



SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA

67° CONGRESSO NAZIONALE SIGG



LA LONGEVITÀ DECLINATA AL FEMMINILE

PACINI
EDITORE
MEDICINA

ATTI CONGRESSUALI
Roma, 30 novembre - 3 dicembre 2022

67° CONGRESSO NAZIONALE SIGG

MERCOLEDÌ 30 NOVEMBRE 2022 SESSIONE PLENARIA

LETTURA

Presiede: Stefano Volpato (Ferrara)

IMPATTO DEL PNRR SULL'ASSISTENZA ALL'ANZIANO

Ferrara N., Corbi G., Spoleto M., Iovino M.D., Di Lorenzo C., Lattanzio F., Antonelli Incalzi R..... 2

GIOVEDÌ 1° DICEMBRE 2022 SESSIONE PLENARIA

LETTURA

Presiede: Antonio Aversa (Catanzaro)

INFEZIONE DA SARS-COV-2 E FUNZIONE TIROIDEA

Monzani F. 5

MEET THE EXPERT

“SPEGNERE” L'HERPES ZOSTER PER UNA LONGEVITÀ DI SUCCESSO

Moderatore: Francesco Landi (Roma)

BEST PRACTICES PER LA SOMMINISTRAZIONE DEI VACCINI IN OSPEDALE

Laurenti P., Pascucci D. 6

LETTURA

Presiede: Simone Scarlata (Roma)

LE DIVERSE APPLICAZIONI DELLA TECNOLOGIA MRNA, COVID-19 E NON SOLO

Ieraci R. 7

LETTURA

Presiede: Raffaele Antonelli Incalzi (Roma)

L'USO DEL TRAZODONE NELLA REAL WORLD DELL'ANZIANO RESIDENTE IN LONG-TERM CARE

Coin A..... 9

CORSO 1

L'INSUFFICIENZA CARDIACA NELL'ANZIANO

SESSIONE II

Moderatori: Mario Bo (Torino), Alessia D'Introno (Brindisi)

YOUNG LECTURES

TRAJECTORIES OF QUALITY OF LIFE IN STROKE SURVIVORS AND THEIR ASSOCIATION WITH BURDEN, ANXIETY AND DEPRESSION IN CAREGIVERS

Pucciarelli G. 11

RILEVANZA CLINICA E POTENZIALE RUOLO FISIOPATOLOGICO DELL'AMILOIDOSI VALVOLARE ISOLATA NELLA STENOSI AORTICA

Conte M., Monti M., Poggio P., Petraglia L., Cabaro S., Campana P., Comentale G., Ferro A., Pilato E., Leosco D., Parisi V..... 12

INCIDENCE AND FACTORS ASSOCIATED WITH DE NOVO ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH WILD-TYPE TRANSTHYRETIN CARDIAC AMYLOIDOSIS

Fumagalli C., Zampieri M., Musumeci B., Cipriani A., Di Bella G., Canepa M., Merlo M., Sinagra G., Ungar A., Olivotto I., Perfetto F., Cappelli F..... 13

EFFETTI DEL SACUBITRIL/VALSARTAN SULLA DISFUNZIONE ENDOTELIALE E STIFFNESS ARTERIOSA IN PAZIENTI ANZIANI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO: DATI DI REAL LIFE

Cassano V., Armentaro G., Magurno M., De Fiore R., Iembo D., Miceli S., Maio R., Perticone M., Succurro E., Hribal M.L., Andreozzi F., Sciacqua A..... 14

SCOMPENSO CARDIACO A RIDOTTA FRAZIONE DI EIEZIONE, DALLE LINEE GUIDA ALLA PRATICA CLINICA

Di Tommaso F., Pendenza L., Cellucci F., Stornelli M.C., Raffaele A., Scarsella A., Ochiuzzi E., Desideri G..... 15

LETTURA

FOLLOW-UP DEL PAZIENTE ANZIANO SCOMPENSATO: C'È QUIETE DOPO LA TEMPESTA?

Okoye C., Guarino D., Morelli V., Mazzarone T., Monzani F..... 16

CORSO 2

NUTRIZIONE E SARCOPENIA

SESSIONE II

Moderatori: Moderatori: Marco Bertolotti (Modena), Donatella Calvani (Prato)

YOUNG LECTURES

RELAZIONE TRA MASSA MUSCOLARE STIMATA ATTRAVERSO LA CIRCONFERENZA DEL POLPACCIO E MORTALITÀ IN ANZIANI FRAGILI: RISULTATI DELLO STUDIO ILSIRENTE

D'Angelo E., Marzetti E., Calvani R., Picca A., Tosato M., Martone A.M., Salini S., Russo A., Landi F. 17

MEDITERRANEAN DIET MAY CONTRIBUTE TO FRACTURE RISK REDUCTION BY PRESERVING MUSCLE HEALTH

Surace F., Gasparro G.P., Ferraiolo F., Imbesi C., Di Bella C., Marino B., Bellone F., Morabito N., Basile G., Corica F., Catalano A..... 18

IMPATTO DELLA SARCOPENIA SULLA MORTALITÀ A MEDIO TERMINE IN ANZIANI VACCINATI CON INFEZIONE SUB-ACUTA DA SARS-COV-2: DIFFERENZE DI GENERE (DATI PRELIMINARI)

Ceolin C., Vergadoro M., Cazzavillan S., Sermasi R., Simonato C., Guarnaccia A., De Rui M., Giuseppe S..... 19

DOMANDA SINGOLA DI AUTOVALUTAZIONE: 'RED FLAG' PER DIAGNOSI DI PROBABILE SARCOPENIA

Salini S., Russo A., Leone C., Colavita L., Martone A.M., Tosato M., Marzetti E., Calvani R., Picca A., Landi F..... 20

LETTURA

MAGNESIO E INVECCHIAMENTO

Corica F..... 21

CORSO 3

FRAGILITÀ: SFIDE E DIREZIONI FUTURE

SESSIONE I

Moderatori: Alessandra Marengoni (Brescia), Pietro Gareri (Catanzaro)

SIMPOSIO

LA FRAGILITÀ IN OSPEDALE E SUL TERRITORIO

COME VALUTARE LA FRAGILITÀ IN MEDICINA GENERALE

Lora Aprile P. 23

SESSIONE II

Moderatori: Alessandro Cavarape (Udine), Graziano Onder (Roma)

KEYNOTE LECTURE

SENTIRSI A CASA IN UNA RESIDENZA SANITARIA ASSISTENZIALE: IL PUNTO DI VISTA DELLE PERSONE ANZIANE, DEL PERSONALE SANITARIO E DEGLI AMMINISTRATORI

Matarese M. 24

YOUNG LECTURES

LE CARATTERISTICHE DEGLI ACCESSI AI DIPARTIMENTI DI EMERGENZA DEGLI OSPITI DELLE RESIDENZE SANITARIE ASSISTENZIALI: UNO STUDIO RETROSPETTIVO OSSERVAZIONALE DAL 2015 AL 2019

Albanesi B., Conti A., Politano G., Dimonte V., Gianino M.M., Campagna S. 26

LA VALUTAZIONE DELLA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE CON PIÙ DI 50 ANNI CANDIDATO AL TRAPIANTO DI MIDOLLO

Cappello G.D., Polverelli N., Tura P., Russo D., Marengoni A., Malagola M. 27

FRAGILITÀ E DISTURBI COMPORTAMENTALI NEL PAZIENTE CON DEFICIT COGNITIVO

Calsolaro V., Rogani S., Coppini G., Taverni I., Tiscione G., Lemmi B., De Carlo L., Pullia R., Bianco M.G., Okoye C., Monzani F. 28

IMPATTO PROGNOSTICO DELLA FRAGILITÀ SULL'AUTONOMIA FUNZIONALE NELL'ANZIANO IPERTESO - DATI DI FOLLOW-UP DELLO STUDIO HYPERFRAIL

Ceolin L., Rivasi G., Turrin G., Tortù V., Capacci M., Gentileschi D., Corsi C., Mossello E., Ungar A. 29

CORSO 4

**RICERCA CLINICA E BIOGERONTOLOGIA:
UN LEGAME INFINITO
SESSIONE I**

Moderatori: Angela Abbatecola (Frosinone), Giuseppe Rengo (Napoli)

LETTURA

ORMONI SESSUALI E REGOLAZIONE DEL BILANCIO REDOX NELL'ANZIANO

Bellanti F., Vendemiale G. 30

YOUNG LECTURES

ASSOCIAZIONE TRA VARIABILITÀ DELLA PRESSIONE ARTERIOSA E BIOMARCATORI DI INVECCHIAMENTO IN UNA POPOLAZIONE DI ANZIANI RESIDENTI IN COMUNITÀ: EVIDENZE DALLO STUDIO MAPT

Bencivenga L., Strumia M., Rolland Y., Vellas B., De Souto Barreto P., Rouch L. 31

IMPATTO DELLA DEPRESCRIZIONE NEL PAZIENTE ANZIANO AFFLUENTE ALL'AMBULATORIO DI RIVALUTAZIONE GERIATRICA: UNO STUDIO PILOTA

Reano A., Bonomessi G., Baldacci A., Balzaretto P., Pili F.G., Isaia G., Vallino D., Bo M. 32

LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO: I BENEFICI DEGLI INTERVENTI BASATI SULLA VALUTAZIONE GERIATRICA

Komici K., Bencivenga L., Guerra G., Rengo G. 34

SESSIONE II

Moderatori: Cristiano Capurso (Foggia), Fiammetta Monacelli (Genova)

LETTURA

IL LEGAME TRA RICERCA CLINICA E RICERCA BIOGERONTOLOGICA

Calvani R., Picca A., Coelho-Júnior H.J., Tosato M., Marzetti E. 35

YOUNG LECTURES

BIOMARKERS OF CELL AND NEURONAL DAMAGE, AND IMMUNE ACTIVATION ASSOCIATED WITH INTRA-HOSPITAL MORTALITY IN GERIATRIC COVID-19 PATIENTS

Matacchione G., Cardelli M., Marchegiani F., Marcheselli F., Recchioni R., Piacenza F., Giuliani A., Ramini D., Sabbatinelli J., Provinciali M., Di Rosa M., Bonfigli A.R., Bonafè M., Cherubini A., Olivieri F., Lattanzio F. 36

INCIDENZA, FATTORI DI RISCHIO E PROGNOSI DELLO PNEUMOMEDIASTINO IN PAZIENTI COVID-19 NON RICOVERATI IN UNITÀ DI TERAPIA INTENSIVA

Finamore P., Muley M., Pedone C., Margiotta D.P.E., Gilardi E., Sambuco F., De Vincentis A., Vespasiani Gentilucci U., Travaglino F., Antonelli Incalzi R. 37

LA PERFORMANCE FISICA IN UNA POPOLAZIONE DI ADULTI E ANZIANI GUARITA DA COVID-19 CON DEFICIT DI VITAMINA D: I RISULTATI DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO

Galluzzo V., Ciciarello F., Tosato M., Zazzara M.B., Pais C., Calvani R., Picca A., Marzetti E., Landi F. 38

DIFFERENZE DI SESSO NELL'IMPATTO DELLA PANDEMIA DA COVID-19 SULLA SALUTE MENTALE DEI PROFESSIONISTI SANITARI IN AMBITO GERIATRICO

Ornago A.M., Pinardi E., Zucchelli A., Trevisan C., Volterrani M., Ceolin C., Bianchetti A., Bellelli G.; a nome del Gruppo YES..... 39

VENERDÌ 2 DICEMBRE 2022

SESSIONE PLENARIA

MEET THE EXPERT

GRUPPO DI STUDIO SIGG

LA PREVENZIONE DEL MALTRATTAMENTO NELL'ANZIANO

Moderatore: Elisabetta Tonon (Pistoia)

LE CARATTERISTICHE DELLE PERSONE ABUSATE E ABUSANTI

Eleuteri S., Carletti C. 41

LETTURA

LE INSULINE BASALI NELLA TERAPIA DEL DMT2 TIMING E RAZIONALE D'USO

Vendemiale G., Lo Buglio A. 42

YOUNG LECTURES

NEUROINFIAMMAZIONE E NEURODEGENERAZIONE: INDIVIDUAZIONE DI UN PATTERN SPECIFICO DI BIOMARCATORI INFIAMMATORI IN UNA POPOLAZIONE DI INDIVIDUI ANZIANI CON MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

Iervolino M., Picca A., Calvani R., Rocchi S., Falsiroli C., Pagano F.C., Cipriani M.C., Liperoti R. 44

GLI INIBITORI DELLA FOSFODIESTERASI-5 PREVENGONO IL DETERIORAMENTO COGNITIVO NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER? RISULTATI PRELIMINARI DALL'ALZHEIMER'S DISEASE NEUROIMAGING INITIATIVE (ADNI)

Petraglia L., Carbone G., Pistorio S., Rengo G., Leosco D., Femminella G.D. 45

VIDEOCHIAMAMI. MODELLO DI STUDIO PILOTA SVILUPPATO PRESSO IL CENTRO DISTURBI COGNITIVI DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI L'AQUILA PER L'INTRODUZIONE DELLA TELENEUROPSICOLOGIA (TNP) NEI PERCORSI DI DIAGNOSI, TRATTAMENTO E FOLLOW-UP DELLA MALATTIA DI ALZHEIMER

Pendenza L., Cellucci F., Di Tommaso F., Stornelli M.C., Galfo A., Di Gaetano R., Ventresca A., Mauti G., Desideri G. 46

SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE DEL SONNO E DECLINO COGNITIVO: ANALISI REAL LIFE SU UNA COORTE GERIATRICA

Condoleo V., De Marco M., Francica M., Mancuso L., Volpentesta M., Pastura C.A., Armentaro G., Cassano V., Imbalzano E., Lacava R., Miceli S., Maio R., Perticone M., Sciacqua A. 47

LETTURA

L'INFLUENZA DEL GENERE DEL PAZIENTE E DEL CAREGIVER FAMILIARE SUL SELF-CARE DEL PAZIENTE E SUL CONTRIBUTO DEL CAREGIVER AL SELF-CARE DEL PAZIENTE

De Maria M., Ferro F., Erba I., Ausili D., Matarese M. 48

CORSO 6

IL GERIATRA E L'ORTOGERIATRIA

SESSIONE I

Moderatori: Giuseppe Bellelli (Monza), Roberto Lacava (Catanzaro)

YOUNG LECTURES

TRAIETTORIE DI DELIRIUM NEI PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI PER FRATTURE DI FEMORE: EVIDENZE DALLO STUDIO MULTICENTRICO GIOG

Ferrara M.C., Triolo F., Trevisan C., Remelli F., Corsi M., Mazzola P., Bellelli G..... 50

SCREENING DEL DELIRIUM NEI PAZIENTI GERIATRICI E ORTOPEDICI RICOVERATI IN UNITÀ PER ACUTI. POSSIBILITÀ DI UNA VALUTAZIONE EFFETTIVA NEL REAL WORLD CLINICO UTILIZZANDO LA NEECHAM CONFUSION SCALE

Fedele V., Brogi L., Visceglia M., Canavese M.C., Rasero L., Fumagalli S. 51

DELIRIUM, FRAGILITÀ E RECUPERO FUNZIONALE POST-OPERATORIO NEI PAZIENTI CON FRATTURA DA FRAGILITÀ SEGUITI IN UN PERCORSO STRUTTURATO ORTOGERIATRICO

Taverni I., Coppini G., Tiscione G., Pescatore G., Pullia R., Lemmi B., Giusti A., Bianco M.G., Calabrese A.M., Rogani S., Calsolaro V., Monzani F..... 53

LA TRASFUSIONE DI EMASIE CONCENTRATE È ASSOCIATA AL DELIRIUM POSTOPERATORIO NEI PAZIENTI CON FRATTURA PROSSIMALE DI FEMORE

Iuorio M.S., Laudisio A., Rizzello G., Catania P., Papalia R., Antonelli Incalzi R. 54

SESSIONE II

Moderatori: Enrico Benvenuti (Firenze), Stefano Volpato (Ferrara)

YOUNG LECTURES

ASSOCIAZIONE TRA SPESSORE OSSEO CORTICALE MISURATO A LIVELLO TIBIALE TRAMITE PULSE-ECHO ULTRASOUND E FRATTURA DI FEMORE NELL'ANZIANO

Longo Elia G., Stroncone F., Bellone F., Morabito N., Basile G., Corica F., Catalano A. 55

CORRELATI CLINICI DELL'IPOSODIEMIA NEI PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI PER FRATTURA DEL FEMORE PROSSIMALE

Dall'Olio L., Sala A., Bagalà V., Cuttitta L., Scaroni P., Remelli F., Trevisan C., Chella V., Zurlo A., Volpato S. 56

ANDAMENTO DEL FENOTIPO CLINICO E DELLE COMPLICANZE POST-OPERATORIE DI ANZIANI CON FRATTURA DI FEMORE DAL 2016 AL 2021: RISULTATI DELL'ESPERIENZA ORTOGERIATRICA DEL POLICLINICO SAN MARTINO DI GENOVA

Venturelli G., Centorrino C., Pizzonia M., Giannotti C., Nencioni A., Monacelli F..... 58

IL PDTA (PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE) DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI MODENA PER LA GESTIONE DEL PAZIENTE ANZIANO CON FRATTURA DI FEMORE

Castiello G., Canè M.G., Neri M., Mussi C., Bertolotti M., Lancellotti G., Manfredini I., Selmi L., Rontauoli C., Stacca F., Zapparoli C., Valitutto D., Rinaldi S., Martini E. 59

CORSO 7

CURE PALLIATIVE IN GERIATRIA

SESSIONE I

Moderatori: Anna Castaldo (Milano), Graziano Onder (Roma)

SIMPOSIO

LE CURE PALLIATIVE NEI DIVERSI SETTING ASSISTENZIALI

LA TECNOLOGIA A SUPPORTO DEGLI ANZIANI A DOMICILIO IN CURE PALLIATIVE: RISULTATI PARZIALI DI UNA SCOPING REVIEW

Basile I., Consolo L., Colombo S., Rusconi D., Rampichini F., Lusignani M..... 60

LETTURA

LA COMUNICAZIONE DI FINE VITA NELLE STRUTTURE PER ANZIANI:

SVILUPPO DI UNA TEORIA E PROSPETTIVE FUTURE

Gonella S., Di Giulio P., Campagna S., Dimonte V. 62

KEYNOTE LECTURE

LA DELICATEZZA DEL FINE VITA: ASPETTI DEONTOLOGICI E SOCIO-CULTURALI

Fiorillo S., Bartalotta I., Bartalotta A., Crocco G. 63

YOUNG LECTURES

IL PROCESSO DI RIMODULAZIONE TERAPEUTICA NELLA FASE FINALE DELLA VITA: STUDIO OSSERVAZIONALE DI UNA UNITÀ DI CURE PALLIATIVE INTRAOSPEDALIERE

Galliani A., Ricciotti M.A., Dispenza S., Meloni E., Tummolo A.M., Iervolino M., Barillaro C., Onder G. 64

“PALLIATIVE CARE DAY”: POINT-PREVALENCE STUDY SUL BISOGNO DI CURE PALLIATIVE NEL PAZIENTE ANZIANO OSPEDALIZZATO O ISTITUZIONALIZZATO

Maizza G., Tagliafico L., Monacelli F., Nencioni A.

IL POSSIBILE RUOLO DELL'AMBULATORIO DI FRAGILITÀ E CURE PALLIATIVE NELLA GESTIONE DEL PAZIENTE CON MULTI-MORBILITÀ IN UN OSPEDALE PER ACUTI

Manzoni F., Turini D., Saottini M., Volpe P., Rizzoni D., Boari G.E.M. 66

D-PAP SCORE (DELIRIUM PALLIATIVE PROGNOSTIC SCORE) COME PREDITTORE PROGNOSTICO DI SOPRAVVIVENZA A BREVE TERMINE IN UNA COORTE DI PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI

Varalta A., Fontana G., Fadini M., Sepe A., Riolfi M., Rubele S., Vincenzo D.F. 68

SIMPOSIO SIGG-SICP

GRUPPO DI STUDIO

“LA CURA NELLA FASE TERMINALE DELLA VITA”

RICONSIDERARE LA TERMINALITÀ DELL'ANZIANO TRA MALATTIE CRONICHE E PANDEMIA

Caretta F., Petrini M. 69

CORSO 8

PROBLEMATICHE GASTROENTEROLOGICHE IN ETÀ GERIATRICA

SESSIONE I

Moderatori: Alfio Cimino (Siracusa), Dario Leosco (Napoli)

YOUNG LECTURES

L'IMPATTO DELLA FRAGILITÀ NEGLI OUTCOMES NEI PAZIENTI IN VALUTAZIONE PER TRAPIANTO EPATICO: CONFRONTO TRA OVER E UNDER 70 ANNI

Campodall'Orto C., Tonon M., Valenti M., Guarnaccia A., Panozzo M., Vanin J., Vogliotti E., Zanforlini B.M., Sergi G. 70

DINAMOPENIA NEI PAZIENTI ANZIANI RICOVERATI IN UN REPARTO DI MEDICINA INTERNA: CIRROTICI E NON EPATOPATICI A CONFRONTO

Cornacchia M.G., Cavallone F., Giandomenico S., Cicco A., Mormando D., Querques A., Villani R., Romano A.D., Serviddio G., Sangineto M. 71

RECIDIVA DI ENTERITE DA CLOSTRIDIODES DIFFICILE: FATTORI DI RISCHIO IN UNA POPOLAZIONE ANZIANA OSPEDALIZZATA

Mattioli I., Remelli F., Govoni B., Zurlo A., Volpato S. 73

SABATO 3 DICEMBRE 2022

SESSIONE PLENARIA

SIMPOSIO GRUPPO YES

UN CASO INTER ... SOCIETARIO

Moderatori: Leonardo Bencivenga (Tolosa), Antonio D'Errico (Orbetello), Caterina Trevisan (Ferrara)

GESTIONE DELLE FRATTURE DA FRAGILITÀ NELL'ANZIANO

Adami G. 74

MEET THE EXPERT

Moderatore: Raffaele Antonelli Incalzi (Roma)

STUDIO GEROVAX - VACCINAZIONE ANTI-SARS-COV-2 NELLE STRUTTURE RESIDENZIALI: DATI FINALI

Malara A., Noale M., Trevisan C., Abbatecola A.M., Fedele G., Palmieri A., Borselli G., Cafariello C., Gareri P., Fumagalli S., Mossello E., Volpato S., Monzani F., Coin A., Okoye C., Bellelli G., Del Signore S., Zia G., Leone P., Schiavone I., Stefanelli P., Antonelli Incalzi R., Onder G. and GeroCovid Vax Working Group 74

POSTER

ANEMIE	80
BIOGERONTOLOGIA.....	85
CARDIOLOGIA GERIATRICA	87
COVID-19.....	110
CURE PALLIATIVE IN GERIATRIA	144
DEMENTIA, DEPRESSIONE E DELIRIUM.....	151
DIABETE TIPO 2 E DISTURBI METABOLICI.....	185
DISABILITÀ E FRAGILITÀ.....	193
DISTURBI DEL SONNO	217
EPIDEMIOLOGIA GERIATRICA.....	221
ESERCIZIO FISICO E INVECCHIAMENTO.....	229
GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA	231
INFEZIONI NELL'ANZIANO	235
LONG TERM CARE.....	246
MALATTIE RESPIRATORIE IN ETÀ GERIATRICA.....	252
MISCELLANEA.....	256
NEFROLOGIA E UROLOGIA GERIATRICA	276
NUOVE TECNOLOGIE E DOMOTICA.....	285
NUTRIZIONE E MALNUTRIZIONE CLINICA.....	288
ONCOLOGIA GERIATRICA.....	297
ORGANIZZAZIONE DEI SERVIZI E MODELLI DI CURA.....	314
ORTOGERIATRIA.....	321
PATOLOGIA ENDOCRINA	324
SARCOPENIA E INVECCHIAMENTO	331
SCOMPENSO CARDIACO.....	334
VACCINAZIONI IN ETÀ GERIATRICA	344

© Copyright by Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

ISBN 978-88-3379-557-7

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

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: <https://www.clearedi.org/topmenu/HOME.aspx>

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

Pubblicato online da Pacini Editore Srl, Pisa, novembre 2022.

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

An abstract painting with a textured, layered appearance. The background is a mix of green, blue, pink, and yellow. In the upper right, there is a circular logo with the letters 'MS'. The main title is centered in the upper half. In the lower half, a woman wearing a grey helmet and a white shirt with blue polka dots is riding a black bicycle. The bicycle has a basket on the back. The overall style is expressive and colorful.

67° CONGRESSO NAZIONALE
SIGG

LA LONGEVITÀ DECLINATA AL FEMMINILE

Relazioni

MERCOLEDÌ 30 NOVEMBRE 2022 SESSIONE PLENARIA

LETTURA

Presiede: Stefano Volpato (Ferrara)

IMPATTO DEL PNRR SULL'ASSISTENZA ALL'ANZIANO

Ferrara N.¹, Corbi G.¹, Spoleto M.¹, Iovino M.D.¹, Di Lorenzo C.¹,
Lattanzio F.², Antonelli Incalzi R.³

¹ Dipartimento di Scienze Mediche Traslazione, Università degli Studi di Napoli "Federico II"; ² IRCCS INRCA Istituto Nazionale di Ricovero e Cura per Anziani, Ancona; ³ Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma

Premesse

Il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) si inserisce all'interno del programma Next Generation EU (NGEU). Si tratta di risorse per circa 750 miliardi di euro complessive accordate dall'Unione Europea in risposta alla crisi pandemica. Di tale cifra 191,5 miliardi di euro sono destinati all'Italia (25%), di questi 68,9 miliardi sono sovvenzioni a fondo perduto e 122,6 miliardi finanziati tramite prestiti. Lo scopo precipuo di questi investimenti ha la finalità di arginare i danni economici e sociali generatisi in seguito all'epidemia COVID-19 promuovendo allo stesso tempo lo sviluppo della Unione Europea. Come è noto il PNRR si articola in 6 Missioni. Nonostante tutte le missioni possano avere un significativo impatto su tematiche di interesse geriatrico. In questa breve trattazione ci focalizzeremo in particolare sulla missione 6 (salute) cercando di analizzare, in chiave gerontologico/geriatrica, le opportunità offerte dalla suddetta missione.

Missione 6 (salute)

Nell'ambito della missione 6 è possibile osservare investimenti mirati a 1) finanziare 900 borse di studio aggiuntive ogni anno del triennio per corsi specifici di medicina generale (MMG) di durata triennale, per un totale di 2.700 borse di studio aggiuntive; 2) prevedere un piano straordinario di formazione sulle infezioni ospedaliere, con circa 150.000 partecipanti entro la fine del 2024 e circa 140.000 entro metà

2026; 3) incrementare le competenze manageriali e digitali per i professionisti del SSN, con la formazione di un numero di 4.500 figure professionali per un costo unitario di 4.000 euro ciascuno per un totale di 18 milioni di euro; 4) finanziare un numero di 4.200 contratti di formazione specialistica della durata di 5 anni per un costo totale di 537,6 milioni (25.000 euro annui ciascuno per primi due anni e 26.000 per i rimanenti 3 anni).

Per quanto riguarda la formazione specialistica geriatrica negli anni accademici 20/21 e 21/22 sono stati banditi 862 borse in totale tra posti statali, regionali, da enti pubblici e privati e PNRR, si tratta del più alto incremento di borse mai registrato negli ultimi anni.

Sempre nell'ambito della Missione 6, in particolare nella Componente 2 (M6 C2: Innovazione, ricerca e digitalizzazione del servizio sanitario nazionale), sono stati previsti fondi per:

1. sviluppare una sanità che valorizzi gli investimenti nel sistema salute in termini di risorse umane, digitali, strutturali e tecnologiche;
2. rafforzare la ricerca scientifica in ambito biomedico e sanitario;
3. potenziare e innovare la struttura tecnologica e digitale del SSN a livello Centrale e Regionale, al fine di garantire un'evoluzione significativa delle modalità di assistenza sanitaria, migliorando la qualità e la tempestività delle cure valorizzando il ruolo del paziente come parte attiva del processo clinico-assistenziale e garantendo una maggiore capacità di governance e programmazione sanitaria guidata dall'analisi dei dati, nel pieno rispetto della sicurezza e tutela dei dati e delle informazioni.

In merito al percorso di formazione dei Medici di Medicina Generale (MMG) il PNRR prevede un ulteriore finanziamento di un numero di 4.200 contratti di formazione specialistica della durata di 5 anni per un costo totale di 537,6 milioni (25.000 euro annui ciascuno per i primi due anni e 26.000 per i rimanenti 3 anni) finalizzato al superamento del cosiddetto imbutto formativo, si propone di dare la possibilità, su base assolutamente volontaria, ai Medici che hanno acquisito la specializzazione in Medicina Interna, Geriatria e Medicina di Comunità e delle Cure Primarie di accedere all'esercizio dell'attività di MMG, attraverso l'inserimento nelle graduatorie per la convenzione con il Servizio Sanitario Regionale, anche se non in possesso del Diploma di Formazione Spe-

cifica in Medicina Generale, formazione che in merito alla omogenizzazione sul piano qualitativo e di formazione specialistica, sempre più spesso ci si auspica venga affidata alle Università per sfruttare le loro competenze relative alla formazione medica post-laurea.

Si ritiene che tale proposta A) potrebbe essere una risposta di qualità per cercare di ridurre la carenza di medici nelle graduatorie regionali per l'accesso alla convenzione di Medicina Generale; B) darebbe a medici specialisti in Medicina Interna, Geriatria e Medicina di Comunità e delle Cure Primarie di immaginare il loro lavoro in maniera più flessibile e non solo legata alla Dirigenza Medica Ospedaliera o alla medicina Convenzionata Specialistica; C) sarebbe a costo zero (a iso-risorse) per il Sistema perché utilizzerebbe medici già formati o che si formeranno attraverso il meccanismo previsto dal DI 68/2015.

Casa della comunità (CdC)

La CdC costituisce fisicamente l'accesso unitario per la comunità di riferimento ai servizi di assistenza primaria nonché di integrazione sociosanitaria, formata secondo il modello hub e spoke, ed è costituita da:

- medici di medicina generale;
- pediatri di libera scelta;
- specialisti ambulatoriali interni;
- infermieri di comunità;
- presenza di tecnologie diagnostiche di base.

La CdC hub garantisce l'erogazione dei seguenti servizi, anche mediante modalità di telemedicina:

- équipe multiprofessionali;
- presenza medica h24 - 7 giorni su 7 anche attraverso l'integrazione della Continuità Assistenziale;
- presenza infermieristica h12 - 7 giorni su 7;
- punto Unico di Accesso (PUA) sanitario e sociale;
- punto prelievi;
- programmi di screening;
- servizi diagnostici finalizzati al monitoraggio della cronicità anche attraverso strumenti di telemedicina (es. telerefertazione);
- servizi ambulatoriali specialistici per le patologie a elevata prevalenza.

La CdC spoke garantisce l'erogazione dei seguenti servizi, anche mediante modalità di telemedicina:

- équipe multiprofessionali;
presenza medica e infermieristica almeno h12 - 6 giorni su 7 (lunedì-sabato);
- punto Unico di Accesso;
- alcuni servizi ambulatoriali per patologie a elevata

prevalenza (cardiologo, pneumologo, diabetologo, ecc.);

- servizi infermieristici, sia in termini di prevenzione collettiva e promozione della salute pubblica, inclusa l'attività dell'Infermiere di Famiglia e Comunità (IFeC), sia di continuità di assistenza sanitaria, per la gestione integrata delle patologie croniche;
- programmi di screening;
- collegamento con la Casa della Comunità hub di riferimento;
- sistema integrato di prenotazione collegato al CUP aziendale;
- partecipazione della Comunità e valorizzazione co-produzione, attraverso le associazioni di cittadini, volontariato.

Va sottolineato che nella definizione dei componenti della CdC hub e spoke si fa solo riferimento a servizi specialistici per patologie d'organo ad alta prevalenza, e non alla possibilità di riferirsi a un geriatra, anche se nell'anziano spesso la patologia maggiormente incidente è difficilmente identificabile per la comorbilità, la politerapia e la fragilità che caratterizzano questo paziente. I programmi di screening vengono esclusivamente demandati ai responsabili del paziente ovvero i MMG. Sarebbe, pertanto, auspicabile introdurre lo specialista in Geriatria tra quelli a supporto del MMG ove necessario e in particolare per i soggetti over75enni, polipatologici, disabili o a rischio di disabilità. Di considerare inoltre la figura del geriatra nel percorso di specifici screening (deficit cognitivi, demenze, malnutrizione, rischio di cadute, danno iatrogeno, deprescribing etc).

Per quanto riguarda l'aspetto sociale si suggerisce di rendere obbligatoria la presenza dei servizi sociali nelle CdC hub. Questo faciliterebbe gli anziani e i loro familiari nell'ottenere aiuti e informazioni per accedere alle diverse possibilità di welfare pubblico. Permetterebbe inoltre di evitare che per problemi sociali si ricorra in maniera impropria a servizi strettamente sanitari o clinici sia di tipo emergenziale che subacuto.

Assistenza domiciliare

Le risposte assistenziali sono articolate in differenti livelli di intensità e complessità assistenziale che vengono individuati a partire dalla Valutazione Multidimensionale e conseguente formulazione di un Piano Assistenziale Individuale (PAI) che può comprendere un Piano di Riabilitazione Individuale (PRI). Tale va-

lutazione multidimensionale è effettuata dall'Unità di Valutazione Multidimensionale (UVM), che garantisce la rivalutazione periodica dell'individuo e definisce i criteri di chiusura della presa in carico. Viene assicurato il coinvolgimento degli specialisti di riferimento in relazione a quanto stabilito nel PAI e l'integrazione con i servizi sociali.

Attualmente, le modalità operative di effettuazione della valutazione multidimensionale e i requisiti per la stesura del PAI e/o PRI, redatti dall'équipe di presa in carico dell'assistito, sono definite dalle Regioni e dalle Province Autonome, nel documento di definizione dell'Assistenza Domiciliare, inoltre, la VMD viene demandata a un nucleo non ben definito di figure professionali, ma soprattutto si rimanda sempre alle Regioni e Province Autonome per la definizione delle stesse figure coinvolte.

Da tempo la Geriatria si distingue per l'utilizzo della VMD per la definizione e gestione dei pazienti, e le Unità di VMD in tal senso da tempo rappresentano un punto di riferimento per la caratterizzazione e scelta di processi terapeutici e riabilitativi, nonché per la definizione della prognosi. Si propone, quindi, l'utilizzo della figura dello specialista in geriatria nella VMD nell'ambito dell'assistenza domiciliare

Ospedale di comunità

Gli OdC possono prevedere ambienti protetti, con posti dedicati a pazienti con demenza o con disturbi comportamentali, in quanto affetti da patologie croniche riacutizzate a domicilio o in dimissione ospedaliera per ridurre l'istituzionalizzazione e l'ospedalizzazione in ambienti ospedalieri non idonei (cfr. Piano nazionale demenze approvato con accordo del 30 ottobre 2014 dalla Conferenza Unificata - Rep. Atti n.135/CSR). Inoltre, in prossimità di Ospedali Pediatrici per acuti è possibile prevedere la realizzazione di OdC dedicati a pazienti pediatrici, con la responsabilità clinica del pediatra e la presenza di personale di assistenza specificamente formato e competente per tale target di pazienti.

L'accesso presso l'OdC avviene su proposta di:

- medico di medicina generale;
- medico di continuità assistenziale;
- medico specialista ambulatoriale interno e ospedaliero;
- medico del pronto soccorso;
- pediatra di libera scelta.

Il ricovero presso l'OdC può avere una durata massima di 20/30 giorni. Solo in casi eccezionali e comun-

que, motivati dalla presenza di situazioni cliniche non risolte, la degenza potrà prolungarsi di ulteriori 30 giorni. Il permanere in OdC in assenza di una motivazione clinica comporta il pagamento di una tariffa alberghiera giornaliera definita a livello regionale.

Nonostante negli OdC siano previsti posti dedicati con demenza o disturbi comportamentali, nella proposta nell'ambito del medico specialista ambulatoriale non è specificatamente prevista la figura del geriatra a differenza di quanto avviene per il pediatra. Anche se una durata massima nell'OdC è auspicabile nel mondo reale l'utilizzo di tali strutture è condizionato dallo scarso turnover.

In considerazione che l'OdC rappresenta per propria definizione, un luogo di cura proprio per "i pazienti con demenza o con disturbi comportamentali, in quanto affetti da patologie croniche riacutizzate a domicilio o in dimissione ospedaliera", la figura del Geriatra potrebbe essere di grande ausilio poiché proprio tali soggetti rappresentano la maggioranza dell'utenza a cui le cure dei geriatri vengono rivolte. Inoltre, lo specialista Geriatra potrebbe utilizzare, con gli altri specialisti coinvolti nella gestione, anche strumenti di telemedicina.

Un problema importante è quello della formazione per quanto attiene le tecnologie digitali. In tal senso è necessario prevedere un piano di formazione del personale sanitario in quanto questo aspetto non è secondario rispetto alla formazione continua in medicina. Vanno pertanto potenziate aree dedicate alla gestione di pazienti anziani soli o con famiglie con problematiche sociali che possano essere aiutate utilizzando al meglio l'integrazione coi servizi sociali.

GIOVEDÌ 1° DICEMBRE 2022 SESSIONE PLENARIA

LETTURA

Presiede: Antonio Aversa (Catanzaro)

INFEZIONE DA SARS-COV-2 E FUNZIONE TIROIDEA

Monzani F.

Unità di Geriatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is well known for its respiratory complications; however, it can also cause extrapulmonary manifestations, including cardiovascular, thrombotic, renal, gastrointestinal, neurologic, and endocrine symptoms. Endocrine complications of COVID-19 are rare but can considerably impact the outcome of the patients and, pre-existing endocrine disorders can affect the severity of COVID-19. Thyroid, pancreas, adrenal, neuroendocrine, gonadal, and parathyroid glands are the main endocrine organs that can be targeted by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). The thyroid gland influences metabolic processes by secreting thyroid hormones, triiodothyronine (T3), and thyroxin (T4) meanwhile, normal thyroid function is crucial for an appropriate innate immune response. ACE2 mRNA is expressed at a significant level in thyroid tissue; therefore, thyroid tissue is a potent target for SARS-CoV-2. In COVID-19 patients, reduced levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) are accompanied by an increase in viral load and, TSH levels have been reported to be decreased in COVID-19. Concerning the impact of thyroid dysfunctions on the COVID-19 course, evidence is still scarce. Contrasting results have emerged both on the prevalence of hypo- and hyperthyroidism among patients with COVID-19 and the impact of these multimorbidities on mortality. Moreover, most of the available works published on this topic included small samples, and only a few focused on older adults, representing the population most strongly struck by the pandemic. At the base of the possible influence of thyroid pathologies on

COVID-19, there is the frequent co-occurrence of this condition with diseases like obesity, kidney and liver dysfunctions, associated with an increased risk and severity of COVID-19 infection. Moreover, dysregulation of thyroid hormones increases the risk of severe COVID-19. The underlying mechanisms are increased levels of interleukin-6 (IL-6) and TNF- α , which are pro-inflammatory cytokines, and increased ACE2 expression in vascular endothelium. In detail, thyroid involvement in COVID-19 can present with the non-thyroidal illness syndrome (NTIS), subacute thyroiditis, Graves' disease, postpartum thyroiditis, Hashimoto's syndrome, and silent thyroiditis.

NTIS, which is also known as low T3 syndrome or sick euthyroid syndrome, is the most common thyroid dysfunction in hospitalized patients with COVID-19. NTIS is a reactive condition, defined by reduced serum T3 levels, normal or reduced T4 levels, and increased reverse T3. The level of TSH may be reduced or unchanged, representing an altered central hypothalamic-pituitary-thyroid axis negative feedback. The range of these changes is affected by the severity of the illness. Usually, these changes do not reflect a clinically underlying thyroid disease. Nevertheless, these alterations are presumed as a response to systemic stress and illness to conserve energy. NTIS has been frequently reported in hospitalized COVID-19 patients, even in mild to moderate patients. Moreover, the presence of NTIS on admission was independently associated with poor COVID-19 outcomes and, NTIS on admission could be regarded as a prognostic factor in COVID-19 disease. Nonetheless, a recent study from our clinic showed that NTIS in oldest old patients with COVID-19 pneumonia was not associated with poorer outcome, at odds with that observed in older patients with non COVID-19 pneumonia. SARS-CoV-2 could also be a triggering factor for subacute thyroiditis (SAT). Several cases of COVID-19-associated SAT have been reported. A recent study revealed that SAT prevalence is almost 20-folds higher in COVID-19 compared to non-COVID-19 intensive care unit (ICU) patients. In severely ill COVID-19 patients, there might be a pattern of reduced TSH, free T3, and increased free T4, which represents the co-occurrence of SAT and NTIS. SAT may develop days or weeks after the onset of COVID-19. The clinical features of SAT after COVID-19 are similar to those of typical SAT, and in most cases, the patients

achieved complete remission using steroids without sequelae.

In conclusion, current studies have demonstrated the importance of endocrine system involvement, especially thyroid axis, in COVID-19 disease. Further studies are required to determine the effect of endocrine complications on COVID-19 prognosis and the efficacy of hormone-based interventions both in prophylaxis or treatment of COVID-19.

Bibliografia

- Amich I., et al. Free triiodothyronine levels and age influences the metabolic profile and COVID-19 severity parameters in euthyroid and levothyroxine-treated patients. *Frontiers in Endocrinology* 2022. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1025032>
- Esmailzadeh A., et al. Endocrine and metabolic complications of COVID-19: lessons learned and future prospects. *J Mol Endocrinol* 2022. <https://doi.org/10.1530/JME-22-0036>
- Hoi-Yee Li G., et al. COVID-19 and Thyroid Function: a Bi-Directional Two-Sample Mendelian Randomization Study. *THYROID* 2022;32. <https://doi.org/10.1089/thy.2022.0243>
- Pereira D.N., et al. Hypothyroidism does not lead to worse prognosis in COVID-19: findings from the Brazilian COVID-19 registry. *Intern J Infectious Dis* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.01.016>

MEET THE EXPERT

"SPEGNERE" L'HERPES ZOSTER PER UNA LONGEVITÀ DI SUCCESSO

Moderatore: Francesco Landi (Roma)

BEST PRACTICES PER LA SOMMINISTRAZIONE DEI VACCINI IN OSPEDALE

Laurenti P., Pascucci D.

Università Cattolica del Sacro Cuore - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma

Le vaccinazioni rappresentano uno strumento sicuro ed efficace per proteggere le popolazioni contro specifiche malattie infettive e sono raccomandate a tutte le età. A oggi il DL del 2017 recante "Disposizioni urgenti in materia di prevenzione vaccinale, di malattie infettive e di controversie relative alla somministrazione di farmaci" (1), ha introdotto una serie di aggiornamenti rispetto alle "Vaccinazioni

obbligatorie e raccomandate". Ciononostante, dati recenti indicano che non tutti i target di popolazione vengono raggiunti esaustivamente, in particolare le persone fragili, affette da patologie croniche e/o gli anziani non sono adeguatamente immunizzate contro patologie prevenibili attraverso la vaccinazione (2,3). Questo disattende gli obiettivi del Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019 (4), il quale sottolinea l'importanza di raggiungere determinate percentuali di copertura vaccinale nella popolazione e di sviluppare una rete organizzativa in grado di rafforzare l'attività vaccinale raccomandata e gratuita, per raggiungere gli standard indicati dal Ministero della Salute. L'implementazione dei Servizi Vaccinali passa anche dall'introduzione di nuove modalità di offerta, con percorsi sempre più adatti a promuovere e attuare la campagna di prevenzione. L'Ospedale rappresenta il luogo per eccellenza dove vengono intercettate categorie di soggetti a rischio per i quali è prioritaria una protezione vaccinale adeguata. Un Centro Vaccinale Ospedaliero (CVO), dunque, potrebbe selezionare in modo efficace pazienti/utenti in un'ottica sia programmata sia di medicina di opportunità e di iniziativa, ponendo in essere le indicazioni nazionali e regionali che vorrebbero integrare l'offerta vaccinale con i percorsi clinico assistenziali delle categorie a rischio che afferiscono a diverse discipline (es. Geriatria, Malattie Infettive, Diabetologia, Pneumologia, Oncologia, Nefrologia, Pediatria, Medicina Interna e Immunologia, Reumatologia) (5,6). In linea con tali disposizioni del Ministero della Salute e della Regione Lazio e grazie all'esperienza acquisita durante la campagna vaccinale anti SARS-CoV-2, il CVO della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS (FPG) si propone anche come struttura di riferimento per l'immunizzazione di pazienti ad alta complessità clinica al fine di ottenere l'ottimizzazione, la personalizzazione e la compliance al programma vaccinale dei soggetti a maggior rischio (immunodeficienze primitive, immunodeficienze secondarie a terapie immunosoppressive o farmaci biologici, pazienti con neoplasia, con trapianto di midollo o di organo solido, asplenie/ iposplenie, patologie neurologiche complesse, storia di gravi allergie, reazioni avverse a precedenti vaccini o a farmaci), i quali, per le patologie di base o per i trattamenti in corso, necessitano di monitoraggio della risposta anticorpale e hanno indicazione a essere vaccinati in ambiente protetto.

L'attivazione di un CVO potrà essere di supporto alle attività della Sorveglianza Sanitaria consolidando e strutturando un percorso iniziato quasi un decennio fa, grazie all'impegno della UOC di Igiene Ospedaliera della FPG, per aumentare la sensibilità degli operatori sanitari nei confronti della vaccinazione antinfluenzale e l'aderenza alla stessa (7,8). Tale collaborazione è risultata essere essenziale e proficua anche durante la recente pandemia. L'attivazione straordinaria della "macchina vaccinale" ha permesso di vaccinare in sicurezza e in tempi rapidi circa 7000 operatori sanitari e altri dipendenti della FPG nei primi mesi del 2021 e circa 6000 a fine 2021 con la somministrazione della dose booster, come ampiamente dimostrato da evidenze in letteratura scientifica sia in ambito di sanità pubblica che in ambito economico (9,10).

Di concerto con una visione lungimirante di "Ospedale come centro di Cura e di Prevenzione Vaccinale", il percorso vaccinale ottimale dovrebbe essere costruito in collaborazione con la realtà territoriale, divenendo continuum strategico-culturale di promozione della vaccinazione sia come protezione individuale degli adulti fragili sia come scelta solidaristica, nell'interesse dell'intera comunità.

Inoltre, è di particolare rilevanza anche il ruolo del CVO nell'accorciare le distanze tra specialisti e vaccinazioni, nel mantenere alta la sensibilità e nell'aumentare la consapevolezza per queste tematiche negli operatori sanitari per i quali, le vaccinazioni, rappresentano una misura di sanità pubblica critica per salvaguardare loro stessi e preservare la salute dei pazienti. Appare dunque di fondamentale importanza condurre ricerche mirate al fine di informare e aggiornare i decisori politici circa la sostenibilità economica e l'impatto di salute che la vaccinazione in ambito ospedaliero può comportare così da orientare le scelte di politiche sanitarie di immunizzazione a livello macro, meso e micro del processo decisionale per eliminare la frammentazione presente tra le varie realtà e adottare modelli organizzativi omogenei.

Bibliografia

- Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. TESTO COORDINATO DEL DECRETO-LEGGE 7 giugno 2017, n. 73 - Disposizioni urgenti in materia di prevenzione vaccinale, di malattie infettive e di controversie relative alla somministrazione di farmaci.
- Ministero della Salute. Dati coperture vaccinali.
- AIFA. Sanità pubblica: il valore delle vaccinazioni per gli anziani in Europa.
- Ministero della Salute. Piano nazionale prevenzione vaccinale.
- D'Ancona P. L'ospedale come occasione opportuna per vaccinare. Conferenza nazionale simplosi mediche cura te ipsum le vaccinazioni nell'operatore sanitario.
- Regione Lazio. Circolare n° U.0803344.18-09-2020.Riorganizzazione dei Servizi Vaccinali nella Regione Lazio.
- Di Pumpo M, Vetrugno G, Pascucci D, et al. Is COVID-19 a Real Incentive for Flu Vaccination? Let the Numbers Speak for Themselves. *Vaccines*.
- Tognetto A, Zorzoli E, Franco E et al. Seasonal influenza vaccination among health-care workers: the impact of different tailored programs in four University hospitals in Rome. *Hum Vaccines Immunotherapy*.
- Pascucci D, Nurchis MC, Sapienza M, et al. Evaluation of the Effectiveness and Safety of the BNT162b2 COVID-19 Vaccine in the Vaccination Campaign among the Health Workers of Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS. *Int J Environ Res Public Health*.
- Nurchis MC, Lontano A, Pascucci D et al. COVID-19 Vaccination Campaign among the Health Workers of Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS: A Cost-Benefit Analysis. *Int J Environ Res Public Health*.

LETTURA

Presiede: Simone Scarlata (Roma)

LE DIVERSE APPLICAZIONI DELLA TECNOLOGIA MRNA, COVID-19 E NON SOLO

leraci R.

Infettivologo Vaccinologo, Ricercatore associato CID Ethics, Consiglio Nazionale delle Ricerche - Strategie vaccinali Regione Lazio

La pandemia di COVID-19 ha messo a fuoco la fragilità condivisa delle società di fronte alle minacce comuni; sarà essenziale sviluppare nuovi strumenti di salute pubblica e un quadro che ridefinisca le regole della governance globale.

E ancora saranno indispensabili: a) la creazione di una rete internazionale di strutture sanitarie in grado di raccogliere e condividere i dati su qualsiasi malattia emergente; b) sfruttare piattaforme tecnologiche adattabili per identificare la natura di nuovi agenti patogeni; c) sviluppare strumenti per combattere futuri focolai di malattie infettive, comprese procedure e dispositivi diagnostici, trattamenti e vaccini; d) la creazione di una forza multinazionale con la capacità permanente di utilizzare strumenti innovativi (1).

Continuiamo a sperare che sia tutto finito, ma purtroppo, la corsa contro il coronavirus è ancora ac-

cesa, ed è lunga, grazie in gran parte alle varianti emergenti.

Sono state definite una “zuppa variante” le tante nuove varianti di omicron derivate dal lignaggio BA.2 e dal suo discendente BA.5; il fatto che le varianti convergano sulle stesse, multiple mutazioni (nei siti r346, l452, k444, f486, n460) rivela come sta evolvendo il virus in risposta alla pressione dell’infezione precedente e dell’immunità indotta dal vaccino; le varianti più evasive, dal punto di vista immunitario dell’intero lotto, sono BQ.1.1, XBB e BA.2.75.2 (2).

I vaccini mRNA hanno dimostrato sicurezza ed elevata efficacia contro l’infezione da SARS-CoV-2 e sono stati sviluppati sulla base di precedenti lavori per il virus RSV.

Entrambi i vaccini mRNA COVID-19 esprimono versioni stabilizzate della proteina spike pre-F SARS-CoV-2, modellata dopo il successo di RSV pre-F come antigene del vaccino.

L’ampio lavoro sulla malattia respiratoria potenziata associata al vaccino RSV è stato importante anche per il rapido sviluppo dei vaccini COVID-19 e ha fornito linee guida normative per la sicurezza dei vaccini. a causa del successo dello “scale-up” e della creazione di una solida catena di approvvigionamento. La nanomedicina è stata fondamentale per fornire vaccini mRNA COVID-19, i quali contengono un adiuvante sotto forma di nanoparticelle lipidiche.

La tecnologia a mRNA ci porterà vaccini per altre malattie infettive, in primis per il VRS e l’influenza e successivamente vaccini per il CMV, l’HSV-VZV e l’HIV.

Entrando nel terzo anno della pandemia il 2022, gli attuali vaccini contro il COVID-19 sono meno efficaci nel bloccare l’infezione con la variante omicron, rispetto a bloccare l’infezione con le varianti precedenti, ma la protezione contro le malattie gravi rimane in gran parte preservata (3).

I booster Covid forniscono un beneficio sostanziale e inequivocabile per la protezione dagli esiti gravi del COVID.

Si è entusiasti per la capacità dei vaccini mRNA, di essere aggiornati man mano che emergono nuove varianti. I vaccini adattati (cioè aggiornati), per adattarsi meglio alle varianti circolanti di SARS-CoV-2, ampliano la protezione contro diverse varianti e inducono attività di neutralizzazione incrociata relativamente più elevate e ad ampio spettro rispetto ai vaccini COVID-19 originali.

I dati “real life” che stanno arrivando, mostrano che i booster bivalenti hanno un’efficacia migliore del booster originale (data la migliore corrispondenza dell’antigene con gli attuali ceppi circolanti. (4); il bivalente original/BA.4/5 amplia immunità umorale contro tutte le sotto-varianti Omicron.

Si raccomandano questi boosters specifici per Omicron alle persone di età > 65 anni, agli immunocompromessi e ai soggetti con comorbidità multiple.

Una comprensione più approfondita del ruolo dell’immunità dei linfociti T per la protezione contro l’infezione e la malattia da SARS-CoV-2, fornirà una base per migliorare l’uso dei vaccini attuali e lo sviluppo di vaccini di prossima generazione; la domanda chiave è come ottimizzare l’immunità dei linfociti T con i vaccini; le cellule T della memoria mantengono la capacità di riconoscere le varianti virali Omicron (6).

Il “variant chasing” è una strategia temporalmente imperfetta; non possiamo fare affidamento sul potenziamento, ogni 4-6 mesi, per mantenere elevati i titoli anticorpali sierici neutralizzanti, potrebbe non essere una strategia pratica o desiderabile a lungo termine; l’opinione degli esperti sui benefici dei richiami frequenti rimane divisa, la comunicazione delle autorità sanitarie pubbliche è stata considerata confusa e troppo promettente, l’esitazione sul vaccino rimane una sfida importante.

Le raccomandazioni frequenti di richiamo possono anche distrarre dall’obiettivo critico di vaccinare il gran numero di persone non vaccinate negli Stati Uniti e in tutto il mondo e possono esacerbare ulteriormente le disuguaglianze sanitarie globali.

Occorre incoraggiare gli sforzi per vaccini di prossima generazione che siano più durevoli, a prova di varianti e blocchino le infezioni/diffusione (vaccini mucosali nasali), che i richiami non stanno facendo adeguatamente.

In termini di ricerca e sviluppo sui vaccini, la progettazione e lo sviluppo di un vaccino COVID-19 a prova di variante - o un vaccino ampiamente protettivo o pan-coronavirus -che si dimostrerà sicuro, efficace e scalabile (7) rientra nella categoria “ad alto rischio, dove l’elemento “ad alto rischio” è in gran parte dovuto all’estrema complessità del compito: un vaccino pan-coronavirus sicuro ed efficace qualcosa che non è stato sviluppato per l’influenza -nonostante decenni di sforzi-sarebbe una svolta scientifica e medica.

In definitiva lo sviluppo e l’accettazione diffusa dei vaccini, a livello globale, saranno cruciali per con-

trollare le malattie causate da organismi patogeni, in particolare quelli che acquisiscono la capacità di un'efficiente trasmissione da uomo a uomo.

Bibliografia

1. The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic www.thelancet.com Published online September 14, 2022 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01585-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01585-9)
2. COVID 'variant soup' is making winter surges hard to predict <https://www.nature.com/articles/d41586-022-03445-6>
3. The changing epidemiology of SARS-CoV-2 <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abm4915?cookieset=1>
4. mRNA bivalent booster enhances neutralization against BA.2.75.2 and BQ.1.1 [bioRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514636](https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514636)
5. T cell immunity to COVID-19 vaccines *SCIENCE* 18 Aug 2022;377:821-822. <https://doi.org/10.1126/science.add2897>
6. SARS-CoV-2 vaccination induces immunological T cell memory able to cross-recognize variants from Alpha to Omicron *Cell* 2022;185:847-859.
7. Nucleocapsid protein of SARS-CoV-2 is a potential target for developing new generation of vaccine.. *J Clin Lab Anal* 2022;36(6):e24479.

LETTURA

Presiede: Raffaele Antonelli Incalzi (Roma)

L'USO DEL TRAZODONE NELLA REAL WORLD DELL'ANZIANO RESIDENTE IN LONG-TERM CARE

Coin A.

Clinica Geriatrica, Dipartimento di Scienze Mediche (DIMED), Azienda Ospedale - Università Padova

Premessa

Lo studio GeroCovid Trazodone ha permesso di verificare che il trazodone è largamente utilizzato in diversi contesti assistenziali (ospedale per acuti, domicilio, ambulatorio, residenza sanitaria) e frequentemente a bassi dosaggi, fino a 150 mg, con indicazioni verosimilmente diverse da quella canonica (1). In effetti, le caratteristiche degli utilizzatori di trazodone hanno suggerito che l'insonnia, i disturbi comportamentali e l'ansia potrebbero spiegare in modo variabile la prescrizione di trazodone. Alla luce di questi risultati è stato avviato uno studio dedicato

per esplorare le caratteristiche cliniche che portano alla prescrizione ed eventuale sospensione del trazodone e per valutare gli effetti di questo farmaco nelle strutture di assistenza a lungo termine (LTC).

Soggetti

L'analisi è stata condotta prendendo in considerazione i partecipanti agli studi GeroCovid Observational (2-4) e GeroVax (5) in terapia con trazodone per i quali è stata raccolta una valutazione retrospettiva a partire dalla base dati esistente integrata da informazioni ottenute mediante intervista strutturata dei medici prescrittori relative alle indicazioni all'uso, alla risposta clinica e alle eventuali reazioni avverse.

Analisi statistica

Le caratteristiche generali di pazienti in terapia con trazodone e quelle di gruppi definiti dalla patologia principale (depressione, demenza, disturbi del comportamento), sono state analizzate mediante statistica descrittiva. La comparazione tra gruppi è stata effettuata tramite chi quadrato per dati discreti e ANOVA per dati continui, ovvero test di Kruskal Wallis ove appropriato. Sull'intero campione una clustering analysis è stata effettuata per verificare se tra gli utilizzatori del trazodone sussistano gruppi di pazienti con peculiare profilo clinico non identificabili in base alla classificazione nosografica classica fondata sulla malattia principale.

Risultati preliminari

All'interno della base dati a disposizione sono stati selezionati 920 soggetti in terapia con trazodone; di questi sono state raccolte le schede informative di 427 persone. I soggetti studiati sono stati suddivisi in 5 gruppi in base alla diagnosi di: demenza con depressione (n 182), depressione senza demenza (n 29), demenza con BPSD senza depressione (n 58), demenza senza depressione e senza BPSD (n 143), altro (n 15). I soggetti con demenza con o senza BPSD erano più anziani rispetto a quelli con depressione; non si osservavano differenze significative tra gruppi nelle comorbidità se non per il diabete mellito e l'osteoartrite (stroke borderline); la distribuzione del diabete è prevalente nel gruppo con depressione (45%); l'osteoartrite invece è meno frequente nel gruppo demenza + BPSD (34.5%), maggiormente in quello demenza + depressione (59%), ugualmente negli altri gruppi (circa 50%); lo stroke sembrerebbe più presente nei due gruppi con depressione seb-

Tabella 1. Caratteristiche dei partecipanti secondo cluster

	Cluster 1 (n = 168)	Cluster 2 (n = 189)	Cluster 3 (n = 44)	Cluster 4 (n = 26)	P-value
Età, media ± DS	85.2 ± 6.2	83.1 ± 7.8	83.7 ± 6.6	86.7 ± 4.7	0.017
Sesso femminile, n (%)	113 (67.3)	143 (75.7)	41 (93.2)	19 (73.1)	0.005
Patologie croniche principali, n (%)					
Iperensione	114 (68.7)	140 (74.1)	35 (79.6)	22 (84.6)	0.218
Stroke	11 (6.7)	40 (21.4)	0 (0.0)	3 (11.5)	< 0.001
Diabete mellito	16 (9.8)	61 (32.8)	10 (22.7)	6 (23.1)	< 0.001
Depressione	38 (22.6)	146 (77.3)	22 (50.0)	5 (19.2)	< 0.001
Demenza	164 (97.6)	149 (78.8)	44 (100.0)	16 (100.0)	< 0.001
Ansia	21 (12.5)	4 (2.1)	22 (50.0)	0 (0.0)	< 0.001
BPSD	46 (27.4)	0 (0.0)	40 (90.9)	4 (15.4)	< 0.001
Ragioni di prescrizione, n (%)					
Agitazione	103 (61.3)	97 (51.3)	22 (50.0)	19 (73.1)	0.063
Insomnia	60 (35.7)	91 (48.2)	21 (47.7)	12 (46.2)	0.103
Vagabondaggio	31 (18.5)	7 (3.7)	6 (13.6)	3 (11.5)	< 0.001
Depressione	9 (5.4)	103 (54.5)	15 (34.1)	0 (0.0)	< 0.001
Apatia	12 (7.1)	18 (9.5)	12 (27.3)	3 (11.5)	0.004
Aggressività fisica	24 (14.3)	8 (4.2)	3 (6.8)	1 (3.9)	0.006
Aggressività verbale	44 (26.2)	19 (10.1)	11 (25.0)	8 (30.8)	< 0.001
Ansia	31 (18.5)	61 (32.3)	32 (72.7)	0 (0.0)	< 0.001
Deliri	17 (10.1)	6 (3.2)	15 (34.1)	2 (7.7)	< 0.001
Allucinazioni	30 (17.9)	13 (6.9)	8 (18.2)	4 (15.4)	0.012
Oppositività	47 (28.0)	18 (9.5)	9 (20.5)	8 (30.8)	< 0.001

bene non significativamente. Riguardo alle reazioni avverse ed effetti collaterali non si notano differenze tra gruppi. Gli eventi avversi più frequenti sono le cadute: circa il 30% nei gruppi con demenza, il 18% nel gruppo depressione. Cadute sono segnalate anche prima dell'inizio della terapia ma in percentuale minore (attorno al 20%, tranne nel gruppo depressione, dove sono circa il 15%). Il gruppo meno rappresentato (ALTRO) ha una percentuale maggiore di cadute dopo l'inizio della terapia (40%) vs prima della terapia (13%). Eventi avversi in generale vengono segnalati nel 15% dei soggetti in tutti i gruppi tranne ALTRO dove sono il 40%.

Relativamente ai sintomi per i quali era stato prescritto il trazodone, l'agitazione era descritta in tutti i gruppi con frequenze tra il 50 e il 60%. L'insomnia era presente nell'80% dei soggetti del gruppo ALTRO, tra il 40 e il 50% dei rimanenti gruppi e circa nel 30% nel gruppo depressione. Il vagabondaggio si trovava

solo nei gruppi con demenza tra il 10 e il 15% circa. L'apatia era presente tra il 5 e il 15% nei gruppi con demenza e nel gruppo solo depressione.

La depressione come sintomo non era presente in tutti i soggetti dei gruppi con depressione: nell'82% nel gruppo solo depressione e nel 57% del gruppo demenza con depressione. L'aggressività fisica si notava soprattutto nel gruppo demenza con BPSD (19%) e anche nel gruppo ALTRO. L'aggressività verbale era più presente (dal 13 al 30%) a eccezione del gruppo depressione. L'ansia era presente in più di un terzo dei pazienti con depressione (con o senza demenza) e anche in quelli con demenza con o senza BPSD (30-20% circa). I rimanenti disturbi erano presenti nei gruppi con demenza tra il 5 e il 30% circa, con piccole percentuali anche nel gruppo "solo depressione". Si può notare infine che almeno un sintomo tra i BPSD era presenti in tutti o quasi tutti i soggetti nei gruppi.

Il trazodone era stato il farmaco di prima scelta nel 65-75% dei casi nei gruppi con demenza, nel 45% dei casi nel gruppo DEP. Veniva dichiarato efficace nel 43-57% dei casi (100% nel gruppo ALTRO); poco efficace nel 30-45% dei casi e inefficace nel 10-17% dei casi (la percentuale più alta nel gruppo DEP). In piccole percentuali dei casi veniva sospeso perché non più necessario. L'analisi di cluster ha permesso di individuare 4 raggruppamenti di soggetti le cui caratteristiche principali si possono vedere in Tabella 1.

Conclusioni

Questi risultati preliminari confermano l'uso non convenzionale del trazodone in soggetti anziani, affetti da demenza con o senza depressione e con o senza BPSD. In particolare, le strutture di assistenza a lungo termine (LTC) possono essere di particolare interesse e consentire un controllo clinico costante dei pazienti grazie a un attento monitoraggio e al follow-up. Pertanto, questo studio aprirà la strada a protocolli futuri che testino l'efficacia del trazodone per indicazioni specifiche in età avanzata.

Bibliografia

1. Coin A., et al. Trazodone user's profile in the GeroCovid Observational population. Under Submission.
2. Trevisan C., et al. Assessing the impact of COVID-19 on the health of geriatric patients: the European GeroCovid Observational Study. *Eur J Intern Med* 2021;87:29-35. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.01.017>. Epub 2021 Jan 31. PMID: 33573885; PMCID: PMC7847394.
3. Malara A., et al. Clinical Features of SARS-CoV-2 Infection in Italian Long-Term Care Facilities: GeroCovid LTCFs Observational Study. *J Am Med Dir Assoc* 2022;23(1):15-18. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.10.009>. Epub 2021 Oct 23. PMID: 34774494; PMCID: PMC8536727.
4. Gareri P., et al. Management of Older Outpatients during the COVID-19 Pandemic: the GeroCovid Ambulatory Study. *Gerontology* 2021:1-6. <https://doi.org/10.1159/000516969>. Epub ahead of print. PMID: 34182557; PMCID: PMC8339050.
5. Abbatecola A.M., et al. Monitoring COVID-19 vaccine use in Italian Long Term Care Centers: the GeroCovid VAX Study. *Vaccine* 2022;S0264-410X(22)00217-1. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.02.064>

CORSO 1 L'INSUFFICIENZA CARDIACA NELL'ANZIANO

SESSIONE II

Moderatori: Mario Bo (Torino), Alessia D'Introno (Brindisi)

YOUNG LECTURES

TRAJECTORIES OF QUALITY OF LIFE IN STROKE SURVIVORS AND THEIR ASSOCIATION WITH BURDEN, ANXIETY AND DEPRESSION IN CAREGIVERS

Pucciarelli G.

Università Tor Vergata, Roma

Scopo del lavoro

La letteratura mostra dati contrastanti sull'andamento della qualità di vita (QDV) dei pazienti con ictus nel primo anno dalla dimissione. Questi dati potrebbero essere associati all'esistenza di diverse traiettorie nella QDV dei pazienti. Per tale motivo l'obiettivo dello studio è stato quello di individuare distinte traiettorie sulla QDV dei pazienti con ictus e osservare la loro associazione con il burden, ansia e depressione dei caregiver informali attraverso uno studio longitudinale.

Materiali e metodi

Un disegno longitudinale di 12 mesi è stato utilizzato. Paziente con ictus e i rispettivi caregiver informali sono stati reclutati durante la dimissione del paziente dalla struttura di neuro-riabilitazione. Latent growth mixture modeling analysis è stata usata per identificare distinte traiettorie sulla QDV dei pazienti. Una regressione multinomiale è stata usata per identificare i potenziali determinanti delle traiettorie dei pazienti.

Risultati

I pazienti con ictus (n = 405) avevano un'età media di 70 anni, con una leggera prevalenza del sesso maschile (52.0%), la maggior parte dei quali aveva avuto un ictus ischemico (80.9%). I caregiver informali

avevano un'età media di 53 anni, prevalentemente di sesso femminile (65.2%). Tre distinte traiettorie sono state individuate nei 12 mesi: "stable high trajectory" con QDV più alta nel tempo; "stable moderate trajectory" con QDV più bassa e "recovery trajectory" con un notevole miglioramento nei dodici mesi. Il burden, ansia e depressione dei caregiver informali hanno rispecchiato le traiettorie dei pazienti. Alla regressione multinomiale, l'età avanzata del paziente, ictus emorragico, istruzione inferiore e la coesistenza della BPCO e malattie tiroidee erano determinanti della "stable moderate trajectory" ($p < .05$), mentre il sesso femminile e disturbi visivi erano determinanti della "recovery trajectory" ($p < .05$).

Conclusioni

Comprendere quali possano essere le traiettorie della QDV e i suoi determinanti dopo un ictus potrebbero aiutare i professionisti sanitari a definire interventi assistenziali specifici per i pazienti e caregiver.

RILEVANZA CLINICA E POTENZIALE RUOLO FISIOPATOLOGICO DELL'AMILOIDOSI VALVOLARE ISOLATA NELLA STENOSI AORTICA

Conte M.¹, Monti M.¹, Poggio P.², Petraglia L.¹, Cabaro S.¹, Campana P.¹, Comentale G.¹, Ferro A.³, Pilato E.¹, Leosco D.¹, Parisi V.¹

¹ AOU Federico II, Napoli; ² Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Milano; ³ Istituto di Biostrutture e Bioimmagini, CNR, Napoli

Scopo del lavoro

Numerose evidenze suggeriscono un'alta prevalenza di amiloidosi miocardica nella stenosi aortica (SA) e la coesistenza delle due malattie sembra associarsi a prognosi peggiore (1). L'amiloidosi miocardica da TTR è stata riportata in un'alta percentuale di pazienti con SA (2). La deposizione di amiloide è stata descritta anche all'interno nelle valvole aortiche stenotiche asportate chirurgicamente (3). Singal (4) ha identificato la TTR nel 57% delle valvole stenotiche con amiloide. A oggi non sono note le proteine che concorrono alla deposizione di amiloide nelle valvole aortiche stenotiche, né il significato clinico della deposizione isolata valvolare di amiloide e il suo potenziale ruolo nella fisiopatologia della SA. La SA è il risultato di un processo complesso e progressivo

promosso da stress meccanici e stimoli biologici: la fibrosi, l'infiammazione, lo stress ossidativo, l'angiogenesi, la differenziazione osteogenica concorrono al rimodellamento dei lembi valvolari. La storia naturale della SA è caratterizzata da uno stato pro-infiammatorio fin dalle prime fasi della malattia e le citochine prodotte nella valvola promuovono la differenziazione delle cellule valvolari interstiziali (VICs) e la calcificazione dei lembi. L'elevato stress meccanico e l'infiammazione locale potrebbero favorire il processo amiloidogenico e giustificare l'elevata prevalenza di amiloide nelle valvole espianate. L'obiettivo dello studio è chiarire la prevalenza e il significato clinico della deposizione isolata di amiloide valvolare aortica nel contesto della SA; il ruolo potenziale della deposizione di amiloide nella fisiopatologia della SA.

Materiali e metodi

Abbiamo arruolato 130 pazienti candidati a intervento di sostituzione valvolare aortica (SVA), 57 con SA severa e 73 con insufficienza aortica, di cui 41 con sclerosi aortica, e 32 controlli, senza sclerosi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a esame clinico ed ecocardiografico prima dell'intervento cardiocirurgico, e a prelievo venoso per il dosaggio sierico delle catene leggere libere per escludere una diagnosi di amiloidosi da catene leggere. Le valvole aortiche espianate durante SVA sono state analizzate all'istologia, proteomica e immunoistochimica. All'istologia, le colorazioni ematossilina/eosina, la colorazione tricromica di Mallory e rosso Congo, sono state utilizzate per valutare fibrosi e deposizione di calcio e di amiloide, considerata positiva quando i depositi visualizzati al microscopio ottico mostravano la tipica birifrangenza verde alla luce polarizzata. Per identificare le proteine potenzialmente coinvolte nella deposizione valvolare di amiloide, due valvole aortiche stenotiche positive all'istologia per la deposizione di amiloide e quattro negative sono state analizzate in proteomica con spettrometria di massa. Per validare il riscontro di SAA1 e TTR è stata effettuata un'analisi di monitoraggio a reazione multipla nell'estratto proteico ottenuto da altre tre valvole positive per amiloide rispetto alle valvole di controllo. L'immunoistochimica ha utilizzato anticorpi anti-SAA e anti-TTR e i risultati sono stati valutati in base alla percentuale di aree positive all'interno delle aree di deposizione di amiloide. In tutti i pazienti abbiamo determinato i livelli circolanti di SAA tramite kit ELISA. In tutti i pazienti abbiamo eseguito una scintigrafia miocardica

per escludere un'eventuale amiloidosi cardiaca da TTR. In vitro, abbiamo trattato con IL-1 β le VICs umane isolate da 6 valvole di controllo e 6 stenotiche e valutato l'espressione genica di SAA1 in condizioni basali e dopo stimolo infiammatorio.

Risultati

L'istologia ha rivelato depositi di amiloide in 21 su 57(37%) valvole stenotiche, 4 su 41(10%) valvole sclerotiche e in nessuna delle valvole di controllo. In tutti i pazienti la scintigrafia ossea è risultata negativa per amiloidosi miocardica da TTR, confermando un alto tasso di deposizione di amiloide valvolare isolata nei pazienti con SA. La presenza di depositi di amiloide valvolare si associava a maggiore fibrosi ($p = 0.0082$) e calcificazione ($p < 0.0001$), suggerendo un possibile ruolo della deposizione di amiloide nella fisiopatologia della SA. Tra i pazienti con SA con e senza amiloidosi valvolare, non sono state riscontrate differenze significative nei parametri clinici ed ecocardiografici e nel tasso di sopravvivenza al follow-up precoce (1 mese dalla cardiocirurgia) e mediano di 35 mesi. La proteomica e l'immunoistochimica hanno suggerito TTR e SAA1, come proteine potenzialmente coinvolte nella deposizione isolata valvolare di amiloide (TTR è risultata positiva nel 60%; SAA1 nel 72% delle valvole con amiloide). Data la normalità dei valori circolanti di SAA1, abbiamo ipotizzato che SAA1 potesse essere prodotta localmente nei lembi valvolari. Per testare questa ipotesi abbiamo trattato con IL-1 β le VICs umane isolate da 6 valvole di controllo e 6 stenotiche. Le VICs delle valvole stenotiche esprimevano SAA1, in condizioni basali, maggiormente rispetto ai controlli e, sotto stimolo pro-infiammatorio, hanno mostrato un aumento simile dell'espressione genica di SAA1. Tali risultati aprono un nuovo potenziale scenario nella fisiopatologia della SA.

Conclusioni

L'amiloidosi isolata valvolare aortica nella SA sembra essere un processo distinto dall'amiloidosi cardiaca, senza significato clinico rilevante ma con un potenziale ruolo fisiopatologico. I risultati del presente studio supportano l'ipotesi che l'infiammazione locale possa innescare l'iperpressione proteica nei lembi valvolari e la deposizione di amiloide. L'analisi istologica di routine delle valvole aortiche espianate dovrebbe essere incoraggiata per indagare ulteriormente il ruolo della deposizione di amiloide isolata valvolare nella SA.

Bibliografia

1. Sperry BW. JACC Cardiovasc Imaging 2016.
2. Castaño A. Eur Heart J 2017.
3. Kristen AV. Cardiovasc Pathol 2010.
4. Singal AK. JACC CardioOncol 2021.

INCIDENCE AND FACTORS ASSOCIATED WITH DE NOVO ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH WILD-TYPE TRANSTHYRETIN CARDIAC AMYLOIDOSIS

Fumagalli C.¹, Zampieri M.¹, Musumeci B.², Cipriani A.³, Di Bella G.⁴, Canepa M.⁵, Merlo M.⁶, Sinagra G.⁶, Ungar A.¹, Olivetto I.¹, Peretto F.¹, Cappelli F.¹

¹ AOU Careggi, Firenze; ² Sapienza University, Rome; ³ University of Padua; ⁴ University of Messina; ⁵ University of Genoa; ⁶ University of Trieste

Scopo del lavoro

Data on the incidence rate and factors associated with de novo atrial fibrillation (AF) in patients with wild-type transthyretin cardiac amyloidosis (ATTRwt-CA) is limited. We described the incidence and ECG factors associated with de novo AF in patients diagnosed with ATTRwt-CA to drive tailored arrhythmia screening.

Materiali e metodi

Multicenter, retrospective, observational cohort study performed in six referral centers for CA. All consecutive patients diagnosed with ATTRwt-CA between 2004 and 2020 with > 1-year follow-up (FU) were enrolled in the study and were divided into three groups according to presence of AF: (1) patients with 'known AF'; (2) patients in 'sinus rhythm' and (3) patients developing 'de novo AF' during FU. Incidence and factors associated with AF in patients with ATTRwt were the primary outcomes.

Risultati

Overall, 266 patients were followed for a median of 469 days: 148 (56%) with known AF, 84 (31.6%) with sinus rhythm, and 34 (12.8%) with de novo AF. Age and gender were similarly distributed. At multivariable analysis, PR (Hazard Ratio HR: 1.008 95% C.I. 1.001-1.016), QRS (HR: 1.022 95% CI 1.002-1.043) and left atrial dilatation > 50 mm (HR: 3.429 95% C.I. 1.565-7.329) were associated with de novo AF at FU. Patients presenting with at least two risk factors

(PR > 200 ms, QRS > 12 ms or LAD > 50 mm) had a higher risk of developing de novo AF compared to patients with no risk factors (HR 14.918 95% CI 3.242-31.646).

Conclusioni

Incidence of de novo AF in patients with ATTRwt is 20.7%/year. Longer PR and QRS duration and left atrial dilation are associated with arrhythmia onset.

EFFETTI DEL SACUBITRIL/VALSARTAN SULLA DISFUNZIONE ENDOTELIALE E STIFFNESS ARTERIOSA IN PAZIENTI ANZIANI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO: DATI DI REAL LIFE

Cassano V., Armentaro G., Magurno M., De Fiores R., Iembo D., Miceli S., Maio R., Perticone M., Succurro E., Hribal M.L., Andreozzi F., Sciacqua A.

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro

Scopo del lavoro

Lo scompenso cardiaco (SC) è associato alla disfunzione endoteliale, una condizione patologica caratterizzata da uno squilibrio tra la produzione di fattori vasocontrittori e vasodilatatori, dall'aumento della produzione di citochine, dalla down-regulation di eNOS, dall'attivazione delle piastrine e dall'aumento dello stress ossidativo (1,2). Inoltre, la disfunzione endoteliale favorisce l'aumento della stiffness arteriosa, aumentando il danno miocardico. Sacubitril/Valsartan (sac/val), farmaco utilizzato nel trattamento dello SC a frazione di eiezione ridotta (SCrFE) e si è dimostrato efficace nel ridurre la progressione della malattia cardiovascolare (CV) e la mortalità per tutte le cause nei pazienti con SCrFE. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'effetto di sac/val sulla disfunzione endoteliale e sulla stiffness arteriosa nei pazienti con SCrFE, al basale e dopo 6 mesi di trattamento. Inoltre, abbiamo valutato gli effetti di sac/val sui livelli di stress ossidativo e sull'attivazione delle piastrine.

Materiali e metodi

Abbiamo arruolato 100 pazienti caucasici (età media 70.1 ± 4.1), affetti da SCrFE. I criteri di inclusione sono FE < 35, classe funzionale NYHA II o III. Tutte

le valutazioni cliniche e gli esami di laboratorio sono stati eseguiti al basale e dopo 6 mesi di trattamento. I valori sierici dei marcatori dello stress ossidativo (8-isoprostano, NOX-2) e dell'attivazione delle piastrine (Sp-selectina, GPVI) sono stati valutati con metodo ELISA. La funzione endoteliale è stata stimata con la misurazione dell'indice di iperemia reattiva (RHI); la stiffness arteriosa è stata valutata con la misurazione della velocità dell'onda di polso carotideo-femorale (PWV), della pressione di incremento (AP) e dell'indice di incremento (AI). Le variabili continue sono state espresse come media \pm deviazione standard (SD) (dati normalmente distribuiti) o come mediana e intervallo interquartile (IQR) (dati non distribuiti normalmente). Per tutte le variabili continue, il confronto tra i valori basali (T0) e quelli post-trattamento (T6) è stato eseguito utilizzando il test t di Student. È stata eseguita un'analisi di regressione lineare per valutare la correlazione tra la variazione degli indici di rigidità arteriosa (PWV) e di funzione endoteliale (RHI), espresse come Δ di variazione tra il basale e il follow-up ($\Delta T0-6$) e differenti covariate (espresse come $\Delta T0-6$).

Risultati

Dei 100 pazienti arruolati, l'82% erano uomini, il 13% fumatori attivi. La classe NYHA II era rappresentata nel 43% e la classe NYHA III nel 57% dei pazienti. A 6 mesi, i dati hanno mostrato un miglioramento significativo dei parametri emodinamici e clinici come la frequenza cardiaca (HR) ($p < 0,0001$), NT-ProBNP ($p < 0,0001$), glucosio plasmatico a digiuno ($p < 0,0001$). Inoltre, si è registrata una riduzione significativa dei biomarcatori dello stress ossidativo, come 8-isoprostano ($p < 0,0001$), Nox-2 ($p < 0,0001$), e dei biomarcatori dell'attività piastrinica, come sP-selectina ($p < 0,0001$) e GPVI ($p < 0,0001$). Per quanto riguarda il profilo infiammatorio, è stata osservata una riduzione statisticamente significativa della proteina c-reattiva ad alta sensibilità (hs-PCR) ($p < 0,0001$), IL-6 ($p < 0,0001$) e TNF- α ($p < 0,0001$), indicando un miglioramento dello stato infiammatorio, dopo 6 mesi di trattamento con sac/val. Inoltre, abbiamo osservato un miglioramento significativo dei parametri di stiffness arteriosa come PWV ($p < 0,0001$), AI ($p < 0,0001$), AP ($p < 0,0001$) e degli indici di funzione endoteliale come RHI ($p < 0,0001$). L'analisi di correlazione lineare ha mostrato che ΔPWV era direttamente correlata con $\Delta HOMA$ ($p < 0,0001$), $\Delta IL-6$ ($p < 0,0001$), $\Delta TNF-\alpha$ ($p = 0,001$),

Δ 8-isoprostano ($p = 0,002$), Δ Nox-2 ($p = 0,009$), Δ GP6 ($p = 0,001$), Δ Sp-selectin ($p = 0,003$); il Δ RHI era inversamente correlato con Δ HOMA ($p = 0,007$), Δ IL-6 ($p = 0,017$), Δ TNF- α ($p = 0,033$), Δ hs-PCR ($p < 0,0001$), Δ 8-isoprostano ($p < 0,0001$), Δ Nox-2 ($p = 0,001$), Δ GP6 ($p < 0,0001$), Δ Sp-selectina ($p < 0,0001$). Dal modello di regressione lineare multivariata stepwise, il Δ IL-6 è risultato il maggior predittore di Δ PWV, giustificando il 13,6% della sua variazione e la Δ 8-isoprostano è stata il maggior predittore di Δ RHI spiegando il 20,4% della sua variazione.

Conclusioni

In conclusione, i risultati ottenuti dal nostro studio hanno dimostrato che il trattamento di 6 mesi con sac/val, in pazienti con SCrFE, ha migliorato la disfunzione endoteliale e la rigidità arteriosa, grazie alla riduzione dei livelli di stress ossidativo, attivazione piastrinica e infiammazione, senza effetti avversi.

Bibliografia

1. R. Dhananjayan, K.S.S. Koundinya, T. Malati, V.K. Kutala, Endothelial Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus, Indian J. Clin. Biochem 2016;31:372-379.
2. M.M. Alem, Endothelial dysfunction in chronic heart failure: assessment, findings, significance, and potential therapeutic targets, Int. J. Mol. Sci 2019;20.

SCOMPENSO CARDIACO A RIDOTTA FRAZIONE DI EIEZIONE, DALLE LINEE GUIDA ALLA PRATICA CLINICA

Di Tommaso F.¹, Pendenza L.¹, Cellucci F.¹, Stornelli M.C.¹, Raffaele A.², Scarsella A.², Ochiuzzi E.³, Desideri G.¹

¹ Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università degli Studi dell'Aquila; ² UOC Geriatria e Lungodegenza, Ospedale Civile, Avezzano (AQ); ³ UOC UTIC e Cardiologia, Ospedale Civile, Avezzano (AQ)

Caso clinico

L.P., donna caucasica di 82 anni, giunge alla nostra attenzione nel mese di giugno per dispnea ingravante comparsa da circa venti giorni. Eseguita su prescrizione del medico curante RX torace con riscontro di falda di versamento pleurico basale destro e sfumata ipodiafania del parenchima polmonare adiacente. Iniziava terapia antibiotica e corticosteroidica i.m. senza beneficio. Nella settimana precedente il ricovero peggioramento della dispnea e compar-

sa di edemi declivi. Nega precedenti anamnestici di rilievo. In terapia domiciliare con Cardioaspirin 100 mg 1 cp die in prevenzione primaria. All'ingresso in pronto soccorso, esami ematochimici: creatinina 0.82 mg/dl, potassio 5.5 mEq/L, troponina I hs 43.4 pg/ml, BNP 3081.2 pg/ml, PCR 8.0 mg/l. Elettrocardiogramma: Fibrillazione atriale a frequenza ventricolare media di 136 bpm. Successiva valutazione cardiologica con ecocardiogramma: rimodellamento concentrico del ventricolo sinistro, severa disfunzione della contrattilità globale (F.E. 30%), insufficienza mitro-aortica moderata, PAPs 45 mmHg. Al RX torace si riconferma il quadro precedentemente descritto nell'esame eseguito domiciliariamente. Giunta in reparto e obbiettivo lo scompenso cardiaco congestizio a ridotta frazione di eiezione complicato da fibrillazione atriale di nuovo riscontro si decide di iniziare terapia con diuretico dell'ansa (furosemide), beta-bloccante (bisoprololo) per il controllo della frequenza e NOAc (edoxaban) per la prevenzione di eventi trombo-embolici. Alla rivalutazione nei giorni seguenti si osserva un miglioramento del quadro clinico generale, supportato da un miglioramento degli esami ematochimici (BNP 2120.8 pg/ml) e dei parametri vitali (F.C. circa 100 bpm aritmica). Durante la degenza si è introdotto in terapia ARNI che è stato rimosso dopo alcuni giorni per scarsa tolleranza al farmaco (PAS < 90 mmHg). Prima della dimissione si è optato di introdurre in terapia SGLT-2. Alla visita di controllo dopo 15 giorni si osserva un ulteriore miglioramento del quadro clinico supportato dagli esami ematochimici (BNP 1980.5 pg/ml) e dall'ecocardiogramma di controllo che evidenzia un miglioramento della contrattilità globale (F.E. 40%). Pertanto, si prosegue ottimizzazione terapia con introduzione di ACE-i. Programmato successivo controllo clinico per gli inizi di agosto per eventuale ulteriore ottimizzazione della terapia medica.

DISCUSSIONE

Lo scompenso cardiaco a ridotta frazione d'eiezione risulta essere una delle principali patologie dell'anziano con conseguenze significative sia sull'ambito funzionale che sociale dello stesso e con un forte impatto sulle finanze sanitarie regionali (1,2). Grazie all'avvento di nuovi farmaci (3-5) e protocolli terapeutici (6) siamo in grado di fornire ai nostri pazienti una prospettiva e un'aspettativa di vita a medio termine soddisfacente con una riduzione delle ospedalizzazioni. Bisogna altresì sottolineare come le linee guida

attuali e i nuovi protocolli non prendano in adeguata considerazione il paziente anziano (8) che non sempre è in grado di beneficiare della terapia seppur rappresenti il principale attore in causa.

Conclusioni

Per tal motivo va riaffermata la necessità di una terapia “tailored” dello scompenso cardiaco nell’anziano che guardi alle linee guida ma che tenga presente la complessità e le necessità del paziente geriatrico (9).

Bibliografia

1. Degli Esposti L. Pazienti con scompenso cardiaco e costi a carico del SSN.
2. Skalska A., et al. Reduced functionality in everyday activities of patients with self-reported heart failure hospitalization – population-based study results.
3. Bauersachs J. Heart failure drug treatment: The fantastic four.
4. Okumura N., et al. Effects of Sacubitril/Valsartan in the PARADIGM-HF Trial.
5. McMurray J.J.V., et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. 6. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.
7. McMurray J.J.V., et al. How Should We Sequence the Treatments for Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction?
8. Veenis J.F., et al. Age differences in contemporary treatment of patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction.
9. Milinkovic I., et al. Medical Treatment of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction in the Elderly.

LETTURA

FOLLOW-UP DEL PAZIENTE ANZIANO SCOMPENSATO: C'È QUIETE DOPO LA TEMPESTA?

Okoye C., Guarino D., Morelli V., Mazarone T., Monzani F.

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

Lo scompenso cardiaco (SC) è una delle principali cause di ospedalizzazione. La prevalenza globale dello SC aumenta di pari passo con l’avanzare dell’età giungendo oltre la soglia del 10% oltre i 70 anni. A tal proposito, circa 4 pazienti scompensati su 5 sono ultrasessantacinquenni, configurando lo SC come una patologia cardine del paziente geriatrico. Seb-

bene nella popolazione generale i tassi di mortalità siano in graduale declino, un recente studio (1) su oltre cinque milioni di pazienti ha documentato come nella classe di pazienti over 75 si stia assistendo dal 2013 un progressivo rialzo del trend di mortalità nel paziente affetto da SC. Nonostante il miglioramento delle terapie anti-scompenso, l’utilizzo di score prognostici validati e l’avanzamento delle tecnologie invasive quali pacemaker e defibrillatori la mortalità resta pressoché invariata nel paziente anziano affetto da SC. Una plausibile spiegazione di questo fenomeno risiede nella complessità clinica del paziente anziano affetto da scompenso che è spesso affetto da plurime comorbidità, sarcopenia e fragilità aggravate dalla patologia cardiaca stessa. Benché le recenti linee guida pongano l’accento sull’importanza di un approccio multidisciplinare, non vi è ancora un percorso condiviso nella gestione del paziente anziano scompensato, in particolare nell’immediato follow-up post-dimissione. Di particolare importanza è la cosiddetta “fase vulnerabile” post-dimissione, coincidente ai primi 30 giorni successivi al ricovero, gravata da un rischio di morte sei volte maggiore rispetto a un anno, ed equivalente pertanto al periodo “target” per modificare la traiettoria della recidiva di ri-scompenso, re-ospedalizzazione e morte dal paziente anziano post-dimissione. La rapida presa in carico geriatrica del paziente scompensato si configura in tal senso cruciale al fine di contrastare la recidiva di scompenso cardiaco, ma soprattutto di “ricompensare” globalmente il paziente anziano al fine di evitare re-ospedalizzazioni anche per altre cause. Dati in letteratura confermano infatti che il paziente dimesso per SC ha un rischio oltre doppio di re-ammissione per cause differenti da scompenso cardiaco. Le cause principali sono polmonite (in particolare da inalazione), infezione, disturbi elettrolitici, cause neurologiche e difficoltà alla gestione domiciliare, tutti fenomeni facilmente intercettabili da un percorso condiviso cardio-geriatrico. La nostra esperienza cardiogeriatrica nell’azienda ospedaliero-universitaria pisana basata su un follow-up entro 4 settimane dalla dimissione a seconda di clusters di fragilità e BNP ha evidenziato incoraggianti risultati in termini di mortalità e re-ospedalizzazione a un anno. Al primo incontro ambulatoriale il paziente anziano post-scompenso lamentava prevalentemente declino funzionale, ridotto appetito, alterato ciclo sonno/veglia e ridotta QoL. Un approccio multidimensionale

ha portato a ridurre di cinque volte i tassi di re-ospedalizzazione/anno e conseguentemente, dimezzare i tassi di mortalità a un anno. In conclusione, il paziente anziano scompensato è un paziente ad alto rischio di eventi sfavorevoli, in particolar modo nei primi 30 giorni successivi alla dimissione. Pertanto, la precoce presa in carico multidisciplinare cardio-geriatrica è di cruciale importanza al fine di ridurre l'incidenza di outcomes avversi, mantenere le autonomie residue, rallentare la transizione tra pre-fragilità e disabilità, migliorare la qualità di vita del paziente anziano scompensato.

Bibliografia

1. Siddiqi T.J., Khan Minhas A.M., Greene S.J., et al. Trends in Heart Failure-Related Mortality Among Older Adults in the United States From 1999-2019. *JACC Heart Fail* 2022;10(11):851-859. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.06.012>

CORSO 2 NUTRIZIONE E SARCOPENIA

SESSIONE II

Moderatori: Moderatori: Marco Bertolotti (Modena),
Donatella Calvani (Prato)

YOUNG LECTURES

RELAZIONE TRA MASSA MUSCOLARE STIMATA ATTRAVERSO LA CIRCONFERENZA DEL POLPACCIO E MORTALITÀ IN ANZIANI FRAGILI: RISULTATI DELLO STUDIO ILSIRENTE

D'Angelo E., Marzetti E., Calvani R., Picca A., Tosato M.,
Martone A.M., Salini S., Russo A., Landi F.

Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

Scopo del lavoro

La perdita di massa muscolare correlata all'età rappresenta un importante fattore di rischio per lo sviluppo di outcomes negativi. La ridotta massa muscolare, infatti, sembra essere uno dei mediatori di

numerose complicanze che accompagnano lo stato di malnutrizione e la sarcopenia. Alcune misurazioni antropometriche, principalmente la circonferenza del polpaccio e la circonferenza del braccio, sono state suggerite come indicatori indiretti della massa muscolare appendicolare (ASM). In particolare, la circonferenza del polpaccio è una misura antropometrica validata, a basso costo, non dispendiosa in termini di tempo, facile da riprodurre e comunemente disponibile, con una buona correlazione con l'ASM. A questo proposito, è stata creata e convalidata una specifica equazione predittiva, basata su circonferenza del polpaccio, sesso, etnia ed età, che stima adeguatamente l'ASM.

Il presente studio è stato quindi intrapreso per valutare l'impatto della ASM stimata utilizzando la circonferenza del polpaccio sulla mortalità per tutte le cause a 10 anni di follow-up in una popolazione di ottuagenari e nonagenari fragili arruolati nello studio sull'Invecchiamento e Longevità nel Sirente (studio ilSIRENTE).

Materiali e metodi

Lo studio ilSIRENTE è uno studio di coorte longitudinale condotto nella comunità montana residente nell'area geografica del Sirente (L'Aquila, Abruzzo, Italia). Sono stati individuati e arruolati nel campione di studio i partecipanti nati nella zona del Sirente (13 comuni) prima del 1° gennaio 1924 e residenti in questa stessa zona al momento della prima indagine. La popolazione campionaria complessiva considerata era composta da 364 partecipanti. Dopo aver escluso 18 persone con dati mancanti per le variabili di interesse, la presente analisi ha incluso 346 soggetti. Le valutazioni del campione dello studio sono iniziate nel dicembre 2003 e si sono concluse nel settembre 2004. Per tutti i partecipanti è stato utilizzato lo strumento di valutazione Minimum Data Set for Home Care (MDS-HC) seguendo le linee guida pubblicate nel manuale MDS-HC. L'MDS-HC contiene oltre 350 domini, tra cui valutazioni socio-demografiche, dello stato fisico e cognitivo, nonché principali diagnosi cliniche e un'ampia gamma di segni, sintomi, sindromi e farmaci. La circonferenza del polpaccio è stata misurata nei soggetti seduti e rilassati, nel punto di massima circonferenza su un piano perpendicolare all'asse lungo del polpaccio destro. L'ASM è stata calcolata utilizzando la seguente equazione (dove uomo = 1 e donna = 0): $ASM (kg) = -10,427 + (circonferenza del polpaccio \times 0,768) - (età \times 0,029)$

+ (sesso \times 7,523). In assenza di un cut-off specifico e validato per definire l'ASM bassa e normale, abbiamo calcolato la distribuzione percentile dell'ASM stimata attraverso la circonferenza del polpaccio. La distribuzione normale delle variabili continue è stata accertata attraverso il test di Kolmogorov-Smirnov. Per tutti i test, la significatività statistica è stata fissata a $p < 0,05$. Infine, le curve di sopravvivenza dei partecipanti sono state calcolate secondo il metodo Kaplan-Meier per esplorare l'impatto di una bassa ASM sulla sopravvivenza.

Risultati

L'età media dei 346 partecipanti era $85,8 \pm 4,8$ anni, con 228 (66) donne. Un totale di 245 decessi (95 uomini e 150 donne) sono stati registrati durante il follow-up di 10 anni. Centodieci (85,3%) partecipanti sono morti tra quelli con ASM ridotta, rispetto a 135 persone (65,1%) con ASM normale ($p < 0,001$). I risultati hanno permesso di determinare un'associazione diretta tra ASM ridotta e mortalità (HR: 3,38; IC 95%: 1,93-5,93). L'associazione è rimasta statisticamente significativa dopo la correzione per un numero di potenziali fattori confondenti (età, sesso, deterioramento dell'ADL, deterioramento cognitivo, BMI e livelli plasmatici di PCR e IL6).

Conclusioni

I partecipanti con ASM ridotta avevano un rischio più elevato di morte per tutte le cause rispetto a quelli con ASM normale (HR: 1,84; IC 95%: 1,03-3,28). Infine, confrontando le curve di sopravvivenza in base ai valori di ASM bassa e normale, abbiamo anche testato l'impatto della massa muscolare appendicolare sulla mortalità a 10 anni.

Bibliografia

- Landi F., Tua E., Onder G., et al. Minimum data set for home care: a valid instrument to assess frail older people living in the community. *Med Care* 2000;38(12):1184-90.
- Landi F., Russo A., Cesari M., et al. The iSIRENTE study: a prospective cohort study on persons aged 80 years and older living in a mountain community of Central Italy. *Aging Clinical and Experimental Research* 2005;1:486-493.

MEDITERRANEAN DIET MAY CONTRIBUTE TO FRACTURE RISK REDUCTION BY PRESERVING MUSCLE HEALTH

Surace F.¹, Gasparro G.P.¹, Ferraiolo F.¹, Imbesi C.¹, Di Bella C.¹, Marino B.¹, Bellone F.², Morabito N.¹, Basile G.¹, Corica F.¹, Catalano A.¹

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, UOSD Geriatria, Policlinico Universitario di Messina; ² Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina

Scopo del lavoro

Several favourable outcomes have been previously associated with the Mediterranean diet, concerning cardiovascular, oncologic and neurodegenerative diseases. Also, adherence to Mediterranean diet has been found to be associated with longevity. However, little evidence exists regarding its effects on musculoskeletal health. The aim of the study was to investigate the association between adherence to the Mediterranean diet and some surrogates of muscle and bone health in women evaluated for osteoporosis.

Materiali e metodi

Postmenopausal women referred to the Outpatient clinic for bone and mineral metabolism disorders of the Department of Clinical and Experimental Medicine of the University Hospital of Messina were consecutively recruited. The 10-year probability of fracture was calculated using the fracture risk assessment tool (FRAX). In addition, instrumental investigations including measurements of bone mineral density (BMD) at the lumbar spine and femur and radiography of the spine to check for vertebral fractures were performed. The likelihood of sarcopenia was estimated by administering the SARC-F questionnaire that explores strength, assistance in walking, getting up from a chair, climbing stairs, and falls. Muscle performance was measured by hand grip strength using a Jamar dynamometer. Adherence to the Mediterranean diet was calculated using the validated Medi-Lite questionnaire proposed by Sofi.

Risultati

Ninety-six women with a median age of 66 years (IQR: 64 to 70 years) were recruited. The median BMD T-score values were -2.5 SD (-2.7 to -2.2 SD) at the lumbar spine and -2.2 SD (-2.3 to -2.1 SD) at the femoral neck. The 10-yr probability of major os-

teoporotic fractures was 13% (11 to 17%). Greater adherence to the Mediterranean diet was associated with lower likelihood of sarcopenia, as suggested by lower score on the SARC-F questionnaire ($r = -0.24$; $p = 0.017$). Participants' age was associated with SARC-F score ($r = 0.407$; $p < 0.001$), and lower SARC-F score was also associated with both lower hand grip strength ($r = -0.221$; $p = 0.036$) and higher 10-yr probability of major osteoporotic fracture and hip fracture ($r = 0.440$; $p < 0.001$ and $r = 0.413$; $p < 0.001$, respectively).

Conclusioni

These data support an association between muscle health and adherence to the Mediterranean diet. Since sarcopenia is frequently accompanied by higher risk of falls and fractures, it is likely to hypothesize that the Mediterranean diet, preserving muscle function, may contribute to fracture risk reduction in postmenopausal age.

Bibliografia

- Cano A., Marshall S., Zolfaroli I., et al. The Mediterranean diet and menopausal health: An EMAS position statement. *Maturitas* 2020;139:90-97. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.07.001>. Epub 2020 Jul 15.
- Ganapathy A., Nieves J.W. Nutrition and Sarcopenia-What Do We Know? *Nutrients* 2020;12(6):1755. <https://doi.org/10.3390/nu12061755>
- Quattrini S., Pampaloni B., Gronchi G., et al. The Mediterranean Diet in Osteoporosis Prevention: An Insight in a Peri- and Post-Menopausal Population. *Nutrients* 2021;13(2):531. <https://doi.org/10.3390/nu13020531>
- Rizzoli R., Biver E., Brennan-Speranza T.C. Nutritional intake and bone health. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9(9):606-621. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00119-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00119-4). Epub 2021 Jul 6.
- Sofi F., Dinu M., Pagliai G., et al. Validation of a literature-based adherence score to Mediterranean diet: the MEDI-LITE score. *Int J Food Sci Nutr* 2017;68(6):757-762. <https://doi.org/10.1080/09637486.2017.1287884>
- Warensjö Lemming E., Byberg L., Höjjer J., et al. Combinations of dietary calcium intake and mediterranean-style diet on risk of hip fracture: A longitudinal cohort study of 82,000 women and men. *Clin Nutr* 2021;40(6):4161-4170. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.01.043>. Epub 2021 Feb 5.

IMPATTO DELLA SARCOPENIA SULLA MORTALITÀ A MEDIO TERMINE IN ANZIANI VACCINATI CON INFEZIONE SUB-ACUTA DA SARS-COV-2: DIFFERENZE DI GENERE (DATI PRELIMINARI)

Ceolin C.¹, Vergadoro M.², Cazzavillan S.¹, Sermasi R.¹, Simonato C.¹, Guarnaccia A.¹, De Rui M.¹, Giuseppe S.¹

¹ UOC Geriatria, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli Studi di Padova; ² UOC Epidemiologia e Medicina di Comunità, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli Studi di Padova

Scopo del lavoro

Sempre più crescente è l'interesse del ruolo della sarcopenia nei pazienti con infezione da COVID-19. Questo in parte è legato alla condivisione di meccanismi fisiopatologici tra le due condizioni, come l'infiammazione sistemica, lo stress ossidativo, l'ipossia tissutale, su cui gravano fattori estrinseci quali inattività fisica, malnutrizione e comorbidità. La maggior parte degli studi presenti a oggi in letteratura si è focalizzata principalmente sul paziente iper-acuto ricoverato Terapia Intensiva, utilizzando scale di valutazione differenti e non sempre confrontabili tra loro. Scopo del presente studio è valutare l'impatto della sarcopenia sulla mortalità a medio termine (3 e 6 mesi) in pazienti anziani vaccinati, ricoverati con infezione sub-acuta da SARS-CoV-2.

Materiali e metodi

Questo studio è stato condotto presso la U.O.C. Geriatria dell'Università degli Studi di Padova da settembre 2021 a febbraio 2022 su anziani ricoverati per infezione da SARS-CoV-2 sub-acuta. Dalle cartelle cliniche di tutti i soggetti abbiamo valutato: dati anamnestici e riguardanti il ricovero ospedaliero, composizione corporea e stato nutrizionale (utilizzando la bioimpedenziometria e il Mini Nutritional Assessment, MNA). La sarcopenia è stata valutata secondo le linee guida dell'European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) del 2019. È stata registrata la mortalità a 3 e a 6 mesi dalla dimissione.

Risultati

Abbiamo valutato 168 pazienti (91 uomini e 77 donne), di età media 82 ± 8 anni. Gli uomini erano più giovani rispetto alle donne (81 ± 8 vs 85 ± 8 , $p = 0.001$), ma l'indice di comorbidità non differiva tra i due generi. La

Tabella 1. Differenze intra-ricovero tra vivi e deceduti.

	Vivi (n=161)	Deceduti (n=7)	p-value
Età	82.09±8.20	89.06±5.49	0.01
CIRS-CI all'ingresso	1.42±1.97	1.70±2.43	0.30
Ricentro radiologico			0.68
Versamento pleurico	15 (10.9%)	0	
Adattamento	65 (41.3%)	3 (42.9%)	
Accentuazione del disegno/tricus	37 (25.3%)	1 (14.3%)	
Aspetto a vetro smerigliato	9 (6.0%)	0	
Q2-Tp alla dimissione in PS [L/min]	10.06±20.91	13.29±17.01	0.69
Piccoli ricoveri in rianimazione	10 (6.3%)	0	0.67
N.ABT durante la degenza in Geriatria	1.03±8.36	1.70±4.45	0.60
N.ABT totali durante il ricovero	2.31±1.45	2.00±0.81	0.68
Durata degenza	19.65±11.49	12.29±13.02	0.15

Abbreviazioni: CIRS-CI, Cumulative Illness Rating Scale-Community Index; Q2-Tp, Ossigeno-terapia; PS, Piccoli Soccorso; ABT, antibiotici.

Grafico 1. Decessi a 3 e 6 mesi, suddivisi per genere. **p<0.01

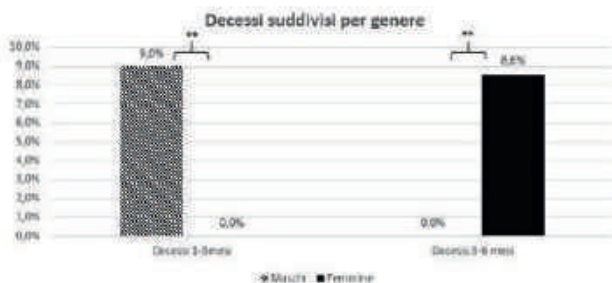
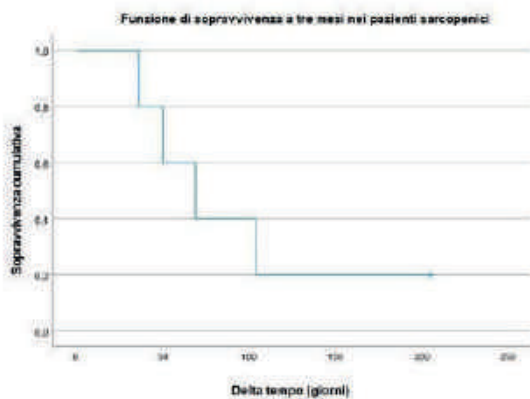


Figura 1. Kaplan-Meier relativa alla sopravvivenza a tre mesi nei pazienti sarcopenici



prevalenza di sarcopenia era maggiore negli uomini (49.5 vs 32.4%, $p = 0.05$), mentre i punteggi al questionario MNA non differivano in maniera significativa tra i due sessi. Al momento del ricovero, 132 pazienti (77 uomini e 55 donne) erano stati vaccinati con la prima dose (AstraZeneca, Pfizer, Moderna o J&J); di questi, solo 6 (5%) non avevano completato il ciclo con la seconda dose. La degenza media è stata di 19 ± 12 giorni, durante i quali è deceduto il 4.2% dei

pazienti (2 uomini e 5 donne, $p = 0.25$), tutti vaccinati con doppia dose (6 con Pfizer e 1 con AstraZeneca), più anziani, tendenzialmente più comorbidi e defedati (Tab. 1). A 3 e a 6 mesi, la prevalenza di nuovi decessi era rispettivamente del 9%, tutti uomini, e dell'8.6%, tutte donne (Graf. 1). Inoltre, a 3 mesi la mortalità nei soggetti sarcopenici era del 44% (Fig. 1): all'analisi di regressione lineare, il rischio di morire essendo sarcopenico era del 24% maggiore rispetto ai non sarcopenici, indipendentemente da età, severità dell'infezione da SARS-CoV-2 e altre comorbidità.

Conclusioni

La mortalità intra-ospedaliera e a medio termine è risultata molto bassa nel nostro campione, probabilmente per l'ampia prevalenza di soggetti vaccinati. La sarcopenia è fattore di rischio di mortalità a 3 mesi soprattutto nel genere maschile, indipendentemente da età e altre comorbidità.

Bibliografia

Qaisar R., Karim A., Muhammad T., et al. The coupling between sarcopenia and COVID-19 is the real problem. *Eur J Intern Med* 2021;93:105-106. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.09.009>. Epub 2021 Sep 23. PMID: 34588139.

Molfino A., Imbimbo G., Rizzo V., et al. The link between nutritional status and outcomes in COVID-19 patients in ICU: Is obesity or sarcopenia the real problem? *Eur J Intern Med* 2021;91:93-95. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.06.028>. Epub 2021 Jul 2.

Kara M., Ata A.M., Özçakar L. Sarcopenic obesity is the real problem in COVID-19! *Eur J Intern Med* 2021;93:103-104. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.08.007>. Epub 2021 Aug 16.

Lang T., Streeper T., Cawthon P., et al. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int* 2010;21(4):543-59. <https://doi.org/10.1007/s00198-009-1059-y>. Epub 2009 Sep 25.

DOMANDA SINGOLA DI AUTOVALUTAZIONE: 'RED FLAG' PER DIAGNOSI DI PROBABILE SARCOPENIA

Salini S., Russo A., Leone C., Colavita L., Martone A.M., Tosato M., Marzetti E., Calvani R., Picca A., Landi F.

Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

Scopo del lavoro

La sarcopenia è associata a outcome negativi nell'anziano. Esistono diversi strumenti validati per valutare la massa muscolare, la forza muscolare e la perfor-

mance fisica, ma non sempre sono disponibili nella pratica quotidiana. Lo scopo del presente studio è valutare se esiste una correlazione tra la percezione della propria performance fisica (valutata attraverso una singola domanda sul proprio stato funzionale) e l'effettiva presenza di sarcopenia (secondo la definizione EWGSOP2) utilizzando i dati del progetto Longevity Check-up 7+.

Materiali e metodi

Il progetto Longevity Check-up 7+ è uno studio osservazionale attualmente in corso, iniziato nel giugno 2015, e condotto in contesti non convenzionali (ad esempio, mostre, centri commerciali e campagne di promozione della salute). I partecipanti possono essere arruolati se hanno almeno 18 anni e forniscono consenso informato scritto. Per il presente studio sono stati presi in considerazione soggetti di età pari o superiore a 65 anni ($n = 2901$). Secondo la più recente definizione EWGSOP2, i soggetti sono stati definiti affetti da probabile sarcopenia quando la forza di prensione era inferiore a 27 kg negli uomini e a 16 kg nelle donne, rispettivamente. Un'unica domanda ha valutato lo stato di performance percepito: "Ha difficoltà a camminare per 400 metri?".

Risultati

Utilizzando l'algoritmo EWGSOP2, 529 (18,9%) partecipanti sono stati identificati come affetti da probabile sarcopenia, con una prevalenza significativamente più alta tra i soggetti con difficoltà auto-riferita a camminare per 400 metri rispetto ai partecipanti senza alcuna difficoltà (33,6% contro 13,1%, rispettivamente; $p < 0,001$). Rispetto ai partecipanti senza difficoltà autodichiarate, i soggetti con difficoltà autodichiarate a camminare per 400 metri hanno mostrato un rischio significativamente più elevato di sarcopenia (odds ratio OR: 3,34; intervallo di confidenza CI al 95%: 2,75-4,07).

Conclusioni

Una singola domanda ("Ha difficoltà a camminare per 400 metri?") dovrebbe essere considerata come 'red flag' per lo screening del rischio di sarcopenia probabile.

Bibliografia

Beaudart C., McCloskey E., Bruyère O., et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr* 2016;16:170. <https://doi.org/10.1186/s12877-016-0349-4>
Beaudart C., Rolland Y., Cruz-Jentoft A.J., et al. Assessment of

Muscle Function and Physical Performance in Daily Clinical Practice: A position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Calcif. Tissue Int* 2019;105:1-14. <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00545-w>

Cesari M., Landi F., Vellas B., et al. Sarcopenia and physical frailty: two sides of the same coin. *Front. Aging Neurosci* 2014;6:192. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00192>

Cruz-Jentoft A.J., Landi F., Topinková E., et al. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2010;13:1-7. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328333c1c1>

Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2018;48:16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>

Landi F., Liperoti R., Russo A., et al. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iSIRENTE study. *Clin Nutr* 2012;31:652-8. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.02.007>

Landi F., Cruz-Jentoft A.J., Liperoti R., et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from the iSIRENTE study. *Age Ageing* 2013;42:203-9. <https://doi.org/10.1093/ageing/afs194>

Martone A.M., Marzetti E., Salini S., et al. Sarcopenia Identified According to the EWGSOP2 Definition in Community-Living People: Prevalence and Clinical Features. *J. Am. Med. Dir. Assoc* 2020;21:1470-1474. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.03.007>

Rosenberg I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J. Nutr* 1997;127:990S-991S. <https://doi.org/10.1093/jn/127.5.990S>

LETTURA

MAGNESIO E INVECCHIAMENTO

Corica F.

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

Il magnesio è il quarto elemento più abbondante nel corpo umano ($\text{Ca}^{2+} > \text{K}^{+} > \text{Na}^{+} > \text{Mg}^{2+}$) e il secondo catione intracellulare più abbondante dopo il potassio. Il corpo umano contiene 760 mg di magnesio alla nascita e questa quantità aumenta a 5 g intorno ai 4-5 mesi. La quantità totale di Mg^{2+} nel corpo varia tra 20 e 28 g. Più del 99% del Mg^{2+} totale del corpo si trova nello spazio intracellulare, principalmente immagazzinato nelle ossa (50-65%), dove, insieme al calcio e al fosforo, partecipa alla costituzione dello scheletro, ma anche dei muscoli, dei tessuti molli e degli orga-

ni (34-39%), mentre meno dell'1-2% è presente nel sangue e nei fluidi extracellulari. La concentrazione di magnesio all'interno degli eritrociti è tre volte superiore a quella del plasma, dove le concentrazioni normali di magnesio sono comprese tra 0,75 e 0,95 mmol/L. Fino al 70% di tutto il Mg^{2+} plasmatico esiste nella forma attiva ionizzata (libera). Un livello di magnesio sierico inferiore a 1,7-1,8 mg/dL (0,75 mmol/L) è una condizione definita ipomagnesiemia. Livelli di magnesio superiori a 2,07 mg/dL (0,85 mmol/L) sono molto probabilmente legati a livelli sistemici di magnesio adeguati. Inoltre, un'escrezione urinaria < 80 mg/die potrebbe indicare un rischio di carenza di magnesio, perché in questa condizione l'escrezione renale diminuisce come meccanismo di compensazione (1,2). Il primo problema che si pone nello studio del Magnesio è quello relativo alla sua valutazione quantitativa. Il 99% di questo ione infatti, si trova all'interno delle cellule, e la sola valutazione del Magnesio extracellulare non riflette fedelmente il suo contenuto totale nell'organismo. Per questo motivo, nonostante le perplessità evidenziate da alcuni studi, si sono sviluppate con successo tecniche, purtroppo non ancora alla portata di tutti i laboratori, che possano consentire una valutazione del Magnesio intracellulare (lo studio del Mg intraeritrocitario, intrapiastrinico, intramuscolare). La seconda questione è quella relativa al range di riferimento: quando le concentrazioni di Magnesio si possono definire fisiologiche? È fondamentale considerare, alla rilevazione laboratoristica, un intervallo di riferimento che garantisca un adeguato margine di sicurezza, e che consenta di rilevare le alterazioni di concentrazione del catione già prima che raggiungano livelli patologici (3).

Particolare interesse, negli ultimi decenni, è stato rivolto al contenuto di magnesio corporeo col progredire dell'età, e alla sua eventuale correlazione con l'invecchiamento (ridotta assunzione, aumentate perdite). L'organismo è dotato di diversi meccanismi omeostatici volti a mantenere normali le concentrazioni sieriche di magnesio: quando le concentrazioni plasmatiche del catione tendono a diminuire, ne aumenta la quota assorbita a livello intestinale e renale e ne aumenta la quota mobilizzata dalle riserve ossee. Nel paziente anziano (di per sé particolarmente a rischio per insufficiente apporto di magnesio) si verifica una riduzione dell'eliminazione del magnesio con le urine e una riduzione della mobilizzazione del contenuto osseo del catione, a fronte di un mante-

nimento di livelli sierici e intra-eritrocitari del catione entro i limiti della norma.

Pertanto il magnesio svolge un ruolo centrale nel funzionamento di molteplici sistemi. Studi specifici condotti sul paziente anziano ne hanno ampiamente dimostrato il ruolo decisivo nel mantenimento della salute dell'osso, di un adeguato controllo glicometabolico, di un corretto profilo funzionale cardiaco e vascolare, psico-cognitivo ecc. Pertanto, risulta fondamentale garantire livelli fisiologici di magnesio nell'organismo, in particolare nel paziente geriatrico, di per sé maggiormente incline a una riduzione dei livelli del catione. Si pongono, però, due questioni che meritano di ulteriori approfondimenti futuri: la prima è quella relativa alla ricerca di tecniche di misurazione sempre più precise dei livelli di magnesio e che tengano maggiormente conto anche dei risvolti clinici delle eventuali variazioni nei livelli del catione; la seconda riguarda l'analisi delle cause e l'indicazione a una terapia integrativa con magnesio nel paziente anziano. Per prevenire l'ipomagnesiemia e i suoi risvolti clinici nel paziente anziano è necessario mantenere una dieta equilibrata, che garantisca un adeguato apporto del catione. Qualora la sola dieta (per comorbilità o altri fattori concomitanti) non garantisca idonei livelli sierici del catione, è utile un'adeguata terapia reintegrativa. La via orale si è dimostrata sufficiente a ristabilire in 6 settimane i livelli del catione. Sarà dunque importante valutare attentamente, attraverso un'analisi multidimensionale, i fattori di rischio per apporto insufficiente di magnesio, considerando il paziente anziano nella sua globalità e complessità. Concludendo si può affermare che il magnesio, prezioso catione bivalente, è un tassello essenziale nel complesso mosaico dell'organismo umano. In un finissimo equilibrio intra ed extracellulare risulta fondamentale in un ampio corollario di funzioni, tanto più nel paziente anziano, ove sistemi e apparati si trovano spesso in condizioni di importante precarietà omeostatica. L'anziano, per il coabitare di diverse comorbilità e trattamenti, il progressivo declino funzionale età correlato, le alterazioni funzionali legate al "disuso" e fattori socio-economici e affettivi, può trovarsi in una condizione definita di "fragilità", sospeso in bilico tra il preservare la propria indipendenza e il rischio di disabilità e complicanze spesso irreversibili. È prevedibile come ogni minima alterazione omeostatica, in un sistema di equilibrio così labile, possa risultare nociva. In quest'ottica, essendo ormai comprovato il coinvolgimento del ma-

gneseo in molteplici patologie e disfunzioni dell'uomo, sempre maggiore è stata, nell'ultimo decennio, la spinta verso nuovi studi che tenessero in considerazione la peculiare natura del paziente anziano (4-7).

Bibliografia

1. Fiorentini D., Cappadone C., Farruggia G., et al. C. Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency. *Nutrients* 2021;13:11362.
2. Barbagallo M., Veronese N., Dominguez L.J. Magnesium in Aging, Health and Diseases. *Nutrients* 2021;13:463.
3. Rosanoff A., West C., Elin R.J., et al. Recommendation on an updated standardization of serum magnesium reference ranges. *Eur J Nutr* 2022;61:3697.
4. Rayssiguier Y., Durlach J., Gueux E., et al. Magnesium and ageing I. Experimental data: importance of oxidative damage. *Magnesium Research* 1993;4:369.
5. Lo Piano F., Corsonello A., Corica F. Magnesium and elderly patient: the explored paths and the ones to be explored: a review. *Magnesium Research*.2019;32:1.
6. Catalano A., Bellone F., Chilà D. Magnesium disorders: Myth or Facts. *Eur J of Inter Med* 2019;20:e22.
7. Veronese N., Demurtas J., Pesolillo G., et al. Magnesium and health outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational and intervention studies. *Eur J Nutr* 2019.

CORSO 3 FRAGILITÀ: SFIDE E DIREZIONI FUTURE

SESSIONE I

**Moderatori: Alessandra Marengoni (Brescia),
Pietro Gareri (Catanzaro)**

SIMPOSIO

LA FRAGILITÀ IN OSPEDALE E SUL TERRITORIO

COME VALUTARE LA FRAGILITÀ IN MEDICINA GENERALE

Lora Aprile P.

*Segretario scientifico e Responsabile Nazionale Area della Fragilità,
Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie*

Una recente ricerca (1), condotta nell'ambito della Medicina Generale, utilizzando la Clinical Frailty Scale proposto da Rockwood (2), ha rilevato in Sicilia e in Veneto una prevalenza di assistiti fragili negli over 65 anni del 23%.

Alcune Regioni da tempo hanno introdotto sistemi di stratificazione della popolazione utilizzando dati amministrativi per indirizzare la presa in carico dei soggetti comorbidi e fragili nelle cure primarie. La Regione Veneto ha adottato da qualche anno il sistema ACG (3), uno strumento di aggiustamento per il case/mix applicato a popolazioni/pazienti. La Regione Lombardia ha classificato gli assistiti per numero di patologie ponendo al Livello 1 (fragili/compleksi) quelli con più di maggiori di 4 patologie. Il Ministero della Salute, sotto la guida della Direzione Generale della Programmazione, nell'ambito del Progetto PovGov e in particolare nell'analisi dei fattori di produzione per resilienza e sviluppo del SSN, ha realizzato uno strumento per la stratificazione della popolazione "per patologia", affiancando ai tradizionali strumenti di analisi per singoli ambiti assistenziali un approccio di tipo orizzontale focalizzato sulle principali malattie ad alto impatto (4).

Tuttavia i bias legati alla mancanza di dati rilevanti ai fini della definizione della fragilità suggeriscono l'utilizzo di strumenti di screening di popolazione con indici specifici per la fragilità. Nonostante la letteratura (5-6) non sia ancora unanime a riguardo, la Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG) ha validato recentemente un indice di fragilità (*Health Search Frailty Index*) (7), parametro basato sul rapporto tra il numero di deficit (malattie, disabilità, sintomi etc.) manifestati da un individuo e il numero totale dei parametri valutati. È stato costruito mediante una nuova metodologia basata sull'applicazione di un algoritmo in grado di ottimizzare l'utilizzo delle informazioni disponibili in Health Search (Scuola di ricerca SIMG) al fine di costruire uno strumento affidabile dotato di elevata predittività.

La recente pubblicazione da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, nella Sistema Nazionale Linee Guida, delle Linee Guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia (8) prevede tre raccomandazioni specifiche sull'utilizzo dell'indice di fragilità per identificare la popolazione a maggior rischio di ospedalizzazione e di attesa di vita limitata. La classificazione della popolazione per score di fragilità è premessa indispensabile per ogni modello di

presa in carico sia per l'invio dei pazienti a setting appropriati (ricovero in RSA, Assistenza Domiciliare integrata (ADI), Cure Palliative in regime domiciliare (UCP-DOM) sia per il monitoraggio sul territorio attraverso l'Infermiere di famiglia o di comunità (9).

A oggi uno degli strumenti di screening più efficaci è interRAI Contact Assessment® (CA) (10). Lo strumento fa parte di una suite completa di strumenti di valutazione (Suite interRAI®), che utilizzando un algoritmo validato valuta l'autonomia funzionale del soggetto identificato, permette di supportare il processo decisionale relativamente all'urgenza della presa in carico e all'orientamento del setting di assistenza più appropriato. Una recente pubblicazione (11) ha dimostrato che lo strumento InteRai-CA può dare eccellenti riscontri prognostici elaborando indicatori sintetici fedeli predittori della intensità assistenziale. La identificazione pro-attiva delle persone fragili in Medicina Generale non può tuttavia prescindere dalle azioni successive alla identificazione e in primo luogo dalla Valutazione Multidimensionale dei Bisogni al fine di pianificare una cura personalizzata. Purtroppo Il Medico di Medicina Generale (MMG) opera in un contesto di lavoro con livelli di organizzazione molto diversi tra loro e nella maggioranza dei casi non è supportato da personale di studio. Gli strumenti validati per la VMD utilizzabili dal MMG dovrebbero quindi possedere alcuni requisiti fondamentali a garanzia del loro utilizzo: efficacia clinica prognostica, praticità d'uso nella routine, breve training per renderli operativi.

Uno degli strumenti validati che risponde a questi requisiti è Il Multidimensional Prognostic Index (MPI), strumento prognostico della fragilità dell'anziano e del rischio di eventi negativi basato sulla esecuzione di una Valutazione Multidimensionale (VMD), che può essere compilato con libero accesso a piattaforma web (12). Recentemente è stata pubblicata la validazione di una forma semplificata che lo rende interessante per l'utilizzo generalizzato da parte dei MMG (Brief-MPI) (13) e un ulteriore studio ha dimostrato risultati interessanti con una forma auto-compilata dagli assistiti in attesa nello studio del MMG (Self-Brief-MPI) (14).

Bibliografia

1. Battaglia A., et al. Prevalence of Frailty in older people in Veneto (Italy)- Journal of drug assessment, 3-1-2019. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21556660.2018.1563549>.
2. Rockwood K., Song X., MacKnight C., et al. A global clinical

measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005 173(5):489-95. PubMed PMID: 16129869. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16129869?report=docsum&format=text>

3. Adjusted Clinical Group, The Johns Hopkins ACG® System - www.acg.jhsph.org.
4. Messina V.-Forum PA Luglio 2020
5. BGS & RCGP. Fit for Frailty Consensus best practice guidance for the care of older people living with frailty in community and outpatient settings, 2014.
6. <http://ageing.oxfordjournals.org/content/35/5/526.full>
7. Vetrano D.L., Karolinska Institute-Stoccolma. Congresso Nazionale Italia Longeva, Roma 1-2- Dicembre 2020.
8. https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/07/LG-314-SIGG_multimorbilita%CC%80-e-polifarmacoterapia_rev2.pdf
9. Linee di indirizzo infermiere di famiglia/comunità ex L. 17 luglio 2020, n. 77" della Conferenza delle Regioni del 10/09/2020.
10. <http://www.interrai.org/contact-assessment.html>
11. Scaccabarozzi G.L. et al. Aging Clinical and Experimental Research <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01427-9> ORIGINAL ARTICLE Predicting care intensity in geriatric home care patients: a comparison of different measures. Aging Clinical and Experimental Research. Published on line 18-12-2019. <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01427-9>
12. <https://multiplat-age.it/index.php/it/>
13. Cella A, et al. Validation of Abbreviated Form of the Multidimensional Prognostic Index (MPI): the BRIEF-MPI Project. Clinical Interventions in Aging 2022;17:789-796.
14. Pilotto A. Multidimensional frailty in older people in general practitioners' clinical practice: the SELFY-MPI SIGOT project Alberto Pilotto. Geriatric Care 2022;8:10388.

SESSIONE II

**Moderatori: Alessandro Cavarape (Udine),
Graziano Onder (Roma)**

KEYNOTE LECTURE

SENTIRSI A CASA IN UNA RESIDENZA SANITARIA ASSISTENZIALE: IL PUNTO DI VISTA DELLE PERSONE ANZIANE, DEL PERSONALE SANITARIO E DEGLI AMMINISTRATORI

Matarese M.

Unità di Ricerca di Scienze Infermieristiche, Facoltà Dipartimentale di Medicina e Chirurgia, Università Campus Bio-Medico di Roma

La casa è importante a qualsiasi età e diventa ancora

più importante quando si invecchia. Le persone anziane sono legate alla loro casa e vogliono invecchiare lì dove hanno vissuto per la maggior parte della loro vita e hanno i loro ricordi, per mantenere un senso di controllo e continuità in un periodo caratterizzato, spesso, da cambiamenti fisici, psicologici e sociali. Tuttavia, a causa del deterioramento delle condizioni fisiche e/o cognitive, della perdita dei rapporti familiari o per impossibilità dei familiari di prendersi cura di loro, alcune volte le persone anziane devono lasciare le loro case e trasferirsi in una struttura residenziale, solitamente una RSA, per ricevere l'assistenza di cui necessitano. Il trasferimento in una struttura residenziale rappresenta un momento critico nella loro vita in quanto altera le loro abitudini quotidiane, li allontana da persone e oggetti significativi, e interrompe i legami con la loro rete sociale. Questi cambiamenti possono avere un impatto negativo sul loro benessere; ad esempio, è stato dimostrato che le persone anziane che vivono in strutture residenziali passano circa il 79% del loro tempo in attività sedentarie, con una maggiore incidenza di malattie cardiovascolari, cancro e diabete e malattie mentali (1,2). Quando si trasferiscono in una struttura residenziale, le persone anziane cercano di adattarsi e di creare una nuova casa nel nuovo ambiente. Diversi fattori possono influire sulla sensazione di essere a casa in una RSA, e questi fattori possono variare da individuo a individuo. Ad esempio, il sentirsi a casa può essere influenzato da aspetti psicologici, come sentirsi riconosciuti come persona, poter conservare le proprie abitudini e valori, e mantenere la propria autonomia; aspetti sociali, tra cui avere buoni rapporti con il personale, i residenti e la famiglia; e caratteristiche ambientali, come la presenza di spazi privati riservati, la collocazione e l'aspetto della struttura (3). Quindi, l'ambiente, le relazioni, e le interazioni sociali sono considerati importanti dalle persone anziane per sentirsi a casa in una struttura residenziale. È stato dimostrato che sentirsi a casa in una RSA migliora la qualità di vita, mantiene la funzionalità fisica e riduce la sonnolenza diurna dei residenti (4,5). Il personale sanitario che lavora nelle strutture residenziali può contribuire a far sentire le persone anziane a casa propria. Numerosi studi hanno investigato le esperienze degli operatori sanitari nel creare un senso di casa nei residenti di una struttura residenziale. Ad esempio, gli operatori ritengono che un'atmosfera familiare e un ambiente confortevole e accogliente può aiutare a promuove-

re un senso di casa. Inoltre, rispettare la privacy dei residenti, preservare la loro libertà, stabilire buone relazioni interpersonali e riconoscerli come persone è considerato ugualmente importante (6). Anche le caratteristiche ambientali delle strutture residenziali sono considerate fondamentali dall'operatore sanitario, come la presenza di stanze singole con bagno privato e di spazi comuni in cui avere contatti sociali. Altri fattori chiave identificati dagli operatori nel creare un senso di casa sono fornire cure personalizzate, promuovere l'indipendenza e le scelte personali (7). Una revisione della letteratura ha confermato che gli operatori sanitari ritengono che fattori ambientali e strutturali, normative nazionali o regionali, la tipologia di organizzazione del lavoro e la cultura assistenziale nelle strutture contribuiscano a far sentire a casa gli anziani che vivono in strutture residenziali (8). Abbiamo trovato somiglianze e differenze tra i risultati degli studi che hanno presentato il punto di vista delle persone residenti nelle RSA e di quelli che hanno illustrato il punto di vista degli operatori e direttori delle strutture. Come i residenti, gli operatori sanitari riconoscono che il senso di casa è creato dall'ambiente familiare, dalla presenza di stanze e bagni privati con possibilità di portare da casa i propri effetti personali, dalla disponibilità di ampi spazi esterni, dall'assenza di lunghi corridoi, mediche e divise del personale, dal rispetto della privacy e dell'autonomia dei residenti e dalla qualità dei rapporti interpersonali tra residenti, parenti e operatori sanitari (8). A differenza dei residenti, tuttavia, solo gli operatori sanitari e i direttori delle strutture sono in grado di riconoscere come le normative nazionali e regionali, l'organizzazione del lavoro, le caratteristiche gestionali e la filosofia di cura possono promuovere o ostacolare la creazione del senso di casa in una struttura residenziale. Questi aspetti possono essere individuati solo dalle persone direttamente coinvolte nei processi lavorativi, decisionali e gestionali (8). Queste differenze nelle esperienze dimostrano l'importanza di considerare le prospettive di tutte le persone coinvolte, residenti, personale, manager e familiari, per ottenere una comprensione più ampia dei fattori che possono far sentire a casa propria le persone anziane nelle strutture residenziali.

Bibliografia

1. Barber S.E., Forster A., Birch K.M. Levels and patterns of daily physical activity and sedentary behavior measured objectively in older care home residents in the United Kingdom. *J Aging Phys Act* 2015;23(1):133-43.

2. Hamer M., Coombs N., Stamatakis E. Associations between objectively assessed and self-reported sedentary time with mental health in adults: an analysis of data from the health survey for England. *BMJ Open* 2014;4(3):1-7.
3. Rijnaard M.D., van Hoof J., Janssen B.M., et al. The factors influencing the sense of home in nursing homes: a systematic review from the perspective of residents. *J Aging Res* 2016;61436454.
4. McCabe M., Byers J., Busija L., et al. How important are choice, autonomy, and relationships in predicting the quality of life of nursing home residents? *J Appl Gerontol* 2021;40(12):1743-50.
5. Chang Y.P., Li J., Porock D. The effect on nursing home resident outcomes of creating a household within a traditional structure. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(4):293-9.
6. Van Hoof J., Verbeek H., Janssen B.M., et al. A three perspective study of the sense of home of nursing home residents: the views of residents, care professionals and relatives. *BMC Geriatr* 2016;16(1):169.
7. Wouters E.J., van Hoof J. Professionals' views of the sense of home in nursing homes: findings from LEGO SERIOUS PLAY workshops. *Gerontech* 2017;16:211-6.
8. Matarese M., Mauro L., Notarnicola I., et al. Experiences of health care personnel with promoting a sense of home for older adults living in residential care facilities: a qualitative systematic review. *JBI Evid Synth.* 2022 Jul 11. Epub ahead of print.

YOUNG LECTURES

LE CARATTERISTICHE DEGLI ACCESSI AI DIPARTIMENTI DI EMERGENZA DEGLI OSPITI DELLE RESIDENZE SANITARIE ASSISTENZIALI: UNO STUDIO RETROSPETTIVO OSSERVAZIONALE DAL 2015 AL 2019

Albanesi B.¹, Conti A.¹, Politano G.², Dimonte V.¹, Gianino M.M.¹, Campagna S.¹

¹ Università degli Studi di Torino; ² Politecnico di Torino

Scopo del lavoro

Le condizioni di fragilità che caratterizzano gli ospiti delle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA), sono spesso causa di frequenti ricoveri nei Dipartimenti di Emergenza e Accettazione (DEA). Fornire un'assistenza adeguata a questa popolazione nei DEA può essere molto complesso e il ricovero stesso può essere causa di una maggiore morbilità e mortalità

(1). Inoltre, i trasferimenti degli ospiti comportano un notevole impiego di risorse sanitarie e la lunga permanenza in DEA contribuisce al sovraffollamento dei servizi e al sovraccarico di lavoro dei professionisti. Sebbene diversi studi abbiano individuato l'ineadeguatezza di molti dei trasferimenti e la possibilità di ridurli attraverso una migliore gestione clinica dei pazienti nelle RSA, il numero di trasferimenti in DEA è ancora molto elevato (2). Ricevere una buona assistenza ed evitare ospedalizzazioni inappropriate e potenzialmente dannose per i residenti è un loro diritto. Pertanto, questo studio si è posto due obiettivi principali: i) indagare le tendenze annuali e i tassi di accesso al DEA da parte degli ospiti di RSA, e ii) descrivere le caratteristiche di questi accessi.

Materiali e metodi

È stato condotto uno studio retrospettivo di tutti gli accessi nei DEA da parte degli ospiti residenti in RSA piemontesi, dal 2015 al 2019. I dati sono stati ricavati da due banche dati amministrative sui flussi informativi regionali del Servizio Sanitario Italiano: 1) Flussi dei Servizi Residenziali (FAR) e 2) Flussi sulle prestazioni erogate nell'accesso in DEA (C2). I dati sono stati aggregati in base alle caratteristiche sociodemografiche e cliniche dei residenti; la tipologia di assistenza ricevuta e la frequenza di accesso ai DEA. Le variabili categoriali e continue sono state analizzate con una statistica descrittiva. Per comprendere i fattori associati all'accesso nei DEA sono state eseguite regressioni logistiche lineari e generalizzate (GLM). L'analisi dei dati è avvenuta con il software statistico R. I rischi di accesso sono stati espressi come Odds Ratio (OR). L'intervallo di confidenza (CI) è stato fissato al 95%.

Risultati

La maggior parte degli ospiti era di sesso femminile (72,1%; n = 17.462) con un'età media di 86 anni. Dal 2015 al 2019, su un totale di 24.208 ospiti ci sono stati 24.609 accessi da parte di 12.672 (52,3%) ospiti. Il numero medio di accessi per ospite è stato di 1,02. Il 50,1% (n = 12.329) degli accessi ha ricevuto un codice di triage verde. I sintomi aspecifici (45,3%; n = 11.146), la dispnea (16,9%; n = 4.162), i traumi (16,3%; n = 4.010) sono stati i sintomi più frequentemente riportati all'accesso. La maggior parte dei ricoveri (81,1%; n = 19.966) è avvenuta nella fascia oraria 7:00-20:00. Al termine del ricovero in DEA, il 55,6% (n = 13.703) dei pazienti è rientrato in RSA, il 37,3%

(n = 9.172) è stato ricoverato in ospedale, il 5% (n = 1.204) è morto in DEA e il 2,2% (n = 530) ha rifiutato l'ospedalizzazione. Essere uomo (OR = 1,61, 95% CI 1,51-1,70) e con una più lunga permanenza in RSA (> 400 giorni; OR = 2,19, 95% CI 2,08-2,31) comporta un maggior rischio di essere inviati in DEA. La patologia prevalente registrata all'ingresso in RSA non è associata all'invio, ma i soggetti affetti da malattie mentali (OR = 0,67, 95% CI 0,52-0,85), esiti di trauma (OR = 0,68, 95% CI 0,51-0,89), disturbi muscolo-scheletrici (OR = 0,66, 95% CI 0,57-1,00), disturbi neurologici (OR = 0,72, 95% CI 0,46-1,10), nonché soggetti totalmente dipendenti (OR = 0,87, 95% CI 0,74-1,02) e che presentano deterioramento cognitivo (OR = 0,77, 95% CI 0,71-0,83) hanno una minore probabilità di essere inviati in DEA rispetto agli altri.

Conclusioni

Nonostante gli ospiti delle RSA siano prevalentemente donne, il sesso maschile è quello più a rischio di essere inviato in DEA. Esiste una difficoltà a identificare un motivo di accesso specifico e i pazienti non sono accompagnati da un'ipotesi diagnostica, nonostante la maggior parte degli invii sia effettuata nelle ore diurne. Dal momento che i motivi di accesso sono di bassa urgenza e la metà degli ospiti ritorna in struttura in giornata, è essenziale intraprendere iniziative volte a comprendere se i ricoveri possano essere evitati e quali interventi attuare per ridurre il ricorso ai servizi di emergenza/urgenza. È necessaria una definizione concreta di cosa siano i trasferimenti evitabili e di interventi a supporto delle RSA.

Bibliografia

1. Lemoyne S.E., Herbots H.H., De Blick D., et al. Appropriateness of transferring nursing home residents to emergency departments: a systematic review. *BMC Geriatr* 2019;19(1):17.
2. Campagna S., Conti A., Dimonte V., et al. Trends and Characteristics of Emergency Medical Services in Italy: A 5-Years Population-Based Registry Analysis. *Healthc* 2020;8(4):551.

LA VALUTAZIONE DELLA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE CON PIÙ DI 50 ANNI CANDIDATO AL TRAPIANTO DI MIDOLLO

Cappello G.D.¹, Polverelli N.², Tura P.¹, Russo D.¹, Marengoni A.¹, Malagola M.¹

¹ Università degli Studi di Brescia; ² Spedali Civili di Brescia

Scopo del lavoro

Numerosi studi hanno evidenziato come la Valutazione Multidimensionale (VMD) sia uno strumento efficace nel predire gli outcome in diverse condizioni cliniche e setting assistenziali. Tuttavia, il suo utilizzo risulta attualmente limitato poiché ha lo svantaggio di essere "time consuming". Il nostro studio è volto alla valutazione della fragilità tramite la Clinical Frailty Scale (CFS), uno strumento di rapida applicazione, e di valutare la sua stratificazione prognostica nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo.

Materiali e metodi

Sono stati valutati consecutivamente 70 pazienti di età ≥ 50 anni, affetti da malattie oncoematologiche presso il Centro di Trapianto di Midollo per Adulti della ASST Spedali Civili di Brescia in previsione di trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche dal 01/10/2018 al 23/11/2021. Tutti i pazienti sono stati valutati con la CFS in aggiunta a VMD completa da un medico geriatra nei 30 giorni precedenti al trapianto. I pazienti sono quindi stati suddivisi in due categorie: pazienti "fit" se avevano un valore alla CFS compreso fra 1 e 3; pazienti "frail" se avevano un valore di CFS ≥ 4. È stata quindi calcolata la sopravvivenza complessiva (overall survival, OS) nelle due categorie di pazienti; allo stesso modo è stata valutata l'incidenza di recidiva di malattia (cumulative incidence of relapse, CIR) e di mortalità non correlata a recidiva (non-relapse mortality, NRM) secondo il metodo di Fine-Gray.

Risultati

L'età mediana dei pazienti era 62 anni (range, 50-73), 60% erano maschi, 48.57% erano affetti da Leucemia acuta. 20% ricevevano un trapianto da donatore relato, 47.14% da donatore volontario e 32.86% da donatore alternativo. Il regime di condizionamento era mieloablato nel 45.71% dei casi. Valutati secondo lo score CFS, 13 pazienti risultavano frail (18.57%) e 57 fit (81.43%). A seconda del punteggio di CFS non si riscontravano differenze statisticamente significative in termini di caratteristiche demografiche e trapiantologiche. La sopravvivenza complessiva nei due gruppi di pazienti "fit" e frail era: a 1 anno: 77.3 vs 38.5%; a 2 anni: 51.8 vs 38.5%; a 3 anni: 43.2 vs 25.6% (p = 0.02). Anche per quanto riguarda l'incidenza di ricaduta l'analisi dimostra una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi a 1 anno: 18.5 vs 51.3%; a 2 anni: 27.0 vs 51.3% (p = 0.05).

Non è stata riscontrata differenza significativa nei due gruppi relativamente alla mortalità non correlata a recidiva ($p = 0.878$). In analisi multivariata, gli unici parametri associati alla sopravvivenza erano la CFS HR 2.51, IC95% 1,12-5,60, $p = 0.025$ e l'indice di comorbidità di Sorrow (HCT-CI) HR 1.97, IC 95% 1,11-3,50, $p = 0.021$. In analisi multivariata, dopo correzione per età e sesso, entrambi gli score confermavano il loro valore prognostico CFS: HR 2.44, IC 95% 1.03-5.79, $p = 0.043$; HCT-CI: HR 1.98, IC 95% 1.07-3.65, $p = 0.029$.

Conclusioni

L'utilizzo della CFS in previsione del trapianto di midollo osseo ha permesso di stratificare i pazienti a maggior rischio di mortalità. Per tal motivo, questo strumento, di rapida e facile esecuzione, potrebbe essere integrato nella valutazione pre-trapianto, insieme agli altri "score" esistenti, al fine di garantire una migliore selezione del paziente candidato a trapianto di cellule staminali ematopoietiche allogeniche.

Bibliografia

- Church S., et al. A scoping review of the Clinical Frailty Scale. *BMC Geriatr* 2020;20(1):393. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01801-7>
- Rockwood K., Song X., MacKnight C., et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173(5):489-495.

FRAGILITÀ E DISTURBI COMPORTAMENTALI NEL PAZIENTE CON DEFICIT COGNITIVO

Calsolaro V., Rogani S., Coppini G., Taverni I., Tiscione G., Lemmi B., De Carlo L., Pullia R., Bianco M.G., Okoye C., Monzani F.

Geriatrics Universitaria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa

Scopo del lavoro

I Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD) sono sintomi psichiatrici molto frequenti nel paziente con demenza, a insorgenza e andamento variabili nel corso della malattia; sono associati a outcome negativi tra cui perdita dell'autonomia funzionale, aumentato rischio di ospedalizzazione, istituzionalizzazione e morte (1,2). Scopo del lavoro: questo studio retrospettivo monocentrico ha valutato la prevalenza di BPSD e della loro correlazione con

il grado di fragilità e decadimento cognitivo, al baseline e al follow-up (6 e 12 mesi) in pazienti anziani/grandi anziani con deficit cognitivo.

Materiali e metodi

Sono stati arruolati pazienti afferenti all'Ambulatorio dei Disturbi Cognitivi della UOC Geriatria dell'ospedale universitario di Pisa. I pazienti sono stati sottoposti a valutazione multidimensionale geriatrica comprensiva di valutazione funzionale mediante ADL e IADL, valutazione cognitiva (MMSE), valutazione di comorbidità e fragilità mediante Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) e Clinical Frailty Scale (CFS) rispettivamente. La presenza di BPSD è stata valutata mediante la Neuropsychiatric Inventory (NPI). I sintomi psichiatrici sono stati suddivisi in 3 clusters: 1) umore e apatia (depressione, disturbi del sonno, disturbi dell'appetito, apatia); 2) psicosi (deliri, allucinazioni, ansia); 3) iperattività (agitazione, irritabilità, attiva motoria aberrante, disinibizione, euforia) (3), e la presenza di uno dei sintomi determinava l'assegnazione del paziente al cluster relativo. Inoltre, abbiamo correlato il numero di sintomi per ciascun cluster al livello di fragilità, comorbidità e compromissione cognitiva. Un sottogruppo di pazienti è stato sottoposto a follow-up in un periodo di tempo compreso tra 6 mesi e un anno. I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi in base al grado di fragilità in "robusti" "lievemente/moderatamente fragili" e "severamente fragili" (CFS rispettivamente ≤ 3 , 4-6 e ≥ 7).

Risultati

Sono stati arruolati 171 pazienti di età compresa tra i 70 e i 95 anni (69% donne; età media 83.2 ± 5 anni), con decadimento cognitivo di grado da lieve a severo. Il valore medio del CIRS-c risultava 1.11 ± 1.2 , quello del CIRS-s 1.9 ± 0.6 , quello del CFS 5.2 ± 1.2 , quello del MMSE 18.8 ± 4.7 . Alla valutazione delle autonomie funzionali, le BADL sono risultate 4.3 ± 1.7 e le IADL 3.1 ± 1.9 . Nei 121 pazienti rivalutati dopo 6 mesi abbiamo riscontrato un peggioramento del deficit cognitivo (MMSE 16.9 ± 6.3 , $p = 0.02$) e della autonomia funzionale (ADL 4.0 ± 1.8 , $p < 0.01$; IADL 2.6 ± 2.6 , $p < 0.01$). 81 pazienti sono stati rivalutati a 12 mesi, ed è stato evidenziato un peggioramento nelle abilità funzionali (ADL 3.5 ± 1.9 , IADL 1.9 ± 2.4 , $p < 0.01$ rispetto al basale e a 6 mesi), mentre il MMSE risultava stabile rispetto al controllo a 6 mesi (16.3 ± 5.7 , $p < 0.01$ rispetto al baseline, NS rispetto a 6 mesi). I valori di CFS sono risultati sostanzialmen-

te stazionari. Per quanto riguarda il cluster “umore apatia”, sia al basale che al follow-up abbiamo riscontrato una maggiore prevalenza di sintomi nei pazienti fragili e severamente fragili; lo stesso trend è stato osservato per il cluster “psicosi” e “iperattività”, sebbene non in misura significativa. Al basale abbiamo riscontrato una correlazione positiva tra CFS e numero di sintomi all’interno del cluster “iperattività” ($p < 0.01$), confermata al follow-up a sei mesi ($p = 0.016$) e un anno ($p = 0.017$).

Conclusioni

I risultati preliminari di questo studio mostrano che il paziente con demenza in regime ambulatoriale presenta al basale fragilità e compromissione cognitiva di grado lieve-moderato. Al basale, il 50% dei pazienti presentava sintomi del cluster “umore apatia”, il 48% del cluster “psicosi” e il 40% del cluster iperattività, prevalentemente presenti nei pazienti fragili. Abbiamo inoltre riscontrato, sia al basale che al follow-up a 6 e 12 mesi, una correlazione positiva tra fragilità e numero di sintomi del cluster “iperattività”. Grande attenzione è stata dedicata alla correlazione tra fragilità e delirium intraospedaliero mentre i dati sulla correlazione tra fragilità e BPSD sono scarsi (4,5). Considerando che l’iperattività rappresenta una delle caratteristiche del delirium ipercinetico e misto, presentandosi con sintomi comuni (agitazione, irritabilità, attività motoria aberrante), questi dati preliminari suggeriscono la necessità di una diagnosi accurata dei disturbi del comportamento nelle fasi precoci, in particolare considerando le possibili sovrapposizioni con altre sindromi psichiatriche come il delirium, per identificare tempestivamente possibili segni iniziali di decadimento cognitivo e per poter intervenire con manovre comportamentali e di educazione dei caregiver. A questo scopo è indispensabile un approfondimento in casistiche più ampie di pazienti con decadimento cognitivo e BPSD.

Bibliografia

1. Calsolaro V., et al. Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia (BPSD) and the Use of Antipsychotics. *Pharmaceuticals (Basel)* 2021;14(3).
2. Tible O.P., et al. Best practice in the management of behavioural and psychological symptoms of dementia. *Ther Adv Neurol Disord* 2017;10(8):297-309.
3. Aalten P., et al. Behavioral problems in dementia: a factor analysis of the neuropsychiatric inventory. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003;15(2):99-105.
4. Persico I., et al. Frailty and Delirium in Older Adults: a Sys-

tematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *J Am Geriatr Soc* 2018;66(10):2022-2030.

5. Sugimoto T., et al. Physical Frailty Correlates With Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia and Caregiver Burden in Alzheimer’s Disease. *J Clin Psychiatry* 2018;79(6).

IMPATTO PROGNOSTICO DELLA FRAGILITÀ SULL’AUTONOMIA FUNZIONALE NELL’ANZIANO IPERTESO - DATI DI FOLLOW-UP DELLO STUDIO HYPERFRIL

Ceolin L., Rivasi G., Turrin G., Tortù V., Capacci M., Gentileschi D., Corsi C., Mossello E., Ungar A.

CRR per l’Ipertensione Arteriosa dell’Anziano, SOD Geriatria e Terapia Intensiva Geriatrica, AOU Careggi - Università degli Studi di Firenze

Scopo del lavoro

Finora pochi studi hanno valutato la fragilità nell’anziano iperteso e non è noto quale strumento sia più appropriato per l’inquadramento della fragilità in questa popolazione. Questo studio ha indagato l’impatto prognostico della fragilità sul rischio di declino funzionale in un campione di anziani ipertesi, analizzando il potere predittivo di diverse misure di fragilità.

Materiali e metodi

In uno studio osservazionale longitudinale sono stati arruolati pazienti ipertesi ≥ 75 anni valutati presso il Centro Ipertensione e l’Ambulatorio Geriatrico della SOD Geriatria-UTIG, AOU Careggi, Firenze. Al basale, i partecipanti sono stati sottoposti a valutazione geriatrica multidimensionale comprensiva di tre scale di fragilità (Fried Frailty Phenotype, Clinical Frailty Scale CFS, Frailty Index) e due misure di performance fisica (velocità del cammino e Short Physical Performance Battery SPPB). L’outcome primario era rappresentato dalla riduzione dell’autonomia secondo il Barthel Index (“declino funzionale”). Il potere predittivo delle misure di fragilità è stato valutato mediante l’analisi delle curve ROC e il calcolo di sensibilità, specificità e accuratezza.

Risultati

Su 99 partecipanti (età media 81 anni, 59% donne, follow-up 13 mesi), il declino funzionale è stato osservato nel 39% dei pazienti. I soggetti con declino funzionale presentavano una maggiore prevalenza di decadimento cognitivo e di fragilità secondo tutti gli strumenti di misura utilizzati e una peggiore per-

formance fisica. Frailty Index e CFS presentavano la migliore performance predittiva (AUC 0.715 e 0.708), seguiti dalle misure di performance fisica (AUC 0.691). Tutte le misure di fragilità hanno mostrato una buona specificità (66-79%), mentre la sensibilità è risultata modesta (54-70%). La velocità del cammino ha mostrato l'accuratezza più elevata (71%), con sensibilità del 57% e specificità del 79%, risultando superiore alla SPPB.

Conclusioni

La CFS e la velocità del cammino – facilmente applicabili anche in setting non geriatrici – possono essere utili per individuare la fragilità e predire il declino funzionale nell'anziano iperteso.

CORSO 4 RICERCA CLINICA E BIOGERONTOLOGIA: UN LEGAME INFINITO

SESSIONE I

**Moderatori: Angela Abbatecola (Frosinone),
Giuseppe Rengo (Napoli)**

LETTURA

ORMONI SESSUALI E REGOLAZIONE DEL BILANCIO REDOX NELL'ANZIANO

Bellanti F., Vendemiale G.

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

Rispetto agli uomini, le donne hanno notoriamente un vantaggio in termini di aspettativa di vita, e questa differenza tra i due sessi persiste nonostante i drastici cambiamenti sanitari e sociali verificatisi negli ultimi decenni. Anche se nella seconda metà del secolo scorso si è ridotto per entrambi i sessi, il tasso di mortalità femminile risulta inferiore rispetto a quello maschile per tutte le fasce di età. La tendenza che ha il sesso femminile a vivere più a lungo è inoltre condivisa da numerose specie animali, deponendo contro un'ipotesi che attribuiva l'aumentata mortalità

maschile alla maggior frequenza di eventi accidentali o all'abuso di sostanze tossiche (1).

L'aumento della vita media nella popolazione generale ha incrementato le differenze di sopravvivenza tra i due sessi, tanto che ci sono circa 50 uomini per 100 donne di età 90-99 anni, e addirittura 25 uomini per 100 donne ultracentenarie. I motivi biologici per cui uomini e donne invecchiano diversamente non sono ancora completamente noti, ma sono state postulate diverse teorie al riguardo. Le due teorie più accreditate considerano meccanismi legati ai cromosomi sessuali ed effetti derivanti dagli ormoni sessuali (1).

Conformemente alla seconda teoria, gli ormoni sessuali sono i principali responsabili delle alterazioni endocrine che si descrivono nell'invecchiamento. Nelle donne, la menopausa contraddistingue il termine del periodo riproduttivo, caratterizzato da una ridotta secrezione di ormoni ovarici e un aumento compensativo di meccanismi ipotalamici e pituitari. Nell'uomo invece non si osserva un drastico calo nella produzione di testosterone, per cui è molto difficile definire l'andropausa. Inoltre, in entrambi i sessi si descrive una riduzione nella secrezione surrenalica di diidroepiandrosterone (DHEA) e DHEA solfato, definita come "adrenopausa". Negli uomini anziani, circa il 50% degli ormoni sessuali deriva dalla conversione del DHEA in testosterone, mentre nelle donne in post-menopausa tutti gli estrogeni derivano dal DHEA (2).

Gli ormoni sessuali possono modulare la produzione di specie reattive dell'ossigeno e del nitrogeno (ROS e RNS, rispettivamente), esercitando un impatto sulla durata media di vita e sui meccanismi correlati alla senescenza. Infatti, secondo la teoria dei radicali liberi dell'invecchiamento, nell'età senile si verifica un'eccessiva produzione di specie reattive, con conseguente alterazione dell'equilibrio redox, danno ossidativo, e perdita dell'omeostasi dell'organismo. Tuttavia, quantità modeste di specie reattive sono in grado di modulare specifici fattori di trascrizione, agendo da secondi messaggeri e regolando peculiari vie di segnale cellulare. Queste alterazioni redox-dipendenti possono essere determinanti nel deterioramento dei processi tissutali/cellulari che si osserva nel corso dell'invecchiamento (2).

Legandosi ai recettori ER α ed ER β , gli estrogeni attivano una serie di risposte fisiologiche che incrementano la resistenza allo stress ossidativo, prevenendone i conseguenti danni cellulari. In particolare, nel citoplasma gli ERs attivano la via di segnale mediata da

cAMP/protein kinase A (PKA) che converge sul fattore di trascrizione cAMP response element-binding protein (CREB). A sua volta, CREB induce l'espressione di diverse protein antiossidanti, tra cui la superossido dismutasi mitocondriale (MnSOD), l'eme-ossigenasi-1 (HO-1), e del peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1 α), principale modulatore della biogenesi mitocondriale e dell'autofagia. Inoltre, nel citoplasma gli ERs attivano la cascata di segnale mediata da p38 MAPK/phosphoinositide 3-kinase (PI3K)/RAC-alpha serine/threonine-protein kinase (AKT), che inibisce i fattori di trascrizione della famiglia FOXO, inclusa la FOXO3a, riducendo dunque l'espressione dei target pro-apoptotici di FOXO quali Bcl-2-like protein 11 (BIM), p53 upregulated modulator of apoptosis (PUMA) e Fas ligando. Tuttavia, tra i target di FOXO ci sono anche la MnSOD e la catalasi (CAT), per cui l'attività di FOXO è implicata nella resistenza allo stress ossidativo. ER α ed ER β sono anche espressi a livello mitocondriale, dove si legano al DNA mitocondriale ed alle subunità della catena respiratoria, riducendo la produzione di ROS/RNS. Inoltre, gli estrogeni agiscono attraverso ER α per indurre l'espressione del nuclear factor E2-related factor 2 (Nrf2), regolatore principale dei geni della risposta allo stress ossidativo (3).

Il testosterone si lega al recettore degli androgeni (AR) nelle cellule bersaglio, modulando segnali cellulari sia a livello di membrana che nel citoplasma, tra cui la cascata MAPK/PI3K/AKT. L'AR può anche agire nel nucleo come fattore di trascrizione, ed è persino localizzato nei mitocondri. In risposta allo stress ossidativo, l'AR attivato può essere sia anti-apoptotico che pro-apoptotico, a seconda del contesto cellulare, e i suoi effetti benefici sono descritti soprattutto nel maschio. Il testosterone può anche favorire la sopravvivenza cellulare agendo direttamente sulla membrana mitocondriale.

L'invecchiamento è determinato da alterazioni nell'omeostasi redox e induce anche modifiche nella produzione/secrezione degli ormoni sessuali, ma i meccanismi associativi di entrambe le condizioni non sono ancora chiaramente definiti. Bisogna sottolineare che i trattamenti ormonali sostitutivi hanno effetti antiossidanti limitati, non essendo estremamente efficaci nel rallentare i processi di senescenza. Sono necessarie ulteriori evidenze per definire pathway molecolari redox-dipendenti modulati dagli ormoni sessuali coinvolti nei processi di invecchiamento. Fu-

turi studi preclinici miranti a caratterizzare mutue vie di segnale cellulare potranno concorrere a definire possibili target terapeutici per successivi trial clinici.

Bibliografia

1. Zarulli V., Kashnitsky I., Vaupel J.W. Death rates at specific life stages mold the sex gap in life expectancy. *PNAS* 2021 118(20):e2010588118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2010588118>
2. Tower J., Pomatto L.C.D., Davies K.J.A. Sex differences in the response to oxidative and proteolytic stress. *Redox Biol* 2020:101488. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101488>
3. Bellanti F., Matteo M., Rollo T., et al. Sex hormones modulate circulating antioxidant enzymes: Impact of estrogen therapy. *Redox Biol* 2013;1(1):340-346. 19. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2013.05.003>

YOUNG LECTURES

ASSOCIAZIONE TRA VARIABILITÀ DELLA PRESSIONE ARTERIOSA E BIOMARCATORI DI INVECCHIAMENTO IN UNA POPOLAZIONE DI ANZIANI RESIDENTI IN COMUNITÀ: EVIDENZE DALLO STUDIO MAPT

Bencivenga L.¹, Strumia M.², Rolland Y.², Vellas B.², De Souto Barreto P.², Rouch L.²

¹ Università degli Studi di Napoli "Federico II"; ² Gérontopôle de Toulouse, Institut du Vieillissement, CHU de Toulouse, France

Scopo del lavoro

L'invecchiamento è caratterizzato da alterazioni dei meccanismi di regolazione neuro-cardiovascolare, che concorrono alla distorsione dei modelli fisiologici di variabilità omeostatica. Ripetute evidenze hanno dimostrato che l'aumento della variabilità della pressione arteriosa (*Blood Pressure Variability*, BPV) è associato a danno d'organo ed esercita un ruolo prognostico indipendente su diversi outcome: eventi cardiovascolari, deterioramento neurocognitivo, disturbi metabolici e sindromi geriatriche, quali sarcopenia e fragilità. Di conseguenza, l'aumentata BPV può costituire un epifenomeno delle alterazioni dei meccanismi omeostatici tipiche della tarda età. L'invecchiamento vascolare è associato a un'inflammatione cronica di basso grado caratteristica degli anziani, nota come "inflammaging", e alla caratteristica "disfunzione mito-

condriale” correlata allo stress determinato dalle tipiche condizioni delle fasi avanzate della vita. Tali fattori a loro volta potrebbero contribuire a un aumento della BPV e al rischio di malattie cardiovascolari.

L'obiettivo del presente studio è determinare se i livelli plasmatici della mitochina pleiotropica correlata allo stress Growth/Differentiation Factor 15 (GDF-15) e di due biomarcatori infiammatori, l'interleuchina 6 (IL-6) e il recettore del fattore di necrosi tumorale 1 (TNFR-1), sono associati con BPV a lungo termine in una popolazione di anziani residenti in comunità.

Materiali e metodi

La popolazione dello studio è composta da 1.096 partecipanti (età media $75,3 \pm 4,3$ anni; 699 femmine, 63,7%) selezionati tra i partecipanti residenti in comunità di età ≥ 70 anni dallo studio Multidomain Alzheimer Preventive Trial (MAPT). La selezione ha seguito i seguenti criteri: riferiti disturbi della memoria, limitazione in almeno un'attività strumentale della vita quotidiana e andatura lenta ($<0,8$ m/s). Sono stati esclusi gli individui con Mini-Mental State Examination < 24 , una diagnosi di demenza o un deficit nelle attività di base della vita quotidiana. Il campione biologico (sangue) è stato raccolto 12 mesi dopo l'arruolamento e la pressione arteriosa è stata valutata fino a sette volte nei 4 anni successivi. La BPV sistolica (SBPV) e la BPV diastolica (DBPV) sono state determinate attraverso diversi indicatori tra cui il più diffuso coefficiente di variazione percentuale (CV%) che tengono conto della variazione della pressione arteriosa nel tempo, dell'ordine delle misurazioni, anche con formule indipendenti dai livelli medi.

Risultati

Valori più elevati di GDF-15 sono significativamente associati con un aumento di SBPV (tutti gli indicatori) dopo aggiustamento per dati demografici, indice di massa corporea, gruppo di randomizzazione, pressione sistolica basale, utilizzo di farmaci antipertensivi, presenza di diabete mellito, comorbidità cardiovascolari e non cardiovascolari nel modello finale, per ogni incremento di 1-SD in GDF-15: β (SE) = 0.07 (0.04), $p < 0.044$, per CV%. I livelli di GDF-15 non sono associati a DBPV. Non sono state rilevate associazioni significative tra IL-6 e BPV, mentre TNFR1 era solo parzialmente correlato ad aumentata DBPV.

Conclusioni

A differenza dei biomarcatori dell'infiammazione, li-

velli più elevati di GDF-15 sono associati a una maggiore SBPV. La sovraespressione di GDF15 può costituire una reazione adattativa allo stress e la risposta dell'organismo per contrastare il danno tissutale e gli stimoli pro-infiammatori associati all'invecchiamento. I valori basali più elevati di GDF-15 rilevati nel presente studio possono essere intesi come un tentativo precoce di preservare l'omeostasi alterata, indicata da un aumento di SBPV, e potrebbero concorrere a prevenire l'infiammazione. Questi risultati supportano inoltre il ruolo della disfunzione mitocondriale quale processo correlato all'età alla base dell'instabilità della pressione arteriosa, confermando che la BPV potrebbe essere un potenziale marker precoce dell'invecchiamento.

Bibliografia

- Bencivenga L, et al. Blood pressure variability: a potential marker of aging. *Ageing Res Rev* 2002.
- Conte M, et al. GDF15, an emerging key player in human aging. *Ageing Res Rev* 2002.
- Hartmann A, et al. Ranking Biomarkers of Aging by Citation Profiling and Effort Scoring. *Frontiers* 2021.
- Paneni F, et al. The Aging Cardiovascular System: Understanding It at the Cellular and Clinical Levels. *J. Am. Coll. Cardiol* 2017.
- Rouch L, Cestac P, Sallerin B, et al. Visit-to-Visit Blood Pressure Variability Is Associated With Cognitive Decline and Incident Dementia. *Hypertension* 2020.
- Rouch L, et al. Visit-to-Visit Blood Pressure Variability and Incident Frailty in Older Adults. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci* 2021.
- Tatasciore A, et al. Awake blood pressure variability, inflammatory markers and target organ damage in newly diagnosed hypertension. *Hypertens Res* 2018.
- Vellas B, et al. Mapt Study: a multidomain approach for preventing alzheimer's disease: design and baseline data. *J Prev Alzheimer's Dis* 2014.

IMPATTO DELLA DEPRESCRIZIONE NEL PAZIENTE ANZIANO AFFLUENTE ALL'AMBULATORIO DI RIVALUTAZIONE GERIATRICA: UNO STUDIO PILOTA

Reano A.¹, Bonomessi G.², Baldacci A.², Balzaretto P.¹, Pili F.G.¹, Isaia G.³, Vallino D.¹, Bo M.³

¹ SC Medicina e Chirurgia di Emergenza e Accettazione, AO Mauriziano, Torino; ² Lungodegenza, Ospedale Civico di Settimo Torinese (TO); ³ SC Geriatria U, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino - AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

	Pazienti rientrati in PS entro 30 giorni (n = 13)	Pazienti non rientrati in PS entro 30 giorni (n = 152)	
	<i>Proporzione (%), I.C. 95%</i>	<i>Proporzione (%), I.C. 95%</i>	<i>p</i>
Pazienti con almeno un criterio STOPP prima della visita	38,5 (8,2 – 68,8)	34,9 (27 – 42,8)	0,77
Pazienti con almeno un criterio STOPP dopo la visita	30,8 (1,8 – 59,7)	17,1 (10,8 – 23,4)	0,26

Tab.1 Distribuzione criteri STOPP prima e dopo la visita nei pazienti con e senza rientro a 30 giorni in PS.

Scopo del lavoro

Le prescrizioni potenzialmente inappropriate nell'anziano sono un problema di largo interesse in tutto il mondo, in quanto la loro prevalenza è elevata e impattano su morbilità e mortalità, nonché sui costi. Questo studio mirava a indagare la rilevanza delle prescrizioni potenzialmente inappropriate secondo i criteri STOPP/START versione 2 nel paziente anziano afferente a un Ambulatorio di Rivalutazione Geriatrico annesso al Pronto Soccorso e il potenziale impatto di un'attività di riconciliazione terapeutica valutato come rientro non programmato in PS entro 30 giorni dalla visita.

Materiali e metodi

Il presente è uno studio osservazionale retrospettivo che include pazienti consecutivi afferenti all'Ambulatorio di Rivalutazione Geriatrica dell'Azienda Ospedaliera "Ordine Mauriziano" di Torino tra il 22/10/2018 e il 2/03/2020, tra il 22/06/2020 e il 7/12/2020 e tra l'8/3/2021 e il 27/9/2021. Per ogni paziente sono stati raccolti i dati dalla cartella elettronica e poi successivamente inseriti in un foglio elettronico utilizzando il software Excel 365 (Microsoft Corp, Redmond, WA) ed elaborati per mezzo del software R v. 4.1.0 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Sono state condotte analisi statistiche descrittive per i parametri demografici e clinici rilevanti, calcolando proporzione (con relativi intervalli di confidenza al 95%) e mediana (con relativi percentili al 2,5 e 97,5%) per i dati continui. Il gruppo di studio è stato suddiviso sulla base dell'occorrenza dell'outcome principale. Il confronto delle proporzioni tra i gruppi di pazienti è stato condotto per mezzo del test chi-quadrato (o del test di Fisher, laddove ritenuto opportuno). Per quanto riguarda le variabili continue, è stato utilizzato il test non parametrico di Wilcoxon.

Risultati

Dei 165 pazienti inclusi nello studio il 46,1% del cam-

pione studiato assumeva > 5 farmaci. Prima della valutazione i pazienti che presentavano almeno un criterio STOPP erano il 35,2% mentre dopo la visita erano il 18,2%. I farmaci più rappresentati sono le benzodiazepine (35,4%), seguite dagli inibitori di pompa protonica e dall'acido acetilsalicilico (20%) e infine gli oppioidi (10,8%). I pazienti rientrati in PS entro i 30 giorni che presentavano almeno un criterio STOPP prima della visita sono il 38,5%, mentre i pazienti non rientrati in PS entro i 30 giorni con almeno un criterio STOPP prima della visita sono il 34,9%. I pazienti rientrati in PS entro i 30 giorni che presentavano almeno un criterio STOPP dopo la visita sono il 30,8%, mentre i pazienti non rientrati in PS entro i 30 giorni con almeno un criterio STOPP dopo la visita sono il 17,1%.

Conclusioni

In base ai risultati di questo lavoro viene confermata l'alta prevalenza delle prescrizioni inappropriate nei pazienti anziani e si evince come ci sia un trend di associazione tra inappropriatezza prescrittiva e rientri non programmati in Pronto Soccorso. La riduzione del 18,2% delle prescrizioni inappropriate dopo visita presso l'Ambulatorio di Rivalutazione Geriatrica suggerisce che questo possa essere un utile strumento non solo per favorire la continuità di cura e individuare quelle criticità che potrebbero portare il paziente a ripresentarsi in DEA, ma anche per effettuare un'analisi più approfondita dei farmaci assunti dal paziente e proporre un eventuale deprescribing, pratica di molto difficile attuazione nel normale setting di Pronto Soccorso.

Bibliografia

- American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults, 2019. Journal of the American Geriatrics Society. Wiley Online Library.
- Beers M.H., Ouslander J.G., Rollinger I., et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med 1991;151:1825.
- Bo M., Quaranta V., Fonte G., et al. Prevalence, predictors and clinical impact of potentially inappropriate prescriptions in hospital-discharged older patients: a prospective study. Geriatr Gerontol Int 2018;18:561-568.
- Chen Q., Zhang L. Analysis of potentially inappropriate medications (PIM) used in elderly outpatients in departments of internal medicine by using the Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions (STOPP) criteria. Annals of Palliative Medicine 2021;10.4:4678-4686.
- Greenblatt D.J., von Moltke L.L., Harmatz J.S., et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and drug disposition. In: Davis

K.L., Charney D., Coyle J.T. et al., Eds. Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2002:507-524.

Istat. Il futuro demografico del Paese. Previsioni regionali della popolazione residente al 2065 (base 1.1.17). Statistiche Report, 2018. www.istat.it/it/files//2018/05/previsioni_demografiche.pdf.

Kim J., Luck Parish A. Polypharmacy and medication management in older adults. *Nursing Clinics* 2017;52.3:457-468.

Morin L., Laroche M.L., Texier G., et al. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older adults living in nursing homes: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17(9):862.e1-862.e9.

O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S., et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015;44(2):213-218.

Rapporto Osservasalute. Osservatorio sulla salute 2020. Edizione italiana 2021.

Wooten J.M Pharmacotherapy considerations in elderly adults. *Southern Medical J* 2012;105.8:437-445.

LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO: I BENEFICI DEGLI INTERVENTI BASATI SULLA VALUTAZIONE GERIATRICA

Komici K.¹, Bencivenga L.², Guerra G.¹, Rengo G.²

¹ Università degli Studi del Molise, Campobasso; ² Università degli Studi "Federico II", Napoli

Scopo del lavoro

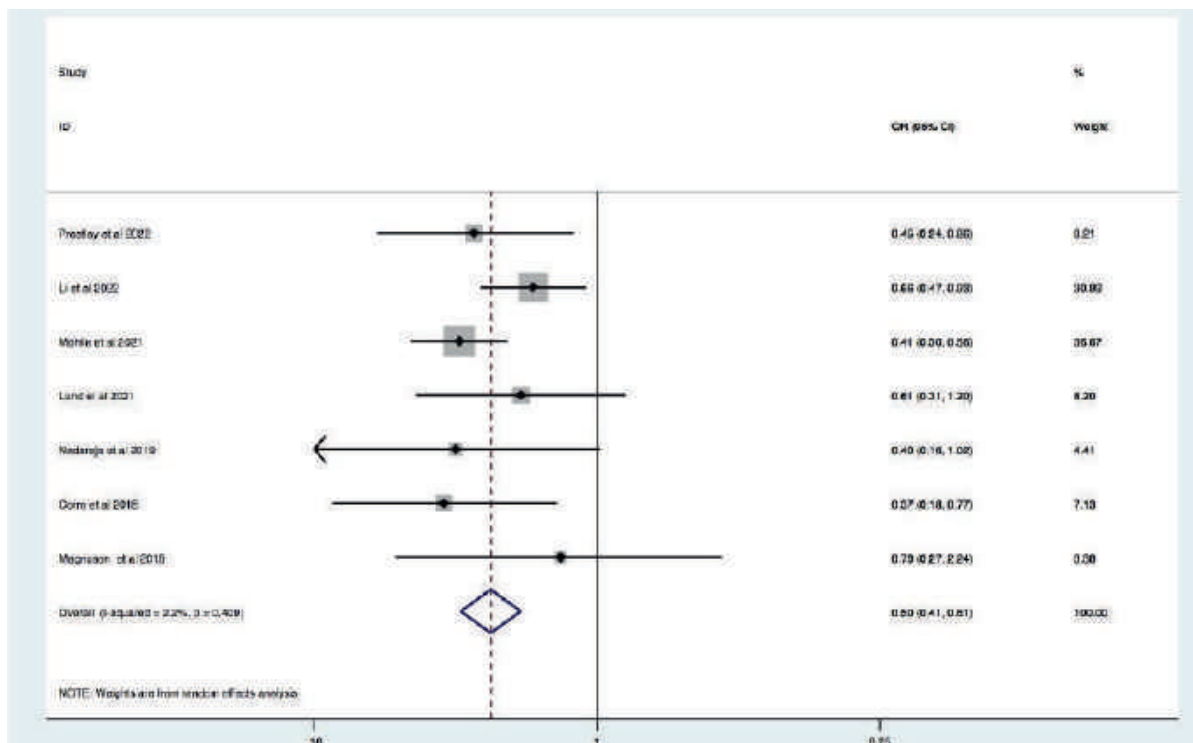
La fragilità è una condizione frequente tra gli anziani con patologie oncologiche avanzate (1-3). Spesso gli anziani vulnerabili e fragili sono sottorappresentati negli studi che hanno stabilito lo standard di cura per il trattamento del cancro avanzato (4). Tuttavia, l'implementazione della valutazione geriatrica con interventi di gestione mirata può aiutare gli anziani fragili a migliorare la tolleranza alla terapia e agli esiti correlati al cancro (5). In questo studio di meta-analisi abbiamo valutato l'effetto degli interventi basati sulla valutazione geriatrica, sulla tossicità nei pazienti con cancro avanzato.

Materiali e metodi

Abbiamo utilizzato la combinazione di free text terms e MeSH terms in diversi database come: MEDLINE/PubMed, Scopus, Web of Science and Cochrane Library dall'inizio fino a giugno 2022.

Risultati

Dall'analisi di sette studi randomizzati risulta che i pazienti sottoposti a interventi basati sui domini della valutazione geriatrica rispetto a pazienti con trattamento standard presentano odd's inferiori per la tossicità correlata al trattamento: OR: 0.5 95% CI: 0.41-0.61 I2:2.2% p < 0.0001.



Conclusioni

L'applicazione degli interventi basati sulla valutazione geriatrica può migliorare significativamente la tollerabilità del trattamento nell'anziano con cancro avanzato.

Bibliografia

1. Handforth C., Clegg A., Young C., et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Ann Oncol* 2015;26(6):1091-1101.
2. Komici K., Bencivenga L., Navani N., et al. Frailty in Patients With Lung Cancer: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest* 2022;S0012-3692(22)00391-9.
3. Komici K., Cappuccio M., Scacchi A., et al. The Prevalence and the Impact of Frailty in Hepato-Biliary Pancreatic Cancers: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2022;11(4):1116.
4. Venuta F., Diso D., Onorati I., et al. Lung cancer in elderly patients. *J Thorac Dis* 2016;8(Suppl 11):S908-S914.
5. Li D., Sun C.L., Kim H., et al. Geriatric Assessment-Driven Intervention (GAIN) on Chemotherapy-Related Toxic Effects in Older Adults With Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2021;7(11).

SESSIONE II

**Moderatori: Cristiano Capurso (Foggia),
Fiammetta Monacelli (Genova)**

LETTURA

IL LEGAME TRA RICERCA CLINICA E RICERCA BIOGERONTOLOGICA

Calvani R.¹, Picca A.^{1,2}, Coelho-Júnior H.J.³, Tosato M.¹, Marzetti E.^{1,3}

¹ *Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma;* ² *Università LUM, Casamassima (BA);* ³ *Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

L'aspettativa di vita è aumentata di tre decenni dalla metà del XX secolo (1). Tuttavia, a questo fenomeno non è seguita una parallela espansione dell'aspettativa di vita in salute. Questo "lifespan-healthspan gap" è in gran parte dovuto all'elevata prevalenza di malattie croniche e alla perdita delle capacità funzionali (fisiche e cognitive) che affliggono il soggetto anziano e che sono associate all'aumento dei costi sanitari e alla riduzione della qualità della vita. Se-

condo l'ipotesi della geroscienza, le perturbazioni nei processi biologici alla base dell'invecchiamento sono i maggiori fattori di rischio per le principali condizioni croniche legate all'età (2,3). Da questo deriva che interventi che abbiano come obiettivo le vie biologiche dell'invecchiamento possono ritardare l'insorgenza e la progressione di molteplici patologie croniche età-relate (4). Questo approccio guidato dalla geroscienza è paradigmatico del legame indissolubile tra ricerca biogerontologica e ricerca clinica che può portare nel prossimo futuro allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche in grado di migliorare la salute generale e la qualità della vita in età avanzata. Allo stato attuale, l'unico intervento "geroprotettivo" a disposizione è l'attività fisica, che è in grado di agire efficacemente contro tutti gli "hallmarks" dell'invecchiamento (5). Di recente, negli Stati Uniti si stanno conducendo sperimentazioni per valutare la funzione geroprotettiva di farmaci già approvati dall'FDA (6). Capostipite di questi studi è il Targeting Aging with METformin (TAME), che si prefigge di studiare l'efficacia della metformina nel prevenire l'insorgenza di malattie cronico-degenerative e la perdita di funzione fisica in soggetti anziani a rischio (ovvero già affetti da una patologia età-relata e/o con ridotta velocità del cammino). Altri farmaci interessanti in funzione geroprotettiva sono le gliflozine, una classe di farmaci utilizzati nel trattamento del diabete di tipo 2. Le gliflozine hanno mostrato degli effetti promettenti sia sulla lifespan che sull'healthspan in modelli animali e sono in grado di agire contemporaneamente su più processi biologici legati all'invecchiamento sia in modelli preclinici che nell'uomo (7). La grande sfida per la biogerontologia sarà quella di colmare il gap traslazionale tra la scoperta dei meccanismi alla base dell'invecchiamento e l'applicazione clinica degli interventi da essa derivati. Nei prossimi anni vedremo se anche i nuovi interventi geroscience-based andranno ad arricchire la lunga lista dei tradizionali (e fallimentari) "elisir di lunga vita" oppure rappresenteranno delle valide opzioni terapeutiche in grado di colmare il divario lifespan-healthspan e migliorare la qualità di vita dell'anziano.

Bibliografia

1. Garmany A., Yamada S., Terzic A. Longevity leap: mind the healthspan gap. *NPJ Regen Med* 2021;1(1):57. <https://doi.org/10.1038/s41536-021-00169-5>. PMID: 34556664; PMCID: PMC8460831.
2. Burch J.B., Augustine A.D., Frieden L.A., et al. Advances in

- geroscience: impact on healthspan and chronic disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69(Suppl 1):S1-3. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu041>. PMID: 24833579; PMCID: PMC4036419.
3. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., et al. The hallmarks of aging. *Cell* 2013;153(6):1194-217. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>. PMID: 23746838; PMCID: PMC3836174.
 4. Kennedy B.K., Berger S.L., Brunet A., et al. Geroscience: linking aging to chronic disease. *Cell* 2014;159(4):709-13. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.10.039>. PMID: 25417146; PMCID: PMC4852871.
 5. Goh J., Wong E., Soh J., et al. Targeting the molecular & cellular pillars of human aging with exercise. *FEBS J* 2021. <https://doi.org/10.1111/febs.16337>. Epub ahead of print. PMID: 34968001.
 6. Kulkarni A.S., Aleksic S., Berger D.M., et al. Geroscience-guided repurposing of FDA-approved drugs to target aging: a proposed process and prioritization. *Aging Cell* 2022;21(4):e13596. <https://doi.org/10.1111/ace1.13596>. Epub 2022 Mar 27. PMID: 35343051; PMCID: PMC9009114.
 7. Maltese G., Koufakis T., Kotsa K., et al. Can sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors 'spin the thread of life'? *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2022.10.002>

YOUNG LECTURES

BIOMARKERS OF CELL AND NEURONAL DAMAGE, AND IMMUNE ACTIVATION ASSOCIATED WITH INTRA-HOSPITAL MORTALITY IN GERIATRIC COVID-19 PATIENTS

Matacchione G.¹, Cardelli M.², Marchegiani F.³, Marcheselli F.³, Recchioni R.³, Piacenza F.², Giuliani A.¹, Ramini D.³, Sabbatinelli J.¹, Provinciali M.², Di Rosa M.⁴, Bonfigli A.R.⁵, Bonafè M.⁶, Cherubini A.⁷, Olivieri F.¹, Lattanzio F.⁵

¹ Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona; ² Centro di Tecnologie avanzate nell'invecchiamento, IRCCS INRCA, Ancona; ³ Centro di Patologia Clinica e Terapia innovativa, IRCCS INRCA, Ancona; ⁴ Unità di Medicina Geriatrica, IRCCS INRCA, Cosenza; ⁵ Direzione Scientifica, IRCCS INRCA, Ancona; ⁶ Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale, Università degli Studi di Bologna; ⁷ UO di Geriatria, IRCCS INRCA, Ancona

Scopo del lavoro

The severity of COVID-19 and the clinical trajectories of the infected cases show significant variation,

from mild illness to severe disease requiring hospitalization and leading to death in the most critical cases (1). The analysis of circulating biomolecules involved in mechanisms of cell damage (2), inflammation (3,4), neuronal damage (5), and innate immunity (6-8) could lead to the discovery of new biomarkers of COVID-19 severity, aimed to improve the clinical management of subjects at higher risk of severe outcomes, especially in the setting of geriatric patients (9).

Materiali e metodi

In a cohort of COVID-19 geriatric patients who required hospitalization we analysed, on-admission, a series of circulating biomarkers related to neutrophil activation (neutrophil elastase, LL-37), macrophage activation (sCD163), cell (nuclear cfDNA, mitochondrial cfDNA, and nuclear cfDNA integrity) and neural damages (neurofilament light chain (NF-L)). The above reported biomarkers were tested for their association with intra-hospital mortality and with clinical, inflammatory, and routine hematological parameters. The aim of the study was to unravel prognostic parameters for risk stratification of COVID-19 patients with the most severe disease.

Risultati

Lower n-cfDNA integrity, higher neutrophil elastase, and higher sCD163 levels were significantly associated with an increased risk of intra-hospital decease. Median (IQR) values observed in discharged vs deceased patients were: 0.5 (0.3-0.7) vs 0.3 (0.2-0.6) for n-cfDNA integrity (assessed through the relative quantification of two targets in Alu DNA sequences); 94.0 (47.7-154.0) vs 115.7 (84.2-212.7) for neutrophil elastase; 614.0 (370.0-821.0) ng/ml vs 787.0 (560.0-1304.0) ng/ml for sCD163. The analysis of survival curves in patients stratified for tertiles of each biomarker showed that patients with n-cfDNA integrity < 0.32 or sCD163 in the range 492-811 ng/ml had a higher risk of intra-hospital decease than, respectively, patients with higher n-cfDNA integrity or lower sCD163. Moreover, an association between NF-L and intra-hospital mortality was found. These associations were further confirmed in multivariate models adjusted for age, sex, and some of the main outcome-related clinical variables. In these models, high levels of neutrophil elastase (> 150 ng/ml) also appeared to be an independent predictor of intra-hospital death. An additional analysis of neutro-

phil elastase in patients stratified for n-cfDNA levels was conducted to better describe the association of the studied parameters with the outcome. Notably, among the tested biomarkers, plasma neutrophil elastase, n-cfDNA, and mt-cfDNA were significantly more abundant in patients showing SARS-CoV-2 RNAemia on-admission (considered as a marker of disease severity), than in patients who resulted negative for this parameter.

Conclusioni

On the whole, biomarkers of cell-free DNA integrity, neutrophil, and macrophage activation contribute to identifying geriatric patients with a high risk of COVID-19 intra-hospital mortality.

Bibliografia

1. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU, Accessed 25/03/2022).
2. Andargie T.E., Tsuji N., Seifuddin F., et al. Cell-free DNA maps COVID-19 tissue injury and risk of death and can cause tissue injury. *JCI Insight* 2021;6:e147610.
3. Giamarellos-Bourboulis E.J., Netea M.G., Rovina N., et al. Complex Immune Dysregulation in COVID-19 Patients with Severe Respiratory Failure. *Cell Host Microbe* 2020; 27:992-1000.e3.
4. Sabbatinelli J., Matakchione G., Giuliani A., et al. Circulating biomarkers of inflammaging as potential predictors of COVID-19 severe outcomes. *Mechanisms of Ageing and Development* 2022;111667.
5. Masvekar R.R., Kosa P., Jin K., et al. Prognostic value of serum/plasma neurofilament light chain for COVID-19-associated mortality. *Ann Clin Transl Neurol* 2022;9(5):622-632.
6. Brinkmann V., Zychlinsky A. Beneficial suicide: why neutrophils die to make NETs. *Nat Rev Microbiol* 2007;5(8):577-82.
7. Szturmowicz M., Demkow U. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) in Severe SARS-CoV-2 Lung Disease. *Int J Mol Sci* 2021;22(16):8854.
8. Rudd J.M., et al. Neutrophils induce a novel chemokine receptors repertoire during influenza pneumonia. *Front Cell Infect Microbiol* 2019;9:108.
9. Bonafè M., Prattichizzo F., Giuliani A., et al. Inflamm-aging: Why older men are the most susceptible to SARS-CoV-2 complicated outcomes. *Cytokine and Growth Factor Reviews* 2020;53:33-37.

INCIDENZA, FATTORI DI RISCHIO E PROGNOSI DELLO PNEUMOMEDIASTINO IN PAZIENTI COVID-19 NON RICOVERATI IN UNITÀ DI TERAPIA INTENSIVA

Finamore P., Muley M., Pedone C., Margiotta D.P.E., Gilardi E., Sambuco F., De Vincentis A., Vespasiani Gentilucci U., Travaglino F., Antonelli Incalzi R.

Fondazione Policlinico Campus Bio-Medico, Roma

Scopo del lavoro

Lo pneumomediastino (PNM) è una rara complicanza della ventilazione meccanica; tuttavia, la sua frequenza in pazienti affetti da sindrome da distress respiratorio acuto secondario al COVID-19 è significativa. Obiettivo dello studio è valutare l'incidenza, i fattori di rischio e la prognosi dello PNM in pazienti con polmonite COVID-19 da grave a critica non ricoverati in Unità di Terapia Intensiva (UTI).

Materiali e metodi

Studio osservazionale, retrospettivo, monocentrico condotto sui dati dei pazienti ricoverati presso il COVID center della Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma tra ottobre 2020 e giugno 2021. Sono stati inclusi pazienti ricoverati in degenza ordinaria o terapia sub-intensiva respiratoria per polmonite COVID-19, accertata mediante TC torace e positività del real-time reverse-transcriptase polymerase chain reaction su tampone nasofaringeo, in stadio grave o critico secondo i criteri dell'Organizzazione Mondiale di Sanità. Sono stati esclusi i pazienti senza insufficienza respiratoria, con degenza di durata inferiore alle 24 ore o provenienti da UTI. Tutti i pazienti hanno eseguito valutazione clinica, laboratoristica e TC torace e hanno ricevuto terapia come da linea guida. Sono stati raccolti i dati relativi al ricorso all'ossigenoterapia a basso flusso (LTOT), ad alto flusso (HFOT) e alla ventilazione non invasiva (NIV), raccogliendo nell'ultimo caso i valori pressori impostati sul ventilatore. I pazienti sono stati seguiti fino alla dimissione o alla morte. È stata calcolata l'incidenza e valutata l'associazione dello PNM con le variabili cliniche, laboratoristiche e radiologiche mediante regressione logistica per il calcolo dell'odds ratio (OR). È stata quindi condotta un'analisi di sopravvivenza mediante stimatore di Kaplan Meier, correggendo per l'"immortal time bias" mediante suddivisione del periodo di osservazione in tempo1,

tempo da ricovero a diagnosi di PNM, e tempo2, tempo da PNM a evento. Il rischio di intubazione è stato valutato mediante stimatore di Aalen-Johansen, considerando l'evento morte come competing risk. È stato infine calcolato l'hazard ratio (HR) di morte e intubazione mediante modello di Cox, considerando nel secondo caso il competing risk (evento morte) mediante modello di Fine & Gray. Le analisi sono state eseguite con software R 4.0.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2020).

Risultati

Lo PNM si è verificato in 48 dei 331 partecipanti, con un'incidenza del 14.5% (95% CI 10.9-18.8%). Un severity score alla TC torace (SS-TC) > 15 ha mostrato un'associazione positiva con lo PNM (OR 4.09, P-value 0.002), con un'incidenza di PNM del 35.2%, 95% CI 26.2-44.9% *versus* 4.5%, 95% CI 2-8% in chi ha SS-TC ≤ 15. La NIV è associata positivamente con la comparsa di PNM (OR 4.46, P-value 0.005), senza però un'associazione con la pressione di esercizio. 50 (15%) pazienti sono stati intubati e 88 (27%) sono morti. Sia il rischio di intubazione che di mortalità sono risultati più alti nei pazienti con PNM, con un HR rispettivamente di 3.72 (P-value < 0.001) e 3.27 (P-value < 0.001).

Conclusioni

I pazienti con polmonite COVID-19 non ricoverati in UTI hanno un alto rischio di sviluppare PNM, soprattutto coloro che hanno un esteso danno polmonare. Lo PNM aumenta di circa tre-quattro volte il rischio di intubazione e morte.

LA PERFORMANCE FISICA IN UNA POPOLAZIONE DI ADULTI E ANZIANI GUARITA DA COVID-19 CON DEFICIT DI VITAMINA D: I RISULTATI DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO

Galluzzo V.¹, Ciciarello F.¹, Tosato M.², Zazzara M.B.², Pais C.², Calvani R.², Picca A.², Marzetti E.¹, Landi F.¹

¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS, Roma

Scopo del lavoro

La prevalenza del deficit di vitamina D sta progressivamente aumentando a livello globale. Il deficit di

vitamina D è associato a maggior rischio di cadute, fratture ossee, alterata risposta immunitaria e ridotta funzione muscolare. Il presente studio ha avuto come principale scopo la valutazione della prevalenza e dei fattori di rischio associati al deficit di vitamina D in adulti e anziani guariti da COVID-19. Inoltre, nella stessa popolazione oggetto di studio è stata valutata l'associazione tra i livelli di vitamina D e la performance fisica.

Materiali e metodi

Il presente studio osservazionale retrospettivo è stato condotto su 681 pazienti guariti da COVID-19 e ammessi al Day Hospital post COVID-19 della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS (Roma, Italia), tra aprile 2020 e marzo 2021. I partecipanti allo studio hanno effettuato una valutazione clinica completa, con test di forza muscolare (hand grip strength test) e di performance fisica (metri percorsi al six-minute walking test e numero di sollevamenti da sedia al one-minute sit-to-stand test). I livelli di vitamina D sono stati dosati tramite prelievo venoso a digiuno. Il deficit di vitamina D è stato definito come livelli sierici minori di 20 ng/mL. La percezione autoriferita dello stato di salute prima e dopo il COVID-19 è stata valutata tramite una scala VAS (da 0 a 100).

Risultati

L'età media dei partecipanti allo studio è stata 53.4 (range 18-86) e il 49% del campione era di sesso femminile. Il deficit di vitamina D è stato riscontrato nel 35.6% della popolazione totale. Nel sottogruppo degli ultrasessantacinquenni la prevalenza di deficit di vitamina D è stata del 40.2%. Lo studio ha messo in evidenza un'associazione tra il deficit di vitamina D e specifiche condizioni cliniche, quali diabete (PR 2.02; 95% CI 1.04-3.91), alto indice di massa corporea (PR 1.06; 95% CI 1.01-1.10), forme moderate-gravi di COVID-19, ovvero che hanno richiesto ospedalizzazione con necessità di ossigenoterapia (PR 2.25; 95% CI 1.27-3.98). Il picco di deficit di vitamina D si è riscontrato nelle stagioni fredde (autunno e inverno). I soggetti con deficit di vitamina D hanno percorso un ridotto numero di metri al six-minute walking test. In particolare, gli anziani con normali livelli di vitamina D hanno percorso 50 metri in più dei coetanei con deficit di vitamina D (475.0m vs 421.9m, rispettivamente; p < 0.01). Non ulteriori dati significativi sono emersi dall'analisi dei dati di questo studio.

Conclusioni

I risultati di questo studio hanno evidenziato un'alta prevalenza di deficit di vitamina D nella popolazione guarita da COVID-19, soprattutto negli anziani. Il deficit di vitamina D è risultato essere associato a una ridotta performance fisica, in particolare nella popolazione ultrasessantacinquenne.

Bibliografia

- Baktash V., et al. Vitamin D status and outcomes for hospitalised older patients with COVID-19. *Postgraduate medical journal*, 2021;97:442-447. <https://doi.org/10.1136/postgrad-medj-2020-138712>
- Carfi A., Bernabei R., Landi F., et al. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA* 2020;324:603-605, <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
- Cashman et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic?. *The American journal of clinical nutrition* 2016;103:1033-44. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.120873>
- Charoenngam N., Holick M.F. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients* 2020;12. <https://doi.org/10.3390/nu12072097>
- Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging clinical and experimental research*, 2020;32. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01616-x>
- Koundourakis N.E., Avgoustinaki P.D., Malliaraki N., et al. Muscular effects of vitamin D in young athletes and non-athletes and in the elderly. *Hormones (Athens, Greece)* 2016;15:471-488. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1705>
- Remelli F. Vitali A., Zurlo A., et al. Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Older Persons. *Nutrients* 2019;11. <https://doi.org/10.3390/nu11122861>
- Rubin R.. Sorting Out Whether Vitamin D Deficiency Raises COVID-19 Risk. *JAMA* 2021;325:329-330. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.24127>
- Theodoratou E., Tzoulaki I., Zgaga L., et al. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ (Clinical research ed.)* 2014;348:2035. <https://doi.org/10.1136/bmj.g2035>
- Zhang R., Naughton D.P. Vitamin D in health and disease: current perspectives. *Nutrition J* 2010;9:65. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-9-65>

DIFFERENZE DI SESSO NELL'IMPATTO DELLA PANDEMIA DA COVID-19 SULLA SALUTE MENTALE DEI PROFESSIONISTI SANITARI IN AMBITO GERIATRICO

Ornago A.M.¹, Pinardi E.¹, Zucchelli A.², Trevisan C.³, Volterrani M.⁴, Ceolin C.⁵, Bianchetti A.⁶, Bellelli G.^{1,7}; a nome del Gruppo YES

¹ Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca; ² Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia; ³ Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara; ⁴ Libero Professionista, Brescia; ⁵ Università degli Studi di Padova; ⁶ Dipartimento Medico Riabilitativo, Istituto Clinico Sant'Anna, Brescia; ⁷ SC Geriatria, Ospedale San Gerardo, Monza

Scopo del lavoro

È noto che la pandemia di COVID-19 ha comportato un importante carico psico-emotivo tra gli operatori sanitari in vari setting di cura (1) e, in base ad alcuni studi, tale livello di stress sembrerebbe differire tra il sesso maschile e quello femminile. A oggi, tuttavia, i dati riguardanti questa tematica sono limitati; in particolare modo, nessuna indagine ha analizzato gli effetti che la pandemia ha avuto sulla salute mentale degli operatori sanitari che operano all'interno di setting di cura geriatrici (2,3). Il nostro studio si propone quindi di rispondere a tale quesito, indagando lo stato emotivo degli operatori sanitari che sono stati coinvolti nella gestione di pazienti geriatrici con COVID-19, evidenziando eventuali differenze correlate al sesso.

Materiali e metodi

L'indagine, diffusa nel mese di aprile 2022 attraverso i canali dell'Associazione Italiana di Psicogeriatria (AIP) e della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG), è stata condotta tramite questionario online realizzato da un gruppo multidisciplinare e rivolto a medici, infermieri e psicologi iscritti ad almeno una delle due società scientifiche. Oltre a indagare le caratteristiche sociodemografiche, il questionario ha permesso di valutare l'esperienza lavorativa e l'impatto della pandemia sulla sfera psico-emotiva dei partecipanti. In particolare, l'ansia e lo stress lavorativo sono stati indagati tramite la scala SAVE-9 (Stress and Anxiety to Viral Epidemics - 9 items) (4,5) e, in aggiunta, è stata valutata la presenza di indicatori suggestivi di reazione da stress acuto, relativi alla sfera emotiva, cognitiva, fisica e sociale.

Risultati

Il questionario è stato compilato da 394 soggetti, in prevalenza di sesso femminile (65.5%) e per la maggior parte appartenenti alla categoria medica (81%). Stratificando l'analisi sulla base del sesso, le donne sono risultate essere più giovani e con più breve esperienza lavorativa rispetto agli uomini. I partecipanti all'indagine hanno riportato un cambiamento, pandemia-correlato, dell'attività lavorativa con percentuali simili tra uomini e donne; inoltre, la maggior parte di essi ha riferito difficoltà di adattamento alla nuova condizione lavorativa, mentre solo una piccola percentuale di soggetti si è adattata in modo positivo o ha tratto beneficio dal cambiamento.

Le percentuali tra i due sessi sono simili anche per quanto riguarda l'aver lavorato a contatto con persone affette da COVID-19 e l'aver contratto la malattia in prima persona. Un maggior numero di persone care e colleghi ospedalizzati ($p = 0.001$) o deceduti per COVID-19 ($p < 0.001$) è stato riportato dagli operatori sanitari di sesso maschile.

Analizzando la presenza di stress e ansia lavoro-correlati, tramite SAVE-9, non sono emerse differenze significative tra i gruppi. In particolare, l'11.6% delle donne e il 6.6% degli uomini hanno totalizzato un punteggio indicativo di stress; mentre, rispettivamente, il 43% e il 36.8% hanno totalizzato punteggi compatibili con possibile disturbo d'ansia. Le donne, tuttavia, hanno riportato in media una maggior frequenza di sintomi suggestivi per reazione da stress acuto (5.6 vs 4.3 $p < 0.001$) e, in aggiunta, un più frequente bisogno di supporto psicologico (74.4 vs 51.5% $p < 0.001$), ottenuto principalmente da persone care e colleghi di lavoro. Infine, le donne, più degli uomini, hanno espresso l'importanza di avere a disposizione per il futuro il supporto psicologico da parte di personale qualificato (90.3 vs 80.1% $p = 0.007$), anche in previsione di eventi stressanti come una nuova pandemia. Il 10% dei partecipanti ha usufruito di terapia farmacologica con attività ansiolitica e/o antidepressiva con un maggiore utilizzo nel gruppo di sesso femminile (22 vs 5.1% $p = 0.03$).

Infine, la risposta organizzativa sanitaria alla pandemia messa in atto a livello delle varie realtà lavorative è risultata adeguata alla maggior parte dei partecipanti di ambo i sessi, i quali, d'altra parte, hanno però evidenziato un andamento in diminuzione della solidarietà professionale nelle varie ondate pandemiche.

Conclusioni

I dati suggeriscono come il sesso femminile abbia manifestato una più frequente sintomatologia indicativa di reazione da stress acuto e una maggiore necessità di supporto psicologico. Non sono, tuttavia, emerse differenze nella capacità di adattamento al cambiamento lavorativo pandemia-correlato tra i due sessi. È a nostro avviso necessario approfondire queste tematiche in studi futuri e progettare strategie di intervento a tutela del benessere mentale in vista di eventuali possibili recidive pandemiche, tenendo anche conto delle differenti caratteristiche psico-emotive tra uomini e donne.

Bibliografia

1. Rossi R., Socci V., Jannini T.B., et al. Mental Health Outcomes Among Italian Health Care Workers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open* 2021;4(11):e2136143. Published 2021 Nov 1. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.36143>
2. Couarraze S., Delamarre L., Marhar F., et al. The major worldwide stress of healthcare professionals during the first wave of the COVID-19 pandemic - the international COVITRESS survey. *PLoS One* 2021;16(10):e0257840. Published 2021;Oct 6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257840>
3. Pappa S., Ntella V., Giannakas T., et al. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis published correction appears in *Brain Behav Immun*. 2021;92:247. *Brain Behav Immun* 2020;88:901-907. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.026>
4. Tavormina G., Tavormina M.G.M., Franza F., et al. A New Rating Scale (SAVE-9) to Demonstrate the Stress and Anxiety in the Healthcare Workers During the COVID-19 Viral Epidemic. *Psychiatr Danub* 2020;32(Suppl 1):5-9.
5. Chung S., Kim H.J., Ahn M.H., et al. Development of the Stress and Anxiety to Viral Epidemics-9 (SAVE-9) Scale for Assessing Work-related Stress and Anxiety in Healthcare Workers in Response to Viral Epidemics. *J Korean Med Sci* 2021;36(47):e319. Published 2021;Dec 6. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e319>

VENERDÌ 2 DICEMBRE 2022 SESSIONE PLENARIA

MEET THE EXPERT

GRUPPO DI STUDIO SIGG LA PREVENZIONE DEL MALTRATTAMENTO NELL'ANZIANO

Moderatore: Elisabetta Tonon (Pistoia)

LE CARATTERISTICHE DELLE PERSONE ABUSATE E ABUSANTI

Eleuteri S.^{1,2}, Carletti C.²

¹ Sapienza, Università di Roma; ² RSA Salus, Roma

Tra le forme di abuso di cui sono maggiormente vittima gli anziani, con conseguenze non solo fisiche ma anche psicologiche spesso aggravate dalla loro condizione economica e sociale, vi sono 1) gli abusi in ambito domestico da parte dei figli, coniugi e caregivers esterni alla famiglia; 2) forme di maltrattamento (violenze fisiche, abuso di mezzi di contenzione) nelle strutture e nei servizi socio-sanitari; 3) la violenza attraverso raggiri e truffe da parte di persone esterne alla famiglia. Sostanzialmente si tratta di azioni o mancanza di azioni appropriate che possano causare danno o disagio a una persona anziana, che si verificano all'interno di ogni rapporto di fiducia, compromettendone la salute. Si definiscono atti di abuso tutti quelli che privano l'anziano della sua dignità perché l'età o la condizione di dipendenza non dovrebbero mai essere motivo di restrizione dei diritti umani quali il decoro, il benessere fisico, mentale, sicurezza e protezione, come lasciarlo con abiti sporchi, non poter scegliere rispetto agli affari quotidiani, cure insufficienti, trascuratezza. Come tenere comportamenti che ne danneggiano l'autostima o il suo benessere, metterli in una condizione di disagio, impedire loro di vedere familiari, amici o parenti. Infine, trattiamo l'abuso finanziario, ovvero, illegalità verso denaro o proprietà; oppure la mancata soddisfazione dei bisogni primari dell'anziano come cibo, alloggio, vestiario e cure mediche. Come noto la stabilità economica personale dell'anziano è uno

dei principali determinanti sociali della sua salute e della longevità. Tuttavia la gestione delle proprie finanze da parte dell'anziano è un'attività strumentale della vita quotidiana. Il processo decisionale finanziario compromesso può portare a cattive condizioni di salute, stress emotivo e perdita di indipendenza e sicurezza.

Tuttavia il maltrattamento degli anziani che, come abbiamo detto, include abusi psicologici, fisici, sessuali, abbandono e sfruttamento finanziario è la causa di una significativa morbidità e mortalità prematura. L'evidenza suggerisce che il 10% degli anziani subisce una qualche forma di abuso e solo una frazione dei casi viene effettivamente denunciata (1). Sono da analizzare tutti i fattori di rischio che possono favorire la violenza sugli anziani per mano di familiari, persone vicine o strutture di assistenza. L'eterogeneità dei fattori di rischio che possono favorire la violenza sugli anziani per mano di familiari o persone vicine è rilevata a livello: individuale, relazionale, sociale/comunitario (2).

Individuale. Relativamente agli abusanti, molto spesso sono soggetti che tendenzialmente presentano disturbi della personalità, o problemi legati all'alcol oppure alla droga (3). Non ultimo le possibili difficili condizioni economiche il sovraccarico di responsabilità assistenziale o alti livelli di stress nel caregiver. La maggior parte degli abusati appartiene al genere femminile, con un'età maggiore di 80 anni e spesso in una condizione sociale disagiata (4).

Relazionale. Fondamentale è la relazione intercorsa tra anziano e i caregivers, il sovraccarico di responsabilità di coloro che si prendono cura dell'anziano e la differenza di potere nella relazione di accudimento della persona in età avanzata. L'inserimento dell'anziano, bisognoso di cure, all'interno della famiglia che vede perdere la propria privacy potrebbe alimentare situazioni di conflitto e di violenza. La relazione di dipendenza, intesa come il vivere in funzione del bisogno dell'altro, tra l'anziano e il caregiver (i figli in particolare) sarebbe un fattore di rischio nell'instaurazione di una dinamica interpersonale perversa, deviante e pericolosa (5).

Sociale/Comunitario. Si riscontra l'isolamento sociale dell'anziano dovuto all'indebolimento delle condizioni psicofisiche che ne riducono le opportunità di socializzazione.

Cultura e pregiudizi. L'ageismo, il sessismo e la cultura della violenza, sono aspetti che fino a poco tempo

fa non erano stati analizzati sufficientemente ma che oggi in questa nuova società stanno contribuendo in maniera significativa al rischio di abuso alle persone anziane.

Globalizzazione. I mutamenti repentini della società leggi e servizi inadeguati, conflitti intergenerazionali, la scolarizzazione, la difficoltà di mobilità, fondi insufficienti a sostentamento degli anziani, la poca cultura e la difficoltà di accessibilità a internet sono altri dei fattori che contribuiscono a una maggiore presenza di abuso senile all'interno di ogni nazione (6).

In relazione a quanto detto, numerosi studi riguardo la popolazione anziana abusata rilevano livelli significativi ansia, depressione, e forte stress. Infatti, a un semplice avvicinamento, si presentano timorosi, insicuri, agitati e fortemente irritabili. Nelle situazioni più gravi mostrano sintomi dissociativi, alienazione, impotenza. Denunciare l'abuso per l'anziano è molto difficile perché molto spesso non è a conoscenza dei propri diritti ma ancora di più non si rende conto di subire l'abuso. Vive infatti l'abuso quasi come un pegno da pagare perché qualcuno si sta occupando di lui, caricando su sé stesso la responsabilità della sua anzianità e del peso che la famiglia è costretta, a causa sua, a dover sopportare. Una visita al pronto soccorso è un'opportunità per una vittima di abuso di chiedere aiuto. I medici di emergenza dovrebbero essere in grado di riconoscere i segni di abuso, compresi i modelli di lesioni coerenti con il maltrattamento. Gli strumenti di screening possono aiutare i medici nella diagnosi di abuso. I medici possono aiutare le vittime di maltrattamenti segnalando l'abuso all'agenzia investigativa appropriata e sviluppando un piano di trattamento con un team multidisciplinare che includa un piano di dimissione sicuro e un follow-up ravvicinato (7).

Bibliografia

1. Greene A.J. Elder Financial Abuse and Electronic Financial Instruments: Present and Future Considerations for Financial Capacity Assessments. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2022;30(1):90-106.
2. Schiamber L.B., Gans D. An ecological framework for contextual risk factors in elder abuse by adult children. *Journal of Elder Abuse and Neglect* 1999;11:79-103.
3. Wolf R.S., Pillmer K.A. *Helping elderly victims: the reality of elder abuse*. New York, NY: Columbia University Press 1989.
4. Aitken L., Griffin G. *Gender issues in elder abuse*. London, UK: Sage 1996.
5. Pillemer K., Finkelhor D. The prevalence of elder abuse: A random sample survey. *The Gerontologist* 1988;28:51-57.

6. Podnieks E. National survey on abuse of the elderly in Canada. *Journal of Elder Abuse and Neglect* 1992;4:5-58.
7. Baker P.R.A., Francis D.P., Hairi N.N., et al. Interventions for preventing abuse in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2016(8):CD010321.

LETTURA

LE INSULINE BASALI NELLA TERAPIA DEL DMT2 TIMING E RAZIONALE D'USO

Vendemiale G., Lo Buglio A.

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

La terapia farmacologica del diabete mellito tipo 2 ha presentato notevoli innovazioni negli ultimi anni, in particolare con la disponibilità di nuovi farmaci, in particolare GLP1-RA e SGLT2i, che hanno mostrato importanti effetti di protezione cardiovascolare e renale oltre alla riconosciuta efficacia sul controllo glicemico. Tuttavia, mentre le più recenti Linee Guida per la terapia non insulinica del DMT2 forniscono precise indicazioni su quale molecola utilizzare e come orientarsi a seconda delle diverse tipologie di pazienti, rimane ancora molta discrezionalità e talvolta incertezza, nel caso di non raggiungimento del target, circa il ricorso alla terapia insulinica (1). L'introduzione tempestiva dell'insulina ha mostrato degli indubbi vantaggi quali ad esempio un recupero della funzionalità beta cellulare, un'ottimizzazione del controllo glicemico e una riduzione delle complicanze microvascolari. Tuttavia, a fronte di tali vantaggi l'insulina ha anche sollevato numerose perplessità, se non preoccupazione, in particolare per l'osservato aumento ponderale, la necessità di somministrazioni sottocute giornaliere e soprattutto il rischio di ipoglicemia. Il timore del rischio ipoglicemico è così avvertito sia dal medico che dal paziente stesso, da rappresentare una delle principali ragioni del ritardato inizio del trattamento insulinico e/o del suo sotto-dosaggio con il conseguente ridotto controllo glicemico (2).

Tale scenario clinico ha portato negli anni alla preparazione di nuove insuline con una migliore farmacocinetica e un miglior profilo di sicurezza. Tra le insuline basali, le nuove molecole si caratterizzano per una maggiore emivita, una minore variabilità glicemica

giornaliera e un minor rischio di ipoglicemia. L'insulina degludec (Deg) è costituita da una soluzione di di-esameri che presentano ai due lati della struttura delle molecole di fenolo. Una volta somministrata sottocute, le molecole di fenolo si staccano permettendo ai di-esameri di aggregarsi in macrostrutture. Successivamente, il distacco degli atomi di zinco causa un lento e costante disassemblaggio degli esameri portando alla solubilizzazione e al lento rilascio in circolo dei singoli monomeri (3). Il primo risvolto clinico è dato da una curva di assorbimento che, dopo lo steady state, risulta più piatta rispetto a glargine 100 (Gla-100) con una emivita di circa 25 ore. Analizzando l'area sotto la curva della velocità di infusione del glucosio, nel gruppo in terapia con degludec si osservava una minore variabilità percentuale, anche intra-giornaliera, rispetto al gruppo in terapia con glargine-100 (3). A parità di efficacia rispetto a Gla-100, l'insulina Deg ha mostrato una più bassa incidenza di ipoglicemie sia nelle 24-h (-9%) che notturne (-26%) (4). L'altra insulina basale di seconda generazione è la glargine 300 (Gla-300), che si caratterizza per l'aver le stesse unità di Gla-100 in un terzo del volume. Ciò comporta una riduzione del precipitato nel sottocute, con una conseguente minore superficie di diffusione che si traduce in un più lento e costante assorbimento delle molecole di insulina nel tempo. Questa caratteristica permette di ottenere una curva di concentrazione dell'insulina Gla-300 meno pronunciata e più stabile nel tempo, con una emivita di circa 23 ore (5). L'EDITION program si avvale di una serie di studi effettuati su differenti popolazioni di pazienti diabetici, includendo sia il diabete mellito tipo 1 che tipo 2. In una metanalisi degli studi EDITION 1, 2 e 3, che prevedevano uno schema terapeutico di basal-bolus, solo insulina basale o insulina basale più terapia orale (rispettivamente), il gruppo in terapia con Gla-300 mostrava la stessa efficacia del gruppo Gla-100 con una minore incidenza di ipoglicemie sia nelle 24-h (-14%) che notturne (-31%). Inoltre, Gla-300 rispetto a Gla-100 ha mostrato nella popolazione in studio un minore aumento ponderale (14%) a fronte di un aumento medio delle unità di insulina del 14% (6). Un recente studio (di piccole dimensioni) ha comparato due gruppi di pazienti con DMT2, uno in terapia con Gla-300 e l'altro con Deg, monitorati con flash glucose monitoring system. Il gruppo Gla-300 ha mostrato a parità di efficacia una minore incidenza di ipoglicemie notturne (7). D'altro canto, lo studio CONFIRM, uno studio real-world in soggetti con DMT2 in cui sono stati

comparati due gruppi: Deg vs Gla-300, ha mostrato una maggiore efficacia di Deg nel controllo glicemico con un minor rischio di ipoglicemie e di interruzione del trattamento (8). Nello studio OneCARE, su una popolazione di pazienti con diabete mellito tipo 1, i pazienti in terapia con Gla-300 mostravano un miglior controllo glicemico con una minore variabilità dei livelli ematici di glucosio in particolare durante la notte rispetto a Deg (9). Ancora, nel trial BRIGHT condotto su pazienti con DMT2 insulino-naïve posti in terapia con Gla-300 vs Deg, viene evidenziata a parità di efficacia una riduzione del tasso di incidenza delle ipoglicemie a favore di Gla-300 nelle 24 ore del 23% (glicemia < 70 mg/dl) e del 43% (glicemia < 54 mg/dl) e delle ipoglicemie notturne del 35% (glicemia < 70 mg/dl) nelle prime 12 settimane dello studio, durante la fase di titolazione (10).

In conclusione, i dati presenti in letteratura mostrano come le insuline lente di seconda generazione, rispetto a Glargine-100, presentino entrambe migliori profili farmacocinetici con una conseguente minore incidenza di ipoglicemie e una sostanziale parità di efficacia e sicurezza. Questo dato pone un'importante risposta a una delle principali criticità legate alla terapia insulinica, ovvero il timore delle ipoglicemie. I dati disponibili, sebbene mostrino per entrambe le insuline una significativa riduzione delle ipoglicemie, anche notturne, rispetto a Glargine-100, evidenziano come l'insulina Gla-300 produca tale beneficio già durante la fase di titolazione.

Bibliografia

1. A.D.A. Standards of Medical Care in Diabetes. Clin. Diabetes 2022;40:10-38.
2. Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., et al. Diabetes Care 2012;35:1364-1379.
3. Haahr H., Heise T.A. Clin. Pharmacokinet 2014;53:787-800.
4. Garber A.J., King A.B., Del Prato S., et al. Lancet 2012;379:1498-1507.
5. Steintraesser A., Schmidt R., Bergmann K., et al. Diabetes. Obes. Metab 2014;16:873-876.
6. Ritzel R., Roussel R., Bolli G.B., et al. Diabetes. Obes. Metab 2015;17:859-867.
7. Yamabe M., Kuroda M., Hirose Y., et al. J. Diabetes Investig 2019;10:352-357.
8. Tibaldi J., Hadley-Brown M., Liebl A., et al. Diabetes. Obes. Metab 2019;21:1001-1009.
9. Conget I., Mangas M.Á., Morales C., et al. The OneCARE Study. Diabetes Ther 2021;12:2993-3009.
10. Rosenstock J., Cheng A., Ritzel R., et al. BRIGHT Trial. Diabetes Care 2018;41:2147-2154.

YOUNG LECTURES

NEUROINFIAMMAZIONE E NEURODEGENERAZIONE: INDIVIDUAZIONE DI UN PATTERN SPECIFICO DI BIOMARCATORI INFIAMMATORI IN UNA POPOLAZIONE DI INDIVIDUI ANZIANI CON MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

Iervolino M.¹, Picca A.², Calvani R.², Rocchi S.¹, Falsiroli C.²,
Pagano F.C.², Cipriani M.C.², Liperoti R.¹

¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Fondazione Policlinico
Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

Scopo del lavoro

Negli ultimi dieci anni l'infiammazione è emersa come un'altra caratteristica centrale della patogenesi della demenza di Alzheimer (AD), insieme alle placche di amiloide e ai grovigli neurofibrillari. L'attivazione cronica della microglia permette il rilascio di vari mediatori pro-infiammatori, tra i quali le specie reattive dell'ossigeno, l'ossido nitrico e le citochine. Per esempio, è stato dimostrato, che un livello elevato di IL-1 è responsabile dell'aumentata produzione di APP e dell'aumentato carico di Abeta e che elevati livelli di IL-1b sono in grado di stimolare la produzione di altre citochine come IL-6, la quale attiva CDK5, una chinasi capace di iperfosforilare la proteina tau. Il Mild Cognitive Impairment (MCI) è una condizione clinica caratterizzata da una lieve compromissione in uno o più domini cognitivi rispetto a un precedente livello di performance, tale da interferire modestamente con le attività della vita quotidiana, ancora svolte in maniera indipendente dalla persona. Tale condizione è associata a un aumento di 10 volte del rischio di progressione a demenza. Obiettivo principale del presente studio è stato quello di caratterizzare dal punto di vista del profilo metabolico-infiammatorio e della performance cognitiva una popolazione di pazienti affetti da MCI evidenziando potenziali marcatori infiammatori circolanti di malattia.

Materiali e metodi

Il presente studio è stato condotto utilizzando i dati del progetto ODINO, studio di coorte longitudinale condotto su una popolazione di individui ultra-sessantacinquenni con MCI seguiti presso il Day Hospi-

tal di Geriatria del Policlinico Gemelli di Roma dall'aprile 2019 a oggi. Per ogni partecipante al progetto è stata accertata una condizione di MCI secondo i criteri clinici del NIA-AA (National Institute on Aging-Alzheimer's Association). Sono stati esclusi dal progetto tutti gli individui con deterioramento cognitivo di origine secondaria (malattie psichiatriche, neoplasie, eventi cerebrali acuti, deficit neurosensoriali gravi), patologie legate a condizioni di infiammazione cronica o danno d'organo grave. I partecipanti sono stati sottoposti a una valutazione di baseline e a successive valutazioni di follow-up a frequenza annuale. I dati raccolti includono informazioni socio-demografiche, cliniche, misura delle performance cognitive, delle abilità funzionali-motorie e del profilo metabolico-infiammatorio. Un set di 27 mediatori pro o antinfiammatori (ad es. citochine, chemochine e fattori di crescita) è stato misurato in campioni di siero utilizzando il Bio-Plex Pro™ Human Cytokine 27-plex Assay kit (#M500KCAF0Y, Bio-Rad, Hercules, CA, USA).

Risultati

Gli 85 partecipanti sono stati divisi in tre gruppi. Sono stati identificati 11 soggetti affetti da MCI non amnesico e 45 soggetti con MCI amnesico (secondo i criteri diagnostici di Peterson et al.) e 29 soggetti di controllo cognitivamente integri con valori di MMSE uguale o superiore a 26. I tre gruppi sono risultati omogenei in termini di età media di circa 75 anni e la metà dei partecipanti è risultata di sesso femminile. Il gruppo MCI è risultato presentare un numero maggiore di comorbidità. La valutazione funzionale effettuata con la Short Physical Performance Battery (SPPB) ha evidenziato che entrambi i gruppi presentavano un buon livello di performance senza sostanziali differenze in relazione al sottotipo di MCI (SPPB 11.0 ± 1.0 nei controlli, SPPB 11.0 ± 2.0 negli MCI amnesici e 11.0 ± 3.0 negli MCI non mnesici). Tutti i fattori analizzati sono risultati diversamente distribuiti nei tre gruppi a confronto a esclusione del fattore PDGF-BB e dell'IL-1b. In particolare, sono risultati livelli più alti nel gruppo di controllo rispetto ai soggetti con MCI per i seguenti analiti: eotassina, IP-10, MCP-1, MIP-1 alfa. Sono risultati invece livelli più elevati nel gruppo di soggetti con MCI rispetto ai controlli sani dei seguenti analiti: IL-1b, IL-1ra, IL-4, IL-8, IL-9, IL-17, FGF-b, MIP-1beta, RANTES, TNFalfa. Rispetto al gruppo dei non mnesici, i mnesici hanno mostrato valori più bassi di eotassina, IP-10, MCP-1, MIP-1 alfa se pure tali differenze non abbiano raggiunto la

significatività statistica. La distribuzione di IL-1ra è risultata differente in maniera statisticamente significativa nei gruppi mnesico a confronto con non mnesico.

Conclusioni

I risultati del lavoro svolto indicano che uno specifico pattern di distribuzione di biomarker plasmatici infiammatori potrebbe discriminare in maniera significativa la condizione di MCI da quella di soggetti cognitivamente integri e caratterizzare inoltre i sottogruppi neuropsicologici di MCI. Le analisi sin qui condotte supportano l'ipotesi neuroinfiammatoria nella patogenesi dei processi neurodegenerativi. Dati longitudinali dovranno evidenziare eventuali variazioni nel tempo dei profili infiammatori dei pazienti con malattie neurodegenerative e consentire l'individuazione di biomarcatori circolanti in grado di tracciare le traiettorie di malattia.

Bibliografia

Chi G.C., Fitzpatrick A.L., Sharma M., et al. Inflammatory Biomarkers Predict Domain-Specific Cognitive Decline in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017;72(6):796-803.
 Petersen R.C., Doody R., Kurz A., et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch. Neurol* 2001;58:1985-1992.
 Picca A., Ronconi D., Coelho-Junior H.J., et al. The "development of metabolic and functional markers of Dementia IN Older people" (ODINO) Study: Rationale, Design and Methods. *J Pers Med* 2020;10(2):22.

GLI INIBITORI DELLA FOSFODIESTERASI-5 PREVENGONO IL DETERIORAMENTO COGNITIVO NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER? RISULTATI PRELIMINARI DALL'ALZHEIMER'S DISEASE NEUROIMAGING INITIATIVE (ADNI)

Petraglia L.¹, Carbone G.¹, Pistorio S.², Rengo G.¹, Leosco D.¹, Femminella G.D.¹

¹ Università degli Studi "Federico II" di Napoli; ² Università degli Studi di Trieste

Scopo del lavoro

Recenti studi suggeriscono che i farmaci inibitori della fosfodiesterasi-5 (PDE5-Is) possono svolgere un ruolo nella prevenzione del deterioramento cognitivo e nella riduzione dell'iperfosforilazione della

proteina tau, nella malattia di Alzheimer (AD) (1,2). Al fine di studiare il potenziale effetto neuroprotettivo dei PDE5-Is, abbiamo analizzato i dati ottenuti dal database Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI).

Materiali e metodi

Abbiamo individuato soggetti di sesso maschile in trattamento con PDE5-Is per disfunzione erettile e controlli di pari età. Abbiamo quindi effettuato un'analisi statistica per valutare le eventuali differenze presenti tra i due gruppi in termini di performance cognitiva, studiata mediante Mini-Mental State Examination (MMSE) e Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-Cog) ed evidenze strumentali, quali volume dell'ippocampo e deposizione di β -amiloide cerebrale.

Risultati

Abbiamo identificato, al baseline, 96 soggetti di sesso maschile che assumevano PDE5-Is. Di questi 45 non presentavano deterioramento cognitivo, 44 presentavano deterioramento cognitivo lieve (MCI) e 7 avevano AD. Nel gruppo di controllo, 18 soggetti non presentavano deficit cognitivi, 56 erano classificati come MCI e 23 avevano AD. Abbiamo quindi riscontrato un numero significativamente maggiore di soggetti senza deterioramento cognitivo tra coloro che assumevano PDE5-Is e un numero significativamente più elevato di pazienti con AD nel gruppo di controllo. Non sono state individuate, invece, differenze statisticamente significative tra i due gruppi in termini di MMSE, ADAS-Cog, volume dell'ippocampo e deposizione di β -amiloide. Un'analisi di regressione logistica ha mostrato che la categoria diagnostica risulta essere l'unico predittore di positività della PET amiloide cerebrale al baseline, rispetto a età, istruzione e assunzione di PDE5-Is.

Conclusioni

In conclusione, tale studio caso-controllo non ha confermato il ruolo neuroprotettivo del trattamento con PDE5-Is in soggetti affetti da MCI o AD, ma alla luce dei dati descritti in letteratura si rendono necessari ulteriori e più ampie evidenze.

Bibliografia

1. Fang J, et al. *Nat Aging* 2021;1:1175-1188.
2. Orejana L. *Neurobiology of Aging* 2012;33:625.e11-625.e20.

VIDEOCHIAMAMI. MODELLO DI STUDIO PILOTA SVILUPPATO PRESSO IL CENTRO DISTURBI COGNITIVI DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI L'AQUILA PER L'INTRODUZIONE DELLA TELENEUROPSICOLOGIA (TNP) NEI PERCORSI DI DIAGNOSI, TRATTAMENTO E FOLLOW-UP DELLA MALATTIA DI ALZHEIMER

Pendenza L.¹, Cellucci F.¹, Di Tommaso F.¹, Stornelli M.C.¹, Galfo A.¹, Di Gaetano R.², Ventresca A.², Mauti G.², Desideri G.¹

¹ Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente; Università degli Studi dell'Aquila; ² UO Geriatria e Lungodegenza, Ospedale "SS. Filippo e Nicola", Avezzano (AQ)

Scopo del lavoro

La somministrazione di test neuropsicologici in versione digitalizzata: teleneuropsicologia (TNP) rappresenta un valido supporto nella valutazione e gestione dei pazienti con patologie neurodegenerative (Adams et al. 2020); inoltre c'è corrispondenza tra valutazioni neuropsicologiche effettuate tramite colloquio face to face (FTF) per la diagnosi di Malattia di Alzheimer e quelle eseguite tramite TNP (Costanzo et al. 2020). Il presente modello si pone come obiettivo quello di inserire nella pratica clinica svolta presso il Centro Disturbi Cognitivi e Demenze (Università degli studi di L'Aquila) la valutazione neuropsicologica da remoto (TNP) di pazienti che necessitano di una prima valutazione e di fornire continuità assistenziale a pazienti a cui già è stata fatta una diagnosi. Prendendo spunto dallo studio GEROCOV TELEDEM, il nostro obiettivo è quello di arrivare nei prossimi 18 mesi ad avere una rete di telemedicina territoriale non diversa da quella di altre eccellenti realtà italiane. Un'opportunità per l'Abruzzo che da poco ha approvato il nuovo PDTA per le demenze coinvolgendo i diversi CDCD in un clima di collaborazione con le diverse figure professionali che in esso affluiscono (geriatra, psichiatra, neurologo, psicologo e infermiere specializzato). Questa visione è fondamentale per promuovere la messa in rete delle professionalità necessarie all'approccio multidisciplinare e multidimensionale verso le persone con demenza, come indicato dal Piano Nazionale Demenze. I destinatari degli interventi da remoto sono rappresentati dalla diade paziente-caregiver. Ogni intervento dedicato alle persone con demenza deve prevedere anche la pos-

sibilità di interventi diretti al caregiver. Gli interventi da remoto devono essere intesi come integrazione e complemento di quelli in presenza senza pensare che la telemedicina possa sostituire il rapporto in presenza tra medico e paziente-caregiver.

Materiali e metodi

Il protocollo prevederebbe che i vari CDCD possano fornire, tramite la telemedicina, servizi come:

- Primo colloquio telefonico: i pazienti verranno contattati al fine di ottenere una breve anamnesi clinica. Verrà eseguito un breve screening cognitivo Modificato telefonico (intervista telefonica per lo stato cognitivo; TICS-M) per fornire una stima del funzionamento cognitivo attuale e al caregiver verrà chiesto di completare il Functional Assessment Questionnaire (FAQ) (valutare le disabilità nelle attività della vita quotidiana);
- Telemedicina: videochiamate mediante smartphone, pc, tablet. I contatti con i pazienti sono gestiti o via telefono, preferibilmente per videochiamata (Whatsapp, FaceTime) o l'uso di PC e/o tablet in cui l'uso di uno schermo touch consente la presentazione degli stimoli visivi e verbali e la registrazione delle risposte vocali, motorie e di disegno del paziente;
- Somministrazione di test standardizzati: il MMSE per le funzioni cognitive, le ADL e IADL per la situazione funzionale. A oggi il più breve screening cognitivo di maggior supporto è il Mini Mental State Examination (MMSE), recenti studi hanno dimostrato che non c'è una sostanziale differenza nei punteggi dei test quando si confrontano le vie di somministrazione: TNP vs FTF. L'MMSE potrebbe non essere sufficientemente valido per TNP in pazienti gravemente compromessi dal punto di vista cognitivo o in fase avanzata di AD (Carotenuto et al., 2018), visite specialistiche di controllo (eventuale visita di geriatra e/o neurologo del territorio per ottimizzazione terapia e proroga/modifica dei piani terapeutici);
- Teriabilitazione: trattamenti di stimolazione cognitiva: Cognitive Stimulation Therapy (CST) hanno un ruolo protettivo sulla performance cognitiva globale in anziani con AD in fase moderata. Telecompagnia/telecontrollo/telesupporto del paziente e del caregiver. L'operatore del Call Center periodicamente contatta l'utente per verificare le condizioni psicofisiche. Allo stesso tempo offre una possibilità di conversazione, che ha funzione di stimolo alla socializzazione e che spesso si rivela per l'utente l'unica occasione di evasione dalla solitudine;
- Telesoccorso: garantire la sicurezza domiciliare e fornire aiuto in situazioni di difficoltà. Questi ultimi

tre rappresentano un servizio per l'erogazione di interventi di assistenza ai pazienti fornito da aziende specializzate nella erogazione di servizi di Call Center finalizzati a Telesoccorso (LINEA APERTA srl).

Risultati

Nei prossimi mesi valuteremo i primi risultati

Conclusioni

La piena applicazione di un protocollo di telegestione dei pazienti con demenza nell'ambito dei diversi CDCD regionali ha tutte le potenzialità per implementare la gestione di una condizione clinica il cui trattamento inevitabilmente risente della difficoltà di interazione tra strutture assistenziali e destinatari finali dell'intervento gestionale.

Bibliografia

- Adams J.L., Myers T.L., Waddell E.M., et al. Telemedicine: a Valuable Tool in Neurodegenerative Diseases. *Current Geriatrics Reports* 2020.
- Costanzo M.C., Arcidiacono C., Rodolico A., et al. Diagnostic and interventional implications of telemedicine in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a literature review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2020;35(1):12-28.
- Lachman M.E., Agrigoroaei S., Tun P.A., et al. Monitoring cognitive functioning: psychometric properties of the brief test of adult cognition by telephone. *Assessment* 2014;21(4):404-417.

SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE DEL SONNO E DECLINO COGNITIVO: ANALISI REAL LIFE SU UNA COORTE GERIATRICA

Condoleo V.¹, De Marco M.¹, Francica M.¹, Mancuso L.¹, Volpentesta M.¹, Pastura C.A.¹, Armentaro G.¹, Cassano V.¹, Imbalzano E.², Lacava R.³, Miceli S.¹, Maio R.¹, Perticone M.¹, Sciacqua A.¹

¹ UOC Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro; ² Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina; ³ Centro per i Disturbi Cognitivi e la Demenza, Dipartimento di Cure Primarie, Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro

Scopo del lavoro

La Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno (OSAS) è un disturbo del sonno comune caratterizzato da ripetuti episodi di collassamento delle vie aeree superiori con conseguente limitazione al passaggio di aria. La sfera cognitiva nell'OSAS è stata

principalmente indagata nei deficit dell'attenzione e dei processi esecutivi, tuttavia dati sempre più emergenti mostrano un deficit maggiormente pervasivo delle funzioni cognitive, attraverso meccanismi patogenetici diversi e rappresentati dall'ipossipemia intermittente, dalla frammentazione dell'architettura del sonno, dall'infiammazione sistemica, con alterazioni confermate anche da dati di neuroimaging, tutto ciò può essere particolarmente evidente nei pazienti anziani. Lo scopo di questo studio è quello di valutare la funzione cognitiva in pazienti con prima diagnosi di OSAS moderato/severo e indicazione a ventiloterapia e dopo 6 mesi di ventiloterapia non invasiva (NIV).

Materiali e metodi

Sono stati reclutati prospetticamente 360 pazienti in età geriatrica con una prima diagnosi di OSAS moderata/severa effettuata mediante poligrafia respiratoria notturna (PM) a domicilio, e indicazione alla ventiloterapia in modalità CPAP in accordo alle linee guida dell'American Academy of Sleep Medicine (AASM). I pazienti con indicazione alla ventiloterapia sono stati richiamati prima di iniziare la CPAP, e sono stati somministrati i seguenti test: il Mini-Mental State Examination (MMSE), il Montreal Cognitive Assessment (MoCA), la Geriatric Depression Scale (GDS), la Short Physical Performance Battery (SPPB), il questionario Strength, Assistance with Walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls (SARC-F), e la Epworth Sleepiness Scale (ESS). I pazienti si sono sottoposti a prelievo ematico a digiuno da 12 ore per determinazione di emocromo, creatinina, glicemia, insulinemia, emoglobina glicosilata, e proteina C reattiva, inoltre è stato effettuato studio della funzione vascolare mediante EndoPat con misurazione dell'indice di iperemia reattiva (RHI). Dopo 6 mesi dall'inizio della CPAP, i pazienti sono stati rivalutati con controllo dei dati di correzione dell'indice apnea-ipopnea (AHI), e sottoposti pertanto alla stessa batteria di test ed esami ematochimici e strumentali effettuati al basale.

Risultati

La popolazione dello studio è costituita da 360 pazienti con età media di 75.2 ± 4.3 anni, con 252 soggetti di sesso maschile (70%) e 108 di sesso femminile (30%). Nel confronto tra maschi e femmine non emerge nessuna differenza statisticamente significativa tra le variabili clinico-laboratoristiche e poligra-

fiche al basale e al follow-up. Al follow-up i pazienti hanno mostrato correzione degli eventi apnoici (AHI 35.43 ± 19.1 vs 9.51 ± 5.88 , $p < 0.001$), con miglioramento dei parametri multidimensionali, biochimici e strumentali rispetto al basale. L'aspetto cognitivo multidimensionale valutato al basale ha mostrato un quadro cognitivo borderline nel punteggio dell'MMSE, e nella norma nel MoCA; in entrambi i casi, tuttavia, si è assistito a un miglioramento statisticamente significativo nell'esecuzione dei due test (MMSE 25.32 ± 1.6 vs 25.99 ± 1.5 , $p < 0.0001$; MoCA 24.61 ± 2.3 vs 26.2 ± 1.7 , $p < 0.0001$). Il livello funzionale dei pazienti ha mostrato inoltre un miglioramento significativo (SPPB 6.31 ± 1.5 vs 6.91 ± 1.4 , $p < 0.0001$; SARC-F 0.99 ± 0.4 vs 0.55 ± 0.3 , $p < 0.0001$). Il miglioramento del quadro cognitivo, funzionale, e della sintomatologia diurna (ESS 11 ± 4.7 vs 3.6 ± 2.1 , $p < 0.0001$), potrebbe spiegare il miglioramento umorale riscontrato (GDS 5.99 ± 2.55 vs 4.58 ± 2.16 , $p < 0.0001$). Si è assistito inoltre a un miglioramento dei dati biochimici con aumento del filtrato renale (eGFR 60.7 ± 17.3 vs 71.9 ± 17.8 ml/min/1.72 mq CKD-EPI, $p < 0.0001$), riduzione dell'insulinemia (17.74 UI/ml ± 7.32 vs 13.19 ± 5.11 , $p < 0.0001$), della proteina C reattiva (2.2 (1.4-3.9) vs 1.6 (0.6-2.6) mg/dl, $p < 0.0001$), e miglioramento della disfunzione endoteliale misurata mediante RHI (1.57 ± 0.40 vs 2.15 ± 0.41 , $p < 0.0001$). L'analisi di correlazione lineare semplice e multivariata mostra come le variazioni dell'AHI, della SpO₂, della TC90 e dell'ODI sono responsabili cumulativamente del 15.8% del miglioramento dell'MMSE, mentre le variazioni dell'ODI, dell'AHI e dell'RHI sono responsabili cumulativamente del 34.8% del miglioramento del MoCA, e le variazioni dell'AHI, dell'ODI e della TC90 sono responsabili del miglioramento del 28.3% del GDS.

Conclusioni

Al meglio delle nostre conoscenze questo rappresenta il primo studio concentrato su un setting geriatrico che ha mostrato le correlazioni tra la correzione dell'OSAS e un miglioramento non solo sul quadro cognitivo, ma anche su quello funzionale e umorale, con riduzione dell'infiammazione subclinica sistemica, miglioramento della funzione vascolare, renale e metabolica.

Bibliografia

Kapur V.K., et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of*

Clinical Sleep Medicine 2017;13. <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.6506>

Kielb S.A., et al. Cognition in Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAS): Current Clinical Knowledge and the Impact of Treatment. *Neuromolecular Med* 2012;14(3). <https://doi.org/10.1007/s12017-012-8182-1>

LETTURA

L'INFLUENZA DEL GENERE DEL PAZIENTE E DEL CAREGIVER FAMILIARE SUL SELF-CARE DEL PAZIENTE E SUL CONTRIBUTO DEL CAREGIVER AL SELF-CARE DEL PAZIENTE

De Maria M.¹, Ferro F.¹, Erba I.¹, Ausili D.², Matarese M.³, Vellone E.¹

¹ Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"; ² Università degli Studi di Milano-Bicocca; ³ Università Campus Bio-Medico di Roma

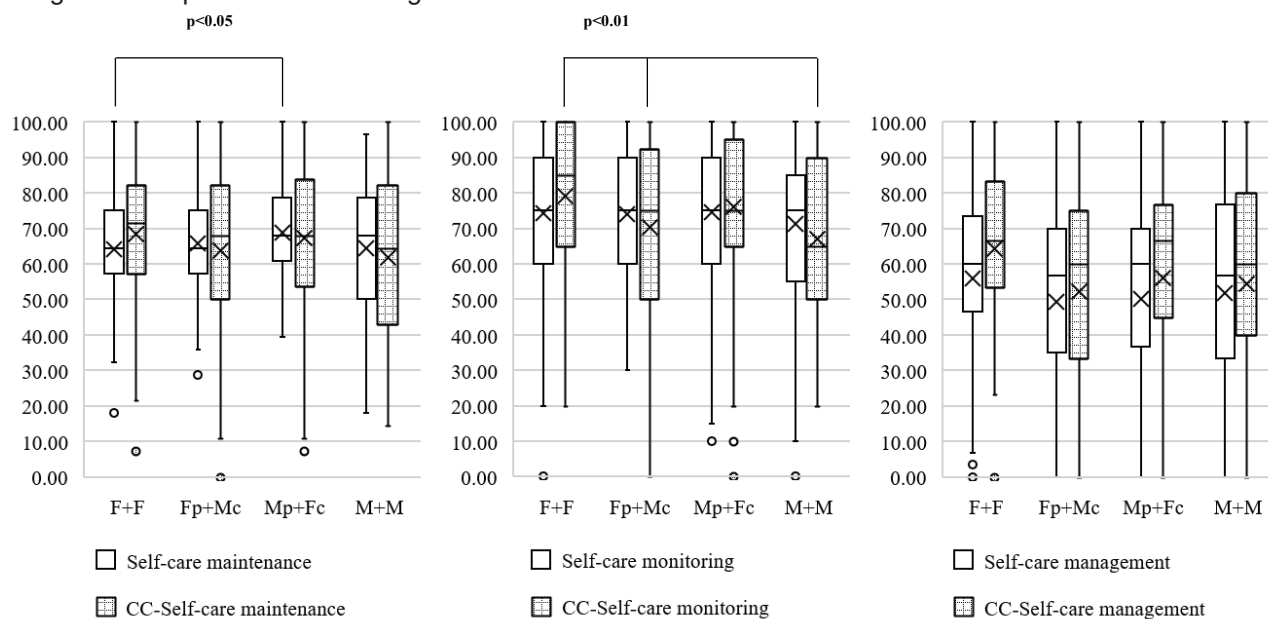
Background

Le persone anziane presentano più frequentemente condizioni croniche multiple. In Italia si stima che il 32.3% della popolazione over 65 anni presenta multicronicità (1). Nella gestione delle condizioni croniche multiple i comportamenti di self-care dei pazienti sono fondamentali per mantenere stabili le malattie ed evitare riacutizzazioni, ma spesso le persone anziane hanno difficoltà a eseguire i comportamenti di self-care a causa di deficit fisici e cognitivi. Il supporto del caregiver familiare al self-care del paziente (definito in letteratura come contributo del caregiver al self-care) diventa così fondamentale. Diversi studi hanno analizzato l'influenza di variabili sociodemografiche, cliniche, e psicologiche sul self-care del paziente e sul contributo del caregiver familiare al suo self-care, ma a oggi nessuno studio ha analizzato l'influenza del genere dell'assistito e del relativo caregiver familiare sul self-care e sul contributo del caregiver al self-care.

Scopo del lavoro

Lo studio si è proposto di indagare la relazione tra la combinazione del genere del paziente e quello del caregiver familiare (maschio-maschio, femmina-femmina, femmina-maschio, maschio-femmina), e i comportamenti di self-care del paziente e il contributo del caregiver al self-care.

Figura 1. Punteggi di self-care maintenance, self-care monitoring e self-care management nelle differenti combinazioni di genere del paziente e del caregiver familiare.



F+F: Pazienti Femmine + Caregiver Femmine; Fp+Mc: Pazienti Femmine + Caregiver Maschi; Mp+Fc: Pazienti Maschi + Caregiver Femmine; M+M: Pazienti Maschi + Caregiver Maschi; CC: Contributo del caregiver al self-care del paziente.

Note. Asse delle ordinate: Self-care del paziente e Contributo del caregiver al self-care del paziente; Asse delle ascisse: genere della diade. X: media; la linea orizzontale indica la mediana; i punti rappresentano i soggetti outlier. Le uniche differenze statisticamente significative sono state trovate nel self-care maintenance tra le diadi F+F e Mp+Fc e nel contributo del caregiver al self-care monitoring tra le diadi F+F e Fp+Mc e tra F+F e M+M.

Disegno

Studio multicentrico trasversale. I dati sono stati raccolti nel periodo aprile 2017- dicembre 2019.

Materiali e metodi

I pazienti over 65enni affetti da condizioni croniche multiple e i relativi caregiver familiari sono stati arruolati nei setting di cura ambulatoriali e territoriale di 7 regioni del centro-sud Italia. I comportamenti di self-care del paziente e il contributo del caregiver al self-care sono stati valutati con la scala del Self-Care delle malattie croniche (SC-CII) (2) e quella del Contributo del Caregiver al Self-Care delle malattie croniche (CC-SC-CII) (3), rispettivamente. Gli strumenti misurano il self-care maintenance (ovvero i comportamenti volti a mantenere stabili le condizioni croniche), il self-care monitoring (ovvero i comportamenti di monitoraggio di segni e sintomi delle condizioni croniche) e il self-care management (ovvero i comportamenti di gestione di segni e sintomi delle condizioni croniche) e il relativo contributo del caregiver. L'analisi dei dati è stata eseguita attraverso un approccio diadico multivariato per tenere conto dell'interdipendenza dei dati del paziente e del relativo caregiver.

Risultati

È stato arruolato un campione di 540 diadi paziente-caregiver. La categoria di diadi più frequente nel campione è stata quella paziente di sesso femminile e caregiver di sesso femminile (36,1%). Per quanto riguarda il self-care del paziente, si è evidenziato solo un effetto del genere del paziente e del caregiver sui comportamenti di self-care maintenance: infatti, i pazienti anziani maschi che avevano un caregiver donna riportavano punteggi significativamente più alti nel self-care maintenance rispetto alle pazienti donne con caregiver dello stesso sesso ($68,74 \pm 13,23$ vs $64,17 \pm 14,02$, $p < 0.001$), Figura 1. Nessun effetto significativo relativo al genere paziente-caregiver è stato riscontrato per il self-care monitoring e self-care management. Per quanto riguarda il contributo del caregiver al self-care del paziente, un effetto significativo del genere paziente-caregiver è stato identificato solo per il contributo al self-care maintenance. Nello specifico, caregiver donne che assistevano familiari di sesso femminile riportavano punteggi significativamente più alti nel contributo al self-care maintenance ($79,17 \pm 20,41$) rispetto ai caregiver

uomini che assistevano familiari di sesso femminile ($70,45 \pm 25,07$) e maschile ($67,25 \pm 23,75$). Nessuna associazione statisticamente significativa è emersa dalla combinazione del genere paziente-caregiver e contributo del caregiver al self-care monitoring e self-care management del paziente.

Conclusioni

Il genere del paziente anziano e del caregiver familiare appare essere rilevante nello svolgimento dei comportamenti di self-care delle condizioni croniche multiple. Conoscere come il genere del paziente-caregiver familiare influenzi il self-care e il contributo del caregiver al self-care consente di identificare le diadi paziente-caregiver a rischio di inadeguato self-care maintenance e contributo del caregiver al self-care maintenance che possono portare ad aumentato ricorso a visite mediche, accesso al pronto soccorso e ospedalizzazioni dei pazienti. I professionisti sanitari, nella pianificazione degli interventi volti al miglioramento dei comportamenti di self-care, dovrebbero considerare la combinazione del genere dell'assistito e del caregiver oltre alle altre variabili già note come barriere nell'attuazione dei comportamenti di self-care delle condizioni di cronicità multiple.

Bibliografia

1. Le condizioni di salute della popolazione anziana in Italia, anno 2019. Migliora la salute degli anziani ma cresce la domanda di cura e assistenza. Consultato in data 20 marzo 2022 da <https://www.istat.it>.
2. Riegel B., Barbaranelli C., Sethares K.A., et al. Development and initial testing of the self-care of chronic illness inventory. *Journal of advanced nursing* 2018;74(10):2465-2476.
3. Vellone E., Lorini S., Ausili D., et al. Psychometric characteristics of the caregiver contribution to self-care of chronic illness inventory. *Journal of Advanced Nursing* 2020;76(9):2434-2445.

CORSO 6 IL GERIATRA E L'ORTOGERIATRIA

SESSIONE I

**Moderatori: Giuseppe Bellelli (Monza),
Roberto Lacava (Catanzaro)**

YOUNG LECTURES

TRAIETTORIE DI DELIRIUM NEI PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI PER FRATTURE DI FEMORE: EVIDENZE DALLO STUDIO MULTICENTRICO GIOG

Ferrara M.C.¹, Triolo F.², Trevisan C.³, Remelli F.³, Corsi M.⁴, Mazzola P.¹, Bellelli G.¹

¹ Università degli Studi di Milano-Bicocca - UOC Geriatria, Ospedale San Gerardo, ASST Monza; ² Aging Research Center, Karolinska Institutet, Stoccolma, Sweden; ³ Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara; ⁴ UOC Geriatria, Ospedale San Gerardo, ASST Monza

Scopo del lavoro

Il delirium è una sindrome geriatrica caratterizzata da un'alterazione acuta e fluttuante della cognizione e dell'attenzione. Nella popolazione anziana con frattura di femore, il delirium raggiunge una prevalenza del 50%, associandosi a numerosi outcomes avversi quali disabilità, istituzionalizzazione e morte. Pochi studi hanno valutato la presenza di delirium pre- e post-operatorio nella suddetta popolazione, senza indagarne mai compiutamente i differenti trends evolutivi. Scopo del nostro studio è identificare e caratterizzare le traiettorie di delirium negli anziani ricoverati per frattura di femore all'interno dei centri del Gruppo Italiano di Ortogeriatría (GIOG), esplorando anche l'eventuale correlazione tra determinate traiettorie e il recupero funzionale o la mortalità.

Materiali e metodi

I dati utilizzati per lo studio sono stati registrati sulla piattaforma RedCap Cloud tra aprile 2019 e aprile 2022, nell'ambito dello studio prospettico multicentrico nazionale GIOG sui pazienti anziani ospedalizzati con fratture di femore. Le variabili preoperatorie

includono informazioni socio-demografiche, cliniche e la valutazione multidimensionale dello stato cognitivo, motorio e funzionale. Riguardo alle variabili perioperatorie e postoperatorie, sono state prese in considerazione la tipologia di frattura, il timing chirurgico, le eventuali complicanze, l'instabilità clinica secondo il National Early Warning Score, oltre alle tempistiche di avvio mobilizzazione e verticalizzazione dei pazienti. Particolare attenzione è stata posta al rilevamento del delirium preoperatorio e dei primi 3 giorni postoperatori (4-AT score). Sono stati inoltre raccolti dati circa la mortalità e le prestazioni motorie alla dimissione, e ai follow-up previsti a 120 e 365 giorni dalla dimissione.

Risultati

Complessivamente, 1489 pazienti sono stati arruolati dai 12 centri partecipanti al progetto GIOG nei tre anni considerati. La popolazione è costituita prevalentemente da donne (75%), con un'età media di 84 anni. Ai fini del nostro studio, è stato considerato il campione di pazienti con almeno una valutazione del delirium preoperatoria e almeno una postoperatoria (N = 1288), di cui 877 pazienti disponevano delle tre valutazioni postoperatorie previste. Mediante growth-mixture models, sono state individuate cinque traiettorie di delirium sulla base del punteggio 4-AT rilevato durante la degenza: "Persistentemente basso" (34,4%), "Lievemente basso" (43,8%), "Decrescente" (3,3%), "Crescente" (7,8%), "Persistentemente alto" (10,8%). Dalle tabelle descrittive di confronto, si evidenziano alcune differenze statisticamente significative tra i gruppi: età (inferiore nel gruppo "Persistentemente basso" rispetto agli altri gruppi, attestandosi sugli 80 anni), presenza di demenza, performances motorie e funzionali pre-frattura ($p < 0.01$). L'analisi completa delle regressioni multinomiali multivariabili e delle regressioni di Cox, effettuate per valutare i fattori e la prognosi associata a ciascuna traiettoria di delirium, sarà presentata in sede congressuale.

Conclusioni

Questo studio consentirà di analizzare con una metodica innovativa la variabilità interindividuale caratterizzante il decorso del delirium nei soggetti anziani con frattura di femore. Una maggior comprensione delle traiettorie di delirium associate a prognosi più sfavorevole consentirà di attuare strategie mirate alla prevenzione e al trattamento di questa condizione

nei soggetti più a rischio, favorendone così il recupero funzionale e motorio.

Bibliografia

- Costa-Martins I., Carreteiro J., Santos A., et al. Post-operative delirium in older hip fracture patients: a new onset or was it already there? *Eur Geriatr Med* 2021;12(4):777-785. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00456-w>. Epub 2021 Feb 11.
- Dolan M.M., et al. Delirium on hospital admission in aged hip fracture patients: prediction of mortality and 2-year functional outcomes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55(9):M527-34.
- Ferrara M.C., Andreano A., Tassistro E., et al. Three-year national report from the Gruppo Italiano di Orto geriatria (GIOG) in the management of hip fractured patients. *Aging clinical and experimental research* 2020;32:1245-1253.
- Gandossi C.M., Zambon A., Oliveri G. Frailty, post-operative delirium and functional status at discharge in patients with hip fracture. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2021:1-7. <https://doi.org/10.1002/gps.5561>
- Inouye S.K., et al. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014;383(9920):911-22.
- Prestmo A., Hagen G., Sletvold O., et al. Comprehensive geriatric care for patients with hip fractures: a prospective, randomised, controlled trial. *Lancet* 2015;385(9978):1623-1633.

SCREENING DEL DELIRIUM NEI PAZIENTI GERIATRICI E ORTOPEDICI RICOVERATI IN UNITÀ PER ACUTI. POSSIBILITÀ DI UNA VALUTAZIONE EFFETTIVA NEL REAL WORLD CLINICO UTILIZZANDO LA NEECHAM CONFUSION SCALE

Fedele V.¹, Brogi L.², Visceglia M.³, Canavese M.C.⁵, Rasero L.⁴, Fumagalli S.⁶

¹ Reparto di Degenza Traumatologica e Area medica del trauma, Centro Traumatologico e Ortopedico, AOU Careggi, Firenze; ² SOC Pronto Soccorso Pediatrico Regionale, AOU Meyer, Firenze; ³ UO Formazione, AOU Careggi, Firenze; ⁴ Dipartimento di Scienze della Salute, AOU Careggi, Firenze; ⁵ Dipartimento Professioni Sanitarie, Area Formazione Universitaria, AOU Careggi, Firenze; ⁶ Dipartimento Medicina Sperimentale e Clinica, AOU Careggi, Firenze

Scopo del lavoro

L'incidenza di delirium varia tra il 18% e il 35% nei reparti di medicina interna e tra il 15% e il 50% in chirurgia. È importante riuscire a prevenire lo sviluppo della condizione, spesso difficilmente trattabile e, a sua volta, responsabile di importanti complicanze

cliniche. Per lo “screening” dei soggetti a rischio sarebbe auspicabile l’impiego di strumenti facilmente utilizzabili, basati su una valutazione rapida di variabili cliniche e strumentali. Scopo di questo progetto è stimare, in due “setting” assistenziali di ambito geriatrico, la possibilità di utilizzo quotidiano della “Neecham Confusion Scale”, uno strumento di “screening” specifico per il delirium, che necessita di meno di 3 minuti per la sua compilazione e caratterizzato da elevata sensibilità e specificità.

Materiali e metodi

Dal mese di giugno 2022, tutti i pazienti consecutivi ammessi in un’unità per acuti di tipo internistico-geriatrico e in un’unità di chirurgia ortopedica, indirizzata al trattamento della frattura del femore, sono stati valutati con la “Neecham Confusion Scale” in vari momenti del ricovero: al momento dell’ammissione, a 7 giorni dal ricovero e alla dimissione. Per quanto riguarda il paziente ortopedico è stata aggiunta una valutazione intermedia al primo giorno post-operatorio. Lo strumento si basa su nove item, raggruppati in tre diverse aree: I) valutazione di attenzione, orientamento e possibilità di eseguire ordini complessi (punteggio: 0-14); II) valutazione del comportamento e della appropriatezza verbale (punteggio: 0-10); III) valutazione dei parametri vitali e della continenza urinaria (punteggio: 0-6). Il punteggio totale varia quindi tra 0 e 30; per valori < 19, il rischio di delirium è alto. L’applicabilità dello strumento nella pratica clinica quotidiana dei due reparti è ancora in fase di studio. Presentiamo i risultati ottenuti nel primo mese di osservazione.

Risultati

Sono stati valutati 16 pazienti ricoverati in area medica (MInt; età media: 80 anni; donne: 44%) e 25 pazienti in area ortopedica (Ort; età media: 85; donne: 72%). Nel gruppo MInt, il 56.2% della popolazione aveva una grave disabilità valutata con la scala di Barthel, con rischio di lesioni da pressione nel 63% dei casi. Le patologie cardiovascolari (35%) e metaboliche (24%) erano le comorbilità più frequentemente osservate. Un accesso venoso era presente in tutti i pazienti, il catetere vescicale nel 50% dei casi. Il 73% dei pazienti ha sviluppato una complicanza internistica durante la degenza, di tipo cardiovascolare, respiratoria e infettiva, rispettivamente, nel 28%, 27% e 18% dei casi. Delirium è stato osservato nel 18.7% dei pazienti, tutti valutati a rischio elevato di sviluppo della condizione all’ammissione in reparto

(punteggio < 19 alla Neecham Confusion Scale). Per il trattamento, terapia di re-orientamento, farmacologica e contenzione fisica sono state attuate nel 23%, nel 31% e nel 46% dei casi, rispettivamente. Nel gruppo Ortopedico, una grave disabilità era osservabile nel 76% dei pazienti; anche in questo caso, il rischio di lesioni da pressione era elevato (64%); patologie pre-esistenti cardiovascolari (41%) e metaboliche (21%) rappresentavano le principali patologie associate. Tutti i soggetti avevano un accesso venoso; il catetere vescicale presente nel 48% della casistica all’ammissione, veniva posizionato comunque a tutti i pazienti prima dell’intervento chirurgico; a 7 giorni dalla chirurgia, il dispositivo era stato rimosso nel 52% dei pazienti. Le principali patologie incidenti sono state: anemia con necessità di trasfusione (29%), complicanze cardiovascolari (14%), insufficienza respiratoria (9%) e infezioni (5%). L’incidenza di delirium è stata del 12%. Il punteggio della Scala Neecham era diminuito nel 60% dei casi in prima giornata post-operatoria. La contenzione fisica si è resa necessaria nel maggior numero dei pazienti insieme alla terapia farmacologica.

Conclusioni

In pazienti con gravi alterazioni dello stato funzionale ed elevata complessità clinica, un metodo di “screening” rapido per valutare il rischio di delirium incidente è utilizzabile nella pratica clinica quotidiana, permettendo di migliorare la gestione di soggetti anziani ad “alto rischio”, ricoverati in “setting” assistenziali di tipo medico e chirurgico-ortopedico.

Bibliografia

- Gemert van L., Schuurmans M. The Neecham Confusion Scale and the Delirium Observation Screening Scale: Capacity to discriminate and ease of use in clinical practice. BMC Nursing 2007.
- Grover S., Kate N. Assessment scales for delirium: a review. World J Psychiatr 2012;Aug 22.
- Inouye S.K., Westendorp R.G., Saczynski J.S. Delirium in elderly people. Lancet 2014.
- Jewel Shim J., Leung J. An update on delirium in the postoperative setting: Prevention, diagnosis and management. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2012.
- Lundstrom M., Olofsson B., Stenvall M., et al, Postoperative delirium in old patients with femoral neck fracture: a randomized intervention study. Aging Clin Exp Res 2007;Jan.
- Marcantonio E.R. Delirium in hospitalized older adults. N Engl J Med 2017.
- Neelon V.J., Champagne M.T., Carlson J.R., et al. The NEECHAM Confusion Scale: construction, validation, and clinical testing. Nursing Research 1996.

DELIRIUM, FRAGILITÀ E RECUPERO FUNZIONALE POST-OPERATORIO NEI PAZIENTI CON FRATTURA DA FRAGILITÀ SEGUITI IN UN PERCORSO STRUTTURATO ORTOGERIATRICO

Taverni I., Coppini G., Tiscione G., Pescatore G., Pullia R., Lemmi B., Giusti A., Bianco M.G., Calabrese A.M., Rogani S., Calsolaro V., Monzani F.

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

Scopo del lavoro

Sia la fragilità che il delirium perioperatorio (POD) sono comuni nei pazienti geriatrici sottoposti a trattamento anestesilogico e chirurgico. Tuttavia, l'associazione tra fragilità preoperatoria e POD rimane spesso difficile da caratterizzare. Il delirium postoperatorio è strettamente correlato a "outcome" negativo tra cui prolungamento della durata della degenza, declino funzionale, compromissione cognitiva e aumentata mortalità. Lo sviluppo di POD si traduce inoltre in una riduzione del recupero funzionale nelle settimane successive all'intervento (1-3). Scopo del nostro studio è quello di valutare l'associazione tra fragilità, delirium postoperatorio e ritardo nel recupero funzionale dei pazienti geriatrici sottoposti a trattamento chirurgico per frattura da fragilità.

Materiali e metodi

Sono stati arruolati pazienti ricoverati consecutivamente per frattura di femore da fragilità c/o U.O. Ortopedia e Traumatologia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana nel periodo compreso tra settembre 2020 e febbraio 2022, valutati al follow-up a un mese dall'intervento c/o l'Ambulatorio ortogeriatrico della UO Geriatria. Al momento dell'ingresso in reparto tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione multidimensionale geriatrica comprensiva di Clinical Frailty Scale (CFS) e autonomia funzionale nelle attività della vita quotidiana di base e strumentali (ADL e IADL). La presenza di delirium peri-operatorio è stata valutata mediante l'utilizzo della Confusional Assessment Method (CAM). I pazienti sono stati suddivisi in due sottogruppi, "Non Delirium" e "Delirium" in base alla presenza o meno di delirium intraospedaliero. Infine, è stata valutata la differenza nel grado di fragilità e autonomia funzionale residua nei due sottogruppi.

Risultati

Sono stati arruolati 92 pazienti di età compresa tra 66 e 98 anni (72.8% donne; età media (\pm DS) 84.2 ± 7.4 anni), sottoposti a intervento chirurgico per frattura di femore da fragilità. All'interno della nostra coorte 32 (34.8%) pazienti (29.9% donne, età media 84.1) hanno presentato episodi di delirium. Tra i due sottogruppi (Delirium e Non Delirium) non erano presenti differenze significative in termini di autonomia funzionale e grado di fragilità al baseline non delirium ADL 5 (IQR 2), delirium ADL 6 (IQR 2.2), $p = 0.65$; non delirium IADL 3.5 (IQR 6), delirium IADL 5 (IQR 7.2), $p = 0.81$; non delirium CFS 4.5 (IQR 3), delirium CFS 4 (IQR 2.2), $p = 0.41$.

78 pazienti sono stati rivalutati al follow-up ambulatoriale a 1 mese dall'intervento, di cui 50 (64.1%) appartenenti al sottogruppo "Non Delirium" e 28 (35.9%) appartenenti al sottogruppo "Delirium". Alla rivalutazione delle autonomie funzionali al follow-up, pur in presenza di un peggioramento evidente nella intera coorte, i pazienti del sottogruppo "Delirium" rispetto al sottogruppo "Non Delirium" hanno mostrato un livello significativamente più basso di autonomia nelle attività di base ADL 1 (IQR 2.5) vs 3 (IQR 5), $p < 0.012$ e in quelle strumentali IADL 0 (IQR 1) vs 3 (IQR 4.7), $p < 0.001$. Analogamente, il valore medio del grado di fragilità al follow-up è risultato significativamente maggiore nei pazienti del sottogruppo "Delirium" rispetto a quelli "Non Delirium" CFS 6 (IQR 4) vs 7 (IQR 1.5), $p = 0.004$.

Conclusioni

I risultati del nostro studio dimostrano che, indipendentemente dal grado di fragilità e autonomia funzionale basale, i pazienti ortogeriatrici che sviluppano delirium perioperatorio presentano un recupero funzionale significativamente peggiore con un maggiore incremento del grado di fragilità rispetto a quelli non POD.

Bibliografia

1. Persico I., et al. Frailty and Delirium in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *J Am Geriatr Soc* 2018;66(10):2022-2030.
2. Gracie T.J., Caufield-Noll C., Wang N.Y., et al. The Association of Preoperative Frailty and Postoperative Delirium: a Meta-analysis. *Anesth Analg* 2021;133(2):314-323. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005609>
3. Robinson T.N., Kovar A., Carmichael H., et al. Postoperative delirium is associated with decreased recovery of ambulation one-month after surgery. *Am J Surg* 2021;221(4):856-861. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.08.031>. Epub 2020 Aug 27.

LA TRASFUSIONE DI EMAZIE CONCENTRATE È ASSOCIATA AL DELIRIUM POSTOPERATORIO NEI PAZIENTI CON FRATTURA PROSSIMALE DI FEMORE

Iuorio M.S., Laudisio A., Rizzello G., Catania P., Papalia R., Antonelli Incalzi R.

Università Campus Bio-Medico di Roma

Scopo del lavoro

I pazienti anziani con frattura prossimale di femore sono caratterizzati da una notevole complessità clinica legata a comorbidità e polifarmacoterapia. L'anemia perioperatoria in questi pazienti è frequente e spesso necessita di trasfusione di emazie concentrate. Il delirium è una complicanza comune nella frattura di femore ed è gravato da outcome avversi quali prolungata ospedalizzazione, perdita di autosufficienza, incremento di morbidità e mortalità. Scopo di questo lavoro è valutare la possibile associazione tra trasfusione di emazie concentrate e delirium postoperatorio.

Materiali e metodi

Sono stati arruolati 364 pazienti consecutivamente ricoverati nell'area di Ortopedia e Traumatologia dell'Università Campus Bio-Medico di Roma per frattura prossimale del femore dal novembre 2020 al febbraio 2022. Sono stati registrati i dati demografici, di comorbidità, il numero di farmaci, il fabbisogno trasfusionale, i parametri ematochimici, l'insorgenza o meno di delirium. I fattori associati allo sviluppo di delirium sono stati valutati mediante modelli univariati e di regressione logistica multivariabile.

Risultati

Si è verificato delirium in 49 (14%) pazienti, mentre hanno necessitato di emotrasfusione 88 (24%) pazienti; mediamente è stata trasfusa una sacca di emazie. Nel modello di regressione logistica l'emotrasfusione era significativamente associata a un'augmentata probabilità di delirium nel modello crudo (OR = 2.50, 95% CI = 1.33-4.70), corretto per età e sesso (OR = 2.68, 95% CI = 1.40-5.15) e nel modello multivariabile (OR = 2.41, 95% CI = 1.14-5.07) corretto per età, sesso, emoglobina postoperatoria, Charlson Score, cachessia, disidratazione, demenza. L'incremento del numero di sacche di emazie concentrate trasfuse si associava a una maggiore probabilità di delirium (P for linear trend = .028).

Conclusioni

I risultati nel nostro studio dimostrano che la trasfusione di emazie concentrate è significativamente associata a un'augmentata probabilità di insorgenza di delirium nei pazienti con frattura prossimale di femore.

Bibliografia

Raphael J., Hensley N.B., Chow J., et al. Red Blood Cell Transfusion and Postoperative Delirium in Hip Fracture Surgery Patients: a Retrospective Observational Cohort Study. *Anesthesiol Res Pract* 2021;2021:8593257. <https://doi.org/10.1155/2021/8593257>.

SESSIONE II

Moderatori: Enrico Benvenuti (Firenze), Stefano Volpato (Ferrara)

YOUNG LECTURES

ASSOCIAZIONE TRA SPESSORE OSSEO CORTICALE MISURATO A LIVELLO TIBIALE TRAMITE PULSE-ECHO ULTRASOUND E FRATTURA DI FEMORE NELL'ANZIANO

Longo Elia G.¹, Stroncone F.¹, Bellone F.², Morabito N.¹, Basile G.¹, Corica F.¹, Catalano A.¹

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, UOSD Geriatria, Università degli Studi di Messina; ² Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina

Scopo del lavoro

L'allungarsi della vita media rende l'Italia uno dei paesi più vecchi al mondo, con l'invecchiamento aumenta il numero di ospedalizzazioni per frattura di femore prossimale (FFP) con importanti ripercussioni sia di carattere medico/assistenziale che economico. Avere una stima strumentale rapida e semplice dello stato di salute dell'osso, associata a una corretta valutazione clinica del rischio fratturativo, ci consente di identificare i soggetti con bassa densità minerale ossea (BMD) e quindi a rischio di frattura.

Il nostro studio caso-controllo ha permesso di valutare se la Pulse-Echo UltraSound (PEUS), applicata allo studio dello spessore corticale a livello tibiale, può riconoscere la fragilità ossea in soggetti anziani

con frattura di femore. Altro obiettivo è stato quello di considerare le possibili associazioni tra lo spessore dell'osso corticale con le comorbidità, la forza muscolare e il rischio di fratture osteoporotiche nei successivi 10 anni.

Materiali e metodi

Sono stati arruolati un totale di 60 pazienti di cui 31 casi (51.6%) con FFP con un'età media di 84 anni e 29 controlli (48.4%) senza FFP con un'età media di 75 anni circa. In tutti i partecipanti sono stati valutati: il FRAX score, il Charlson Comorbidity Index (CCI), il SARCF-F, la forza di presa muscolare alla mano (Hand grip strength) e lo spessore osseo corticale tramite Bindex®. Il dispositivo Bindex®, da noi utilizzato, consente di rilevare lo spessore dell'osso corticale (Cortical Bone Thickness) e derivare da questo, conoscendo età, peso e altezza del paziente, l'indice di densità ossea (DI), il quale risulta strettamente correlato alla densità minerale ossea del femore (BMD).

Risultati

Nel nostro studio il Cortical Thickness è risultato ridotto in maniera significativa nei pazienti con frattura di femore ($p = 0.02$). Inoltre, in modello di regressione multipla, abbiamo apprezzato come sia il Cortical Thickness (OR 0.2959; 95% CI 0.1180 to 0.7421) ($p = 0.05$), ma anche l'hand grip strength (OR 0.8202; 95% CI 0.7351 to 0.9151) ($p = 0.05$) fossero associati indipendentemente alla frattura di femore. Infine, sempre il Cortical Thickness, ma anche il DI e il T-Score da esso derivati, sono risultati significativamente associati alla probabilità clinica, stimata tramite FRAX, di rischio fratturativo nei successivi 10 anni ($r = -0.40$ $p = 0.039$).

Conclusioni

In considerazione del possibile impiego bed side, dell'esecuzione semplice, rapida e radiation free dell'indagine PEUS, i nostri risultati potrebbero stimolare futuri studi prospettici su popolazioni più ampie e in grado di definire l'impiego di questa metodica nello screening della fragilità ossea.

Bibliografia

Karjalainen J.P., Riekkinen O., Kröger H. Pulse-echo ultrasound method for detection of post-menopausal women with osteoporotic BMD. *Osteoporos Int* 2018;29(5):1193-1199.

CORRELATI CLINICI DELL'IPONATREMIA NEI PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI PER FRATTURA DEL FEMORE PROSSIMALE

Dall'Olio L.², Sala A.², Bagalà V.², Cuttitta L.², Scaroni P.², Remelli F.², Trevisan C.², Chella V.¹, Zurlo A.¹, Volpato S.¹

¹ UO Geriatria e Ortogeriatrics, Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara; ² Università degli Studi di Ferrara

Scopo del lavoro

L'iponatremia rappresenta la disionia più frequente dell'anziano e l'invecchiamento ne costituisce un fattore di rischio indipendente. Sebbene sia stata evidenziata l'associazione tra l'iponatremia e l'aumento del rischio di cadute e di osteoporosi, l'associazione tra iponatremia e frattura di femore nell'anziano risulta ancora scarsamente indagata in letteratura. L'obiettivo di questo studio è stato quindi valutare la prevalenza di iponatremia e dei rispettivi correlati clinici in un campione di pazienti anziani ricoverati per frattura di femore prossimale.

Materiali e metodi

Studio prospettico osservazionale su pazienti con età > 65 anni ricoverati con diagnosi di frattura di femore prossimale presso il reparto di Ortopedia e Traumatologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Anna (Ferrara). I pazienti sono stati arruolati tra gennaio 2021 e febbraio 2022 nell'ambito dello studio nazionale multicentrico promosso dal Gruppo Italiano di Ortogeriatrics (GIOG) 2.0. Sono stati esclusi dalla ricerca i pazienti ricoverati per frattura periprotetica e i pazienti che non hanno firmato il consenso informato. Il campione finale è stato di 304 pazienti. I pazienti sono stati valutati tramite Valutazione Multidimensionale, raccogliendo informazioni sociodemografiche (età, genere, setting pre-ricovero), funzionali (BADL e IADL) e cliniche (anamnesi patologica remota, terapia farmacologica domiciliare ed esami ematochimici). L'iponatremia è stata definita come valore sierico di sodio inferiore a 134 mmol/l e distinta in iponatremia di grado lieve, se compresa tra 130 e 134 mmol/l, e di grado moderato-severo, se inferiore a 130 mmol/l.

Risultati

L'età media del campione reclutato è stata di 83.2 anni, il 74.7% era di genere femminile. La prevalenza di iponatremia al momento del ricovero era del

Tabella 1. Associazione tra le singole caratteristiche al baseline e la presenza di iponatremia

	Modello 1		Modello 2		Modello 3	
	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
Numero farmaci	1.19	1.06 – 1.35*	1.11	0.96 – 1.28	1.09	0.93 – 1.28
ACE-I			2.87	1.38 – 6.06*	2.72	1.30 – 5.78**
Diuretici dell'ansa			2.39	1.06 – 5.44*	2.30	0.99 – 5.41
Sesso F					1.45	0.61 – 3.87
Età (anni)					1.01	0.95 – 1.07
Numero comorbilità					1.07	0.88 – 1.34

Modello 1: crudo; Modello 2: aggiustato per assunzione di ACE-I e diuretici dell'ansa; Modello 3: aggiustato per età, sesso, numero di farmaci e numero di comorbilità; OR: Odds Ratio; 95% CI: 95% Confidence Interval; ** $p < 0.01$ * $p < 0.05$

11.5%, di questi l'85.7% presentava un'iponatremia di grado lieve, il restante 14.3% un'iponatremia di grado moderato-severo, senza differenze statisticamente significative in base a genere ed età. I fattori correlati significativamente alla presenza di iponatremia all'ingresso sono risultati una maggior compromissione funzionale nelle BADL (BADL: 4.5 vs 5.3, $p = 0.039$), il setting pre-ricovero (domicilio: 85.7% vs 94.6% - CRA: 14.3% vs 4.2%, $p = 0.04$), un maggior numero di patologie croniche (4.6 vs 3.9, $p = 0.027$), la presenza di scompenso cardiaco (17.1 vs 4.6%, $p = 0.011$), e infine un maggior numero di farmaci assunti al domicilio (2.56 vs 2.91, $p = 0.004$), l'assunzione di ACE-inibitori (54.3 vs 28.6%, $p = 0.004$) e diuretici dell'ansa (51.4 vs 66%, $p = 0.002$). In particolare, l'assunzione di ACE-I e diuretici dell'ansa aumenta di quasi 3 volte il rischio di iponatremia (ACE-I: OR 2.87; 95% IC 1.38 - 6.06; diuretici dell'ansa: OR 2.39; 95% IC 1.06 - 5.44). Aggiustando per i potenziali fattori di confondimento (sesso, età, polifarmacoterapia e numero di comorbilità), la forza dell'associazione di ACE-I al domicilio e iponatremia risulta sostanzialmente invariata (OR 2.72; 95% IC 1.30-5.78), mentre non viene raggiunta la completa significatività statistica nel caso dei diuretici dell'ansa (OR 2.30; 95% IC 0.99-5.41).

Conclusioni

Lo studio evidenzia la significativa prevalenza di iponatremia nei pazienti anziani ospedalizzati per frattura di femore prossimale. In particolare, tale disidratazione risulta essere correlata alla polifarmacoterapia e nello specifico all'assunzione di ACE-I e diuretici dell'ansa. Pertanto, risulta strategico il monitoraggio

dei livelli sierici di sodio nei pazienti anziani con multimorbilità in polifarmacoterapia, con eventuale de-prescription di farmaci potenzialmente inappropriati.

Bibliografia

- Hix J.K., Silver S., Sterns R.H. Diuretic-associated hyponatremia. *Semin. Nephrol* 2011;31:553-566.
- Liamis G., Million H., Elisaf M. A Review of Drug-Induced Hyponatremia. *Am. J. Kidney Dis* 2008;52:144-153.
- Negri A.L., Ayus J.C. Hyponatremia and bone disease. *Rev. Endocr. Metab. Disord* 2017;18:67-78.
- Tolouian R., Alhamad T., Farazmand M, et al. The correlation of hip fracture and hyponatremia in the elderly. *J Nephrol* 2012;25(5):789-93. <https://doi.org/10.5301/jn.5000064>

ANDAMENTO DEL FENOTIPO CLINICO E DELLE COMPLICANZE POST-OPERATORIE DI ANZIANI CON FRATTURA DI FEMORE DAL 2016 AL 2021: RISULTATI DELL'ESPERIENZA ORTOGERIATRICA DEL POLICLINICO SAN MARTINO DI GENOVA

Venturelli G.¹, Centorrino C.¹, Pizzonia M.¹, Giannotti C.¹, Nencioni A.², Monacelli F.²

¹ SS Ortogeriatría, Policlinico San Martino, Genova; ² UO Clinica Geriatrica, Policlinico San Martino, Genova

Scopo del lavoro

Descrivere l'andamento delle caratteristiche demografiche e cliniche e delle complicanze postoperatorie di anziani operati per frattura di femore durante i primi sei anni delle cure ortogeriatriche.

Materiali e metodi

Lo studio ha incluso 1492 pazienti con frattura di femore di età pari o superiore a 65 anni e sottoposti a trattamento chirurgico dal 1° gennaio 2016 al 31 dicembre 2021 presso l'Unità di Ortopedia e Traumatologia, del Policlinico San Martino, Genova, Italia. Il periodo di osservazione è stato suddiviso in tre bienni, ovvero 2016-2017 (Gruppo A), 2018-2019 (Gruppo B), 2020-2021 (Gruppo C). Per ciascun gruppo sono state esaminate le seguenti variabili: caratteristiche demografiche, valutazione multidimensionale, attesa chirurgica, complicanze postoperatorie, durata della degenza ospedaliera e setting riabilitativo. L'analisi descrittiva per le variabili quantitative è stata espressa come media e deviazione standard (SD) o me-

Table 1. Demographics of Patients Sustaining Hip Fractures From 2016 to 2021.

	GROUP A 2016-2017 (N=400)	GROUP B 2018-2019 (N=448)	GROUP C 2020-2021 (N=638)	p
Age (mean \pm SD)	86,55 \pm 5,74	85,49 \pm 6,61	83,63 \pm 7,95	0,12
Gender (male)	84 (21%)	115 (26%)	278 (43%)	0,0001
SETTING				
At home (alone/with assistance)	287 (60%)	301 (60%)	572 (90%)	0,9
Nursing home placement	32 (10%)	45 (10%)	63 (10%)	
Previous hip fractures	59 (15%)	72 (17%)	85 (14%)	0,4
Previous other fractures	101 (26%)	92 (22%)	173 (28%)	0,63
Fracture type (n, %)				
Lateral	206 (51%)	239 (53%)	346 (54%)	0,001
Medial	195 (49%)	196 (44%)	236 (37%)	
Other	5 (1%)	10 (2%)	53 (8%)	
Median (interquartile range) before surgery, days (IQR) (mean \pm SD)	2,26 \pm 1,44	2,19 \pm 1,59	2,22 \pm 1,64	0,5

Table 2. Clinical Characteristics of older patients on the basis of the CGA

	GROUP A 2016-2017 (N=400)	GROUP B 2018-2019 (N=448)	GROUP C 2020-2021 (N=638)	p
BARTHTEL INDEX				
Median (IQR)	80 (45)	80 (45)	80 (45)	0,3
Mean (SD)	72 \pm 23	72 \pm 24	73 \pm 24	
LADL				
Median (IQR)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	0,1
Mean (SD)	3,1 \pm 4,1	3,3 \pm 2,0	3,5 \pm 2,9	
MNSA-5F				
Median (IQR)	9 (5)	9 (4)	10 (4)	0,091
Mean (SD)	9,0 \pm 3,0	8,3 \pm 2,0	9,0 \pm 2,9	
SPOMSQ				
Median (IQR)	4 (0)	1 (0)	3 (0)	0,048
CIRS SEVERITY				
Mean (SD)	2,0 \pm 0,37	1,9 \pm 0,36	2,1 \pm 0,38	0,7
CIRS COMORBIDITY				
Mean (SD)	4,46 \pm 1,80	4,33 \pm 1,81	4,39 \pm 1,84	0,5
N° OF DRUGS				
Median (IQR)	5,2 \pm 4,2	5,3 \pm 3,1	5,3 \pm 2,4	0,3

Table 3. Postoperative complications and short-term outcomes.

	GROUP A 2016-2017 (N=400)	GROUP B 2018-2019 (N=448)	GROUP C 2020-2021 (N=638)	p
Elderly	136 (34%)	197 (44%)	203 (32%)	0,11
Anemia	267 (67%)	212 (47%)	507 (80%)	0,0001
Acute kidney failure	63 (16%)	59 (14%)	92 (15%)	0,6
Respiratory complications	36 (13%)	53 (12%)	124 (20%)	0,0393
Pain, sensory, numbness or deep vein thrombosis	2 (0,5%)	7 (1,6%)	12 (2%)	0,26
Cardiovascular complications	62 (15%)	66 (15%)	112 (18%)	0,2
Gastrointestinal complications	3 (0,8%)	7 (1,6%)	20 (3%)	0,03
Weight bearing (days)	3,8 \pm 2,3	3,0 \pm 1,5	1,5 \pm 1,8	0,0001
Length of stay	13,5 \pm 4,6	13,1 \pm 4,0	11,9 \pm 4,2	0,0001
In-hospital Mortality	10 (2,5%)	14 (3,2%)	16 (2,5%)	0,7
Discharge destination:				
Home	76 (29%)	81 (22%)	200 (32%)	0,0001
Skilled Nursing home	106 (30%)	293 (32%)	246 (33%)	
Rehabilitation	16 (20%)	192 (37%)	121 (20%)	
Other facilities (intermediate-care/geriatric or internal units)	44 (35%)	38 (39%)	46 (57%)	

diana e range interquartile (IQR). Il test chi-quadro è stato utilizzato per le variabili categoriali, mentre l'analisi della varianza (one-way analysis of variance ANOVA) è stato utilizzato per le variabili continue.

Risultati

L'età media della popolazione inclusa era 85,79 \pm 6,59 anni senza differenze nei tre gruppi (Tab. 1). Dal 2015 al 2021, la percentuale di maschi è aumentata dal 21% al 37% ($p < 0,0001$). Secondo la VMD, gli anziani presentavano mediamente riduzione delle autonomie nelle attività strumentali di vita quotidiana, stato nutrizionale a rischio per malnutrizione, deficit

cognitivi e multimorbilità senza differenze statisticamente significative tra i tre gruppi (Tab. 2). La complicanza postoperatoria prevalente è stata l'anemia che ha mostrato un trend in aumento nel Gruppo C ($p < 0,0001$). Nel Gruppo C (2020-2021) è stato osservato un aumento delle complicanze respiratorie ($p < 0,0003$) e dei casi di embolia polmonare o trombosi venosa profonda ($p < 0,06$). Nel Gruppo C è stata inoltre evidenziata una più precoce verticalizzazione (1,5 \pm 1,8 giorni, $p < 0,0001$) e una riduzione della durata della degenza (11,9 \pm 4,3 $p < 0,0001$). Per quanto riguarda la scelta del setting riabilitativo nel Gruppo C è stato osservato un incremento del rientro al domicilio ($p < 0,0001$) (Tab. 3).

Conclusioni

Questo studio ha osservato in modo retrospettivo i primi sei anni di esperienza di un singolo-centro di ortogeriatrics genovese. Il fenotipo dell'anziano con frattura di femore è rimasto invariato nel tempo: si tratta di anziani prevalentemente "oldest-old" e con simili fragilità cliniche premorbide (malnutrizione, perdita di autonomie, deficit cognitivi e multimorbilità). A oggi, la letteratura dedicata a questo argomento è ancora scarsa. Due studi recenti hanno evidenziato un aumento dell'età media e delle comorbilità in popolazioni con frattura di femore. Inoltre, diversamente da precedenti studi, la nostra osservazione documenta un incremento della percentuale di pazienti di sesso maschile. Per quanto riguarda le complicanze postoperatorie, l'aumento delle complicanze respiratorie e tromboemboliche evidenziate nel biennio 2020-2021 potrebbe essere spiegato dalla diffusione del virus SARS-CoV-2. La nostra esperienza ortogeriatrica evidenzia inoltre un progressivo ampliamento della casistica con presa in carico non solo di frattura del collo del femore ma anche di altri tipi di frattura (diafisaria, periprotetica, etc). La precoce riabilitazione, la riduzione della durata della degenza e della percentuale di anziani istituzionalizzati sono il risultato concreto del progressivo consolidamento di un team multidisciplinare (geriatra, ortopedico, fisioterapista, infermiere e assistente sanitario), elemento indispensabile per garantire le cure appropriate dell'anziano fragile e complesso.

Bibliografia

Bekeris J., Wilson L.A., Bekere D., et al. Trends in comorbidities and complications among patients undergoing hip fracture repair. *Anesth Analg* 2021;132:475-484.

Pizzonia M., Giannotti C., Carmisciano L., et al. Frailty assessment, hip fracture and long-term clinical outcomes in older adults. *Eur J Clin Invest* 2021;51(4):e13445.

Remily E.A., Mohamed N.S., Wilkie W.A., et al. Hip Fracture Trends in America Between 2009 and 2016. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2020;11:2151459320929581.

IL PDTA (PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE) DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI MODENA PER LA GESTIONE DEL PAZIENTE ANZIANO CON FRATTURA DI FEMORE

Castiello G., Canè M.G., Neri M., Mussi C., Bertolotti M., Lancellotti G., Manfredini I., Selmi L., Rontauoli C., Stacca F., Zapparoli C., Valitutto D., Rinaldi S., Martini E.

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena, Ospedale Civile di Baggiovara (MO)

Scopo del lavoro

Il modello di cura Ortogeriatrico che si sta sempre di più diffondendo a livello globale ha dimostrato di essere efficace nel migliorare gli outcome del paziente anziano con frattura di femore in termini di mortalità e recupero funzionale. Nella Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena il reparto di Ortogeriatrico nasce nel 2019 dopo anni in cui il paziente veniva comunque seguito dal geriatra con modalità consulenziale. Quest'anno, dopo due anni di lavori, è stato implementato e pubblicato il PDTA Aziendale per la gestione del paziente anziano con frattura di femore.

Materiali e metodi

Il nostro percorso aziendale può essere diviso in 4 fasi: 1) La presa in carico precoce del paziente da parte del Geriatra direttamente in Pronto Soccorso (Fast-Track Geriatrico); 2) La gestione della fase perioperatoria nel reparto di Ortogeriatrico con creazione del Team Ortogeriatrico multiprofessionale a leadership geriatrica; 3) La fase riabilitativa in un Reparto riabilitativo dedicato (Unità di Riabilitazione Ortogeriatrica - ROG) sempre con stessa modalità di lavoro in Team; 4) Dimissione in stretta continuità con il Territorio e Follow-up. I punti chiave del percorso sviluppati nel PDTA sono raffigurati in Tabella 1. Nel PDTA la verifica dei risultati è sistematica (raccolta dati e verifica obiettivi mensile) e prevede momenti di confronto all'interno dell'equipe e con i professionisti coinvolti.

Implementazione di modalità di lavoro in Team multiprofessionale composto da figure mediche (Geriatra, Ortopedico, Anestesista, Fisiatra) e non mediche (Infermiere di reparto, Infermiere Case Manager, Fisioterapista, Nutrizionista, Assistente Sociale) che lavorano in modo fortemente integrato e coordinato con obiettivi comuni e condivisi.
Intervento chirurgico precoce (entro le 48 ore dall'ingresso). Concessione del carico a tutti i pazienti.
Valutazione multidimensionale geriatrica somministrata a tutti i pazienti (ADL, IADL, Handgrip, SARC-F, Charlson Index, SPMSQ, MNA-SF, 4AT, Barthel Index, SAHFE)
Prevenzione e precoce gestione delle complicanze tra cui il delirium
Nursing specializzato (protocollo di gestione alvo, catetere vescicale, monitoraggio dolore, delirium, introito alimentare, prevenzione LDD, mobilitazione paziente).
Deprescrizione e la semplificazione della polifarmacoterapia
Incontri e meeting programmati quotidiani e settimanali del Team Ortogeriatrico
Valutazione e supporto nutrizionale in collaborazione con il nutrizionista
Presa in carico riabilitativa precoce (entro 24 ore dall'intervento). FKT 6 giorni su 7. Infermiere partecipa al progetto riabilitativo in collaborazione con il FKT.
Stesura di un percorso assistenziale-riabilitativo personalizzato (piano assistenziale individuale - PAI)
Creazione di un protocollo per la gestione perioperatoria della terapia antiaggregante ed anticoagulante
Assistenza anestesiológica specifica con uso del Bispectral Index (BIS) per guidare la profondità dell'anestesia generale
Controllo del dolore tramite blocco del nervo femorale
Prescrizione di terapia antifratturativa alla dimissione ed follow-up in collaborazione con Ambulatorio Osso Fragile Endocrinologico OCB.
Formazione del personale (Corso ECM annuale, meeting settimanali di reparto, formazione continua sul campo)

Risultati

Nel 2021 sono stati ricoverati nel percorso ortogeriatrico 467 pazienti. 448 di essi sono stati operati (96%), nell'82% dei casi l'intervento è stato eseguito entro le 48 ore dall'ingresso in reparto. La mortalità perioperatoria (30 giorni dall'intervento) è risultata essere del 4,15%, mentre la mortalità a 12 mesi si è attestata al 22%. La presa in carico FKT è stata effettuata nel 86% dei casi in 1° giornata post operatoria e nel 96% dei casi entro la seconda giornata. Circa nei 50% dei pazienti è stato eseguito il Blocco del Nervo Periferico in concomitanza con l'intervento chirurgico. Nell'80% dei casi alla dimissione dal ROG è stato possibile proseguire il trattamento riabilitativo a domicilio tramite attivazione dei Servizi Riabilitativi Territoriali.

Conclusioni

L'implementazione del modello di cura Ortogeriatrico e la stesura del PDTA condiviso da tutti gli specialisti coinvolti ha portato a un miglioramento delle cure erogate e dei principali outcome (1). A questo si aggiunge un percepito clima di collaborazione ed entusiasmo tra i professionisti che armonicamente lavorano al progetto condiviso.

Bibliografia

1. Tarazona-Santabalbina F.J., et al. Orthogeriatric Management: Improvements in Outcomes during Hospital Admission Due to Hip Fracture. *International journal of environmental research and public health* 2021;18,6 3049. <https://doi.org/10.3390/ijerph18063049>

CORSO 7 CURE PALLIATIVE IN GERIATRIA

SESSIONE I

**Moderatori: Anna Castaldo (Milano),
Graziano Onder (Roma)**

SIMPOSIO

LE CURE PALLIATIVE NEI DIVERSI SETTING ASSISTENZIALI

LA TECNOLOGIA A SUPPORTO DEGLI ANZIANI A DOMICILIO IN CURE PALLIATIVE: RISULTATI PARZIALI DI UNA SCOPING REVIEW

Basile I.¹, Consolo L.^{2,3}, Colombo S.⁴, Rusconi D.⁵,
Rampichini F.⁶, Lusignani M.⁷

¹ Cure Palliative, Terapia del Dolore e Riabilitazione, IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano; ² Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"; ³ Corso di Laurea in Infermieristica, IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano; ⁴ Unità di Terapia Intensiva, IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano; ⁵ Oncologia Chirurgica Urologica, IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano; ⁶ Biblioteca del Polo Centrale di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano; ⁷ Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano

Introduzione

Una crescente letteratura evidenzia che gli anziani vorrebbero morire a casa (1), circondati dalla propria famiglia e mantenendo per quanto possibile le proprie abitudini (2). La pandemia COVID-19 ha determinato l'incremento dell'utilizzo della tecnologia per favorire l'assistenza da remoto anche nei contesti di cure palliative domiciliari (3). Con il termine Telesalute si definisce l'erogazione dell'assistenza a distanza attraverso l'utilizzo di strumenti di telecomunicazione (4). Diversi studi mostrano i benefici della Telesalute sulla comunicazione tra lo staff di cura e i pazienti in cure palliative, malgrado la popolazione anziana resti al momento poco indagata (5).

Obiettivo

Mappare la letteratura esistente rispetto all'utilizzo

della tecnologia a domicilio con gli anziani in cure palliative e il suo impatto sulla comunicazione tra staff di cura e l'assistito.

Materiali e metodi

Il disegno di studio scelto è una scoping review, guidata del framework concettuale di Arksey and O'Malley (6), seguendo il (PRISMA-ScR) (7). Sono state consultate le seguenti banche dati: MEDLINE, Embase, Web of Science, SCOPUS, PsycINFO, CINAHL e ILISI. I criteri di inclusione: studi di letteratura primaria, senza restrizioni di lingua o data di pubblicazione con pazienti di età > 65 anni assistiti al domicilio da un servizio di cure palliative con il supporto della tecnologia.

Risultati

Da 8169 articoli, dopo l'eliminazione dei duplicati, sono stati analizzati per titolo e abstract 5233 e risultati eleggibili per la lettura del full text 103 articoli. Dodici studi sono stati inclusi, di cui sette quantitativi (8-14), due qualitativi (15,16), tre con disegno metodo misto (17-19), pubblicati dal 2006 al 2022. La patologia più frequentemente riscontrata è stato il cancro in fase avanzata (58%), i device più utilizzati lo Smartphone e il Tablet. In sei studi (8-9,11-2,16-17), l'utilizzo della tecnologia ha supportato la gestione e il monitoraggio dei sintomi attraverso la somministrazione di questionari self-report. Dagli studi emerge che l'utilizzo della tecnologia favorisce una costante relazione tra paziente e lo staff di cura e una migliore comunicazione dei sintomi fisici e degli aspetti emotivo-spirituale. Malgrado permangono delle limitazioni a causa della fragilità degli anziani e la loro poca familiarità nell'utilizzo di software e device.

Bibliografia

1. González-González A.I., Schmucker C., Nothacker J., et al. End-of-Life Care Preferences of Older Patients with Multimorbidity: A Mixed Methods Systematic Review. *J Clin Med* 2021;Jan 1, cited 2022;Aug 14;10(1):1-28.
2. Dermody G., Fritz R., Glass C., et al. Factors influencing community-dwelling older adults' readiness to adopt smart home technology: a qualitative exploratory study. *J Adv Nurs* 2021;Dec 1, cited 2022;Aug 19;77(12):4847-61.
3. Shen Y.T., Chen L., Yue W.W., et al. Digital Technology-Based Telemedicine for the COVID-19 Pandemic. *Front Med* 2021;8:933.
4. Almoualamy N.A., Jafari A.A., Althubaiti A.M. Tele-clinics in palliative care during the COVID-19 outbreak. *Saudi Med J* 2022;Apr 1, cited 2022;Oct 9;43(4):394-400.
5. Tieman J.J., Morgan D.D., Swetenham K., et al. Designing

- clinically valuable telehealth resources: processes to develop a community-based palliative care prototype. *JMIR Res Protoc* 2014;3(3):e41.
6. Arksey H., O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol Theory Pract* 2005;8(1):19-32.
 7. Tricco A.C., Lillie E., Zarin W., et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Ann Intern Med* 2018;169(7):467-73.
 8. Maramis C., Payne S., Pospisilova S., et al. Using Electronic Patient Reported Outcomes to Foster Palliative Cancer Care: the MyPal Approach. *Proc - 2019 IEEE 19th Int Conf Bioinform Bioeng BIBE 2019*:405-9.
 9. Benze G., Nauck F., Alt-Epping B., et al. Proutine: a feasibility study assessing surveillance of electronic patient reported outcomes and adherence via smartphone app in advanced cancer. *Ann Palliat Med* 2019;8(2):104-11.
 10. Balasubramanian S., Biji M.S., Ranjith M.K., et al. Patient satisfaction in Home care services through e-Palliative Care - an experience of tertiary cancer centre from Kerala. *Indian J Palliat Care* 2022;28(3):250-5.
 11. Wilkie D.J., Kim Y.O., Suarez M.L., et al. Extending computer technology to hospice research: Interactive pentablet measurement of symptoms by hospice cancer patients in their homes. *J Palliat Med* 2009;12(7):599-602.
 12. Schoppee T.M., Dyal B.W., Scarton L. et al. Patients and Caregivers Rate thePAINReportIt® Wireless Internet-Enabled Tablet as aMethod for Reporting Pain during End-of-Life Cancer Care. *Cancer Nurs* 2020;Sep 1, cited 2022;Aug 23;43(5):419.
 13. Read Paul L., Salmon C., Sinnarajah A., et al. Web-based videoconferencing for rural palliative care consultation with elderly patients at home. *Support Care Cancer* 2019;Sep 1, cited 2022; Aug 22;27(9):3321-31.
 14. Slater S.G., Neander L., Carey G., et al. Measuring Quality of Life Outcomes Through the Use of Home Telehealth: Using a Case Study Model in a Terminal Heart Failure Patient. *Home Health Care Manag Pract* 2006;18(4):333-5.
 15. Lind L., Karlsson D., Fridlund B. Patients' use of digital pens for pain assessment in advanced palliative home healthcare. *Int J Med Inform* 2008;77(2):129-36.
 16. Lind L., Karlsson D. Telehealth for" the Digital Illiterate"-Elderly Heart Failure Patients Experiences. *MIE* 2014.
 17. Appleyard S.E., Larkin M.J.W., Stewart E.M., et al. Digital Medicine in Men with Advanced Prostate Cancer - A Feasibility Study of Electronic Patient-reported Outcomes in Patients on Systemic Treatment. *Clin Oncol* 2021.
 18. Bonsignore L., Bloom N., Steinhauer K., et al. Evaluating the Feasibility and Acceptability of a Telehealth Program in a Rural Palliative Care Population: TapCloud for Palliative Care. *J Pain Symptom Manag* 2018;56(1):7-14.
 19. Aoki N., Ohta S., Yamamoto H. et al. Triangulation analysis of tele-palliative care implementation in a rural community area in Japan. *Telemed J E Health* 2006;12(6):655-62.

LETTURA

LA COMUNICAZIONE DI FINE VITA NELLE STRUTTURE PER ANZIANI: SVILUPPO DI UNA TEORIA E PROSPETTIVE FUTURE

Gonella S.^{1,2}, Di Giulio P.², Campagna S.², Dimonte V.^{1,2}

¹ Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino; ² Università degli Studi di Torino

La comunicazione di fine vita è definita come un'interazione tra pazienti, familiari e professionisti socio-sanitari che non si limita alla fase terminale, ma riguarda la pianificazione delle cure future con pazienti cronici o persone sane nel caso di malattia a esito infausto (1). La comunicazione di fine vita va oltre la semplice conversazione, richiede rispetto, stima e fiducia, ed è funzionale a un processo decisionale condiviso (2). Il suo principale obiettivo è esplorare i valori dell'assistito per pianificare ed erogare un'assistenza che sia in linea con le sue preferenze (1).

Gli ospiti delle strutture per anziani (RSA) sono fragili, pluripatologici e mediamente con un'aspettativa di vita di tre anni dopo l'istituzionalizzazione (3). Il numero di anziani che trascorre l'ultima parte della vita in struttura è in continua crescita e si stima che entro il 2040 le morti in RSA aumenteranno di quasi il 110% (4). Una comunicazione chiara e tempestiva sugli obiettivi di cura tra professionisti, ospiti e i loro familiari può promuovere cure di qualità a fine vita (5,6). Nel dignity-enhancing care framework di Gastmans, la buona cura viene concepita come una cura che si fa carico delle vulnerabilità della persona attraverso un dialogo condiviso e ne sostiene la dignità (7). Pertanto, avere una solida base teorica che spieghi come la comunicazione di fine vita influenza l'erogazione delle cure può offrire indicazioni per politiche, formazione, e ricerca nel contesto geriatrico per promuovere un approccio palliativo.

La nostra teoria della comunicazione è frutto di un processo articolato in fasi:

- a) è stata condotta una revisione sistematica di studi qualitativi ed elaborato un modello concettuale di buona cura di fine vita secondo la prospettiva dei familiari di ospiti deceduti o con un'aspettativa di vita a breve termine (8). La revisione suggerisce che eventi trigger come ospedalizzazioni o infezioni rappresentano una opportunità per i familiari di discutere le condizioni del proprio caro e

la modifica del piano di cura. Se l'evento trigger viene riconosciuto e ci si interroga sulla necessità di rivedere gli obiettivi di cura, inizia una graduale transizione verso un approccio palliativo. Un ambiente centrato sulla persona può in parte facilitare questo processo;

- b) è stata condotta una metanalisi per valutare l'associazione tra la comunicazione di fine vita e gli esiti di cura, riscontrando come la comunicazione sia positivamente associata alla decisione della famiglia di limitare o sospendere i trattamenti di sostegno vitale come l'alimentazione artificiale (odds ratio = 2.23, CI 95%: 1.58-3.14) (9);
- c,d) sono stati identificati (10) e poi testati (11) i potenziali meccanismi con cui la comunicazione di fine vita può favorire un approccio palliativo, intervistando, in 13 RSA piemontesi, 32 familiari che avevano perso il proprio caro e 14 infermieri. La comunicazione di fine vita sembra agire attraverso quattro principali meccanismi: (i) promuove la comprensione da parte della famiglia delle condizioni di salute, prognosi e trattamenti disponibili per il proprio caro; (ii) favorisce un processo decisionale condiviso tra professionisti sanitari e ospiti/familiari; (iii) migliora la conoscenza delle preferenze di cura dell'ospite; e (iv) delle preferenze di cura dei familiari per il loro caro;
- e) è stato verificato il ruolo dell'ambiente della RSA nell'influenzare gli obiettivi di cura, condizionando la qualità e la tempestività della comunicazione (12,13). Un ambiente familiare e relazioni informali favoriscono una comunicazione tempestiva e di qualità con una progressiva transizione verso le cure palliative; invece, quando l'ambiente è rigido e formale, la comunicazione è spesso superficiale e tardiva e si esita in cure interventistiche;
- f) è stato condotto uno studio di caso multiplo basato su 23 interviste a infermieri e familiari che assistevano lo stesso paziente (14), che ha messo in luce come le preferenze dei familiari siano il meccanismo più forte nell'orientare il piano di cura; la consapevolezza dei familiari sulle condizioni cliniche del proprio caro, un processo decisionale condiviso, e un ambiente familiare nella struttura influiscono positivamente nel promuovere un approccio palliativo, ma non sono elementi essenziali. Le preferenze degli ospiti sono spesso poco note e con un impatto limitato sugli obiettivi di cura. Sulla base di queste evidenze è stata sviluppata una teoria che descrive il contributo della comunicazione di fine vita nel promuovere un approccio palliativo in RSA (14),

- g) infine, la teoria è stata perfezionata utilizzando i dati raccolti durante uno studio transnazionale, condotto durante la pandemia da COVID-19, che ha esplorato i benefici di colloqui strutturati con i familiari di ospiti con demenza avanzata per prendere decisioni per la cura del loro caro a fine vita (15). È emerso come il contesto politico (i.e., normativa regionale che stabilisce quanto tempo i professionisti devono garantire a ogni ospite in base all'intensità di cura), storico (i.e., restrizioni nell'accesso alle strutture e aumentato turnover del personale legato alla pandemia), e socio-culturale (i.e., tabù della morte, senso di responsabilità e dovere filiale) influenza la comunicazione di fine vita e come l'ambiente familiare impatti sul processo decisionale (16).

Complessivamente, gli studi condotti hanno messo in luce il bisogno dei professionisti che lavorano in RSA di migliorare la propria capacità di comunicare con i familiari degli ospiti in situazioni difficili, e in particolare a fine. È stato quindi progettato un intervento educativo finalizzato a migliorare le competenze comunicative dei professionisti socio-sanitari. L'intervento si basa su un approccio pedagogico innovativo che integra formazione d'aula, formazione esperienziale, ed e-learning e utilizza diversi metodi didattici tra cui video, workshop basati su tecniche di improvvisazione teatrale, comunità di pratica, e colloqui sul campo. Inoltre, con la collaborazione di medici, infermieri, bioeticisti, psicologi, assistenti sociali, medici legali, associazioni di pazienti, familiari e di volontariato, è stato sviluppato un opuscolo che fornisce consigli pratici per sostenere gli scenari comunicativi più difficili e frequenti. L'opuscolo è una risorsa che potrà essere utilizzata per condurre i colloqui sul campo. Il risultato atteso dell'intervento è (a) una migliore qualità della comunicazione; (b) una maggiore fiducia dei professionisti socio-sanitari nel sostenere comunicazioni difficili; (c) una maggiore soddisfazione dei familiari per le cure ricevute e (d) una riduzione del loro carico psico-emotivo; ed (e) un aumento delle pianificazioni anticipate di cura.

Bibliografia

1. Sinuff T., Dodek P., You J.J., et al. Improving end-of-life communication and decision making: The development of a conceptual framework and quality indicators. *J Pain Symptom Manage* 2015;49(6):1070-80. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.12.007>
2. Jóhannesdóttir S., Hjörleifsdóttir E. Communication is more than just a conversation: family members' satisfaction with

- end-of-life care. *Int J Palliat Nurs* 2018;24(10):483-491. <https://doi.org/10.12968/ijpn.2018.24.10.483>
3. Joling K.J., Janssen O., Francke A.L., et al. Time from diagnosis to institutionalization and death in people with dementia. *Alzheimers Dement* 2020;16(4):662-671. <https://doi.org/10.1002/alz.12063>
 4. Bone A.E., Gomes B., Etkind S.N., et al. What is the impact of population ageing on the future provision of end-of-life care? Population-based projections of place of death. *Palliat Med* 2018;32(2):329-336. <https://doi.org/10.1177/0269216317734435>
 5. Morin L., Johnell K., Van den Block L., et al. Discussing end-of-life issues in nursing homes: a nationwide study in France. *Age Ageing* 2016;45(3):395-402. <https://doi.org/10.1093/ageing/afw046>
 6. Reinhardt J.P., Downes D., Cimarolli V., et al. End-of-life conversations and hospice placement: Association with less aggressive care desired in the nursing home. *J Soc Work End Life Palliat Care* 2017;13(1):61-81. <https://doi.org/10.1080/15524256.2017.1282919>
 7. Gastmans C. Dignity-enhancing nursing care: a foundational ethical framework. *Nurs Ethics* 2013;20(2):142-9. <https://doi.org/10.1177/0969733012473772>
 8. Gonella S., Basso I., De Marinis M.G., et al. Good end-of-life care in nursing home according to the family carers' perspective: a systematic review of qualitative findings. *Palliat Med* 2019;33(6):589-606. <https://doi.org/10.1177/0269216319840275>
 9. Gonella S., Basso I., Dimonte V., et al. Association between end-of-life conversations in nursing homes and end-of-life care outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2019;20(3):249-261. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.10.001>
 10. Gonella S., Campagna S., Basso I., et al. Mechanisms by which end-of-life communication influences palliative-oriented care in nursing homes: a scoping review. *Patient Educ Couns* 2019;102(12):2134-2144. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2019.06.018>
 11. Gonella S., Basso I., Clari M., et al. A qualitative study of family carers views on how end-of-life communication contributes to palliative-oriented care in nursing home. *Ann Ist Super Sanita* 2020;56(3):315-324. https://doi.org/10.4415/ANN_20_03_09
 12. Gonella S., Basso I., Clari M., et al. A qualitative study of nurses' perspective about the impact of end-of-life communication on the goal of end-of-life care in nursing home. *Scand J Caring Sci* 2021;35(2):502-511. <https://doi.org/10.1111/scs.12862>
 13. Gonella S., Clari M., Basso I., et al. What contributes to family carers' decision to transition towards palliative-oriented care for their relatives in nursing homes? Qualitative findings from bereaved family carers' experiences. *Palliat Support Care* 2021;19(2):208-216. <https://doi.org/10.1017/S1478951520000747>
 14. Gonella S., Basso I., Dimonte V., et al. The role of end-of-life communication in contributing to palliative-oriented care at the end-of-life in nursing home. *Int J Palliat Nurs* 2022;28(1):16-26. <https://doi.org/10.12968/ijpn.2022.28.1.16>
 15. Harding A.J.E., Doherty J., Bavelaar L., et al. A family carer decision support intervention for people with advanced dementia residing in a nursing home: a study protocol for an international advance care planning intervention (my-Support study). *BMC Geriatr* 2022;22(1):822. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03533-2>
 16. Gonella S., Campagna S., Dimonte V. End-of-life communication in nursing home: a situation-specific theory. Submitted to *Int J Environ Res Public Health*.

KEYNOTE LECTURE

LA DELICATEZZA DEL FINE VITA: ASPETTI DEONTOLOGICI E SOCIO-CULTURALI

Fiorillo S., Bartalotta I., Bartalotta A., Crocco G.

AOU Mater Domini, Catanzaro

Nella società attuale è sempre più evidente che le persone vivono più a lungo sia pure con un trend poco felice. Con l'avanzare dell'età aumenta la disabilità dovuta alla presenza di patologie cronico involutive e degenerative e così parte di anziani vivono in condizioni di estrema fragilità e di grave sofferenza fino alla terminalità. Nascono nuovi scenari assistenziali nei quali i servizi sanitari e di welfare si devono confrontare per fornire risposte nuove e adeguate ai bisogni socio/assistenziali. Ci troviamo inoltre di fronte al fenomeno definito "ageismo culturale" ove la condizione anziana viene quasi negata da una società a impronta giovanilistica in una forma di spregio mass mediatico dell'immagine anziana, ridotta a caricatura forviante e discriminante o peggio a sole immagini deteriori. Altra faccia della stessa medaglia è la visione superficiale dell'"invecchiamento di successo", diversa dalla concezione positivista geriatrica, visto come mera aspettativa di modello di allungamento materiale della vita. Se un tempo la morte era l'unica certezza dell'uomo ("Incerta Omnia, Sola Mors Certa" scriveva S. Agostino), nella società attuale la morte è semplicemente l'ultima malattia: viviamo l'era della negazione della morte, le ultime fasi della vita sono delegate alla medicina, una medicina iperspecializzata in cui l'uomo rischia di perdere il suo ruolo naturale di soggetto e di diventare sempre un oggetto, un corpo vuoto, un organismo da soccorrere con gli strumenti della tecnica. Risulta pertanto necessario reinstaurare una relazione d'aiuto più umana, più

efficace, affinché la persona malata si senta amata e recuperare quelle condizioni che a livello popolare facevano dire “è morto bene”. Riconoscere a chi sta morendo il diritto di essere considerato persona sino alla fine della vita, preservandolo dall’abbandono comprendendo i bisogni (il bisogno della verità, il bisogno di vivere la terminalità, il bisogno di percepire attorno la stima per la propria persona, il bisogno di tenerezza, il bisogno spirituale); impedendo ogni forma di mortificazione dell’individuo (non raccogliendo la sua richiesta di aiuto, a volte solo esplicita a volte solo implicita, non garantendogli un’assistenza idonea a soddisfare i suoi specifici bisogni di cura) proporzionando le cure e decodificando la richiesta di essere aiutato a morire. Accompagnarlo alla fine della vita con meno dolore possibile, privilegiando la qualità della sua vita nei giorni della sofferenza e preparando lui e i suoi familiari a una quanto più possibile serena accettazione dell’ineluttabilità di quell’evento naturale che è la morte.

Bisogna prendersi cura dell’altro attraverso la pratica della gentilezza. Negli operatori che la praticano, induce gioia e benessere (Kelly Jd, 2016; Rowland L, Curry Os, 2019; Curry os et al., 2018), si è dimostrata essere un potente antidoto allo stress, all’esaurimento fisico ed emotivo, al burnout (Berryll et al, 2017). Esistono prove (Iacono Mv, 2017; Odom-Forrenj, 2019) che la pratica della gentilezza migliora la cultura e gli ambienti di lavoro, creando circoli virtuosi che aumentano la soddisfazione del paziente, il morale del personale, l’efficacia clinica e l’efficienza (Campling P, 2015). Per aiutare le persone a morire abbiamo bisogno di narrazione, di parole, di relazioni che nascono dalla comunicazione e non soltanto le parole dette ai morenti. Di questo la tradizione è stata sempre molto ricca, almeno finché la morte non è quasi scomparsa dai nostri comportamenti sociali a causa di un processo di nascondimento. Si basti pensare cosa gli storici riportano sulla corte pontificia in cui un cardinale aveva il compito di fare il nuncius mortis, cioè doveva andare dal pontefice e riferirgli l’arrivo della morte: «Santità si prepari perché sta per morire». Poco prima della notte abbiamo bisogno di una medicina non per aiutare a morire ma di una medicina per l’uomo anche quando non c’è più nulla da fare: è importante garantire a chi ci sta lasciando di abbandonare la vita con meno dolore e meno paura possibili perché affetto e cure aiutano chi muore e chi rimane a mantenere alto il senso della dignità umana.

YOUNG LECTURES

IL PROCESSO DI RIMODULAZIONE TERAPEUTICA NELLA FASE FINALE DELLA VITA: STUDIO OSSERVAZIONALE DI UNA UNITÀ DI CURE PALLIATIVE INTRAOSPEDALIERE

Galliani A.¹, Ricciotti M.A.², Dispenza S.², Meloni E.², Tummolo A.M.², Iervolino M.¹, Barillaro C.², Onder G.¹

¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Fondazione Policlinico Universitario “Agostino Gemelli” IRCCS, Roma

Scopo del lavoro

Le Cure Palliative sono un approccio orientato al sollievo della sofferenza e al miglioramento della qualità di vita dei pazienti e delle famiglie che si confrontano con patologie croniche evolutive in stadio avanzato a prognosi infausta. Le stime recenti evidenziano un bisogno potenziale di Cure Palliative che si attesta tra l’1/1.4% dell’intera popolazione, bisogno sempre più crescente in relazione alla transizione demografica ed epidemiologica (1-3). L’identificazione puntuale e appropriata dei pazienti con bisogni di cure palliative consente di intraprendere precocemente il processo dinamico di “rimodulazione”, inteso come ridefinizione graduale e coordinata del piano di cura di un paziente che si sta avvicinando alla morte, sulla base delle sue mutate condizioni e in considerazione dei bisogni specifici emergenti. È un intervento attivo, che non coincide con l’abbandono terapeutico o con la sospensione dei trattamenti, che prevede la riconsiderazione di nuovi obiettivi assistenziali, diagnostico-terapeutici ma anche comunicativo-relazionali, orientati al miglioramento della qualità della vita. La rimodulazione farmacologica, il cosiddetto “deprescribing” (4) è uno degli aspetti di questo processo e consiste nella prescrizione e somministrazione del trattamento più appropriato in relazione all’aspettativa di vita, alla tempistica necessaria affinché la terapia faccia effetto, agli obiettivi del trattamento, allo scopo delle cure. Tale aspetto assume una rilevanza particolare nella popolazione anziana con bisogni di cure palliative, popolazione che già di per sé presenta i rischi correlati alla polifarmacoterapia. Diverse sono le barriere per intraprendere e gestire un

percorso di rimodulazione, un processo complesso che richiede competenza a più livelli.

Lo scopo di questo studio è valutare l'appropriatezza prescrittiva nei pazienti eleggibili per cure palliative specialistiche deceduti in ospedale, evidenziando eventuali fattori che abbiano potuto condizionare il trasferimento di tali pazienti nella rete territoriale di cure palliative.

Materiali e metodi

È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo sui pazienti di un Policlinico Universitario per i quali era stata effettuata una consulenza di cure palliative specialistiche, deceduti in ospedale nel periodo gennaio-dicembre 2021. Sono stati presi in considerazione: numero totale dei giorni di degenza, numero di giorni intercorsi tra il ricovero e la consulenza e quelli tra la consulenza e il decesso. Per ogni paziente è stato analizzato il trattamento farmacologico nelle ultime 24 ore di vita. La popolazione in studio è stata inoltre sotto-stratificata per le seguenti variabili: sesso, età, patologia (oncologica-non oncologica), performance status di Karnofsky, presenza di lesioni da pressione, numero e tipologia di dispositivi, O2 terapia con HFNC o NIV, necessità di trattamento dialitico o di supporto trasfusionale, valori di laboratorio (albumina, PCR e procalcitonina), infezione SARS-CoV-2 al momento del decesso, criticità socio-familiari (es: paziente straniero, senza fissa dimora, fuori regione).

Risultati

Nel periodo dello studio sono state effettuate 1781 consulenze di cure palliative per 1173 pazienti, 280 dei quali (24%) sono deceduti in ospedale (M: 50,7% con età media di 75 anni, F: 49,3% con età media 72,3 anni, età media totale 73,6 anni). Il 35,7% dei pazienti aveva più di 80 anni. Il 63,5% della popolazione è costituita da pazienti oncologici. La durata media della degenza in ospedale è stata di 22,5 giorni e l'8,2% dei pazienti è morto in meno di 7 giorni. Nelle ultime 24 ore di vita la terapia antibiotica endovenosa è stata prescritta al 62,14% dei pazienti, la nutrizione artificiale nel 35,7%, i PPI nell'80,7%, le statine nel 4,64%; nel 69,6% dei casi era presente terapia del dolore con oppioidi. Tra le altre variabili analizzate, quelle che più hanno condizionato la dimissibilità del paziente sono state: O2 terapia con HFNC o NIV, infezione da SARS-CoV-2, necessità di trattamento dialitico.

Conclusioni

Dal nostro studio emerge la necessità di una maggiore consapevolezza dell'importanza dell'attivazione precoce dei servizi di consulenza di cure palliative intraospedaliere. Un'attenta revisione della terapia nel fine vita può portare all'interruzione dei farmaci non necessari con l'obiettivo di privilegiare i farmaci utili per il controllo dei sintomi, evitando la tendenza alla polifarmacoterapia. Il processo di rimodulazione nella fase finale della vita è un processo dinamico multidimensionale che richiede competenza a più livelli e integrazione interprofessionale. La consapevolezza dell'importanza di tale processo va in qualche modo di pari passo con il percorso culturale di diffusione e implementazione delle Cure Palliative.

Bibliografia

1. Sepúlveda C., Marlin A., Yoshida T., et al. Palliative care: the World Health Organization's global perspective. *Pain Symptom Manage* 2002;24(2).
2. Documenti del Gruppo di lavoro SICP-FCP "Complessità e reti di Cure Palliative". Il bisogno di Cure Palliative. Complessità e Cure Palliative. Il modello Organizzativo. <https://www.sicp.it/Documenti/SICP>.
3. Sleeman K.E., de Brito M., Etkind S., et al. The escalating global burden of serious health-related suffering: projections to 2060 by world regions, age groups, and health conditions. *Lancet Global Health* 2019;2019;7:e883-e892.
4. Thompson Jo. Deprescribing in Palliative Care. *Clinical Medicine* 2019;19:311-4.

“PALLIATIVE CARE DAY”: POINT- PREVALENCE STUDY SUL BISOGNO DI CURE PALLIATIVE NEL PAZIENTE ANZIANO OSPEDALIZZATO O ISTITUZIONALIZZATO

Maizza G.¹, Tagliafico L.¹, Monacelli F.², Nencioni A.¹

¹ UO Clinica Geriatrica, Università degli Studi di Genova; ² Centro per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD), Ospedale Policlinico S. Martino, Genova

Scopo del lavoro

L'aspettativa di vita degli abitanti dei paesi a elevato sviluppo economico è aumentata secondo una curva di incremento di 2,5 anni in più ogni 10 anni, fino ai 79 anni nel 2000. Entro il 2050 si prevede un raddoppiamento della popolazione globale nella fascia di età > 60 anni, mentre triplicherà il numero assoluto dei soggetti appartenenti a questa fascia demografi-

Tabella 1 – Sinossi delle caratteristiche dei pazienti positivi al NECPAL tool

	Ospedale (n=237)	RSA (n=228)
Singole componenti NECPAL		
Richiesta bisogno, n (%)	108 (45.6)	79 (34.7)
Indicatori clinici gen, n (%)	180/218 (82.6)	109/186 (58.6)
Dipendenza severa, n (%)	149/230 (64.8)	199/221 (90.1)
Sindromi geriatriche, n (%)	141/236 (59.8)	174/216 (80.6)
Sintomi persistenti, n (%)	161/232 (69.4)	48 (21.1)
Aspetti psicosociali, n (%)	96/219 (43.8)	25/185 (13.5)
Comorbidità, n (%)	211/235 (89.8)	211/224 (94.2)
Uso di risorse, n (%)	142/233 (60.9)	173/228 (75.9)
Indicatori specifici di severità, n (%)	226/237 (95.4)	221/224 (98.7)
Età (anni), media (DS)	82.8 (8.1)	88.9 (7.3)
Femmine, n (%)	117 (48.9)	182 (79.8)
N. farmaci in atto, mediana (range)	9 (1-24)	9 (1-19)
CIRS Severità, media (DS)	1.32 (0.47) [n=187]	1.97 (0.51) [n=135]
CIRS comorbidità, media (DS)	4.0 (2.14) [n=187]	5.0 (2.3) [n=135]
Clin. Frailty scale, mediana (range)	7 (1-9) [n=141]	7 (3-9) [n=198]
Clin. Dementia scale, mediana (range)	2 (0-5) [n=81]	3 (0-5) [n=165]
Multimorbilità		
Cancro, n (%)	59 (24.9)	7 (3.1)
Malattia polmonare cronica, n (%)	49 (20.7)	7 (3.1)
Malattia cardiaca cronica, n (%)	69 (29.1)	29 (12.7)
Demenza, n (%)	55 (23.2)	175 (76.8)
Fragilità, n (%)	52 (21.9)	188 (82.5)
Stroke, n (%)	10 (4.2)	9 (3.9)
Malattia neurologica cronica, n (%)	18 (7.6)	32 (14.0)
Malattia epatica cronica, n (%)	12 (5.1)	1 (0.4)
Malattia renale cronica, n (%)	31 (13.1)	8 (3.5)

ca. In aggiunta, questi mutamenti favoriranno un ulteriore incremento nell'incidenza di patologie croniche degenerative, spesso a evoluzione fatale. Inoltre, tali patologie, spesso a prognosi infausta, risultano essere in progressivo aumento, soprattutto nei paesi a elevato sviluppo economico. In questa cornice si inseriscono le cure palliative (CP), definite dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come "un approccio che migliora la qualità di vita dei pazienti e delle famiglie che hanno a che fare con i problemi associati a una malattia potenzialmente mortale, attraverso la prevenzione e il trattamento della sofferenza, tramite l'identificazione tempestiva e il trattamento di altri

problemi fisici, psicologici e spirituali" (1). Secondo diversi studi, il riconoscimento precoce dei bisogni di CP offre la possibilità di migliorare la qualità delle cure attraverso la corretta gestione dei sintomi, la rimodulazione della terapia farmacologica, la comunicazione adeguata e la pianificazione anticipata e condivisa delle cure. Tra gli strumenti europei attualmente validati per il riconoscimento precoce dei pazienti con bisogni di CP, il NECPAL Tool è uno strumento di valutazione quali-quantitativo, multifattoriale, non dicotomico e già consolidato per il suo utilizzo all'interno della rete di cure palliative dell'ASL 3 Genovese (2).

L'obiettivo del nostro studio era valutare la prevalenza del bisogno di CP della popolazione in oggetto, secondariamente, le caratteristiche cliniche dei pazienti nei diversi setting di cura.

Materiali e metodi

Si tratta di un "point-prevalence study" multicentrico che prevede la valutazione del bisogno di CP nei pazienti anziani (età ≥ 65 anni), affetti da patologie croniche, considerando principalmente due setting: reparti ospedalieri e strutture territoriali di lungodegenza (RSA) della città metropolitana di Genova, ricoverati da meno di 72 ore. Per stimare il bisogno di CP dei pazienti in studio abbiamo utilizzato come strumento operativo il NECPAL tool, associato alla storia clinica e alla polifarmacoterapia. Nei reparti geriatrici, inoltre, sono stati anche valutati i seguenti domini: fragilità clinica (mediante Clinical Frailty Scale), dominio cognitivo (mediante Clinical Dementia Rating Scale) e multimorbilità (mediante Cumulative Illness Rating Scale). I dati raccolti sono stati descritti mediante media e deviazione standard, o mediana e scarto interquartile ove richiesto, mentre le variabili categoriche sono state descritte tramite frequenze e percentuali.

Risultati

Nel nostro "point-prevalence study" abbiamo valutato 973 pazienti, di cui 465 (47,8%) risultavano positivi al NECPAL tool. In relazione allo specifico setting clinico, abbiamo valutato in Ospedale 359 pazienti di cui 237 positivi al NECPAL tool (66,0%, IC 95%: 60,9-70,9%), in RSA 228 su 614 (37,1%, IC 95%: 33,3-41,1%) vedi tab. 1 per la sinossi delle caratteristiche dei pazienti. In relazione alle singole condizioni cliniche, il nostro studio ha evidenziato che in ospedale il bisogno di CP deriva principalmente da cancro, malattie polmonari croniche, malattie cardiache croniche, ictus, malattie croniche epatiche e renali. In RSA, invece, il bisogno di CP deriva soprattutto da demenza, fragilità e malattie neurologiche croniche. In entrambi i setting si registrano regimi polifarmacoterapici (mediana di 9 farmaci in entrambi i setting: in ospedale range 1-24, mentre in RSA 1-19).

Conclusioni

In base ai risultati dello studio, si evince che il bisogno di CP è in crescita nella popolazione anziana, sia nei reparti ospedalieri sia nelle strutture di lungodegenza. Il NECPAL tool si conferma un valido strumento di screening per evidenziare il bisogno di CP

nella popolazione geriatrica, caratterizzata da fragilità clinica e multimorbilità, a prescindere dal setting di cura in cui viene somministrato. Il nostro studio ha mostrato risultati promettenti, pur presentando alcune limitazioni ("point-prevalence" study, condotto nel contesto dell'ASL3 genovese e dell'emblematica situazione demografica della città di Genova). In conclusione, sarebbero necessari ulteriori studi su più larga scala per approfondire questi aspetti.

Bibliografia

1. World Health Organization (WHO). National Cancer Control Programmes. Policies and managerial guidelines. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2002.
2. Gómez-Batiste X., Martínez-Muñoz M., Blay C., et al. Identifying patients with chronic conditions in need of palliative care in the general population: development of the NECPAL tool and preliminary prevalence rates in Catalonia. *BMJ Support Palliat Care* 2013;3:300-8.

IL POSSIBILE RUOLO DELL'AMBULATORIO DI FRAGILITÀ E CURE PALLIATIVE NELLA GESTIONE DEL PAZIENTE CON MULTIMORBILITÀ IN UN OSPEDALE PER ACUTI

Manzoni F.², Turini D.², Saottini M.², Volpe P.¹, Rizzoni D.¹, Boari G.E.M.²

¹ Università degli Studi di Brescia; ² Medicina Interna, Ospedale di Montichiari, ASST Spedali Civili, Brescia

Scopo del lavoro

Come noto, le cure palliative rappresentano l'insieme degli interventi terapeutici, diagnostici e assistenziali, rivolti sia alla persona malata sia al suo nucleo familiare, finalizzati alla cura attiva e totale dei pazienti la cui malattia di base, caratterizzata da un'irreversibile evoluzione e da una prognosi infausta, non risponde più a trattamenti specifici (1). Circa il 90% dei pazienti fragili polipatologici che ricorrono più volte al ricovero ospedaliero viene dimesso in Italia al domicilio senza nessuna forma di presa in carico. A partire da ottobre 2021 è attivo presso l'Ospedale di Montichiari un Ambulatorio di Fragilità e Cure Palliative (FCP), che ha lo scopo di costruire percorsi che accompagnino gli utenti fragili dimessi dagli ospedali, garantendo loro una migliore qualità di vita e, dove possibile, prevenendo il ricorso inappropriato al ricovero ospedaliero.

	SI		NO	
Tumore attivo	25	64%	14	36%
Cardiopatìa	20	51%	19	49%
Ipertensione	25	64%	14	36%
Diabete mellito	8	21%	31	79%
IRC	9	23%	30	77%
BPCO/Asma	5	13%	34	87%
Demenza	5	13%	34	87%

	SI		NO	
FANS	4	10%	34	87%
Paracetamolo	17	44%	21	54%
STEROIDI (SI/NO)	11	28%	27	69%
Oppioidi minore	1	3%	35	92%
Oppioidi maggiore	13	33%	24	62%
Altre terapie dolore (SI/NO)	2	5%	36	89%

Materiali e metodi

Sono stati considerati i pazienti presi in carico dall'ambulatorio FCP dal momento della sua attivazione (ottobre 2021) fino a luglio 2022. Nella valutazione iniziale sono state raccolte informazioni anamnestiche, è stato eseguito un esame obiettivo e sono stati considerati il contesto familiare e sociale, il grado di carico assistenziale (mediante indice di Zarit) nonché il grado di consapevolezza della malattia e della prognosi da parte del paziente e dei suoi familiari e la terapia in atto. È stata eseguita un'analisi descrittiva delle caratteristiche della popolazione considerata, con particolare attenzione alla comorbidità e alle terapie per la gestione del dolore. Ove necessario o possibile, è stata eseguita un'analisi statistica con test T di Student.

Risultati

Nei suoi primi 10 mesi di attività, sono stati seguiti un totale di 39 pazienti con età media di 81 ± 9 anni (24 maschi e 15 femmine), per un periodo medio di 88 ± 76 giorni. Di questi pazienti, 25 risultavano affetti da neoplasia maligna al momento della presa in carico, mentre 14 accedevano per altro motivo. Nel 10% dei pazienti neoplastici le cure palliative sono state iniziate simultaneamente alla terapia oncologica. Al momento della presa in carico, il numero di patologie concomitanti, escluse le neoplasie (malattia cardiaca, BPCO/asma, insufficienza renale cronica, ipertensione arteriosa, diabete mellito) era di 1,9 a paziente (vedere tabella per dettaglio). Il valore medio dell'indice di Zarit era di 21 ± 12 , indicativo di un carico assistenziale da lieve a moderato. In totale 18 pazienti, pari al 46%, sono deceduti durante il periodo di presa in carico, mentre 21 sono ancora

attivamente seguiti dall'ambulatorio (54%). Sono stati effettuati 197 accessi al servizio, di cui 62 in presenza e 135 valutazioni telefoniche; è stato fatto ricorso al servizio di day hospice 25 volte, con effettuazione complessiva di 23 trasfusioni di emazie concentrate, 5 paracentesi e 1 toracentesi.

La terapia somministrata necessaria per conseguire un adeguato controllo del dolore ha compreso FANS nel 10% dei casi, paracetamolo (acetaminofene) nel 44%, corticosteroidi nel 28%, oppioidi minori nel 3%, oppioidi maggiori nel 33%, altri farmaci per la modulazione del dolore nel 5% dei casi. L'oppioide maggiore più utilizzato è stato l'ossicodone per os (dose media 37 mg/die), seguito dal fentanyl cerotto (media 62 mcg/h). La presa in carico presso il servizio FCP ha determinato una significativa riduzione degli accessi al pronto soccorso e dei ricoveri rispetto al periodo precedente, sia considerando i 5 mesi antecedenti la presa in carico rispetto ai 5 successivi (37 vs 18 ; media di 1.0 ± 1.4 vs 0.5 ± 0.8 ; $p = 0.0008$), sia considerando gli accessi dell'ultimo anno rispetto alla presa in carico (61 vs 18 con una media di 1.6 ± 1.8 vs 0.5 ± 0.8 ; $p = 0.0005$).

Conclusioni

Pur nei limiti di una numerosità ancora esigua, legata al breve periodo di attività, questi dati preliminari sembrano configurare un ruolo operativo per un ambulatorio di Fragilità e Cure Palliative anche nel contesto di un ospedale per acuti: la significativa riduzione del numero di ricoveri si traduce in un miglioramento della qualità di vita delle persone seguite, in quanto non solo risponde al bisogno di assistenza e presa in carico continuativa da parte del paziente stesso e della famiglia, ma evita le possibili conseguenze

dell'ospedalizzazione (quali infezioni, delirium, cadute, allettamento), deleterie nei soggetti fragili.

Bibliografia

1. I principi della legge 15 marzo 2010, n. 38. https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=3755&area=curePalliativeTerapiaDolore&menu=legge

D-PAP SCORE (DELIRIUM PALLIATIVE PROGNOSTIC SCORE) COME PREDITTORE PROGNOSTICO DI SOPRAVVIVENZA A BREVE TERMINE IN UNA COORTE DI PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI

Varalta A.¹, Fontana G.², Fadini M.², Sepe A.², Riolfi M.³, Rubele S.⁴, Vincenzo D.F.²

¹ UOC Cure Palliative, Vicenza; ² UOC Geriatria A, Verona; ³ UOC Cure Palliative, Verona; ⁴ UOC Geriatria, Vicenza

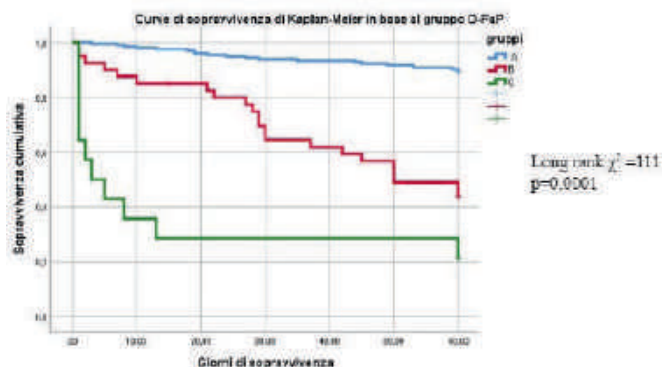
Scopo del lavoro

La necessità di garantire cure palliative ai pazienti in età geriatrica, indipendentemente da diagnosi e prognosi e parallelamente ai trattamenti attivi è un concetto espresso da documenti recenti redatti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (W.H.O 2011), dalla Associazione Europea di Cure Palliative e dalla Società Europea di Medicina Geriatrica (E.A.P.C. ed Eu.G.M.S. 2012). D-PaP score (Delirium Palliative Prognostic Score) è uno score prognostico di sopravvivenza a breve termine a 7 item ed è indicato dalla E.A.P.C. come lo strumento ideale da utilizzare in ambito ospedaliero in considerazione della sua elevata accuratezza prognostica. Scopo dello studio è stato valutare l'utilizzo di D-PaP score in una coorte di pazienti geriatrici ospedalizzati policomorbidi.

Materiali e metodi

È stato condotto uno studio prospettico osservazionale che ha arruolato 250 pazienti geriatrici ricoverati in regime di acuzie nei reparti Geriatria A e B dell'azienda presa in esame per lo studio nei mesi di luglio e agosto 2021. Per ognuno dei pazienti sono stati raccolti dati anagrafici e anamnestici, è stato calcolato D-PaP score e sono stati rilevati i dati di sopravvivenza tramite follow-up a 30 e a 60 giorni. L'item CPS (Clinical Prediction of Survival) è stato stimato al terzo giorno di ricovero dallo specialista in Geriatria che aveva in carico il paziente.

Curve di sopravvivenza di Kaplan Meier



Risultati

La coorte è caratterizzata da età media pari a 85,7 anni, netta prevalenza di pazienti affetti da malattie croniche non oncologiche (90,3%) e alta prevalenza di demenza (52,8% del totale). A 30 giorni si sono verificati 32 decessi (15,9% della coorte). In questa popolazione D-PaP ha mostrato sensibilità di 84,4%, specificità del 74,4%, VPP 94,7% e VPN 46,7% e accuratezza pari a 82,2. D-PaP divide i pazienti in tre gruppi isoprognostici in base alla probabilità di sopravvivenza a 30 giorni: 196 pazienti appartengono al gruppo A (>70% probabilità), 40 al gruppo B (30-70%), 14 al gruppo C (< 30%). I gruppi mostrano differenze di sopravvivenza statisticamente significative (long rank test $\chi^2 = 111$ $p < 0,0001$). La sopravvivenza effettiva (AS) a 30 giorni è pari a 93,3% per il gruppo A, 65,2% per il gruppo B e 21,7% per il gruppo C. Nella regressione logistica multivariata D-PaP è risultato la variabile con la migliore significatività statistica fra le variabili considerate ($p = 0,0001$).

Conclusioni

D-PaP score si dimostra uno strumento utile nella pratica clinica in grado di supportare il geriatra nel delicato e complesso processo della valutazione prognostica e per guidare il team di cura nell'Advance Care Planning (ACP).

Bibliografia

- APRIRENetwork. Cure palliative nel grande anziano a domicilio, nelle residenze e in hospice. European Association for Palliative Care, European Union Geriatric Medicine Society 2015. Better Palliative Care for Older People: Joint Manifesto.
- Maltoni, M. Perspective comparison of prognostic scores in palliative care cancer population. *Oncologist* 2012;17:446-454.
- Scarpi, E. Survival prediction for terminally ill cancer patients: re-

vision of the Palliative Prognosis Score with incorporation of delirium. *The Oncologist* 2011;16:1793-99.
WHO. Palliative Care for Older People: better practices, 2011.

SIMPOSIO SIGG-SICP

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

RICONSIDERARE LA TERMINALITÀ DELL'ANZIANO TRA MALATTIE CRONICHE E PANDEMIA

Caretta F.¹, Petrini M.²

¹ CEPSAG - Centro di Ricerca Promozione e Sviluppo dell'Assistenza Geriatrica - Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Istituto Internazionale di Teologia Pastorale Sanitaria "Camillianum", Pontificia Università Lateranense, Roma

In epoca pre-pandemica, per molti pazienti in terapia intensiva generalmente veniva presa in anticipo una decisione su eventuali limitazioni delle cure. Di conseguenza, la morte diventava un processo relativamente prevedibile, si potevano trattare sintomi angoscianti come dispnea o ansia, venivano coinvolti i parenti, si potevano consultare servizi di supporto. Come elementi chiave nell'assistenza di fine vita e nel processo decisionale si potevano considerare i seguenti: a) integrazione di team interdisciplinari e interprofessionali; b) timing delle discussioni sugli obiettivi di cura; valori, obiettivi e preferenze del paziente; comunicazione della prognosi; valutazione dei limiti prognostici; Supporto alla famiglia; comunicazione degli obiettivi delle opzioni di cura. Durante la pandemia si sono invece rese necessarie decisioni di fine vita rapide e in continua evoluzione, influenzate da vari fattori: assegnazione oculata dei posti letto in terapia intensiva a motivo delle scarse risorse, malattie acute potenzialmente letali, progressione sconosciuta della malattia COVID-19, desideri inespressi di fine vita (1).

Le restrizioni imposte dal contagio, che ha reso difficile il coinvolgimento dei parenti, hanno comportato un impatto negativo sul processo del lutto, con conseguenti problemi di salute mentale, come depres-

sione, ansia, sintomi di disturbo da stress post-traumatico. Lancet ha voluto costituire una commissione per approfondire la visione contraddittoria della morte in questo XXI secolo e ne ha recentemente pubblicato un report (2). Considerando specificamente l'aspetto della morte in tempo di pandemia, si constata che COVID-19 ha reso la morte preminente nei resoconti quotidiani dei media e i sistemi sanitari sono stati sopraffatti. Le persone sono decedute per morti medicalizzate, spesso da sole, dove gli unici contatti erano il personale mascherato in ospedali e unità di terapia intensiva, incapaci di comunicare con la famiglia se non al massimo online. Questa situazione ha ulteriormente alimentato la paura della morte, rafforzando la visione dei servizi sanitari come custodi della morte. Spesso si è persa fiducia nella capacità di affrontarla. La pandemia ha di fatto portato all'estreme conseguenze quella forma di isolamento registrata già in passato da Norbert Elias: "Ecco l'aspetto più duro: la silenziosa esclusione degli individui senescenti e morenti dalla comunità umana".

Il COVID ha eliminato migliaia di anziani perché noi li avevamo già abbandonati – come affermato da Mons. Vincenzo Paglia, Presidente della Pontificia Accademia per la Vita – facendo emergere la contraddizione di una società che se riesce ad allungare la vita delle persone, la riempie però di solitudine e abbandono. Di conseguenza, si sono verificate ricadute sulla considerazione sociale delle persone anziane, accentuando l'ageismo, già considerato come una forma di discriminazione "normalizzata", cioè implicitamente considerata "normale" a livello sociale – a differenza del razzismo e della discriminazione sessuale. La pandemia, infatti, ha ulteriormente "normalizzato" l'ageismo (3). La maggiore vulnerabilità delle persone anziane rispetto al contagio, e il bisogno maggiore di assistenza sanitaria – inclusi un numero più elevato di giorni di ospedalizzazione con terapia intensiva e supporto respiratorio - sono stati controbilanciati dalla percezione di "basso potenziale" di produttività e utilità sociale. Questa analisi costi-benefici ha probabilmente orientato il sistema sanitario pubblico nel dare priorità alle persone giovani e di mezza età rispetto a quelle più anziane. Inoltre, le misure restrittive hanno aumentato il rischio di abusi, incuria e maltrattamenti, trascurando altri problemi legati a patologie croniche. Le percentuali di abuso sono aumentate dell'84% a livello mondiale durante la pandemia.

Si è affermato che gli anziani sono “invisibili” nelle statistiche ufficiali sull’impatto del COVID-19. D’altra parte, va osservato anche un aspetto positivo emerso in questo contesto, attinente alla comunicazione, facendo scoprire o riscoprire che va ben oltre l’aspetto verbale; ne è un esempio lo sguardo. Negli occhi risiede innegabilmente un’importante “competenza comunicativa”, divenuta di importanza cruciale. L’uso delle mascherine ha centrato l’attenzione sugli occhi di chi si incontra. Si è divenuti più consapevoli di questo aspetto comunicativo. Un operatore sanitario affermava che nessun corso di formazione ha favorito una comunicazione efficace, come la situazione di pandemia sta evidenziando. In questa prospettiva, la Lancet Commission on the Value of Death ha stabilito i cinque principi di una “utopia realistica”, di una nuova visione di come potrebbero essere la morte e il morire: affrontare i determinanti sociali della morte, del morire e del lutto; considerare il morire come un processo relazionale e spirituale piuttosto che semplicemente un evento fisiologico; supportare le reti di assistenza per le persone in fase terminale; favorire conversazioni e storie sulla morte quotidiana; riconoscere la morte come un “valore”. In conclusione, riconsiderare la terminalità dell’anziano tra malattie croniche e pandemia significa: cercare di contrastare l’ageismo (4), una migliore formazione degli operatori che presuppone una riconsiderazione dell’assistenza, la cura della comunicazione; un piano integrato di cure nell’ambito di una collaborazione con i palliativisti, una preoccupazione per il sentire spirituale.

Bibliografia

1. Jeitiner M.M, Camenisch S., Jenni-Moser B., et al. End-of-life care during the COVID-19 pandemic – What makes the difference? *Nurs Crit Care* 2021;26:212-214. <https://doi.org/10.1111/nicc.12593>
2. Report of the Lancet Commission on the Value of Death: bringing death back into life. www.thelancet.com Published online January 31, 2022 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02314-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02314-X)
3. WHO, Decade for Healthy Ageing 2020-2030. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338677/9789240017900-eng.pdf>
4. Agenda 2030 per lo Sviluppo Sostenibile. 17 Obiettivi per lo Sviluppo Sostenibile (U.N. SDGs) <https://www.un.org/sustainabledevelopment>

CORSO 8 PROBLEMATICHE GASTROENTEROLOGICHE IN ETÀ GERIATRICA

SESSIONE I

**Moderatori: Alfio Cimino (Siracusa),
Dario Leosco (Napoli)**

YOUNG LECTURES

L’IMPATTO DELLA FRAGILITÀ NEGLI OUTCOMES NEI PAZIENTI IN VALUTAZIONE PER TRAPIANTO EPATICO: CONFRONTO TRA OVER E UNDER 70 ANNI

Camposall’Orto C., Tonon M., Valenti M., Guarnaccia A.,
Panozzo M., Vanin J., Vogliotti E., Zanforlini B.M., Sergi G.

Azienda Ospedale - Università Padova

Scopo del lavoro

Da tempo il concetto di fragilità è entrato nel panorama epatologico e trapiantologico, quale determinante di una peggiore qualità della vita e di una peggiore prognosi per i pazienti cirrotici in attesa di trapianto. Nelle Linee Guida in uso, tuttavia, non ci sono indicazioni precise sulla sua valutazione, complice anche la mancanza di un consenso sulla sua definizione. I due modelli più utilizzati attualmente sono quello fenotipico di Fried (stimato tramite SHARE-FI) e quello fisico di Lai (calcolato tramite Liver Frailty Index-LFI). L’obiettivo principale di questo studio è stato di valutare l’impatto della fragilità sugli outcomes clinici (sviluppo di complicanze, ospedalizzazioni, inserimento e drop-out dalla lista, sopravvivenza in lista e post trapianto) di pazienti cirrotici in corso di valutazione per trapianto epatico, suddivisi in due classi di età. Obiettivo secondario è stato la valutazione dell’accuratezza prognostica degli strumenti attualmente utilizzati (LFI e SHARE FI), in termini di mortalità.

Materiali e metodi

Sono stati valutati pazienti cirrotici afferenti agli ambulatori del Centro Regionale per le Malattie di fega-

to, Trapianto Multiviscerale e Chirurgia Epatobiliare dell'AOPD. Per tutti è stato valutato lo stato di fragilità, utilizzando gli appositi calcolatori per LFI e SHARE-FI. Sono stati registrati gli episodi di scompenso (peggioramento dell'ascite, PBS, HE, sanguinamento GI, HRS, ACLF, ospedalizzazioni correlate), fino al momento del trapianto o del decesso, e i dati relativi all'inserimento in lista trapianto, drop-out, trapianto o decesso. I dati sono stati analizzati nella popolazione suddivisa in due gruppi d'età (≤ 70 anni vs >70) e in 3 classi di fragilità secondo SHARE-FI. I pazienti sottoposti a trapianto sono stati rivalutati a 1 anno dall'intervento.

Risultati

Sono stati arruolati 98 pazienti: 44 sono stati inseriti in lista, 7 sono usciti dalla lista e 24 sono stati trapiantati; 26 pazienti sono deceduti, di cui 6 post-trapianto. Secondo punteggio SHARE-FI 25 pazienti risultavano fragili, 27 pre-fragili e 46 robusti; i punteggi medi di SHARE-FI e LFI sono risultati indicativi di una popolazione composta prevalentemente di soggetti pre-fragili. Alla rivalutazione a un anno dei pazienti trapiantati è emerso un significativo miglioramento del LFI. Per quanto riguarda gli outcomes clinici principali, non sono emerse differenze significative nelle 3 classi di fragilità, anche se nei soggetti fragili si è evidenziato un maggior rischio di encefalopatia portosistemica e ACLF a 24 mesi. I pazienti robusti e pre-fragili presentavano una sopravvivenza a 24 mesi significativamente superiore rispetto ai soggetti fragili. Nella valutazione per classi di età, non sono emerse differenze significative in termini di sviluppo di complicanze e di sopravvivenza a 24 mesi. I pazienti under 70 presentavano punteggi SHARE-FI più elevati, una maggior probabilità di ospedalizzazione a 24 mesi, ma anche una maggior probabilità di essere inseriti in lista trapianto e di essere trapiantati, rispetto ai soggetti ultrasessantenni. I pazienti anziani invece presentavano una maggior probabilità di drop out rispetto ai soggetti più giovani. Sono risultati predittori di mortalità, all'analisi univariata e in tre modelli di multivariata, il MELD, il CTP e l'INR. L'età non è risultata essere un fattore predittivo di mortalità. Lo studio dell'accuratezza prognostica come predittori di mortalità ha confermato la validità di MELD, CTP e SHARE-FI, ma non di LFI.

Conclusioni

Questo lavoro conferma la fragilità quale proble-

ma reale nei pazienti cirrotici, interessando quasi la metà dei soggetti in valutazione per lista trapianto. La sua determinazione risulta un tassello fondamentale all'interno della valutazione multidisciplinare a cui questi pazienti si sottopongono, poiché fornisce spunti di intervento per migliorare la prognosi del paziente epatopatico cronico. Attualmente non è identificato uno strumento validato e condiviso che ne permetta l'inserimento nella routine di questi pazienti, per cui si rendono necessari ulteriori studi che forniscano risposte in tal senso. Si conferma inoltre che i pazienti cirrotici over 70 anni non abbiano di per sé una mortalità superiore rispetto ai soggetti più giovani, a parità di condizioni generali e severità di malattia, a conferma del fatto che l'età anagrafica non costituisce un adeguato criterio per discriminare l'inserimento in lista trapianto.

Bibliografia

- Aduen J.F., et al. Outcomes after liver transplant in patients aged 70 years or older compared with those younger than 60 years. *Mayo Clinic Proceedings* 2009.
- Fried L.P., Tangen C.M., et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *Journals Gerontology: Medical Sciences* 2001.
- Haugen C.E., Holscher C.M., et al. Multicenter study of age, frailty, and waitlist mortality among liver transplant candidates. *Ann Surg* 2020.
- Lai J.C., Feng S., et al. Frailty predicts waitlist mortality in liver transplant candidates. *Am J Transplant* 2014.
- Lai J.C., Covinsky K.E., et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2017.
- Lai J.C., Sonnenday C.J., et al. Frailty in liver transplantation: An expert opinion statement from the American Society of Transplantation Liver and Intestinal Community of Practice 2020.
- Rockwood K., Song X., et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005.

DINAMOPENIA NEI PAZIENTI ANZIANI RICOVERATI IN UN REPARTO DI MEDICINA INTERNA: CIRROTTICI E NON EPATOPATICI A CONFRONTO

Cornacchia M.G., Cavallone F., Giandomenico S., Cicco A., Mormando D., Querques A., Villani R., Romano A.D., Serviddio G., Sangineto M.

Centro Universitario per la Ricerca e Cura delle Epatopatie (CURE), Unità di Epatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Foggia

Scopo del lavoro

La sarcopenia è una condizione caratterizzata dalla riduzione della massa muscolare, della forza muscolare e/o delle performance fisiche (1). Mentre la dinamopenia viene definita come la perdita di forza e potenza muscolare età-correlata non causata da patologie neurologiche e muscolari (2). Nei pazienti cirrotici la prevalenza di sarcopenia varia dal 30 al 70% in base al tipo di eziologia sottostante e alle modalità di valutazione di quest'ultima (3), ma non vi sono dati sulla prevalenza della dinamopenia. Lo scopo del nostro studio è stato quello di analizzare prevalenza e caratteristiche dell'anziano cirrotico con dinamopenia ospedalizzato in un reparto di Medicina Interna.

Materiali e metodi

Abbiamo condotto uno studio osservazionale in pazienti di età ≥ 65 anni, ricoverati presso la nostra Unità di Epatologia, University Centre for Liver Disease Research and Treatment (C.U.R.E.), Università di Foggia, dall'aprile 2022 a giugno 2022. Per ogni paziente sono stati raccolti parametri anamnestici, bioumorali, antropometrici (peso, altezza, circonferenza braccio e gamba), eseguito Hand grip strength test (HGS), Mini Nutritional Assessment (MNA) e calcolato BMI (indice di massa corporea). Le differenze tra soggetti cirrotici e non epatopatici sono state analizzate, individuando i diversi profili dei pazienti con dinamopenia. I dati sono stati analizzati con Test T di Student, e correlazione di Pearson ed espressi in media \pm deviazione standard. Un p-value < 0.05 è stato considerato significativo.

Risultati

Sono stati arruolati 64 pazienti anziani divisi in due coorti: cirrotici (n = 24) e non epatopatici (n = 40). Dall'analisi dei dati le due popolazioni sono risultate omogenee per BMI, età, circonferenza braccio e gamba, HGS mano dominante e non dominante, HGS normalizzato per BMI, MNA, nonché per i parametri bioumorali quali GPT, GGT, ALP, creatinina, sodio sierico, potassio sierico, INR, albumina, transferina, emoglobina, linfociti, colesterolo totale, HDL, LDL, VES ed emoglobina glicata (HbA1c). Al contrario, GOT (p = 0.04) e PCR (p = 0.01) risultavano significativamente più elevate nei soggetti cirrotici, mentre piastrine, globuli bianchi e trigliceridi erano significativamente più bassi (p ≤ 0.01). Pertanto, a esclusione dei parametri dipendenti esclusivamente dalla patologia epatica sottostante, anziani cirrotici e

anziani non cirrotici risultavano perfettamente omogenei in termini di prevalenza di caratteristiche antropometriche, bioumorali, malnutrizione e dinamopenia (45% nei cirrotici vs 40% nei non epatopatici). All'interno della popolazione di pazienti non epatopatici sono state analizzate due sottoclassi: quella dei pazienti dinamopenici (DP): definiti come HGS ≤ 27 kg per gli uomini e ≤ 16 kg per le donne secondo EWGSOP2 (Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2), e quella dei non-dinamopenici (NDP). I non epatopatici DP risultavano significativamente più anziani (DP $78,33 \pm 8,38$ vs NDP $73,63 \pm 6,37$; p = 0.05), e possedevano markers di malnutrizione quali albumina (p = 0.02), emoglobina (p = 0.01), e MNA (DP 19 ± 3.62 vs NDP $23,81 \pm 3,36$; p ≤ 0.01) significativamente più bassi rispetto ai NDP. Inoltre, tra i non epatopatici il valore assoluto dell'HGS correlava inversamente con età (pe -0,25; r-0.45; p ≤ 0.01), e HbA1c (pe -0.03; r -0.45; p = 0.04) mentre correlava direttamente con albumina (pe 0,01; r 0,28; p ≤ 0.01), emoglobina (pe 0,06; r 0,34; p = 0.02) e MNA (pe 0,20; r 0,65; p ≤ 0.01). Differentemente da quanto osservato nei soggetti non epatopatici, nei pazienti con cirrosi le due sottoclassi di DP vs NDP sono risultate simili per i parametri antropometrici, MNA, albumina, emoglobina; mentre si differenziano per i valori di INR (p = 0,03) e HbA1c (NDP $4,8 \pm 0,23$ vs DP $6,53 \pm 1,47$; p = 0.05), più elevati nei DP, e di colesterolo totale (NDP $171,83 \pm 52,13$ vs DP $119 \pm 39,44$; p = 0,01) e LDL (p = 0,04), più bassi nei DP. Nella popolazione di cirrotici, solo l'HbA1C presentava una correlazione significativa, inversa, col valore assoluto dell'HGS (pe-0,13; r-0,88; p = 0.01).

Conclusioni

In una popolazione di soggetti anziani ricoverati presso un reparto di Medicina Interna non esiste alcuna differenza di prevalenza di dinamopenia tra soggetti cirrotici e non cirrotici. Le due popolazioni presentano tuttavia un profilo biochimico, e verosimilmente patogenico, totalmente differente. Nella coorte dei non epatopatici, infatti, come atteso i soggetti con dinamopenia presentavano maggiore età, e minori livelli dei marker di deficit nutrizionale quali albumina, emoglobina, e MNA rispetto ai non dinamopenici. Tali markers non erano alterati nei dinamopenici con cirrosi, i quali presentavano invece INR più elevato e minore colesterolemia totale e LDL. Questo suggerisce che nell'anziano cirrotico la prevalenza di dina-

mopenia sembra essere determinata dal grado della compromissione della capacità anabolica del fegato, piuttosto che dai classici fattori di rischio quali età e malnutrizione. L'unico fattore comune alle due popolazioni e associato alla presenza e al grado di dinamopenia, era il livello di emoglobina glicata, testimoniando come un diabete non controllato si comporta trasversalmente come potente fattore di rischio. Ulteriori studi sono necessari per approfondire tali evidenze al fine di definire i meccanismi patogenetici e di prevenire questa condizione morbosa altamente disabilitante e fardello per la sanità pubblica.

Bibliografia

1. Dhillon R.J., Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. Clin Geriatr Med.
2. Clark B.C., Manini T.M. What is dynapenia? Nutrition 2012.
3. Tandon P., Low G., Mourtzakis M., et al. A model to identify sarcopenia in patients with cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol.

RECIDIVA DI ENTERITE DA CLOSTRIDIODES DIFFICILE: FATTORI DI RISCHIO IN UNA POPOLAZIONE ANZIANA OSPEDALIZZATA

Mattioli I.¹, Remelli F.¹, Govoni B.², Zurlo A.², Volpato S.¹

¹ Dipartimento Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara; ² UO Geriatria e Ortogeriatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

Scopo del lavoro

Clostridioides difficile è responsabile di una grave forma di enterite nosocomiale caratterizzata da un elevato rischio di recidiva, con forte impatto sulla qualità di vita, ma anche su morbosità e mortalità. Si stima che il tasso di prima recidiva sia compreso tra il 10 e il 25%, e incrementi fino al 40% in caso di seconda o terza recidiva. La letteratura in merito alla recidiva di CDI è molto eterogenea e a oggi non sono ancora stati determinati chiari fattori clinici o biologici predisponenti. Lo scopo di questo studio è stato pertanto individuare fattori di rischio per recidiva in una popolazione di soggetti anziani ospedalizzati.

Materiali e metodi

Lo studio, osservazionale, retrospettivo e monocentrico, è stato effettuato presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Anna di Ferrara, arruolando tutti i pazienti ricoverati nel triennio 2018-2020 e risultati positivi al test diagnostico specifico per C. difficile

tossinogenico nelle feci. Quest'ultimo consiste nella ricerca dell'enzima GDH e delle tossine A/B mediante metodica immunoenzimatica, completato nei casi dubbi dalla ricerca del gene codificante per le tossine mediante Nucleic Acid Amplification. Per ogni paziente è stato descritto il primo episodio di malattia, raccogliendo retrospettivamente dati demografici e clinici inerenti alle comorbilità, alla terapia domiciliare (in particolare antibiotici e inibitori della secrezione acida gastrica) e al trattamento utilizzato per l'enterite da CD. Sono state quindi analizzate le caratteristiche dei pazienti che hanno sviluppato il primo episodio di recidiva, definita come reinfezione a distanza di oltre un mese dalla risoluzione del pregresso episodio infettivo.

Risultati

Dal campione complessivo di 553 pazienti, è stato analizzato il gruppo di pazienti vivi a 30 giorni dalla diagnosi, comprendente 386 pazienti (69,8%), suddiviso a sua volta in pazienti non recidivanti (334 pazienti, 90,6%) e pazienti con recidiva (52 pazienti, 9,4%). Nei due sottogruppi non è stata osservata differenza di età (età media 77.75 vs 77.81, $p = 0.978$) né prevalenza di genere (sesso F 60.5 vs 69.2%, $p = 0.292$). In merito alle comorbilità, il Charlson Comorbidity Index presenta un valore > 5 in una percentuale maggiore di pazienti recidivanti rispetto ai pazienti non recidivanti, senza raggiungere la significatività statistica (74.6 vs 80.8%, $p = 0.426$); allo stesso modo le malattie vascolari, l'insufficienza renale cronica, lo scompenso cardiaco e il diabete mellito sono risultati più frequenti nei pazienti con recidiva senza significatività statistica (rispettivamente $p = 0.297$, $p = 0.261$, $p = 0.351$ e $p = 0.123$). La demenza non risulta essere fattore di rischio per recidiva (24.9% vs 17.3% $p = 0.311$). L'assunzione di PPI è più frequente nei pazienti recidivanti (71.9 vs 78.8%, $p = 0.376$), in particolare la terapia con lansoprazolo (46.7 vs 50%, $p = 0.769$). Il farmaco utilizzato in terapia di prima linea appare correlato a un maggior rischio di recidiva ($p = 0.059$), in particolare i pazienti trattati con metronidazolo hanno riportato più frequentemente un episodio di recidiva (41.2 vs 26.0%) rispetto ai pazienti trattati con vancomicina (54.9 vs 65.9%). Nell'analisi secondo Kaplan-Meier, i pazienti trattati con metronidazolo durante primo episodio presentano una maggior probabilità di recidiva rispetto ai pazienti trattati con vancomicina ($p = 0.011$); per quanto concerne l'età e sesso, non emerge differenza di rischio nel-

le diverse classi di età (classe 1 = 65-74; classe 2 = 75-84; classe 3 = > 85; $p = 0.85$), né differenza tra pazienti maschi e femmine ($p = 0.15$). L'utilizzo di vancomicina nel primo episodio risulta un fattore protettivo per sviluppo di recidiva. In particolare, correggendo il modello per sesso ed età, l'utilizzo di vancomicina nel primo episodio riduce del 47% il rischio di recidiva (OR 0.54; 95% IC 0.29-0.99). La significatività statistica dell'associazione si riduce correggendo il modello per numero di farmaci in terapia domiciliare e numero di comorbidità, anche se la forza dell'associazione rimane sostanzialmente immutata (0.54; 95% IC 0.29-1.02).

Conclusioni

In linea con i dati della letteratura, lo studio ha presentato un tasso di recidiva intorno al 10%. L'analisi effettuata ha confermato l'efficacia del trattamento con vancomicina nel ridurre il rischio di recidiva rispetto al metronidazolo. Tutti gli altri fattori indagati, in particolare età, sesso, terapie pregresse e comorbidità, non sono risultati correlati a un maggior rischio di recidiva.

Bibliografia

- Finn E., et al. Burden of Clostridioides difficile infection (CDI) – a systematic review of the epidemiology of primary and recurrent CDI. BMC Infect Dis 2021;21(1):456.
- Kelly C.P. Can we identify patients at high risk of recurrent Clostridium difficile infection? Clinical microbiology and infection. Clin Microbiol Infect 2012. PMID: 23121551 Review.
- Negrut N., et al. Risk Factors Associated with Recurrent Clostridioides difficile Infection. Healthcare 2020;8(3):352.
- Sheitoyan-Pesant C., et al. Clinical and healthcare burden of multiple recurrences of Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis 2016;62:574-80.

SABATO 3 DICEMBRE 2022 SESSIONE PLENARIA

SIMPOSIO GRUPPO YES

UN CASO INTER ... SOCIETARIO

**Moderatori: Leonardo Bencivenga (Tolosa),
Antonio D'Errico (Orbetello), Caterina Trevisan (Ferrara)**

GESTIONE DELLE FRATTURE DA FRAGILITÀ NELL'ANZIANO

Adami G.

UOC di Reumatologia, Università degli Studi di Verona

L'osteoporosi è una malattia con un impatto sociale enorme, il quale aumenterà nei prossimi decenni a seguito dell'invecchiamento della popolazione. In Italia avvengono più di 500,000 fratture all'anno e la probabilità di una donna di incorrere, durante la vita, in una frattura femorale è del 20%. La prevenzione secondaria gioca un ruolo fondamentale nel prevenire mortalità e morbilità. La gestione terapeutica deve tenere conto di diversi fattori clinici, compresa anche l'età avanzata e l'aderenza terapeutica. Inoltre, va programmata una terapia cronica per l'osteoporosi e va pianificata una strategia sequenziale terapeutica a lungo termine. Nell'armamentario contro l'osteoporosi, infatti, vi sono diversi farmaci con differenti meccanismi d'azione il cui effetto varia in base alla condizione del paziente e ai pregressi trattamenti anti-osteoporotici. L'obiettivo della sessione sarà quello di fornire gli strumenti per una corretta gestione della terapia anti-osteoporotica nei pazienti anziani.

MEET THE EXPERT

Moderatore: Raffaele Antonelli Incalzi (Roma)

STUDIO GEROVAX - VACCINAZIONE ANTI-SARS-COV-2 NELLE STRUTTURE RESIDENZIALI: DATI FINALI

Malara A.¹, Noale M.², Trevisan C.^{3,4}, Abbatecola A.M.⁵,

Fedele G.⁶, Palmieri A.⁶, Borselli G.⁷, Cafariello C.⁸, Gareri P.⁹, Fumagalli S.¹⁰, Mossello E.¹⁰, Volpato S.⁴, Monzani F.¹¹, Coin A.³, Okoye C.¹¹, Bellelli G.¹², Del Signore S.¹³, Zia G.¹³, Leone P.⁶, Schiavone I.⁶, Stefanelli P.⁶, Antonelli Incalzi R.¹⁴, Onder G.^{6,15} and GeroCovid Vax Working Group

¹ ANASTE-Humanitas Foundation, Rome; ² Aging Branch Neuroscience, Institute National Research Council, Padua; ³ Geriatrics Division, Department of Medicine (DIMED), University of Padua; ⁴ Department of Medical Science, University of Ferrara; ⁵ Alzheimer's Disease Clinic Department, Azienda Sanitaria Locale (ASL) Frosinone; ⁶ Istituto Superiore di Sanità, Rome; ⁷ Italian Society of Gerontology and Geriatrics (SIGG), Florence; ⁸ Long Term Care Clinic, Provincia Romana dei Camilliani, Rome; ⁹ Center for Cognitive Disorders and Dementia (CDCD), Catanzaro Lido, ASP Catanzaro; ⁹ Division of Geriatric and Intensive Care Medicine, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi - Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence; ¹¹ Geriatrics Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa; ¹² School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca and Acute Geriatric Unit, San Gerardo Hospital, Monza; ¹³ Bluecompanion Ltd, London, UK; ¹⁴ Unit of Geriatrics, Department of Medicine, Campus Bio-Medico University and Teaching Hospital, Rome; ¹⁵ Università Cattolica del Sacro Cuore and Fondazione Policlinico Agostino Gemelli IRCCS, Rome; GeroCovid Vax Working Group*

Introduzione

Lo studio GeroCovid VAX, promosso dalla Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG) e dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e sponsorizzato dall'AlFA, è uno studio prospettico multicentrico condotto su 77 strutture residenziali italiane con l'obiettivo di valutare l'efficacia e la sicurezza del vaccino anti-SARS-CoV-2 negli anziani residenti e valutare la risposta immunitaria, umorale e cellulare in un sottocampione di partecipanti allo studio (1).

Metodi

I criteri di inclusione includevano: età > 60 anni, aspettativa di vita > 3 mesi, previsione di dimissione > 3 mesi e l'aver ricevuto almeno una dose di qualsiasi tipo di vaccinazione anti-SARS-CoV-2. I dati relativi alle caratteristiche demografiche, stili di vita, valutazione della funzione motoria, comorbidità, trattamenti farmacologici, stato nutrizionale, stato di fragilità (valutata secondo il Frailty Anamnestic Criteria), precedenti infezioni da COVID-19, e precedenti vaccinazioni anti-influenzali, anti-pneumococco e anti-herpes zoster sono stati raccolti in un registro elettronico de-identificato elaborato da Bluecompanion.

Il monitoraggio clinico, che ha coinvolto 3262 ultrasessantenni (F: 71,2%; età media 83,35 ± 9,15) resi-

denti in 77 RSA italiane, ha previsto una valutazione delle reazioni avverse a breve termine nei primi 7 gg dopo la somministrazione della prima dose vaccinale (Follow-up1), della seconda (Follow-up 2) e della terza dose (Follow-up Booster) e un follow-up a 2 (Follow-up 3), 6 (Follow-up 4) e 12 mesi (Follow-up 5) dalla prima dose vaccinale, per la valutazione delle reazioni avverse a lungo termine.

Il monitoraggio immunologico ha coinvolto 603 pazienti (F: 68,5%; età media: 82,35 ± 9,56) residenti in 29 RSA, studio ancillare 1 e sottoposti al test sierologico per il dosaggio del titolo anticorpale anti proteina Spike (anti-S Ab) immediatamente prima della vaccinazione (T0), a 2 mesi (T1), a 6 mesi (T2) e a 2 mesi (T3) dal T0 (2-fedele1). Un'ulteriore valutazione a due mesi dalla dose booster (T-Booster) è stata eseguita su un sottocampione di 144 residenti in 14 RSA calabresi, senza storia clinica di precedente infezione da SARS-CoV-2 (3).

Risultati

Le caratteristiche dei residenti al T0 sono descritte nella Tabella 1. Tra le malattie croniche l'ipertensione (65,8%) la demenza (66,6%), e quelle osteoarticolari (50,9%) sono risultate prevalenti. In media, ciascun residente soffre di 4,6 ± 2,3 malattie croniche e assume 6,4 ± 3,2 farmaci/die. Il 41,4% ha una parziale compromissione della mobilità (cammina autonomamente o fa uso del bastone/stampella), il 44,2% si sposta in carrozzina, mentre il 14,4% è confinato a letto. Circa l'80% aveva ricevuto la vaccinazione anti-influenzale nella precedente stagione e il 36,7% anche quella anti-pneumococcica. Il 32,9% aveva contratto l'infezione da SARS-CoV-2 prima dell'arruolamento. In merito alla vaccinazione anti SARS-CoV-2, il 93,3% ha ricevuto il vaccino BNT 162b2 (BioNtech, Pfizer), e il 6,7% quello mrna-1273 (Spikevax, Moderna). Nei primi 7 gg di monitoraggio clinico dalla prima, seconda dose e dose booster, gli eventi avversi a breve termine associati al vaccino anti SARS-CoV-2 come dolore e tumefazione o arrossamento nella sede dell'inoculo, dolori osteo-muscolari e astenia sono stati principalmente lievi o moderati (Fig. 1), mentre non sono stati segnalati rilevanti eventi avversi legati al vaccino nel medio e lungo termine. La vaccinazione anti SARS-CoV-2 si è dimostrata efficace sia nel sia nel migliorare la severità della malattia nei residenti infetti sintomatici che nel ridurre i nuovi casi di COVID-19 tra i residenti nei primi 28 gg circa dopo la prima dose vaccinale (pre-vaccinazione),

Tabella 1. Characteristics of the sample at T0.

	N = 3262	Missing values n (%)
Sex, female, n (%)	2322 (71.2)	0 (0.0)
Age, years \pm SD	83.4 \pm 9.1	0 (0.0)
Age classes, n (%)		0 (0.0)
60-79 years	947 (29.0)	
80-84 years	625 (19.2)	
85-89 years	760 (23.3)	
90+ years	930 (28.5)	
Vaccine type, n (%)		0 (0.0)
Cominarty BNT162b2	3043 (93.3)	
Moderna mRNA-1273	219 (6.7)	
Previous COVID-19, n (%)	947 (32.9)	380 (11.6)
Hypertension, n (%)	1932 (65.8)	327 (10.0)
Cardiomyopathy, n (%)	1095 (38.0)	381 (11.7)
Atrial fibrillation, n (%)	381 (16.6)	965 (29.6)
Peripheral arterial disease, n (%)	601 (21.0)	398 (12.2)
Cardiac failure, n (%)	505 (17.3)	347 (10.6)
Stroke, n (%)	482 (16.8)	388 (11.9)
Diabetes, n (%)	657 (22.7)	372 (11.4)
Depression, n (%)	1098 (37.1)	303 (9.3)
Osteoarthritis, n (%)	1494 (50.9)	325 (10.0)
Chronic obstructive pulmonary disease, n (%)	569 (19.9)	402 (12.3)
Chronic renal failure, n (%)	382 (13.4)	401 (12.3)
Chronic liver disease, n (%)	225 (7.9)	402 (12.3)
Obesity, n (%)	269 (9.3)	375 (11.5)
Poor nutritional status, n (%)	329 (11.4)	364 (11.2)
Dementia, n (%)	1932 (66.6)	359 (11.0)
Cancer, n (%)	401 (14.2)	434 (13.3)
Immune system disorder, n (%)	128 (4.5)	443 (13.6)
Inflammatory bowel disease, n (%)	72 (2.6)	453 (13.9)
Number of comorbidities, n \pm SD	4.6 \pm 2.3	225 (6.9)

Number of drugs/day, n \pm SD	6.4 \pm 3.2	467 (14.3)
Mobility, n (%)		286 (8.8)
Independent/walk with aids	1232 (41.4)	
Moves with wheelchair	1315 (44.2)	
Bedridden	429 (14.4)	
Season flu vaccine, n (%)	2026 (80.0)	730 (22.4)
Anti-pneumococcal vaccine, n (%)	849 (36.7)	946 (29.0)
Anti-herpes zoster vaccine, n (%)	6 (0.3)	1241 (38.0)

Abbreviazioni: SD (Standard Deviation)

a 10 gg dalla somministrazione della seconda dose (post-vaccinazione) (Tab. 2).

La Figura 2 mostra la concentrazione di anticorpi IgG S trimerici SARS-CoV-2 prima della vaccinazione (T0), 2 mesi (T1), 6 mesi (T2) e 12 mesi (T3) dopo la prima dose in base alla precedente infezione da SARS-CoV-2. Livelli di anticorpi significativamente più alti erano presenti a T0 nei residenti con precedente infezione da SARS-CoV-2. La concentrazione di anticorpi ha raggiunto il livello più alto 2 mesi dopo la vaccinazione (T1) per poi diminuire al T2 e T3. I residenti con precedente infezione da SARS-CoV-2 che hanno ricevuto due dosi di vaccino hanno presentato una concentrazione anticorpale significativamente più alta a T1 e T2; anche la terza dose del vaccino mRNA ha aumentato i livelli di anticorpi neutralizzanti.

All'analisi di regressione con modelli lineari misti, la vaccinazione antiinfluenzale ($p < 0.0001$) e la vaccinazione anti-pneumococcica ($p < 0.0001$) risultano determinanti significativi di risposta anticorpale. Tra le condizioni morbose, lo stato nutrizionale scadente, l'essere affetto da demenza e la politerapia non sembrano influenzare significativamente i livelli anticorpali, mentre la fragilità ha un effetto tempo-dipendente sulla risposta anticorpale; come riportato nella Tabella 3, i soggetti fragili hanno un decremento nei livelli anticorpali rispetto ai soggetti non fragili del

Figura 1. Eventi avversi a breve termine dopo la somministrazione della prima, seconda e terza dose vaccinale.

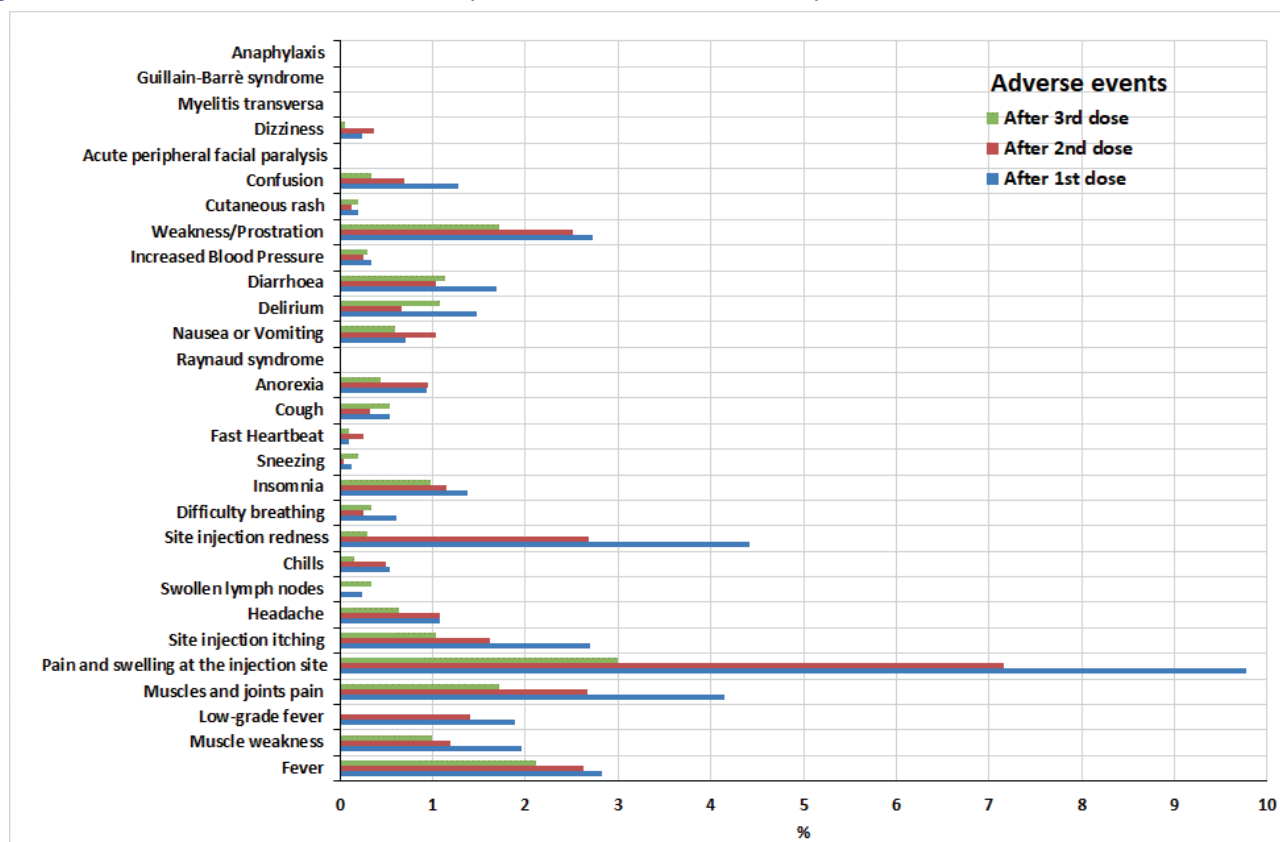


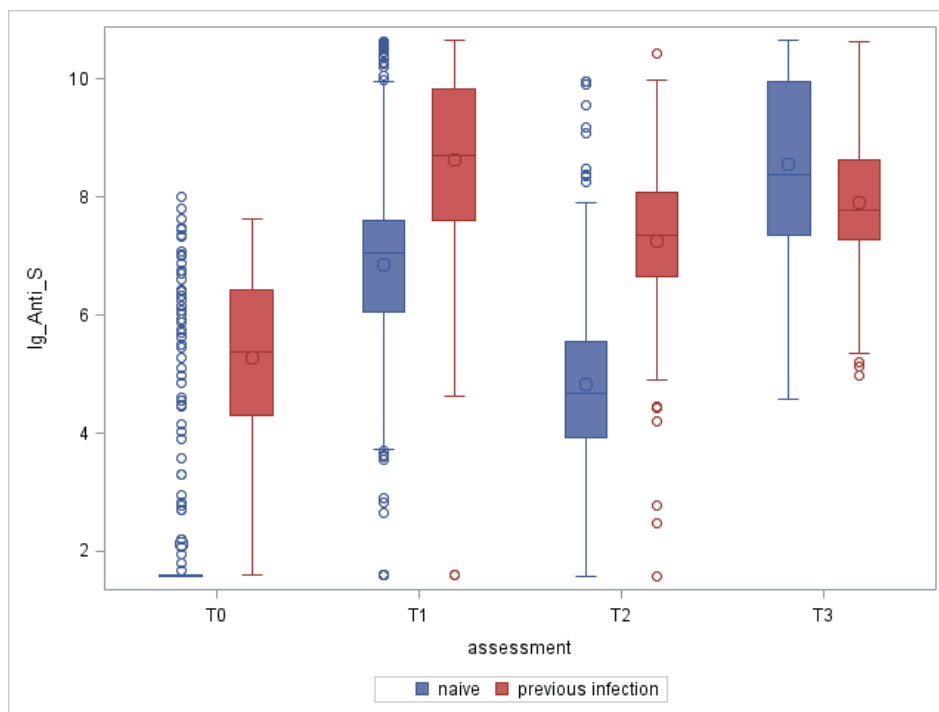
Tabella 2. COVID-19 casi.

	Before enrollment	Before the 2 nd dose (but after enrollment), pre-vaccination (a)	After the 2 nd dose (but before the booster dose) post-vaccination (b)	After the booster dose post-booster (c)	
Time period		12.2020-03.2021	03.2021-12.2021	10.2021-05.2022	
	Number of cases (%)	Number of cases	Number of cases	Number of cases	p-value
		Incidence rate per 1000 person-years (95% CI)	Incidence rate per 1000 person-years (95% CI)	Incidence rate per 1000 person-years (95% CI)	
Overall	947 (32.9)	129 245.07 (202.78, 287.36)	115 53.21 (43.48, 62.93)	180 78.62 (67.14, 90.11)	a vs b < 0.0001 a vs c < 0.0001 b vs c 0.0012
Severity, n (%)					
Asymptomatic	516 (56.0)	76 (65.0) 37 (31.6)	107 (93.0) 8 (7.0)	127 (71.0) 52 (29.0)	
Mild-moderate	406 (44.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Severe		4 (3.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Death					

CI (Confidence Interval)

Figura 2. Concentrazione sierica di IgG anti-S e precedente positività al COVID-19. T0: prima della vaccinazione; T1: 2 mesi dalla prima dose; T2: 6 mesi dalla prima dose; T3: 12 mesi dalla prima dose.

(a) overall



(T0: $p < 0.0001$; T1: $p < 0.0001$; T2: $p < 0.0001$; T3: $p < 0.0001$)

Tabella 3. Modello misto lineare* per l'associazione tra fragilità e livelli anticorpali.

	β	95% CI	P-value
Frailty (vs no frailty)	0.20	-0.11, 0.50	0.2033
Frailty*time			
Frailty*T1 (2 months from the 1 st dose)	-0.20	-0.58, 0.17	0.2872
Frailty*T2 (6 months from the 1 st dose)	-0.29	-0.69, 0.12	0.1622
Frailty*T3 (12 months from the 1 st dose)	-0.52	-0.96, -0.07	0.0226
Considering only the first 6 months from the 1 st dose:			
Frailty*time			
Frailty*T1 (2 months from the 1 st dose)	-0.27	-0.56, 0.03	0.0792
Frailty*T2 (6 months from the 1 st dose)	-0.34	-0.66, -0.02	0.0362

CI (Confidence Interval)

*: modello aggiustato per età, sesso, tipo di vaccino COVID-19, dosi di vaccino ricevute, precedente infezione da COVID-19, numero di malattie croniche, disturbi cognitivi

29% a 6 mesi e del 40% a 12 mesi dalla prima dose vaccinale.

Conclusioni

Il vaccino anti SARS-CoV-2 è risultato sicuro nella popolazione residenziale, causando eventi avversi solo di lieve entità. La severità di malattia è molto lieve, ma in alcuni casi COVID-19 può ancora causare decessi in residenti in RSA. La risposta anticorpale è potenziata in maniera significativa dopo la terza dose. La storia di precedente malattia accentua in maniera significativa la risposta anticorpale mentre lo stato di fragilità determina un declino significativo della risposta anticorpale nel tempo.

Members of the GeroVAX Working Group (in alphabetical order)

Angela Marie Abbatecola [ASL Frosinone; in collaborazione con RSA INI Città Bianca, Veroli (FR); RSA San Germano, Piedimonte San Germano (FR); RSA Santa Maria, Castrocielo (FR); RSA Villa degli Ulivi, Sant'Elia Fiumerapido (FR); RSA Villa Letizia, Patrica (FR)], **Domenico Andrieri** [RSA Villa Santo Stefano, S. Stefano di Rogliano (CS); RSA Villa Silvia, Altilia Grimaldi (CS)], **Raffaele Antonelli Incalzi** [Università Campus Bio-Medico, Roma], **Francesca Arenare** [ASP Golgi Redaelli, Istituto Piero Redaelli, Milano], **Viviana Bagalà** [CRA Capatti, Riva del Po (FE); CRA Mantovani, Copparo (FE); CRA Plattis, Cento (FE); CRA Quisisana, Ostellato (FE); CRA Ripagrande, ASP Ferrara], **Tatjana Baldovin** [Università di Padova], **Riccardo Bernardi** [RSA Estensiva per DCCG, IHG, Guidonia (RM)], **Alessandra Bianchi** [RSA Arici Sega, Fondazione Brescia Solidale, Brescia], **Paola Bianchi** [Associazione Nazionale Strutture Territoriali e per la Terza Età, Roma], **Raffaella Bisceglia** [RSA Universo Salute Opera Don Uva, Foggia], **Ivan Bissoli** [RSA Villa San Giuseppe, Crotone], **Fabio Bontempi** [ASP Golgi Redaelli, Istituto Piero Redaelli, Milano], **Gilda Borselli** [Società Italiana di Gerontologia e Geriatria, Firenze], **Luigi Bottero** [ASP Golgi Redaelli, Istituto Piero Redaelli, Milano], **Elisa Bottoni** [Centro Benessere (Riabilitazione), Frosinone], **Silvia Brandi** [Casa di Riposo Torriglia, Chiavari (GE)], **Claudio Bravin** [RSA Fondazione Casa Industria, Brescia], **Maria Adele Buizza** [Azienda Speciale Casa di Riposo M. Bonincontri, Brescia], **Carmine Cafariello** [RSA Disabili Alto Mantenimento, IHG, Guidonia (RM); RSA Estensiva per DCCG, IHG, Guidonia (RM); RSA Estensiva, IHG, Guidonia (RM); RSA Geriatria Alto Mantenimento, IHG, Guidonia (RM); RSA Geriatria Alto Mantenimento, IHG, Guidonia (RM); RSA Intensivo, IHG, Guidonia (RM); RSA Villa Sacra Famiglia, IHG, Roma], **Alessia Maria Calabrese** [RSA Bastia, Livorno; RSA Casa Mimosa, Pisa; RSA Coteto, Livorno; RSA Madonna della Fiducia, Calambrone (PI); RSA Pio Istituto Campana, Seravezza (LU); RSA Villa Isabella, Pisa], **Valeria Calsolaro** [RSA Bastia, Livorno; RSA Casa Mimosa, Pisa; RSA Coteto, Livorno; RSA Madonna della Fiducia, Calambrone (PI); RSA Pio Istituto Campana, Seravezza (LU); RSA Villa Isabella, Pisa], **Marta Canepa** [RSA Villa Sorriso, Rapallo (GE)], **Carla Capasso** [RSA Fondazione Casa Industria, Brescia], **Mariagrazia Capuano** [RSA Gianà, Qualiano (NA)], **Sebastiano Capurso** [RSA Bellosguardo, Civitavecchia (RM)], **Gabriele Carbone** [RSA Estensiva per DCCG, IHG, Guidonia (RM)], **Marialudovica Carducci** [RSA Villa Sacra Famiglia, IHG, Roma], **Silvia Carino** [Casa di Riposo San Domenico, Lamezia Terme (CZ); Casa Protetta Madonna del Rosario, Lamezia Terme (CZ); Centro di Riabilitazione San Domenico, Lamezia Terme (CZ); RSA San Domenico, Lamezia Terme (CZ); RSA Villa Elisabetta, Cortale (CZ)], **Nicoletta Cattaneo** [RSA Sandro Pertini, ASST Rhodense, Garbagnate Milanese (MI)], **Francesco Ceravolo** [Casa Protetta San Domenico, Palermi (CZ); RSA Santa Maria del Monte, Petrizzi (CZ)], **Maria Angelica Dorotea Chiesara** [RSA San Pietro, Monza], **Danila Clerici** [RSA Sandro Pertini, ASST Rhodense, Garbagnate Milanese (MI)], **Pierpaolo Clerici** [ASST Ovest Milanese, Legnano (MI)], **Alessandra Coin** [Azienda Ospedale Università Padova], **Vieri Collacchioni** [RSA Nuova Villa Rio, San Godenzo (FI)], **Mauro Colombo** [ASP Golgi Redaelli, Istituto Piero Redaelli, Milano], **Michela Compiano** [RSA

Le due Palme, Sestri Levante (GE)], Giuseppina Costanza [RSA Villa delle Palme, Villafrati (PA)], **Giovanna Crupi** [RSA2 Sindromi da immobilizzazione, ASP Palermo], **Roberta Cucunato** [RSA Villa Santo Stefano, S. Stefano di Rogliano (CS); RSA Villa Silvia, Altilia Grimaldi (CS)], **Manuela Marina D'Abramo** [RSA L'Ulivo, Fondazione Cittadella della Carità, Taranto], **Emilia D'Agostino** [Casa Protetta San Giuseppe, San Sosti (CS)], **Ferdinando D'Amico** [RSA San Giovanni di Dio, Patti (ME); RSA Sant'Angelo di Brolo (ME)], **Antonio De Simone** [RSA La Quiete, Castiglione Cosentino (CS)], **Stefania Del Signore** [Bluecompanion Ltd., London], **Susanna Del Signore** [Bluecompanion Ltd., London], **Stefania Del Vecchio** [RSA Bastia, Livorno; RSA Casa Mimosa, Pisa; RSA Coteto, Livorno; RSA Madonna della Fiducia, Calambrone (PI); RSA Pio Istituto Campana, Seravezza (LU); RSA Villa Isabella, Pisa], **Maria Deleo** [RSA Villa delle Palme, Villafrati (PA)], **Annalaura Dell'Armi** [RSA Geriatria Alto Mantenimento, IHG, Guidonia (RM)], **Tommasina Di Brango** [RSA Santa Maria, Castrocielo (FR)], **Anna Di Lonardo** [Istituto Superiore di Sanità, Roma], **Maria Raffaella Di Nanno** [RSA Il Sorriso, Sanità Più, Foggia; RSA Universo Salute Opera Don Uva, Foggia], **Babette Dijk** [RSA Estensiva, ASL4, Chiavari (GE)], **Luisa Elmo** [RSA Villa Sorriso, Marano sul Panaro (MO)], **Giorgio Fedele** [Istituto Superiore di Sanità, Roma], **Marisa Ferraro** [RSA Il Sorriso, Sanità Più, Foggia], **Christian Ferro** [RSA Sant'Angelo di Brolo (ME)], **Claudia Fiorucci** [RSA Estensiva, IHG, Guidonia (RM); RSA Intensivo, IHG, Guidonia (RM)], **Francesca Fortunato** [Università di Foggia], **Pasquale Froncillo** [RSA Dimora Marigold, Pozzuoli (NA)], **Domenico Galasso** [Casa Protetta San Domenico, Palermi (CZ); RSA Santa Maria del Monte, Petrizzi (CZ)], **Nicola Galdiero** [RSA Gianà, Qualiano (NA)], **Caterina Galdiero** [RSA Gianà, Qualiano (NA)], **Stefania Gallo** [RSA Sandro Pertini, ASST Rhodense, Garbagnate Milanese (MI)], **Pier Paolo Gasbarri** [Associazione Nazionale Strutture Territoriali e per la Terza Età, Roma], **Maria Grazia Gennai** [RSA Nuova Villa Rio, San Godenzo (FI)], **Giuliana Ghiselli Ricci** [RSA Villa Sorriso, Marano sul Panaro (MO)], **Elisa Giribaldi** [Casa di Riposo Torriglia, Chiavari (GE)], **Carmen Godeanu** [CRA Villa dei Ciliegi, Valsamoggia (BO)], **Samuele Gommarschi** [RSA Villaggio Amico, Gerenzano (VA)], **Roberta Granata** [RSA Villa Sacra Famiglia, IHG, Roma], **Giada Ida Greco** [RSA La Quiete, Castiglione Cosentino (CS)], **Angela Greco** [RSA2 Sindromi da immobilizzazione, ASP Palermo], **Antonio Grillo** [ASP Golgi Redaelli, Istituto Piero Redaelli, Milano], **Gianbattista Guerrini** [RSA Arici Sega, Fondazione Brescia Solidale, Brescia], **Mauro Guglielmo** [RSA Sandro Pertini, ASST Rhodense, Garbagnate Milanese (MI)], **Labjona Haxhiaj** [RSA AltaVita, Istituzioni Riunite di Assistenza, Padova], **Claudio Giuseppe Iacovella** [RSA Santa Maria, Castrocielo (FR)], **Marina Indino** [RSA Villaggio Amico, Gerenzano (VA)], **Valerio Alex Ippolito** [Casa Protetta Villa Azzurra, Roseto Capo Spulico (CS)], **David Kanah** [ASP Golgi Redaelli, Istituto Piero Redaelli, Milano], **Liudmila Kountsevich** [RSA Disabili Alto Mantenimento, IHG, Guidonia (RM)], **Jovan Leci** [CRA Villa Teresa, Sasso Marconi (BO)], **Federica Limongi** [Istituto di Neuroscienze - Sezione Invecchiamento, CNR, Padova], **Agata Lipari** [Casa di Riposo Domus Aurea, Africo (RC); Casa Protetta Universo, Africo (RC); RSA Universo, Africo (RC)], **Vincenzo Longo** [Casa di Riposo Domus Aurea, Africo (RC); Casa Protetta Universo, Africo (RC); RSA Universo, Africo (RC)], **Stefania Maggi** [Consiglio Nazionale delle Ricerche, Padova], **Alba**

Malara [Casa di Riposo San Domenico, Lamezia Terme (CZ); Casa di Riposo Villa Marinella, Amantea (CS); Casa Protetta Madonna del Rosario, Lamezia Terme (CZ); Casa Protetta Villa Azzurra, Roseto Capo Spulico (CS); Centro di Riabilitazione San Domenico, Lamezia Terme (CZ); RSA Casa Amica, Fossato Serralta (CZ); RSA La Quiete, Castiglione Cosentino (CS); RSA San Domenico, Lamezia Terme (CZ); RSA Villa Elisabetta, Cortale (CZ); RSA Villa Santo Stefano, S. Stefano di Rogliano (CS); RSA Villa Silvia, Altilia Grimaldi (CS)], **Leonarda Maltese** [RSA Bastia, Livorno; RSA Casa Mimosa, Pisa; RSA Coteto, Livorno; RSA Madonna della Fiducia, Calambrone (PI); RSA Pio Istituto Campana, Seravezza (LU); RSA Villa Isabella, Pisa], **Maria Marotta** [RSA Villa Letizia, IHG, Patrica (FR)], **Giuseppe Mazzarella** [RSA Villa degli Ulivi, Sant'Elia Fiumerapido (FR)], **Hior Melnik** [Casa di Riposo Domus Aurea, Africo (RC); Casa Protetta Universo, Africo (RC); RSA Universo, Africo (RC)], **Pasquale Minchella** [Azienda Ospedaliera Pugliese Ciaccio, Catanzaro], **Paolo Moneti** [RSA Villa Gisella, Firenze], **Fabio Monzani** [RSA Bastia, Livorno; RSA Casa Mimosa, Pisa; RSA Coteto, Livorno; RSA Madonna della Fiducia, Calambrone (PI); RSA Pio Istituto Campana, Seravezza (LU); RSA Villa Isabella, Pisa], **Walter Morandotti** [ASP Golgi Redaelli, Istituto Piero Redaelli, Milano], **Francesco Morelli** [RSA Villa San Giuseppe, Crotone], **Maria Grazia Mortola** [RSA Villa Sorriso, Rapallo (GE)], **Marianna Noale** [Istituto di Neuroscienze - Sezione Invecchiamento, CNR, Padova], **Chukwuma Okoye** [RSA Bastia, Livorno; RSA Casa Mimosa, Pisa; RSA Coteto, Livorno; RSA Madonna della Fiducia, Calambrone (PI); RSA Pio Istituto Campana, Seravezza (LU); RSA Villa Isabella, Pisa], **Graziano Onder** [Istituto Superiore di Sanità, Roma], **Patrizia Orlanducci** [CRA Villa dei Ciliegi, Valsamoggia (BO); CRA Villa Teresa, Sasso Marconi (BO)], **Barbara Paganelli** [RSA Bosco in Città, Brugherio (MB); RSA Scaccabarozzi, Ornago (MB)], **Michele Pagano** [RSA Buon Pastore Onlus, Palermo], **Nicola Pagano** [RSA Quadrifoglio, Giugliano in Campania (NA)], **Raffaele Palladino** [RSA Il Sorriso, Sanità Più, Foggia; RSA Universo Salute Opera Don Uva, Foggia], **Annalina Palmieri** [Istituto Superiore di Sanità, Roma], **Magda Palumeri** [RSA Buon Pastore Onlus, Palermo], **Simone Paolini** [RSA AltaVita, Istituzioni Riunite di Assistenza, Padova; RSA Opera Immacolata Concezione, Padova], **Raimondo Paternò** [Casa di Riposo Domus Aurea, Africo (RC); Casa Protetta Universo, Africo (RC); RSA Universo, Africo (RC)], **Angela Pavan** [ASP Golgi Redaelli, Istituto Piero Redaelli, Milano], **Loris Pelucchi** [RSA Sandro Pertini, ASST Rhodense, Garbagnate Milanese (MI)], **Agostino Perri** [RSA La Quiete, Castiglione Cosentino (CS)], **Francesco Perticone** [Casa Protetta San Domenico, Palermiti (CZ); RSA Santa Maria del Monte, Petrizzi (CZ)], **Rosanna Pesce** [RSA Quadrifoglio, Giugliano in Campania (NA)], **Sabrina Pigozzo** [CRA di Cittadella (PD)], **Francesco Pili** [Casa Protetta San Teodoro, Crotone; Casa Protetta Villa del Rosario, Crotone; RSA San Teodoro, Crotone; RSA Villa del Rosario, Crotone], **Rosa Prato** [Università di Foggia], **Rosanna Pullia** [RSA Bastia, Livorno; RSA Casa Mimosa, Pisa; RSA Coteto, Livorno; RSA Madonna della Fiducia, Calambrone (PI); RSA Pio Istituto Campana, Seravezza (LU); RSA Villa Isabella, Pisa], **Ahmad Amedeo Qasem** [RSA Bastia, Livorno; RSA Casa Mimosa, Pisa; RSA Coteto, Livorno; RSA Madonna della Fiducia, Calambrone (PI); RSA Pio Istituto Campana, Seravezza (LU); RSA Villa Isabella, Pisa], **Francesco Raffaele Addamo** [RSA San Giovanni di Dio, Patti (ME)], **Cecilia**

Raffaelli [RSA AltaVita, Istituzioni Riunite di Assistenza, Padova], **Vincenzo Restivo** [Università di Palermo], **Michela Fernanda Rigon** [RSA Opera Immacolata Concezione, Padova], **Franco Romagnoni** [CRA Capatti, Riva del Po (FE); CRA Mantovani, Copparo (FE); CRA Plattis, Cento (FE); CRA Quisisana, Ostellato (FE); CRA Ripagrande, ASP Ferrara], **Carmine Romaniello** [RSA INI Città Bianca, Veroli (FR)], **Valentina Romano** [RSA Fondazione Casa Industria, Brescia], **Maria Cristina Ruberto** [Casa Protetta San Giuseppe, San Sosti (CS)], **Marcello Russo** [ASL Frosinone], **Bruno Sala** [RSA Luigi Accorsi, Legnano (MI)], **Sara Sambo** [CRA di Cittadella (PD); RSA AltaVita, Istituzioni Riunite di Assistenza, Padova], **Maria Concetta Sciurti** [ASP Golgi Redaelli, Istituto Piero Redaelli, Milano], **Antonietta Scriva** [Casa di Riposo Domus Aurea, Africo (RC); Casa Protetta Universo, Africo (RC); RSA Universo, Africo (RC)], **Luca Secchi** [RSA Villa Sorriso, Marano sul Panaro (MO)], **Vincenzo Settembrini** [Casa Protetta Villa Azzurra, Roseto Capo Spulico (CS)], **Federica Sirianni** [Casa di Riposo Villa Marinella, Amantea (CS); RSA Villa Santo Stefano, S. Stefano di Rogliano (CS); RSA Villa Silvia, Altilia Grimaldi (CS)], **Deborah Spaccaferro** [RSA Estensiva, IHG, Guidonia (RM); RSA Intensivo, IHG, Guidonia (RM)], **Fausto Spadea** [RSA Casa Amica, Fossato Serralta (CZ)], **Manuela Stefanelli** [RSA Villa Sacra Famiglia, IHG, Roma], **Paola Stefanelli** [Istituto Superiore di Sanità, Roma], **Brunella Stelitano** [Casa di Riposo Domus Aurea, Africo (RC); Casa Protetta Universo, Africo (RC); RSA Universo, Africo (RC)], **Stefania Stringhini** [RSA Villaggio Amico, Gerenzano (VA)], **Andrea Tarsitano** [RSA Medicalizzata San Raffaele, Castiglione Cosentino (CS); RSA San Raffaele, Castiglione Cosentino (CS)], **Camilla Terziotti** [CRA di Cittadella (PD); RSA AltaVita, Istituzioni Riunite di Assistenza, Padova; RSA Opera Immacolata Concezione, Padova], **Caterina Trevisan** [CRA di Cittadella (PD); RSA AltaVita, Istituzioni Riunite di Assistenza, Padova; RSA Opera Immacolata Concezione, Padova], **Rita Ursino** [RSA Geriatria Alto Mantenimento, IHG, Guidonia (RM)], **Giovanni Veneziano** [ASP di Palermo], **Maria Teresa Vigliotta** [RSA San Germano, Piedimonte San Germano (FR)], **Marco Vignati** [RSA Sandro Pertini, ASST Rhodense, Garbagnate Milanese (MI)], **Eva Vignola** [RSA Villa Gisella, Firenze], **Enrico Virgilio** [CRA di Cittadella (PD)], **Maria Visconti** [RSA Gianà, Qualiano (NA)], **Stefano Volpato** [Università di Ferrara], **Susanna Vozzi** [RSA Villaggio Amico, Gerenzano (VA)], **Sabrina Zaccone** [Casa Protetta San Domenico, Palermiti (CZ); RSA Santa Maria del Monte, Petrizzi (CZ)], **Gianluca Zia** [Bluecompanion Ltd., London].

Bibliografia

1. Abbatecola A.M., Antonelli Incalzi R., Malara A., et al. Monitoring COVID-19 vaccine use in Italian long term care centers: The GeroCovid VAX study. *Vaccine* 2022;40(15):2324-2330.
2. Fedele G., Palmieri A., Malara A., et al. A Third Dose of mRNA COVID-19 Vaccine Significantly Enhances Anti-SARS-CoV-2 Spike IgG Response in Nursing Home Residents in Italy. *J Am Med Dir Assoc* 2022;23(7):1114-1115.
3. Fedele G., Palmieri A., Damiano C., et al. Humoral immunity induced by mRNA COVID-19 vaccines in Nursing Home Residents previously infected with SARS-CoV-2. *Aging Clin Exp Res* 2022 Oct;34(10):2577-2584.



67° CONGRESSO NAZIONALE
SIGG

LA LONGEVITÀ DECLINATA AL FEMMINILE

Poster



ANEMIE

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

MODIFICAZIONI NEGLI INDICI EMOCITOMETRICI ASSOCIATE ALL'ETÀ. I DATI DI UNA ESTESA POPOLAZIONE AMBULATORIALE DELLA PROVINCIA DI MODENA

Bertolotti M.¹, Trenti T.², Pirotti T.², Castellani Tarabini G.I.¹, Lancellotti G.¹, Mussi C.¹

¹ *UO di Geriatria, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena;*

² *Dipartimento di Medicina di Laboratorio e Anatomia Patologica, AUSL e AOU di Modena*

SCOPO DEL LAVORO

Gli indici emocromocitometrici vengono ampiamente utilizzati nelle analisi di routine di laboratorio come biomarcatori di malattia. Soggetti di età avanzata manifestano frequentemente una riduzione dei livelli ematici di emoglobina, del valore ematocrito e della conta eritrocitaria. Questo potrebbe rappresentare una manifestazione di malattia conclamata (anemia) e pertanto richiedere un approccio clinico adeguato, dal punto di vista diagnostico ed eventualmente terapeutico. D'altro canto, tali alterazioni potrebbero essere considerate semplicemente come alterazioni fisiologiche associate al processo di invecchiamento. Questo aspetto, che riveste ricadute cliniche importanti, è tuttora dibattuto e la letteratura al riguardo non fornisce risposte univoche (1-4). L'obiettivo di questo studio è indagare l'associazione fra invecchiamento e alterazioni nei parametri emocitometrici, in una estesa popolazione di soggetti del territorio Modenese che hanno eseguito una valutazione laboratoristica al di fuori del regime di ricovero ospedaliero.

MATERIALI E METODI

Sono stati esaminati tutti gli esami del sangue raccolti dai laboratori della provincia di Modena da soggetti ambulatoriali, nel periodo fra gennaio 2010 e marzo 2020, ed analizzati dal Laboratorio Centralizzato della AUSL di Modena presso l'Ospedale Civile di Baggiovara. I dati analizzati comprendevano i valori di emoglobina, ematocrito, la conta delle cellule ematiche (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine), il valore corpuscolare medio. Le analisi di pazienti ospedalizzati sono state escluse da questo studio. I dati sono stati immagazzi-

nati in un Server Vertica Sequel. L'analisi è stata condotta mediante utilizzo delle piattaforme Anaconda 3, Python 3.7 e dei software correlati di statistica e di grafica.

RISULTATI

Il database relativo al periodo in esame era composto di 45.831.269 analisi dei parametri considerati. Fra questi, le determinazioni analitiche dei livelli di emoglobina, con esclusione degli errori legati a età, genere e codice identificativo personale, erano 4.007.945. La valutazione della distribuzione dei livelli di emoglobina e della conta eritrocitaria ha mostrato che soggetti di età avanzata (superiore a 75 anni), sia di sesso maschile che femminile, risultano ampiamente al di sotto rispetto ai limiti inferiori del range di norma del laboratorio (rispettivamente, 41.6 e 29.6% rispetto a 552.938 esami). Allo scopo di minimizzare eventuali "bias" di selezione, i dati sono stati suddivisi per anno, ed è stato considerato il valore medio della singola variabile, per persona per anno. Secondo questa elaborazione è emersa una tendenza analogica (32.8% degli uomini e 22.2% delle donne con emoglobina al di sotto del limite inferiore di norma). Infine, nel tentativo di escludere pazienti con rilevanti patologie d'organo o sistemiche, l'osservazione è stata ripetuta limitatamente ai soggetti con valori normali di glicemia, creatininemia e ALT sierica, anche in questo caso, considerando un singolo valore per anno per soggetto. In questo set di dati, composto da 920.012 analisi, il 19% dei maschi di fascia di età più elevata presentava ancora valori di emoglobina al di sotto della norma.

CONCLUSIONI

Nella popolazione di soggetti non ospedalizzati del presente studio, una proporzione significativa di soggetti anziani, soprattutto di genere maschile, mostrava valori di emoglobina al di sotto del limite inferiore del range di norma, secondo i criteri definiti dalla Organizzazione Mondiale della Sanità. L'esclusione di dati provenienti da pazienti ricoverati e di soggetti con valori anormali degli indici epatici e renali e della glicemia sembra escludere, almeno in larga parte, la presenza di alcune comuni malattie, sistemiche o d'organo, a elevata prevalenza nella popolazione anziana. Questi dati suggeriscono di applicare una particolare cautela nella interpretazione dei dati emocitometrici nei soggetti anziani;

mentre sembra assolutamente corretto escludere ed eventualmente trattare eventuali cause riconosciute di anemia (deficit carenziali, insufficienza renale, malattie infiammatorie sistemiche), appare plausibile che valori al di sotto dei range di riferimento possano talora essere considerati fisiologici e pertanto non richiedere provvedimenti specifici. Infine, queste considerazioni potrebbero, in ultima analisi, suggerire una ridefinizione dei range "normali" di laboratorio per fasce di età (1,3).

Bibliografia

1. Mahlkecht U, Kaiser S. Age-related changes in peripheral blood counts in humans. *Exp Ther Med* 2010;1:1019-1025.
2. Nah EH, Kim S, Cho S, et al. Complete Blood Count Reference Intervals and Patterns of Changes Across Pediatric, Adult, and Geriatric Ages in Korea. *Ann Lab Med* 2018;38:503-511.
3. Zierk J, Krebs A, Rauh M, et al. Blood counts in adult and elderly individuals: defining the norms over eight decades of life. *Br J Haematol* 2020;189:777-789. Erratum in: *Br J Haematol* 2020;190:294.
4. Guralnik J, Ershler W, Artz A, et al. Unexplained anemia of aging: etiology, health consequences, and diagnostic criteria. *J Am Geriatr Soc* 2022;70:891-899.

IL DUBBIO AMLETICO

Lombardo E.¹, Bellia G.¹, Franchi F.¹, Ventresca A.¹, Corgna C.², Mauti G.¹, Desideri G.³

¹ UOC Geriatria e Lungodegenza, Ospedale Civile, Avezzano (AQ); ² UOC di Malattie Infettive, Ospedale Civile, Avezzano (AQ); ³ Dipartimenti di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università degli Studi dell'Aquila, Avezzano (AQ)

CASO CLINICO

E.C., donna caucasica di 67 anni, autonoma nelle attività del vivere quotidiano (ADL 6/6, IADL 8/8, MMSE 28/30 corretto), giungeva in Pronto Soccorso per anemizzazione severa associata a melena. In anamnesi patologica remota recava obesità e due pregressi ricoveri presso altra struttura per anemizzazione in emorragia digestiva. Affetta da malattia da reflusso gastroesofageo, megaesofago, ernia iatale, diverticolosi del colon e angiodisplasia del digiuno, in terapia domiciliare con inibitori di pompa protonica. La paziente si presentava ipotesa, astenica e pallida. Agli esami ematochimici riscontro di severa anemia ipocromica microcitica (emoglobina 6.1 g/dl) e reticolocitosi (3.31%). Veniva sottoposta a emotrasfusione con elevazione dei valori di emoglobina a 9.3 g/dl. Eseguiva ecografia addome e in seguito TC addome, con esclusione di pneumoperitoneo e veniva

ricoverata presso la nostra struttura. Veniva sottoposta a ulteriore emotrasfusione per anemizzazione (emoglobina 8.5 g/dl) e ai successivi controlli l'emoglobina si manteneva stabile intorno a 10 g/dl. L'esofagogastroduodenoscopia mostrava esofagite di grado A secondo Los Angeles, in assenza di segni di sanguinamento. Al sesto giorno di ricovero evidenziavamo edema della gamba destra associato a calor, rubor e dolor. L'ecocolordoppler venoso degli arti inferiori diagnosticava trombosi occlusiva della vena poplitea, di una vena del plesso soleale e delle peroniere al III medio e superiore di gamba destra. Al test di screening per la trombofilia si riscontrava riduzione dei valori di Proteina S (62%), e aumento dei valori del Fattore VIII (193%), consentendo di porre diagnosi di trombofilia combinata. È stato eseguito bendaggio elastico di gamba e piede destro e, dopo discussione in team multidisciplinare e con la paziente (che rifiutava il posizionamento di filtro cavale), in considerazione della stabilità dei valori di emoglobina e dell'arresto del sanguinamento, è stata avviata terapia anticoagulante con Fondaparinux 7.5 mg 1 fl sc die per 7 giorni e a seguire con Apixaban 5 mg bid os. A distanza di un mese la paziente non ha presentato nuovi episodi di sanguinamento e i controlli mostravano stazionarietà dei valori di emoglobina. In programma esecuzione di ecocolordoppler di controllo a 3 mesi e stretto controllo dell'emocromo.

DISCUSSIONE

La causa della formazione di trombi nel sistema vascolare venoso si può ricondurre alla triade di Virchow: disfunzione epiteliale, alterazioni del flusso ematico e ipercoagulabilità. Fattori di rischio sono: neoplasie, patologie acute, traumi e immobilità, obesità, stato infiammatorio sistemico, gravidanza, sindrome da anticorpi antifosfolipidi, trombofilia. Nel caso in cui l'episodio non si riconduca a nessun evidente fattore di rischio (TVP non provocata) è raccomandato lo screening oncologico per le neoplasie sesso-specifiche e l'esecuzione dei test per la trombofilia, soprattutto se presente anamnesi familiare positiva per tali patologie. La diagnosi si basa su segni e sintomi, ricerca dei fattori di rischio, elevazione del valore del DDimero (non specifico), ecocolordoppler venoso. Le più frequenti cause di trombofilia sono riportate in tabella, in particolare, in riferimento al caso clinico, il deficit della proteina S è associato a un rischio di 2-10 volte maggiore di TVP. La proteina S è una proteasi vitamina K dipendente, la cui forma libera (40%) ha funzione anticoagulante naturale.

La terapia anticoagulante è divisa in 3 fasi: la prima fino a 10 giorni, per avviare l'anticoagulazione e prevenire propagazione della trombosi e rischio di embolia pol-

monare; la seconda di trattamento principale (primi tre mesi), per mantenere i livelli terapeutici di anticoagulante e la terza di trattamento estesa (oltre i 3 mesi), per ridurre il rischio di ricorrenze. Nei pazienti in cui è controindicata la terapia anticoagulante può essere valutata l'inserzione di un filtro cavale. In tutti è raccomandato l'utilizzo entro 24h di calza elastica a 30-40 mmHg. Gli agenti anticoagulanti più utilizzati sono gli anticoagulanti indiretti (eparina, fondaparinux), gli anticoagulanti diretti (apixaban, edoxaban, rivaroxaban, dabigatran) e i VKAs (warfarin, acenocoumarolo).

Il rischio emorragico correlato alla terapia anticoagulante è maggiore durante i primi 3 mesi. In generale, i DOACs hanno un rischio inferiore di eventi emorragici maggiori e fatali e di emorragie intracraniche rispetto a LMWH/VKA. Il rischio di sanguinamento gastrointestinale è superiore con dabigatran, rivaroxaban, e edoxaban rispetto a VKA e apixaban. In caso di trombofilia la decisione sulla durata del trattamento dovrebbe essere valutata indipendentemente da questo fattore, considerando: numero di pregressi episodi, presenza di altri fattori precipitanti, rischio di sanguinamento e preferenza del paziente. Il rischio di ricorrenza può comunque essere più alto, specialmente quando coesistono più forme di trombofilia e nelle forme più severe (carezza

AT, mutazioni del fattore V Leiden in omozigosi, difetto di proteina C e S). In questi pazienti è raccomandato l'utilizzo di anticoagulanti orali a dose piena.

La trombofilia è uno di molti elementi che determinano la TVP. Nella paziente in esame altri fattori di rischio sono la ridotta motilità e l'obesità. La paziente in questione presenta inoltre un fattore di rischio emorragico non eliminabile: le angiодisplasie del digiuno recentemente sanguinanti. Nonostante la presenza di linee guida sulla terapia anticoagulante orale in caso di TVP, alcune sottopopolazioni di pazienti continuano a mettere i clinici di fronte al dubbio amletico: anticoagulare o non anticoagulare. È in questi casi fondamentale la discussione in equipe multidisciplinare che valuti i pro e i contro della terapia, eventuali alternative terapeutiche come il posizionamento del filtro cavale e la presa in carico del paziente dopo la dimissione. Coinvolgere il paziente nel processo decisionale inoltre offre il vantaggio di migliorare la compliance al trattamento e l'aderenza al follow-up.

Bibliografia

Kakkos SK et al.; European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2021 Jan;61:9-82. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023>. Epub 2020 Dec 15. PMID:33334670.

EMOGLOBINA E RISCHIO DI CADUTE IN UNA POPOLAZIONE DI SOGGETTI ANZIANI

Rullo R.E.², Maio R.¹, Toscani A.F.², Crescibene D.², Armentaro G.², Divino M.², Scozzafava A.², Cuda P.², Miceli S.¹, Perticone M.², Sciacqua A.²

¹ UO Geriatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Mater Domini", Catanzaro; ² UOC e Scuola di Specializzazione in Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro

SCOPO DEL LAVORO

L'anemia è estremamente comune nelle persone anziane ed è spesso associata a fragilità, cadute, declino cognitivo, depressione, peggioramento delle capacità funzionali e precoce mortalità (1). Complessivamente, si stima che il 17% delle persone di età > 65 anni soffra di anemia. La prevalenza dell'anemia aumenta con l'età, è maggiore negli uomini rispetto alle donne ed è maggiore nei neri rispetto ai bianchi, sebbene la maggior parte degli individui classificati come affetti da anemia secondo i criteri dell'OMS presenti solo un'anemia lieve

Thrombophilia
<i>Hereditary</i>
Antithrombin deficiency
Protein C deficiency
Protein S deficiency
Factor V Leiden
Activated protein C resistance
Prothrombin G20210A variants
Dysfibrinogenemia
Factor XIII 34val
Fibrinogen (G) 10034T
A and/or B alleles of the ABO blood group
Prothrombin Yukuhashi (II R596L)
<i>Acquired</i>
Antiphospholipid antibodies on two occasions more than 12 weeks apart. Three assays are performed:
• lupus anticoagulant
• anticardiolipin antibodies
• anti-beta-2 glycoprotein I antibodies
Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria
Myeloproliferative syndromes with JAK2V617F mutation
<i>Other causes</i>
Haemolytic states, e.g., sickle cell crises
Any inflammatory disease such as infections, e.g., pneumonia, rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease, systemic lupus erythematosus, Adamantiades-Behçet disease.
Nephrotic syndrome (loss of antithrombin in the urine)
* Not everyone has factor V Leiden.

Tabella – forme ereditarie e acquisite di trombofilia

(2). L'anemia negli anziani è associata a una vasta gamma di complicanze, tra cui un aumento del rischio di mortalità e malattie cardiovascolari ed aumenta anche la durata della degenza ospedaliera sia per procedure elettive che per condizioni di comorbidità ed è associata a una diminuzione della mobilità e alla riduzione della massa ossea (3,4). Non a caso, l'anemia ha un effetto significativo anche sulla qualità della vita negli anziani con affaticamento, alterazione della funzione cognitiva, depressione e diminuzione della forza muscolare (4-6). Le cadute rappresentano un evento frequente nei soggetti anziani, spesso con conseguenze drammatiche. Nella pratica clinica vengono comunemente utilizzati degli strumenti per la valutazione del rischio di cadute dei soggetti anziani, sebbene l'accuratezza predittiva di tali strumenti non sia elevatissima. A oggi, a nostra conoscenza, non esistono studi che abbiano analizzato una possibile correlazione tra anemia e rischio di cadute. Pertanto, scopo del presente lavoro, è stato quello di valutare la presenza di una possibile correlazione tra valori di emoglobina e rischio di cadute in una popolazione di soggetti anziani.

MATERIALI E METODI

Per il presente studio sono stati arruolati 78 pazienti consecutivi (37 maschi e 41 femmine, età media 83 ± 12 anni) afferenti all'Ambulatorio di Geriatria del Policlinico Universitario di Catanzaro. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a esame obiettivo completo, esami ematochimici di routine, valutazione dimensionale. Il rischio di cadute è stato valutato mediante scala di Tinetti. La scala di Tinetti (TMT) è un test clinico per valutare equilibrio e deambulazione che predice il rischio di caduta negli anziani. Il punteggio massimo è 28. Punteggi ≤ 1 indicano che il paziente non è in grado di camminare; tra 2 e 19 indica che il paziente è a rischio di caduta; ≥ 20 suggerisce che il paziente è deambulante e ha un basso rischio di caduta. Le comparazioni tra gruppi sono state effettuate mediante t -test di Student o del χ -quadrato, come indicato. Per valutare la correlazione tra il punteggio della scala di Tinetti e differenti covariate è stata effettuata un'analisi di regressione lineare semplice e multipla.

RISULTATI

I valori medi di emoglobina (Hb) nell'intera popolazione dello studio erano 12.3 ± 1.79 ed il punteggio medio della scala di Tinetti era di 16.8 ± 7.0 . I valori medi di pressione arteriosa sistolica erano 132.7 ± 19.2 mmHg e quelli di pressione arteriosa diastolica 73.59 ± 33.3 mmHg. All'analisi di regressione lineare il punteggio della scala di Tinetti è risultato direttamente correlato con l'Hb ($r = 0,363$, $P < 0.0001$), ed inversamente cor-

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione

	All n = 78
Età, aa	83 ± 12
Sesso, M (%)	37 (47)
Body mass index, Kg/m ²	27.96±5.1
SBP, mm Hg	132.7±19.2
DBP, mm Hg	73.59±33.3
Frequenza cardiaca, bpm	72±12
Fumatori, No (%)	14 (18)
I.DI. colesterolo, mg/dl.	95.2±30.9
HDL colesterolo,	53.3±12.19
Trigliceridi, mg/dL	27.96±5.1
TINETTI SCALE	16.8±7.0
MMSE	23.7±4.1
GDS	4.6±3.6
BADL	4.5±1.68
IADL modified	9.05±4.12
Emoglobina, mg/dl	12.3±7.0

Tabella 2 - Analisi di regressione lineare tra Tinetti score e diverse covariate nell'intera popolazione dello studio

	r	P
Sesso, M vs F	-0,051	0,328
Età, aa	-0,248	0,014
T2DM, yes vs no	-0,192	0,046
CAD, yes vs no	-0,377	<0,0001
MI/stroke, yes vs no	-0,034	0,385
Ipertensione, yes vs no	-0,178	0,060
SBP, mmHg	0,141	0,109
DBP, mmHg	0,121	0,146
e-GFR, ml/min/1.73/m ²	0,458	<0,0001

relato con l'età ($r = -0.248$, $P = 0.014$), la presenza di diabete mellito di tipo 2 ($r = -0.192$, $P = 0.046$), e la presenza di cardiopatia ischemica ($r = -0.377$, $P < 0.0001$). All'analisi di regressione multipla l'Hb è risultata essere il principale predittore indipendente del punteggio della scala di Tinetti, spiegandone il 14,2% della sua variazione, mentre la presenza di cardiopatia ischemica aggiungeva un ulteriore 8,9%.

CONCLUSIONI

I risultati del presente studio, condotto in una popolazione ben caratterizzata di pazienti anziani, dimostrano l'esistenza di una correlazione diretta tra valori di Hb e rischio di cadute. È interessante notare come tali risultati siano stati ottenuti in soggetti con valori medi di Hb pressoché normale. Pertanto, i dati del presente studio, seppur ottenuti in una piccola popolazione, ribadiscono la necessità di una valutazione globale del paziente anziano al fine di individuare tutti i possibili punti di fragilità e di mettere in atto tutte le misure preventive per minimizzarne gli effetti nel breve e lungo termine. In particolare, come è noto, le cadute rappresentano

un evento spesso drammatico per il labile equilibrio del soggetto anziano, e la loro prevenzione costituisce un aspetto imprescindibile della presa in carico di questa particolare tipologia di pazienti.

Bibliografia

1. Juarez-Cedillo T, Basurto-Acevedo L, Vega-Garcia S, et al. Prevalence of anemia and its impact on the state of frailty in elderly people living in the community: SADEM study. *Ann Hematol* 2014;93:2057-2062. <https://doi.org/10.1007/s00277-014-2155-4>
2. Gaskell H, Derry S, Andrew Moore R, et al. Prevalence of anaemia in older persons: systematic review. *BMC Geriatr* 2008;8:1. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-8-1>.
3. Pang WW, Schrier SL. Anemia in the elderly. *Curr Opin Hematol* 2012;19:133-140.
4. Gabrilove J. Anemia and the elderly: clinical considerations. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005;18:417-422.
5. Eisenstaedt R, Penninx BW, Woodman RC. Anemia in the elderly: current understanding and emerging concepts. *Blood Rev* 2006;20:213-226.
6. Carmel R. Anemia and aging: an overview of clinical, diagnostic and biological issues. *Blood Rev* 2001;15:9-18.

BIOGERONTOLOGIA

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

PERFORMANCE FUNZIONALE E PROTOCOLLO DI ATTIVITÀ FISICA “VIVIFRAIL”: RUOLO DEL PROFILO GENETICO DI SINTAXINA (STX1A) NELLA DIFFERENZA DI GENERE

Ferri E.¹, Costa A.S.², Mihali G.A.¹, Agostini S.², Guerini F.R.², Arosio B.³, Clerici M.⁴

¹ Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico di Milano;

² IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi ONLUS, Milano; ³ Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano; ⁴ IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi ONLUS - Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano

SCOPO DEL LAVORO

La sarcopenia è una malattia età-correlata caratterizzata da una progressiva perdita di massa e forza muscolare associata a un aumentato rischio di esiti avversi. La sua eziopatogenesi è multifattoriale e recentemente è stata ipotizzato un coinvolgimento neurologico (1). L'agrina è una proteina sinaptica implicata nella formazione e nel mantenimento delle giunzioni neuromuscolari (NMJ). Viene inattivata dalla neurotripsina che, tagliandola proteoliticamente, genera il frammento C-terminale dell'agrina (CAF) rilasciato nel siero. Elevate concentrazioni sieriche di CAF sono associate a denervazione delle fibre muscolari e rimodellamento delle NMJ contribuendo all'insorgenza della sarcopenia (2). A livello delle NMJ, il complesso proteico SNARE a cui syntaxina (STX1a) appartiene, svolge un ruolo chiave nei processi di fusione delle vescicole sinaptiche con la membrana pre-sinaptica. In particolare, STX1a regola l'attività del canale ionico che rende possibile l'esocitosi dei neurotrasmettitori. Uno specifico profilo del gene di STX1a è stato associato a un aumentato rischio di sviluppare malattie neurologiche (3).

Lo scopo di questo studio è valutare in una coorte di soggetti senza deficit funzionali (sani) e con sarcopenia lieve: i) l'efficacia del protocollo di attività fisica VIVIFRAIL [4] nel migliorare le prestazioni funzionali; ii) i livelli di CAF prima e dopo il protocollo; iii) il profilo genetico di STX1a in relazione alla risposta al programma.

MATERIALI E METODI

Questo studio ha coinvolto 120 soggetti sani e con

sarcopenia lieve con età superiore a 65 anni, arruolati presso l'UOSD Geriatria dell'IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. 82 soggetti sono stati sottoposti al protocollo VIVIFRAIL (GYM), mentre 38 non hanno seguito il programma (CT). I soggetti sono stati valutati mediante una valutazione geriatrica multidimensionale e la Short Physical Performance Battery (SPPB) è stata utilizzata per determinare lo stato funzionale.

I livelli sierici di CAF sono stati dosati mediante kit ELISA Human CAF (Bioassay Technology Laboratory, Birmingham, UK). L'analisi dei polimorfismi rs4717806 (T/A) e rs2293489 (C/T) di STX1a è stata condotta mediante Real-Time PCR. I risultati sono espressi come media (deviazione standard, DS). I confronti tra le valutazioni all'arruolamento (T0) e al follow-up (T1) sono stati valutati applicando il modello lineare generale per misure ripetute, considerando l'età come covariata. I confronti tra le distribuzioni dei genotipi di STX1a sono stati eseguiti mediante test chi-quadrato di Pearson. Le regressioni lineari sono state aggiustate per età, sesso, esercizio fisico e livelli di CAF a T0. È stato considerato statisticamente significativo un valore $p < 0.05$.

RISULTATI

Il valore medio di SPPB era 10.3 (SD 1.7) a T0 e 11.4 (SD 1.1) a T1 nei GYM, e 11.0 (SD 0.7) a T0 e 10.2 (SD 1.1) a T1 nei CT, con un aumento significativo a T1 rispetto a T0 nel gruppo GYM ($p < 0.001$). Il livello medio di CAF era 9.0 (SD 9.8) a T0 e 8.1 (SD 9.1) a T1 nei GYM, e 8.8 (SD 7.6) a T0 e 9.8 (SD 10.9) a T1 nei CT, con una riduzione significativa, nonostante l'elevata dispersione, nei GYM ($p = 0.04$). Nel gruppo GYM, l'aumento di SPPB a T1 rispetto a T0 è stato confermato sia negli uomini ($p = 0.002$) che nelle donne ($p < 0.001$), mentre la riduzione dei livelli di CAF si è mantenuta solo nelle donne ($p = 0.02$). Nei GYM, entrambi i polimorfismi si associavano a una diversa variazione dei livelli di CAF nei tre genotipi (rs4717806: $p = 0.004$; rs2293489: $p = 0.02$), con una maggior riduzione riscontrata nei soggetti rispettivamente AA e TT a completamento del protocollo. Inoltre i soggetti AA e TT mostravano una riduzione significativa tra T0 e T1 ($p = 0.04$ e $p = 0.02$, rispettivamente per i due polimorfismi). L'omozigosi per gli alleli minori è risultata più frequente negli uomini

rispetto alle donne (rs4717806: $p = 0.01$, $df:2$, $\chi^2 = 8.84$; rs2293489: $p = 0.03$, $df:2$, $\chi^2 = 6.73$). Gli uomini AA e TT hanno mostrato una maggior riduzione di CAF rispetto agli altri due genotipi ($p=0.006$ per entrambi i polimorfismi) e una riduzione significativa tra T0 a T1 ($p = 0.02$ per entrambi i polimorfismi). Nessuna differenza significativa è emersa nelle donne. L'analisi di regressione ha confermato l'associazione tra le variazioni dei livelli di CAF e il profilo genetico di STX1a aggiustando per età, sesso, esercizio fisico e livelli iniziali di CAF (rs4717806: $R^2 = 0.83$, $\beta = -0.10$, $p = 0.02$; rs2293489: $R^2 = 0.83$, $\beta = -0.09$, $p = 0.03$).

CONCLUSIONI

I risultati di questo studio hanno evidenziato un miglioramento funzionale e una riduzione dei livelli sierici di CAF nei soggetti che hanno eseguito il protocollo VIVI-FRAIL. Inoltre, è stata evidenziata un'associazione tra i polimorfismi rs4717806 e rs2293489 del gene di STX1a

con i livelli di CAF. Tale associazione sembra giocare un ruolo chiave negli uomini. In conclusione, i risultati ottenuti suggeriscono un probabile coinvolgimento del complesso SNARE nell'insorgenza della sarcopenia e comprovano la necessità di identificare i meccanismi biologici che differiscono a seconda del genere e che possono influenzare la risposta agli interventi riabilitativi.

Bibliografia

Il presente progetto (S.A.M.B.A.) è stato finanziato da Fondazione Cariplo (n. protocollo 1034, 24/05/2018).

1. Kwan P (2013). <https://doi.org/10.1155/2013/791679>
2. Landi F et al. (2016). <https://doi.org/10.1016/j.exger.2016.03.012>
3. Costa AS et al. (2019). <https://doi.org/10.3233/JAD-190147>
4. Casas-Herrero A et al. (2019). <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3>

CARDIOLOGIA GERIATRICA

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

TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE E DECLINO DELLA FUNZIONE COGNITIVA NEI PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA FIBRILLAZIONE ATRIALE NON VALVOLARE: DATI DI REAL WORLD EVIDENCE E RUOLO DEL "GENDER"

Armentaro G.¹, Magurno M.¹, Condoleo V.¹, Tripepi G.², D'Arrigo G.², Lacava R.³, Castagna A.³, Torchia C.⁴, Miceli S.¹, Maio R.¹, Perticone M.¹, Ruotolo G.⁴, Sciacqua A.¹, Clausi E.¹

¹ UOC e Scuola di Specializzazione in Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro; ² CNR-IFC, Istituto di Fisiologia Clinica, Clinical Epidemiology and Physiopathology of Renal Diseases and Hypertension, Reggio Calabria; ³ Centro per i disturbi cognitivi e la demenza, Dipartimento di Cure Primarie, Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro; ⁴ UOC Geriatria, Azienda Ospedaliera "Pugliese Ciaccio", Catanzaro

SCOPO DEL LAVORO

La fibrillazione atriale (FA) rappresenta l'aritmia cardiaca più frequente nella popolazione anziana, aumentando il rischio di stroke e di declino cognitivo (DC) indipendentemente dalla presenza di pregresso stroke, con una stima del rapporto di rischio per il DC o la demenza rispettivamente di 2,43 e 2,70 (1). La FA ed il DC condividono i comuni fattori di rischio cardiovascolare (CV): età avanzata, ipertensione e diabete, e la loro associazione persiste dopo l'aggiustamento per tutti i possibili confondenti. Nonostante i grandi trials clinici hanno dimostrato la non inferiorità degli anticoagulanti non antagonisti della vitamina K (NOACs) rispetto agli antagonisti della vitamina K (VKAs) nella prevenzione dello stroke e del tromboembolismo sistemico, e la riduzione dei major bleedings soprattutto cerebrali, il ruolo delle terapie antitrombotiche sul rischio di DC è ancora controverso, probabilmente a causa della multi-forme fisiopatologia del DC. Il Mini-Mental State Examination (MMSE), è uno strumento di screening semplice e valido per la valutazione e per la gravità del DC, un punteggio < 24 indica un DC con una sensibilità e una specificità rispettivamente dell'87% e dell'82% (2). Nonostante ciò, le implicazioni prognostiche del diverso tipo di anticoagulazione sul rischio di DC valutato con il MMSE in pazienti anziani affetti da FA non sono definite.

Obiettivo del presente lavoro è quello di valutare eventuali differenze sulla comparsa di nuovo DC tra pazienti che assumono NOACs rispetto a AVKs in una popolazione anziana affetta da FA ed importanti comorbidità.

MATERIALI E METODI

420 pazienti di razza Caucasica con età ≥ 65 anni sono stati arruolati presso l'UOC di Geriatria del Policlinico Universitario di Catanzaro, affetti da FA non valvolare, 136 in terapia con AVK e 284 con NOAC, con età media 76.7 ± 5.7 , 55 donne nel gruppo AVK (40.4%) e 133 in NOAC (46.8%) ($p = 0.217$). È stata effettuata una valutazione clinico-strumentale e laboratoristica per un follow-up mediano di 93.9 mesi. I dati sono stati espressi come media e deviazione standard o come mediana e range interquartile quando appropriato. Sono stati effettuati il test di Wicoxon ed il t-test di Student per dati non appaiati, il test del chi quadro quando appropriato. Inoltre, è stato effettuato un log rank test per confrontare le stime delle funzioni di rischio di due gruppi in ciascun momento degli eventi osservati, e successivamente un modello di regressione di Cox univariato sull'incidenza di DC; le variabili che correlavano significativamente con la comparsa di DC sono state incluse in un modello di regressione di Cox multivariato per calcolare i predittori indipendenti associati all'incidenza di DC.

RISULTATI

I due gruppi erano sovrapponibili per sesso, fumo, diabete mellito tipo 2. Il gruppo in trattamento con NOACs aveva una maggiore prevalenza di: scompenso cardiaco ($p = 0.002$), BPCO ($p = 0.001$), ipertensione arteriosa ($p = 0.0003$) ed un'età maggiore (78.4 ± 4.7 vs 73.2 ± 5.9 anni); $p < 0.001$. In tutta la popolazione generale al baseline si sono rilevati i seguenti valori: MMSE 25.6 ± 2.0 pt, eGFR 64.6 ± 18.2 ml/min/1.73 m², PAS 132.5 ± 11.6 mmHg, PAD 76.6 ± 9.5 mmHg, BMI 29.4 ± 4.8 Kg/m²; mentre al follow-up i valori medi del MMSE erano: 25.1 ± 2.0 pt. Inoltre, è stato calcolato il Delta di MMSE tra follow-up e baseline e risultava essere -0.8 ± 0.3 pt ed il Delta di MMSE/annuo -0.2 ± 0.06 pt. Al follow-up nel gruppo VKAs si è registrata una maggiore incidenza di DC rispetto al gruppo NOACs (2.41 eventi / 100 pazienti-anno vs 1.33 eventi / 100 pazienti-anno, $p < 0.0001$). Un modello di analisi multivariata ha evidenziato che il minor declino della funzione renale (HR 0.432,

$p < 0.0001$) e l'assunzione di una terapia antiaritmica (HR 0.572, $p = 0.001$) erano fattori protettivi per l'insorgenza di DC, mentre la terapia con VKAs (HR 3.780, $p < 0.0001$), il fumo (HR 3.349, $p = 0.019$), il sesso femminile (HR 2.244, $p < 0.0001$), l'incremento di 1 Kg/m² di BMI (HR 1.087, $p < 0.0001$), l'incremento di 1 anno di età (HR 1.086, $p < 0.0001$), e l'incremento della PAD (HR 1.065, $p = 0.001$) aumentavano il rischio di DC.

CONCLUSIONI

I dati del presente studio confermano un miglior profilo di sicurezza dei NOACs rispetto ai VKAs sulla comparsa di declino cognitivo in una popolazione anziana con importanti comorbidità, nonostante i pazienti in terapia con NOAC fossero più anziani con un maggiore carico di comorbidità che influenzano negativamente il quadro cognitivo quali: ipertensione arteriosa, BPCO, scompenso cardiaco.

Bibliografia

1. Kwok CS, Loke YK, Hale R, et al. Atrial fibrillation and incidence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2011;76:914-22.
2. Malavasi VL, Zoccali C, et al. Cognitive impairment in patients with atrial fibrillation: Implications for outcome in a cohort study. *International Journal of Cardiology* 2021;323:83-89. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.08.028>

TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE E RISCHIO DI MACE NEI PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA FIBRILLAZIONE ATRIALE NON VALVOLARE: DATI DI REAL WORLD EVIDENCE

Barbara K.¹, Armentaro G.¹, Divino M.¹, Marincola L.¹, Crudo G.¹, Passante E.¹, Tripepi G.², D'Arrigo G.², Lacava R.³, Castagna A.³, Miceli S.¹, Maio R.¹, Perticone M.¹, Ruotolo G.⁴, Sciacqua A.¹

¹ UOC Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro; ² CNR-IFC, Istituto di Fisiologia Clinica, Clinical Epidemiology and Physiopathology of Renal Diseases and Hypertension, Reggio Calabria; ³ Centro per i disturbi cognitivi e la demenza, Dipartimento di Cure Primarie, Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro; ⁴ UOC Geriatria, Azienda Ospedaliera "Pugliese Ciaccio", Catanzaro

SCOPO DEL LAVORO

La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia cardiaca più comune a livello globale ed è associata a un rischio di ictus cinque volte maggiore rispetto ai pazienti senza FA. LA FA e gli eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE) condividono alcuni fattori di rischio molto fre-

quenti nella popolazione anziana: diabete mellito (DM), l'insulino-resistenza, le dislipidemie. L'efficacia e la sicurezza degli anticoagulanti orali non antagonisti della vitamina K (NOACs) sono state studiate in pazienti con FA in associazione a diversi scenari di trattamento difficili, tra cui anziani, malattia renale cronica o storia di emorragia intracranica. Le attuali linee guida internazionali raccomandano l'uso dei NOACs come alternativa efficace, più sicura e più conveniente agli antagonisti della vitamina K (VKAs) soprattutto nella popolazione anziana (1).

Nonostante i grandi trials clinici hanno dimostrato la non inferiorità dei NOACs rispetto ai VKAs nella prevenzione dello stroke e del tromboembolismo sistemico, e la riduzione dei major bleedings soprattutto cerebrali, il ruolo delle terapie antitrombotiche sul rischio di MACE in una popolazione ad alto rischio quale quella anziana è ancora controverso, probabilmente a causa del diverso impatto delle numerose comorbidità sui MACE (2). Obiettivo del presente lavoro è quello di valutare eventuali differenze sulla comparsa di MACE tra pazienti che assumono NOACs rispetto a VKAs in una popolazione anziana affetta da FA ed importanti comorbidità.

MATERIALI E METODI

420 pazienti di razza Caucasica con età ≥ 65 anni sono stati arruolati presso l'UOC di Geriatria del Policlinico Universitario di Catanzaro, affetti da FA non valvolare, 136 in terapia con VKAs e 284 con NOACs, con età media 76.7 ± 5.7 , 55 donne nel gruppo VKAs (40.4%) e 133 in NOACs (46.8%) ($p = 0.217$). È stata effettuata una valutazione clinico-strumentale e laboratoristica per un follow-up di 93.9 (30) mesi. I dati sono stati espressi come media e deviazione standard o come mediana e range interquartile quando appropriato. Sono stati effettuati il test di Wicoxon ed il t-test di Student per dati non appaiati, il test del chi quadro quando appropriato. Inoltre, è stato effettuato un log rank test per confrontare le stime delle funzioni di rischio di due gruppi in ciascun momento degli eventi osservati, e successivamente un modello di regressione di Cox univariato sull'incidenza di MACE; le variabili che correlavano significativamente con la comparsa di MACE sono state incluse in un modello di regressione di Cox multivariato per calcolare l'hazard ratio (HR) per i predittori indipendenti associati all'incidenza di MACE.

RISULTATI

I due gruppi erano sovrapponibili per sesso, fumo, diabete mellito tipo 2. Il gruppo in trattamento con NOACs aveva una maggiore prevalenza di: scompenso cardiaco (110 vs 32, $p = 0.002$), BPCO (127 vs 39, $p = 0.001$), ipertensione arteriosa (266 vs 112, $p = 0.0003$)

ed erano più anziani (78.4 ± 4.7 vs 73.2 ± 5.9 anni); $p < 0.001$. In tutta la popolazione generale al baseline si sono rilevati i seguenti valori: eGFR 64.6 ± 18.2 ml/min/ 1.73 m^2 , PAS 132.5 ± 11.6 mmHg, PAD 76.6 ± 9.5 mmHg, BMI 29.4 ± 4.8 kg/ m^2 . Nei pazienti in terapia con NOACs i MACE osservati sono stati 44 (2.4 eventi / 100 pazienti-anno), mentre nel gruppo in terapia con VKAs sono stati 76 (7.2 eventi / 100 pazienti-anno) ($p < 0.0001$). Un modello di analisi multivariata ha evidenziato che un aumento di 1 g/dl valore di albuminemia (HR 0.565, $p = 0.033$) l'assunzione di una terapia con β -bloccanti (HR 0.621, $p = 0.013$) e ACE inibitori o sartani (HR 0.695, $p = 0.024$) e erano fattori protettivi per l'insorgenza di MACE, mentre la terapia con VKAs (HR 2.596, $p < 0.0001$) e la presenza di scompenso cardiaco (HR 1.471, $p < 0.0001$) aumentavano il rischio di MACE nei pazienti anziani affetti da AF.

CONCLUSIONI

I dati del presente studio confermano un miglior profilo di sicurezza dei NOACs rispetto ai VKAs sulla comparsa di MACE in una popolazione anziana con importanti comorbidità, nonostante i pazienti in terapia con NOACs erano più anziani e avevano un maggiore carico di comorbidità che influenzano negativamente il rischio di MACE quali: ipertensione arteriosa, BPCO, scompenso cardiaco.

Bibliografia

1. Steffel J, Collins R, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation *Europace* 2021;00:1-65 <https://doi.org/10.1093/europace/eaab065>
2. Chan YH, Lee HF, et al. Effectiveness, safety, and major adverse limb events in atrial fibrillation patients with concomitant diabetes mellitus treated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Cardiovasc Diabetol* 2020;19:63. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01043-2>

LOW INCIDENCE OF ARRHYTHMIC SYNCOPES AND PACEMAKER IMPLANTATION IN OLDER PATIENTS WITH BIFASCICULAR BLOCK AND IMPLANTABLE CARDIAC MONITOR

Bettoni N.¹, Fumagalli C.¹, Rafanelli M.¹, Brignole M.², Pieragnoli P.¹, Rivasi G.¹, Flavia C.³, Paolisso G.³, Marfella R.³, Marchionni N.¹, Ungar A.¹, Sardu C.³

¹ AOU Careggi, Firenze; ² IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano; ³ Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

SCOPO DEL LAVORO

In patients with unexplained syncope, bifascicular block (BFB) is considered associated with syncope due to either progressive heart block or sinus arrest. The usefulness of immediate or delayed pacemaker (PM) implantation after ECG documentation of syncopal recurrence by means implantable cardiac monitors (ICM) is still debated. We aimed to assess the incidence of syncopal recurrence, diagnosis of arrhythmic syncope and guideline-based PM implantation in older patients with syncope and BFB who had received an ICM.

MATERIALI E METODI

Consecutive patients with syncope and BFB followed at two tertiary care syncope units and implanted with an ICM from 2012 to 2020 were retrospectively reviewed. Clinical and instrumental variables and information regarding syncope or pre-syncope were collected. Only patients with > 2 clinical visits and > 18 years of age at implantation were included in the analysis. Incidence of a Class I indication for PM implantation was the primary outcome.

RISULTATI

Of 635 patients implanted with an ICM, 55 (8.7%) had a BFB and were included. The median age at implantation was 75 [interquartile range, IQR: 64-81] years, and 28 (49.1%) were women. At 26 [IQR:12-41] months follow-up, 20 (36.3%, 16.3%/year) patients had experienced syncope: in 6 (10.9%) patients the syncope was classified 'arrhythmic' with a higher prevalence in older individuals ($p = 0.048$). PM implantation ($N = 14$, 25.5%) was more frequent in patients > 75 years ($p = 0.024$). At survival analysis, patients > 75 years were at highest risk of arrhythmic syncope and guideline directed PM implantation (Hazard Ratio: 4.5, 95% Confidence Intervals 1.5-13.3).

CONCLUSIONI

Most older patients with a history of syncope who had received an ICM did not have events during the follow-up. Only one-in-three experienced syncope during follow-up, and an even smaller number had an arrhythmic syncope and an indication for PM implantation. Older age was strongly associated with PM implantation.

FATTORI ASSOCIATI ALLA NON PRESCRIZIONE DI TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE IN ANZIANI OSPEDALIZZATI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE

Brunetti E.^{1,2}, Gibello M.¹, Cane E.¹, Scavino L.¹, Donvito F.¹, Cravero D.¹, Poletti E.¹, Presta R.¹, Bo M.¹

¹ SC Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino - AOU Città della Salute e della Scienza, Molinette, Torino;

² Dottorato di Ricerca in Scienze Cliniche, Università degli Studi di Firenze

SCOPO DEL LAVORO

La fibrillazione atriale (FA) è frequente negli anziani e l'ictus cardioembolico ne rappresenta la complicanza più temuta. Le sindromi geriatriche (polipatologia, deterioramento cognitivo, disabilità, ...) influenzano il clinico nella prescrizione della terapia anticoagulante orale (TAO), soprattutto nei pazienti anziani ospedalizzati, spesso maggiormente compromessi e con numerose cause competitive di morte. A 10 anni dall'avvento degli anticoagulanti orali ad azione diretta (DOAC), di più semplice gestione e con un miglior rapporto rischi-benefici, la decisione di avviare, confermare o sospendere la TAO in tali pazienti rimane un problema aperto. In questo studio abbiamo analizzato le variabili associate a sospensione e mancata prescrizione di TAO, in pazienti ricoverati in un reparto di geriatria per acuti rispettivamente con FA nota in trattamento e con FA di nuovo riscontro.

MATERIALI E METODI

Studio osservazionale retrospettivo monocentrico di coorte condotto su pazienti dimessi dal reparto di Geriatria dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino con diagnosi ICD9CM (primaria o secondaria) di FA (primaria o secondaria), senza controindicazioni assolute alla TAO e non portatori di valvole meccaniche cardiache, nel triennio 2019-2021. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico competente. Sono state raccolte la tipologia di FA, le scale di rischio tromboembolico ed emorragico (CHA2DS2-VASc e HAS-BLED), la funzionalità renale, le scale di autonomia funzionale (ADL e IADL), deterioramento cognitivo (SPMSQ) e comorbidità (CCI) e la prescrizione e il tipo di TAO in dimissione. Infine, è stato registrato lo stato di vita dei partecipanti a maggio 2022 mediante consultazione di banche dati centralizzate. L'associazione tra variabili cliniche e prescrizione di TAO in dimissione è stata esplorata mediante regressione logistica multivariata; per ogni covariata sono stati calcolati odds ratio (OR) e rispettivo intervallo di confidenza al 95% (IC 95%).

RISULTATI

Dei 475 pazienti della coorte totale (età media 85,7 anni, di cui 49,7% totalmente dipendenti nelle ADL, 74,9% non autonomi nelle IADL e 31,8% con deterioramento cognitivo moderato-severo), i pazienti con FA nota in TAO al momento del ricovero erano 317 (66,7%) mentre i pazienti con FA di nuovo riscontro erano 88 (18,5%). Dei 317 pazienti con FA nota in TAO al ricovero, il trattamento è stato sospeso alla dimissione in 37

Tabella 1. Variabili associate alla non conferma di TAO nei pazienti con FA nota (a) e al non avvio di TAO nei pazienti con FA di nuovo riscontro (b): risultati del modello di regressione logistica multivariata.

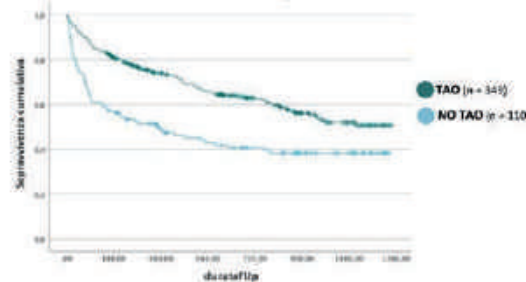
a)

	OR	IC 95%		p
		Inferiore	Superiore	
Genere femminile	0,386	0,155	0,960	0,041
ADL - Totalmente dipendente (≥ 3 punti)	9,620	2,710	34,100	< 0,001
CHA ₂ DS ₂ -VASc	0,536	0,410	0,840	0,054
HAS-BLED	5,836	2,860	11,580	< 0,001

b)

	OR	IC 95%		p
		Inferiore	Superiore	
ADL - Totalmente dipendente (≥ 3 punti)	14,960	1,980	114,240	0,009
Charlson Comorbidity Index	1,430	0,960	2,050	0,780
Emoglobina	0,680	0,420	1,030	0,720
CHA ₂ DS ₂ -VASc	0,590	0,340	1,020	0,057
HAS-BLED	3,180	1,370	8,480	0,023
FA permanente o persistente	0,210	0,090	0,790	0,017

Figura 1. Analisi della sopravvivenza nei pazienti con FA dimessi con TAO vs no TAO.



casi (11,7%). Le variabili predittive della mancata conferma della TAO sono risultate il sesso maschile, la totale dipendenza nelle ADL, bassi punteggi di CHA2DS2-VASc e alti punteggi di HAS-BLED. Analogamente, degli 88 pazienti con FA di nuovo riscontro al momento del ricovero, la TAO non è stata avviata in 30 casi (34,8%). Le variabili predittive di non avvio del trattamento sono risultate la totale dipendenza nelle ADL, la presenza di FA parossistica, alti punteggi di HAS-BLED e marginalmente bassi punteggi di CHA2DS2-VASc (Tab. 1). Complessivamente, la sopravvivenza a 6 mesi è risultata significativamente maggiore nei pazienti in TAO rispetto ai dimessi senza TAO (80,7 vs 57,3%, $p < 0,001$; Fig. 1).

CONCLUSIONI

Il nostro studio conferma come la decisione clinica di avviare o confermare la prescrizione di TAO non sia guidata soltanto dagli score di rischio tromboembolico ed emorragico, ma anche dalle condizioni generali del paziente stimate mediante le scale di valutazione multidimensionale geriatriche. Inoltre, il dato di sopravvivenza significativamente inferiore nei pazienti dimessi senza

TAO (80,7 vs 57,3%), per quanto ottenuto da analisi preliminari su una casistica monocentrica, ribadisce l'importanza di identificare strumenti in grado di distinguere i pazienti che, per caratteristiche funzionali e cliniche, possono trarre il maggior beneficio possibile dalla TAO da quelli in cui, a causa dell'elevato rischio di morte per altre cause, la TAO sarebbe quantomeno futile, se non dannosa per l'aumentato rischio emorragico. Sono necessari studi prospettici e di registro che possano tenere in considerazione i fattori prognostici della valutazione multidimensionale geriatrica e in cui l'analisi degli outcome di sicurezza e di efficacia tenga in considerazione il rischio di cause competitive di morte, per aiutare a definire l'effettivo ruolo della TAO nella popolazione anziana e guidare la complessa decisione del clinico.

Bibliografia

- Alboni P et al. Evidence and uncertainties in the management of atrial fibrillation in older persons. *Minerva Med*, 2021.
- Alnsasra H et al. Net clinical benefit of anticoagulant treatments in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation: Experience from the real world. *Heart Rhythm* 2019.
- Bo M et al. Health status, geriatric syndromes and prescription of oral anticoagulant therapy in elderly medical inpatients with atrial fibrillation. *Geriatr Gerontol Int* 2017.
- Calsolaro V et al. Long-term effectiveness and safety of anticoagulation therapy in oldest old, frail people with atrial fibrillation. *Eur J Intern Med* 2021.
- Mazzone A et al. The role of comprehensive geriatric assessment and functional status in evaluating the patterns of antithrombotic use among older people with atrial fibrillation. *Arch Gerontol Geriatr* 2016.

GLI EPISODI IPOTENSIVI NELL'ANZIANO IPERTESO SOTTOPOSTO A MONITORAGGIO PRESSORIO DELLE 24H: PREVALENZA E VARIABILI CLINICHE ASSOCIATE

Capacci M., Rivasi G., Turrin G., Ceolin L., Gentileschi D., Corsi C., Tortù V., Rafanelli M., Mossello E., Ungar A.

Centro di Riferimento Regionale per l'Ipertensione dell'Anziano, Firenze

SCOPO DEL LAVORO

Il monitoraggio pressorio 24h (MPA-24h) rappresenta un valido strumento per la diagnosi di ipotensione, che nell'anziano si associa a un aumentato rischio di outcome avversi quali cadute e fratture. Scopo di questo studio è quello di indagare la prevalenza di episodi ipotensivi e le variabili cliniche a essi associate in un campione di anziani ipertesi sottoposti a MPA-24h.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati pazienti ipertesi ≥ 75 anni valutati presso il Centro Ipertensione e l'Ambulatorio Geriatrico della SOD Geriatria-UTIG, AOU-Careggi, Firenze, e sottoposti a valutazione multidimensionale geriatrica e MPA-24h. L'episodio ipotensivo è stato definito come ≥ 1 misura di pressione sistolica (PAS) diurna < 90 mmHg. Le variabili cliniche associate sono state indagate mediante regressione logistica multipla.

RISULTATI

In un campione di 123 pazienti (età media 81 anni, 59% donne), il 16% presentava almeno un episodio ipotensivo al MPA-24h. I pazienti con episodi ipotensivi erano più anziani (84 ± 5 vs 81 ± 4 , $p = 0.002$), presentavano più spesso diagnosi di demenza (50 vs 26% , $p = 0.034$) e assumevano un maggior numero di farmaci (8 [6-10] vs 6 [5-9], $p = 0.036$). Inoltre, mostravano valori più bassi di PAS diurna (141 ± 15 vs 151 ± 15 , $p = 0.005$), notturna (129 ± 18 vs 140 ± 20 , $p = 0.005$) e 24h (139 ± 15 vs 149 ± 15 , $p = 0.008$) e una maggiore prevalenza di effetto camice bianco (30 vs 12% , $p = 0.034$). All'analisi multivariata è emersa un'associazione tra sartani ed episodi ipotensivi (OR 24.325, $p = 0.002$), indipendente da età, sesso, demenza, PAS media 24h e numero di farmaci. ACE-inibitori (OR 0.719, $p = 0.013$) e tiazidi (OR 0.978, $p = 0.048$) hanno mostrato un'associazione inversa con gli episodi ipotensivi.

CONCLUSIONI

Gli episodi ipotensivi sono frequenti negli anziani ipertesi sottoposti a MPA-24h, soprattutto nei soggetti con PAS più bassa ed effetto camice bianco. Il trattamento con sartani appare correlato a un maggior rischio di episodi ipotensivi, mentre ACE-inibitori e tiazidi sembrano associati a una ridotta prevalenza di ipotensione.

Bibliografia

- Brignole M, Rivasi G. New insights in diagnostics and therapies in syncope: a novel approach to non-cardiac syncope. *Heart* 2021;107:864-873. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318261>. Epub 2021 Jan 18. Erratum in: *Heart*. 2021;107:e13. PMID: 33462120.
- Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope, *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 21, 01 June 2018, Pages 1883–1948, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>
- Rivasi G, Gropelli A, Brignole M, et al. Association between hypotension during 24 h ambulatory blood pressure monitoring and reflex syncope: the SynABPM 1 study. *Eur Heart J*. 2022 Jun 29; ehac347. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac347>. Epub ahead of print. PMID: 35766175.

INCIDENZA DI CADUTE ED EMORRAGIE IN UNA COORTE DI PAZIENTI ANZIANI IN TERAPIA CON ANTICOAGULANTI ORALI DIRETTI PER FIBRILLAZIONE ATRIALE

Catalani F., Patetta L.M.A., Occhipinti G., Confortin N., Cazzavillan S., Zanforlini B.M., Curreri C., Sergi G.

Clinica Geriatrica, Azienda Ospedale - Università Padova

SCOPO DEL LAVORO

La fibrillazione atriale (FA) è una patologia frequente in età geriatrica e l'incidenza di eventi tromboembolici secondari aumenta con l'età. La decisione di avviare o proseguire una terapia anticoagulante nel paziente anziano con FA è spesso complessa e necessita di un'attenta valutazione rischio/beneficio. Tra gli elementi che talora frenano il clinico nella prescrizione di un farmaco anticoagulante vi è una storia di cadute. Tuttavia, i dati esistenti in letteratura circa il rischio di sanguinamento in pazienti anticoagulati con storia di cadute in corso di terapia con anticoagulanti orali diretti (DOAC) sono ancora limitati. Lo scopo primario dello studio è valutare l'incidenza di cadute in pazienti di età ≥ 65 anni con FA a 12 mesi dall'avvio di terapia con DOAC. Lo scopo secondario è osservare l'incidenza di emorragie maggiore e minore in pazienti che sono andati incontro a cadute rispetto al resto della popolazione.

MATERIALI E METODI

In questo studio prospettico sono stati valutati 539 pazienti di età ≥ 65 anni, affetti da FA in terapia con DOAC, afferenti all'Ambulatorio di Malattie Trombo-Emboliche della Clinica Geriatrica dell'Azienda Ospedale-Università di Padova da gennaio 2014 a maggio 2019. I pazienti sono stati valutati al momento della prescrizione del farmaco e a 12 mesi di terapia. Per ciascun paziente, sono stati considerati fattori individuali (setting socio-familiare, scolarità, deambulazione) e dati anamnestici (comorbidità e terapia farmacologica domiciliare). A 12 mesi di terapia è stata valutata l'incidenza di cadute, emorragia maggiore ed emorragia minore. Il campione è stato, quindi, suddiviso in due gruppi: pazienti con almeno un episodio di caduta durante il follow-up e pazienti non caduti. Le analisi sono state condotte mediante SPSS 23.0 ed hanno confrontato fattori individuali, dati anamnestici e incidenza di tra i due gruppi. Per confrontare variabili continue sono stati usati il t-test o il test di Mann-Whitney. Per le variabili categoriali è stato usato il test χ^2 .

RISULTATI

Il campione presenta un'età media di 80.8 ± 6.8 anni ed è costituito per lo più da soggetti di sesso femminile (53.9%). Il 36.7% dei pazienti assume Rivaroxaban,

il 28.9% Dabigatran, il 23.4% Apixaban e il 10.9% Edoxaban. All'interno del campione, l'incidenza di cadute a 12 mesi è del 20.6% e quella di emorragie del 11.1%. I pazienti con storia di cadute presentano un'età media più alta (83.5 ± 6.6 vs 80.37 ± 6.7 ; $p < 0.001$) e sono per lo più femmine (65.2 vs 34.8% ; $p = 0.027$); essi più spesso vivono soli (30.4 vs 19.7% ; $p = 0.009$) e presentano necessità di ausilio alla deambulazione (40.6 vs 20% ; $p = 0.001$). Dal confronto tra i due gruppi, non è emersa una differenza statisticamente significativa per presenza di comorbidità (ipertensione arteriosa, diabete mellito, patologia cardio-cerebro vascolare, insufficienza renale, decadimento cognitivo) e terapia farmacologica domiciliare mentre è stato visto che i pazienti con episodio di caduta a 12 mesi assumono più spesso DOAC a dosaggio ridotto (81.2 vs 63.9% ; $p = 0.003$). Infine, tra pazienti caduti e non caduti non è stata osservata una differenza statisticamente significativa per incidenza di emorragie maggiori (15.3 vs 10% ; $p = 0.128$) e minori (29.7 vs 26.6% ; $p = 0.29$) a 12 mesi di osservazione.

CONCLUSIONI

Lo studio, condotto su un'ampia corte di pazienti di età ≥ 65 anni in terapia con DOAC per FA, integra i pochi dati esistenti in letteratura circa il rischio emorragico in pazienti con storia di cadute. Come già evidenziato da precedenti studi, l'evento caduta non rappresenta un valido motivo per sospendere o soprassedere all'avvio della terapia anticoagulante. Pertanto, il nostro lavoro risulterebbe utile nella pratica clinica quotidiana, rafforzando l'indicazione alla prescrizione di una terapia anticoagulante con DOAC anche in pazienti con storia di cadute.

Bibliografia

- Brook R, Aswapanyawongse O, et al. Real-world direct oral anticoagulant experience in atrial fibrillation: falls risk and low dose anticoagulation are predictive of both bleeding and stroke risk. *Intern Med J.*2020;50:1359-1366.
- Garwood CL, Corbett TL. Use of anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Ann Pharmacother* 2008;42:523-532.
- Granziera S, Cohen AT et al. Thromboembolic prevention in frail elderly patients with atrial fibrillation: a practical algorithm. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16:358-364.
- Rao MP, Vinereanu D et al. Clinical Outcomes and History of Fall in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulation: Insights From the ARISTOTLE Trial. *Am J Med* 2018;131:269-275.e2.
- Sellers MB, Newby LK. Atrial fibrillation, anticoagulation, fall risk, and outcomes in elderly patients. *Am Heart J* 2011;161:241-246.
- Wei W, Rasu RS, et al. Impact of Fall Risk and Direct Oral Anticoagulant Treatment on Quality-Adjusted Life-Years in Older Adults with Atrial Fibrillation: A Markov Decision Analysis. *Drugs Aging* 2021;38:713-723.

VALUTAZIONE DEI LIVELLI SIERICI DI ENDOCANO COME BIOMARCATORE PREDITTIVO DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI ANZIANI CON DIVERSO FENOTIPO GLICOMETABOLICO

Clausi E.¹, Cassano V.¹, Miceli S.¹, Dallimonti Perini D.², Colace V.¹, D'Adamo C.¹, Giglio F.¹, Maio R.¹, Perticone M.¹, Succurro E.¹, Hribal M.L.¹, Andreozzi F.¹, Sciacqua A.¹

¹ Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro; ² Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro

SCOPO DEL LAVORO

La presenza di malattie cardiovascolari (MCV), come ipertensione, coronaropatia e aterosclerosi, è la principale causa di disabilità e mortalità nei pazienti con diabete di tipo 2 (DM2) e l'insorgenza di MCV è strettamente correlata alla disfunzione endoteliale. L'endocano è un proteoglicano solubile secreto principalmente dalle cellule endoteliali e si ritiene che svolga un ruolo chiave nelle malattie vascolari, nei disturbi patologici endotelio-dipendenti e nell'infiammazione organo-specifica (1). La sovraespressione di endocano può accelerare la disfunzione delle cellule endoteliali ed è promossa dall'infiammazione, dallo stress ossidativo e dall'adesione cellulare. Pertanto, l'endocano è attualmente considerato un significativo biomarcatore di MCV. L'endocano è over espresso nei pazienti con DM2, in particolare in quelli con una peggiore regolazione glicemica. Recentemente, molti studi hanno dimostrato che nei soggetti normoglicemici-tolleranti (NGT), un valore di glucosio plasmatico a 1 ora dal carico ≥ 155 mg/dl (NGT ≥ 155), durante il test di tolleranza orale al glucosio (OGTT), identifica un aumento del rischio di DM2 e un peggiore profilo di rischio cardio-metabolico. Lo scopo di questo studio è quello di indagare i livelli sierici di endocano e la sua possibile correlazione con il danno miocardico subclinico, stress ossidativo e attività piastrinica, in pazienti con NGT ≥ 155 , confrontandoli con pazienti con NGT < 155 , tolleranza al glucosio alterata (IGT) e DM2 di nuova diagnosi.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati 110 pazienti caucasici (età media 71.6 ± 5.5) afferenti allo studio CATAMERI. I principali criteri di esclusione erano ipertensione secondaria, complicanze CV, malattie endocrinologiche e maligne, abuso di alcol o fumo. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a valutazione antropometrica, clinica e OGTT. Il glucosio plasmatico è stato misurato con metodo dell'ossidazione del glucosio e la concentrazione di

insulina plasmatica è stata determinata con un test basato sulla chemiluminescenza. La sensibilità all'insulina è stata valutata utilizzando l'indice Matsuda (Matsuda/ISI). La funzione renale è stata valutata mediante misurazione della velocità di filtrazione glomerulare (e-GFR) stimata con la formula CKD-Epi. I valori sierici dell'endocano, dei marcatori di stress ossidativo (8-isoprostano e NOX-2) e dell'attività piastrinica sono stati valutati con metodo ELISA. Le registrazioni ecocardiografiche sono state eseguite con un sistema ecografico E-95 Pro. Per verificare le differenze tra i gruppi è stato utilizzato il test ANOVA. È stata eseguita un'analisi di regressione lineare tra i valori di endocano e differenti covariate ed una regressione lineare multivariata stepwise.

RISULTATI

In accordo con i valori ottenuti durante l'OGTT, i pazienti sono stati suddivisi in 4 gruppi: NGT < 155 , NGT ≥ 155 , IGT e DM2. Non sono state riscontrate differenze significative tra i gruppi per quanto riguarda età, pressione arteriosa sistolica (PAS), colesterolo totale, HDL e LDL. Sono state riscontrate differenze significative, tra i quattro gruppi, per i livelli di glucosio plasmatico a digiuno ($p < 0.0001$), di glucosio plasmatico a 1 ora ($p < 0.0001$) ed a 2 ore postcarico ($p < 0.0001$), per l'insulina a digiuno ($p < 0.0001$), per l'insulina a 1 ora ($p = 0.002$) e per l'insulina a 2 ore ($p < 0.0001$) durante l'OGTT. Inoltre, dal primo al quarto gruppo, si è registrato un aumento significativo dei trigliceridi (TG) ($p < 0.0001$), proteina C reattiva ad alta sensibilità (hs-PCR) ($p < 0.0001$), 8-isoprostano ($p < 0.0001$), Nox-2 ($p < 0.0001$), HbA1c ($p = 0.006$) e una riduzione dell'e-GFR. È interessante notare che è stato osservato un aumento significativo dei livelli di endocano dal primo al quarto gruppo ($p < 0.0001$); l'analisi post-hoc con il test di Bonferroni ha mostrato che i soggetti NGT ≥ 155 avevano livelli sierici di endocano significativamente più alti rispetto a NGT < 155 ($p < 0.0001$), mentre non sono state osservate differenze nel confronto con il gruppo IGT. Inoltre, si è registrato un aumento della sP-selectina ($p < 0.0001$), dal primo al quarto gruppo, indicando un aumento dell'attività piastrinica con il peggioramento dello stato metabolico. L'analisi di correlazione lineare ha mostrato che l'endocano era significativamente e direttamente correlato con glicemia a 1 ora post carico ($r = 0.676$, $p < 0.0001$), hs-PCR ($r = 0.508$, $p < 0.0001$), sP-selectina ($r = 0.533$, $p < 0.0001$), Nox-2 ($r = 0.488$, $p < 0.0001$), 8-isoprostano ($r = 0.475$, $p < 0.0001$), trigliceridi ($r = 0.311$, $p = 0.001$), HbA1C ($r = 0.261$, $p = 0.007$) e inversamente correlato con Matsuda ($r = -0.590$, $p < 0.0001$) e e-GFR ($r = -0.292$, $p = 0.002$). Inoltre, GLS era signifi-

ficativamente e direttamente correlato con endocano ($r = 0.581$, $p < 0.0001$). Dal modello di regressione lineare multivariata stepwise, L'indice di Matsuda è risultato il principale predittore dell'endocano, giustificando il 37% della sua variazione; sP-selectina e hs-PCR hanno aggiunto un altro 8.7% e 5.4% rispettivamente. Questo è il primo studio che ha stimato i livelli sierici di endocano nei pazienti con NGT ≥ 155 e la sua correlazione con il danno miocardico subclinico, lo stress ossidativo e l'attività piastrinica in pazienti con diversi fenotipi glicometabolici.

CONCLUSIONI

I risultati del nostro studio dimostrano che i pazienti NGT ≥ 155 presentano una disfunzione endoteliale precoce, come indicato dagli elevati livelli di endocano e la sua espressione nei cardiomiociti può spiegare il danno miocardico subclinico. Questi risultati suggeriscono che l'endocano può essere un biomarcatore precoce della disfunzione endoteliale e un predittore della comparsa e della progressione di MCV nei soggetti anziani NGT ≥ 155 .

Bibliografia

- Balta S, Balta I, Mikhailidis DP. Endocan: a new marker of endothelial function. *Curr Opin Cardiol* 2021;36:462-468.

IMPACT OF CLINIC AND AMBULATORY PULSE PRESSURE ON CORONARY AND CEREBROVASCULAR EVENTS IN ELDERLY TREATED HYPERTENSIVE PATIENTS

Coccina F.¹, Pierdomenico A.M.², Scurti R.¹, Trubiani O.³, Cipollone F.², Pierdomenico S.D.³

¹ Ospedale Spirito Santo, Pescara; ² Department of Medicine and Aging Sciences, University "Gabriele D'Annunzio" of Chieti-Pescara, Chieti;

³ Department of Innovative Technologies in Medicine and Dentistry, University "Gabriele D'Annunzio" of Chieti-Pescara, Chieti

SCOPO DEL LAVORO

The prognostic significance of clinic and ambulatory pulse pressure (PP) is not yet completely clear. The aim of this study was to evaluate the impact of clinic, daytime and nighttime PP on coronary events (CorEv) and cerebrovascular events (CerEv) in elderly treated hypertensive patients and to assess whether the potential prognostic relevance of PP is driven by systolic blood pressure (BP), diastolic BP or both.

MATERIALI E METODI

The occurrence of CorEv and CerEv was investigated in 745 (men 41%) elderly treated hypertensive patients (mean age 72.5 years, range 66 to 92 years). Patients had been submitted to clinic BP recording and ambulatory BP monitoring to evaluate systolic and diastolic BP. PP was defined as the difference between systolic and diastolic BP.

RISULTATI

During the follow-up (mean 8.5 years, range 0.5-20.5 years), 86 CorEv and 110 CerEv occurred. The event-rate was 1.37 and 1.75 per 100 patient-years for CorEv and CerEv, respectively. Results of univariate and multivariate Cox regression analyses are reported in the Table. Hazard ratio (HR) per 10 mm Hg PP increase and 95% confidence interval (CI) are shown. Variables included in multivariate analyses were age, smoking habit, diabetes, previous events, estimated glomerular filtration rate, LDL cholesterol, left ventricular (LV) hypertrophy, left atrial enlargement, asymptomatic LV systolic dysfunction.

	CorEv Crude HR 95% CI	CorEv Adjusted HR 95% CI (risk factors + systolic BP)	CorEv Adjusted HR 95% CI (risk factors + diastolic BP)	CerEv Crude HR 95% CI	CerEv Adjusted HR 95% CI (risk factors + systolic BP)	CerEv Adjusted HR 95% CI (risk factors + diastolic BP)
Clinic PP	1.14 0.99-1.31	0.95 0.74-1.23	1.03 0.90-1.18	1.16 1.03-1.31	0.93 0.74-1.18	1.03 0.90-1.18
Daytime PP	1.19 1.01-1.39	1.02 0.76-1.37	1.05 0.88-1.25	1.31 1.14-1.50	0.98 0.76-1.26	1.15 0.98-1.35
Nighttime PP	1.27 1.09-1.49	1.22 0.89-1.67	1.13 0.96-1.32	1.39 1.21-1.59	1.07 0.83-1.38	1.19 1.03-1.36

Ambulatory PP tended to be superior to clinical PP in predicting events and nighttime PP appeared to be the most predictive parameter. After adjustment for risk factors and systolic BP, a 22% non-significant higher risk of CorEv associated with nighttime PP persisted whereas the impact of all PP parameters was substantially abolished for CerEv. After adjustment for risk factors and diastolic BP, a 13% non-significant higher risk of CorEv associated with nighttime PP persisted and a significant 19% higher risk of CerEv associated with nighttime PP was observed.

CONCLUSIONI

Among PP parameters, nighttime PP seems to be the most predictive of CorEv and CerEv. The impact of nighttime PP on CorEv seems to be driven by both higher systolic BP, to a lesser extent, and lower diastolic BP, to a greater extent. The impact of nighttime PP on CerEv seems to be mainly driven by higher systolic BP.

Bibliografia

- Kao YT, Huang CC, Leu HB, et al. Ambulatory pulse pressure as a novel predictor for long-term prognosis in essential hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 2011;25:444-450.
- Gu YM, Thijs L, Li Y, et al. Outcome-driven thresholds for ambulatory pulse pressure in 9938 participants recruited from 11 populations. *Hypertension* 2014; 63:229-237.
- Staessen JA, Thijs L, O'Brien ET, et al. Ambulatory pulse pressure as predictor of outcome in older patients with systolic hypertension. *Am J Hypertens* 2002;15:835-843.
- Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension* 1998;32:983-988.
- Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, et al. Different prognostic impact of 24-hour mean blood pressure and pulse pressure on stroke and coronary artery disease in essential hypertension. *Circulation*. 2000;103:2579-2584.

IMPACT OF FRAILTY ON LONG-TERM MORTALITY IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION: A PROSPECTIVE STUDY

Credi G., Fumagalli C., Nardi G., Carrabba N., Meucci F., Valenti R., Stefano P., Alterini B., Di Mario C., Baldasseroni A., Ungar A., Marchionni N.

AOU Careggi - Università degli Studi di Firenze

SCOPO DEL LAVORO

To assess the impact of frailty status on mortality in patients with severe aortic stenosis (AS) evaluated for transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in a tertiary care center.

MATERIALI E METODI

Consecutive patients > 80 years referred to TAVI from January to December 2019 at our tertiary care institution were prospectively screened for frailty through a comprehensive geriatric assessment (CGA) based on physical function and the Multidimensional Prognostic Index (MPI). The MPI is a three-level score used to stratify frailty and risk of mortality (low, intermediate, or high risk) based on eight key domains for frailty assessment (functional and cognitive status, nutrition, mobility, and risk of pressure sores, multimorbidity, polypharmacy and co-habitation). Physical function was evaluated by the Short Physical Performance Battery (SPPB), a tool exploring balance, gait speed, strength and endurance that produces a score ranging from 0 to 12 (lowest to highest performance). Frailty was defined by an intermediate-high MPI. Patients were also analyzed by STS

score (< 4%: low risk; 4-8%: intermediate risk; > 8%: high risk). All patients were prospectively called at 1, 2 and 3 years from TAVI.

RISULTATI

Overall, 134 patients were referred for TAVI (mean age: 84.2 ± 4.3 years; > 90 years: 12%, women 67%). Average STS score was 4.6 ± 3.0 (low risk: 49%; intermediate: 39%, high risk: 12%). Mean SPPB was 6.3 ± 3.7 (SPPB < 6: 32%). Ninety-five (71%) patients belonged to the MPI-low risk group, 30 (22%) to the MPI intermediate risk group and nine (7%) to the MPI high risk group. After 3 years of follow-up, 17 (12.7%) patients died, and 40 (29.9%) were hospitalized: 21 (15.7%) for cardiovascular complications (N = 11 for acute heart failure, N = 6 for major bleeding, N = 4 for stroke). Four patients (2.9%) implanted a pacemaker. One patient (0.7%) required a de-novo intervention. At Cox multivariable analysis, only frailty (MPI intermediate-high) was associated with mortality (HR 5.42, 95% C.I. 1.88-12.11, $p = 0.002$) while a high STS score showed a trend towards higher mortality risk (HR 1.63, 95% C.I. 0.91-2.91, $p = 0.100$). At Kaplan Meier analysis, patients considered fit (non-frail) were characterized by a better prognosis irrespective of STS score (< 8 vs > 8).

CONCLUSIONI

In a prospectively enrolled cohort of old TAVI candidates, frailty status was able to identify patients at higher risk of mortality irrespective of STS risk. Frailty assessment could be a useful tool, coupled with other scores, for early detection of patients at risk of disability, and potentially, for preventing the futility of the TAVI procedure.

CHA2DS2-VASC AND R2CHA2DS2-VASC SCORES PREDICT MORTALITY IN HIGH CARDIOVASCULAR RISK POPULATION

D'Errico M.M.¹, Greco A.¹, Vendemiale G.², Serviddio G.², Mirijello A.¹, Piscitelli P.¹, Vigna C.¹, De Cosmo S.¹

¹ *Fondazione IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG);* ² *Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, Medicina Interna dell'invecchiamento, Università degli Studi di Foggia*

SCOPO DEL LAVORO

The aims of our study were to assess, in a large sample of patients at high cardiovascular (CV) risk, i) the correlation between CHA2DS2-VASc and R2CHA2DS2-VASc with all-cause mortality, and ii) to compare the performances of CHA2DS2-VASc and R2CHA2DS2-VASc in predicting all-cause mortality.

MATERIALI E METODI

In this single-center prospective observational study, conducted at the Research Hospital "Casa Sollievo della Sofferenza" between June 2016 and December 2018, 1017 CV patients at high risk of undergoing coronary angiography were enrolled.

RISULTATI

CHA₂DS₂-VAsC and R2CHA2DS2-VAsC scores significantly associated with all-cause mortality. For each one-point increase in CHA2DS2-VAsC or R2CHA2DS2-VAsC scores, mortality increased by almost 1.5-fold. The R2CHA2DS2-VAsC score (C-statistic = 0.71; 95% CI = 0.65-76) outperformed the CHA2DS2-VAsC score (C-statistic = 0.66; 95% CI = 0.61-0.71) in predicting 4-year mortality (delta C-statistic = 0.05; 95% CI = 0.02-0.07). The better predictive ability of the R-CHA2DS2-VAsC score was also demonstrated by an IDI = 0.027 (95 CI = 0.021-0.034, $p < 0.00001$) and a relative IDI = 62.8% (95% CI = 47.9%-81.3%, $p < 0.00001$). The R2CHA2DS2-VAsC score correctly reclassified the patients with a NRI = 0.715 (95% = 0.544-0.940, $p < 0.00001$).

CONCLUSIONI

The CHA₂DS₂-VAsC and R2CHA2DS2-VAsC scores are useful predictors of all-cause mortality in subjects at high CV risk, with the R2CHA2DS2-VAsC score being the best performer.

Bibliografia

- Fuster V, Rydén LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006;114:e257-354.
- Goudis C, Daios S, Korantzopoulos P, et al. Does CHA2DS2-VAsC score predict mortality in chronic kidney disease? *Intern Emerg Med* 2021;16:1737-1742.
- van Walraven C, Hart RG, Wells GA, et al. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. *Arch Intern Med* 2003;163:936-943.

QUALITY OF LIFE AND DEPRESSIVE SYMPTOMS IN DISABLED, FRAIL AND ROBUST OLDER PATIENTS TREATED WITH APIXABAN. AN INSIGHT OF THE MULTICENTER, PROSPECTIVE, APULEIO STUDY

Fumagalli S.¹, Pupo S.¹, Di Pasquale G.², Poli D.³, Franci Montorzi R.¹, Santamaria E.¹, Marchetti F.¹, Agnelli G.⁴, Marchionni N.¹

¹ Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Unità di Terapia Intensiva Geriatrica, Università degli Studi di Firenze; ² Azienda USL e Comitato Etico AVEC, Bologna; ³ Malattie Aterotrombotiche, AOU Careggi, Firenze; ⁴ Università degli Studi di Perugia

SCOPO DEL LAVORO

The APULEIO study was designed to describe the psychological effects of apixaban in Italian elderly patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF), deep vein thrombosis (DVT) or pulmonary embolism (PE). The existence of implications of treatment on health-related quality of life (HRQL) and mood is among the most important knowledge gaps in cardiovascular care of older subjects. Real-world data on these issues, essential to improve therapy adherence, are lacking. Aim of the present analysis was to evaluate the presence of a different response to oral anticoagulation in the disabled, frail and robust subjects enrolled in the study.

MATERIALI E METODI

APULEIO was a multicenter, prospective, observational study including apixaban eligible patients. The 12-Item Short Form Health Survey (SF-12), the Beck Depression Inventory-II (BDI-II) and the Frail non-Disabled (FiND) questionnaire were used to evaluate, respectively, HRQL, depressive symptoms and the presence of disability and frailty. The findings of the baseline and the 6-month evaluation - end of the study - will be presented.

RISULTATI

Overall, 376 patients had complete data. Of these, 163 (43.4%), 111 (29.5%) and 102 (27.1%) subjects were, respectively, defined disabled, frail and robust. No differences for reason to anticoagulate were observed by FiND category ($p = 0.797$; overall, AF: 77.1%; DVT / PE: 22.9%). Patients with disability were older (Disabled – D: 79 ± 11 ; Frail – F: 72 ± 12 ; Robust – R: 72 ± 12 years; $p < 0.0001$), more frequently women (D: 66.9; F: 43.2; R: 24.5%; $p < 0.0001$), with a greater clinical complexity, as expressed by the Charlson Comorbidity Index (D: 1.8 ± 1.6 ; F: 0.8 ± 1.3 ; R: 0.7 ± 1.0 ; $p < 0.0001$) and the CHA₂DS₂-VAsC score (D: 4.3 ± 1.5 ; F: 3.2 ± 1.5 ; R: 2.9 ± 1.6 ; $p < 0.0001$), and showed a higher heart rate (D: 82 ± 17 ; F: 77 ± 14 ; R: 77 ± 15 ; $p = 0.0414$). Haemoglobin concentration was also lower in disabled subjects (D:

12.6 ± 1.7; F: 13.5 ± 1.9; R: 13.6 ± 1.9 g/dL; p = 0.0002). With the exception of gender, no differences were observed between frail and robust patients. BMI (overall, 27.5 ± 4.7 kg/m²; p = 0.328), left ventricular ejection fraction (overall, 53 ± 10 bpm; p = 0.453), and systolic (overall, 129 ± 15 mmHg; p = 0.219) and diastolic (overall, 76 ± 10 mmHg; p = 0.285) arterial pressure were similar among groups. The incidence of serious adverse events was similar among categories (overall, 6.9%; p = 0.105). When studying HRQL, at enrollment, the Physical Health composite score of the SF-12 was significantly different among groups (D: 32.7 ± 7.9; F: 42.4 ± 9.3; R: 45.6 ± 8.0; p < 0.0001). At the 6-month evaluation (D: 37.0 ± 10.1; F: 43.9 ± 8.8; R: 47.2 ± 7.3; p < 0.0001), only the improvement for disabled subjects was significant (p = 0.0020). At Baseline, the Mental Health composite score of the SF-12 was lower in disabled and frail patients, when compared to robust ones (D: 46.8 ± 9.8; F: 47.7 ± 9.2; R: 51.4 ± 8.6; p < 0.0001). After 6 months, once again, only the improvement for disabled subjects (D: 37.0 ± 10.1; F: 43.9 ± 8.8; R: 47.2 ± 7.3; p = 0.0004) was significant (p < 0.0001) and statistically greater than that observed for frail and robust patients. Regarding mood evaluation, at enrollment, the General depression symptoms intensity score of the BDI-II was worse in the disabled and frail groups (D: 14.7 ± 9.8; F: 9.0 ± 8.1; R: 4.7 ± 4.5; p < 0.0001). At the 6-month assessment, it was possible to observe an improvement (D: 10.5 ± 8.5; F: 6.8 ± 7.8; R: 4.2 ± 4.5; p < 0.0001) in disabled (p < 0.0001) and frail subjects (p = 0.0112), and not in robust ones (p = 0.170).

CONCLUSIONI

The APULEIO study demonstrates that disability and frailty are common conditions in older subjects anticoagulated for AF and DVT/PE. Disabled patients present a higher clinical complexity than frail and robust ones. After 6 months of therapy, the use of apixaban is associated with a significant improvement of HRQL in disabled individuals and of depressive symptoms in disabled and frail ones. No changes were found in robust subjects. No differences by group were observed in the incidence of serious adverse events. These findings confirm the efficacy and safety of apixaban also when applying a multidimensional approach to high-risk geriatric populations.

Bibliografia

Cesari M, Demougeot L, Boccalon H, et al. A self-reported screening tool for detecting community-dwelling older persons with frailty syndrome in the absence of mobility disability: the FIND questionnaire. *PLoS One* 2014;9:e101745.

Rich MW, Chyun DA, Skolnick AH, et al. Knowledge Gaps in Cardiovascular Care of the Older Adult Population: a Scientific Statement From the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Geriatrics Society. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2419-2440.

APPLICABILITÀ DELLO STUDIO SPRINT IN UN CAMPIONE "REAL WORLD" DI ANZIANI IPERTESI

Gentileschi D., Rivasi G., Turrin G., Capacci M., Ceolin L., Corsi C., Mossello E., Ungar A.

CRR per l'ipertensione arteriosa dell'anziano, SOD Geriatria e Terapia intensiva Geriatrica, AOU Careggi, Firenze - Università degli Studi di Firenze

SCOPO DEL LAVORO

Lo studio SPRINT ha dimostrato i benefici del controllo intensivo dei valori pressori nell'iperteso anziano e fragile (1). Tuttavia, l'applicabilità di tali risultati nella popolazione geriatrica rimane dubbia, dati i criteri di inclusione molto selettivi e il basso livello di fragilità della popolazione SPRINT. Questo studio ha valutato l'applicabilità dello studio SPRINT in un campione "real world" di anziani ipertesi e analizzato l'associazione tra pressione arteriosa (PA) e declino funzionale in relazione all'eleggibilità.

MATERIALI E METODI

Abbiamo applicato i criteri di inclusione/esclusione dello studio SPRINT in un campione di anziani ipertesi (≥ 75 anni) valutati presso gli ambulatori della SOD Geriatria-UTIG, AOU Careggi, Firenze. Mediante la regressione di Cox abbiamo analizzato l'associazione tra PA e declino dell'autonomia funzionale (secondo Barthel Index) in base all'eleggibilità per lo studio SPRINT.

RISULTATI

Su 123 pazienti (età media 81), solo 39 (31.7%) risultavano eleggibili per lo studio SPRINT. Nei soggetti non eleggibili era maggiore la prevalenza di fragilità (46 vs 26%, p = 0.028) e disabilità sia nelle attività di base (25 vs 5%, p = 0.009) che in quelle strumentali della vita quotidiana (61 vs 33%, p = 0.005), e peggiore la performance fisica (ridotta velocità del cammino 43 vs 22%, p = 0.027). Inoltre, avevano un carico di comorbidità più elevato (Charlson mediano 5 [4-6] vs 4 [3-5], p < 0,001). I valori pressori erano simili nei due sottogruppi. A 13 mesi, l'incidenza di declino funzionale era maggiore nei soggetti non eleggibili (48 vs 21%, p = 0,012). Nell'analisi di Cox la PA (24h) si associava a declino funzionale solo nei pazienti eleggibili (HR 1.193, 95% CI 1.009-1.411).

Table 1. Characteristics of HYPER-FRAIL participants based on the eligibility criteria vs SPRINT participants

Caratteristiche cliniche	Partecipanti SPRINT ≥75 anni	Partecipanti HYPER-FRAIL eleggibili per SPRINT (n=39)	Partecipanti HYPER-FRAIL non eleggibili (n=84)	P*
Età, media (DS)	79,8 ± 4	80,6 ± 4	81,6 ± 5	-
Sesso F, n (%)	F 1000 (38%)	F 23 (59%)	F 50 (60%)	0,954
Storia di cadute, n (%)	-	14 (36%)	41 (49%)	0,180
PAS TO	-	141,7 ± 24	130,9 ± 26	-
Ipotensione Ortostatica, n (%)	251 (9,5%)	11 (50%)	42 (79,2%)	0,038
Charlson, mediana (IQR)	-	4 (3-5)	5 (4-6)	-
Nr. Farmaci, mediana (IQR)	-	5 (4-7)	8 (5-9)	-
Nr. Anti-ipertensivi, media (DS)	1,9 ± 1	2,21 ± 0,9	2,42 ± 1	-
Disabilità (BADL), n (%)	-	2 (5%)	21 (25%)	0,009
Disabilità (IADL), n (%)	-	13 (33%)	51 (61%)	-
Fragilità, n (%)	815 (20,9%)	10 (26%)	39 (46%)	0,28
Gait Speed (< 0,8 m/s)	740 (28%)	8 (22%)	35 (43%)	0,27
SPPB	-	12 (31%)	37 (44%)	0,162

* p for eligible and ineligible HYPER-FRAIL participants

Table 2. Incidence of outcomes in HYPER-FRAIL participants based on eligibility criteria vs SPRINT participants

Outcome	Partecipanti SPRINT ≥75 anni	Partecipanti HYPER-FRAIL eleggibili per SPRINT (n=39)	Partecipanti HYPER-FRAIL non eleggibili (n=84)	p*
Mortalità da tutte le cause	180 (6,8%)	1 (3%)	3 (5%)	0,688
IMA/SCA	90 (3,4%)	-	-	-
Stroke/TIA	61 (2,3%)	0 (0%)	28 (33%)	< 0,001
Declino funzionale	-	7 (21%)	30 (48%)	0,012
Composito mortalità / eventi CV	47 (1,7%)	2 (6%)	7 (11%)	0,409
Composito sincopi/cadute	-	6 (18%)	19 (31%)	0,189
Composito DEA/ricoveri	-	20 (32%)	8 (25%)	0,495

Table 3. Association between blood pressure and functional decline (according to Barthel Index) in eligible and ineligible HYPER-FRAIL participants

PA	Partecipanti HYPER-FRAIL eleggibili per SPRINT		Partecipanti HYPER-FRAIL non eleggibili	
	HR*	95% CI	HR*	95% CI
PAS diurna	1.152	1.011-1.313	1.010	0.987-1.033
PAD diurna	1.156	1.005-1.329	1.035	0.998-1.072
PAS 24h	1.193	1.009-1.411	1.008	0.987-1.029
PAD 24h	1.165	1.023-1.326	1.037	0.999-1.076
PAS domiciliare	1.019	0.961-1.080	0.986	0.934-1.041
PAD domiciliare	1.011	0.915-1.117	1.050	0.983-1.121
PAS clinica	1.015	0.974-1.057	0.995	0.978-1.012
PAD clinica	1.013	0.950-1.081	1.008	0.982-1.034

CONCLUSIONI

In un campione "real world" di anziani ipertesi, solo un terzo dei soggetti sarebbe arruolabile nello studio SPRINT. Livelli più elevati di fragilità e disabilità sono stati osservati nei pazienti non eleggibili, nei quali i valori pressori sembrano avere un impatto prognostico limitato.

Bibliografia

1. Jeff D. Williamson, Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial.

CARATTERISTICHE CLINICHE DEI PAZIENTI CON IPOTENSIONE POSTPRANDIALE RILEVATA AL MONITORAGGIO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA NELLE 24 ORE. I DATI DELL'AMBULATORIO DI CARDIOGERIATRIA DELL'OSPEDALE CIVILE DI BAGGIOVARA

Malagoli D., Mussi C., Tedde A., Giugni C., Fontana C., Della Casa Venturelli F., Barozzi N., Canè M.G., Crocetti E., Cuneo B., D'Imprima F., Doneda B., Mezja F., Orlandi L., Tozzi R., Poli M.L., Annessi G., Castiello G., Fabbo G., Feltri L., Schirinzi A., Franceschin A., Lacerenza G., Franceschini G., Melillo G., Patsaryna I., Pirazzoli L., Van Der Most L., Vetere G., Ghezzi N., Bertolotti M.

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena

SCOPO DEL LAVORO

L'ipotesione postprandiale (IPP) è definita come una riduzione della pressione arteriosa sistolica ≥ 20 mmHg entro due ore dalla fine di un pasto. In alternativa, può essere definita come il riscontro di una pressione arteriosa sistolica ≤ 90 mmHg in presenza di valori preprandiali ≥ 100 mmHg. Tale condizione, sebbene spesso sottodiagnosticata, è molto frequente nella pratica clinica, soprattutto fra gli anziani, i diabetici, i pazienti ospedalizzati e i pazienti affetti da malattia di Parkinson. Le manifestazioni più comuni sono nausea, cefalea, disturbi visivi, angina, vertigini, cadute, presincope e sincope. L'ipoperfusione d'organo cronica a livello cardiaco e cerebrale può inoltre determinare decadimento cognitivo, infarto miocardico acuto e ictus, rendendo tale condizione un predittore significativo di morbidità e mortalità. La fisiopatologia non è del tutto chiara e prevede complesse interazioni tra meccanismi autonomici e ormonali. L'obiettivo del trattamento dell'ipotesione è ridurre i sintomi e migliorare la qualità di vita del paziente. L'approccio terapeutico si suddivide in due rami: non farmacologico, da preferire in un primo momento, che prevede l'adozione di regole comportamentali, e farmacologico, basato sull'utilizzo di sostanze come caffeina, guar, acarbosio, octreotide o vasopressori. Il monitoraggio della pressione arteriosa nelle 24 ore (MAPA) è uno strumento molto utile per la diagnosi di ipotesione postprandiale e per la rilevazione delle alterazioni pressorie tipicamente correlate.

Lo scopo dello studio è descrivere le caratteristiche dei pazienti affetti da ipotesione postprandiale afferenti all'ambulatorio di Cardiogeriatría per l'esecuzione dell'holter pressorio (MAPA). Il fine ultimo consiste nel perfeziona-

mento del processo diagnostico-terapeutico in modo da ridurre l'incidenza di eventi avversi e disabilità.

MATERIALI E METODI

Sono stati studiati 312 pazienti (età media 73,0 ± 14,1 anni, 52,2% femmine) consecutivamente afferenti all'ambulatorio di Cardiogeriatrics presso l'Ospedale Civile di Baggiovara per l'esecuzione dell'holter pressorio, dal 1° gennaio 2020 al 1° maggio 2022. Il campione è stato suddiviso in due gruppi in base alla rilevazione o meno di IPP e, per ogni gruppo, è stata raccolta l'anamnesi farmacologica e patologica remota.

RISULTATI

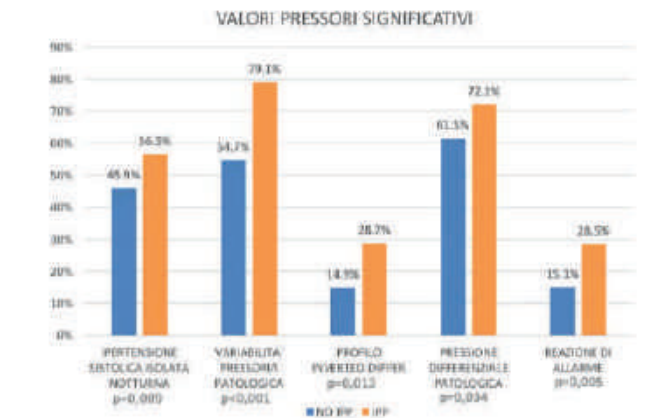
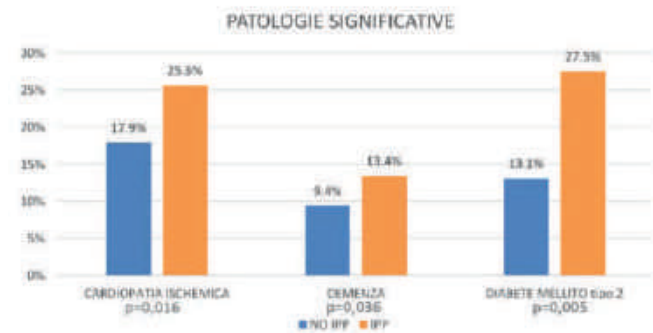
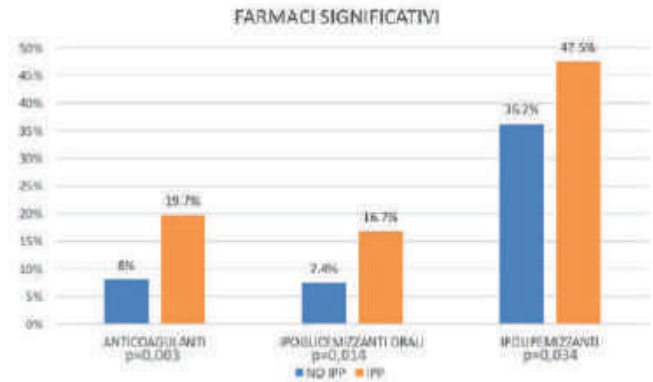
La prevalenza di IPP nei pazienti studiati è risultata del 41,3% (129 pazienti). Tali pazienti sono risultati mediamente più anziani (76,1 ± 12,1 contro 70,7 ± 15,0 anni; p < 0,001). Nel gruppo di pazienti con IPP abbiamo rilevato, con significatività statistica, una maggiore assunzione di: ipoglicemizzanti orali (16,7% contro 7,4%, p = 0,014), ipolipemizzanti (47,5% contro 36,2%, p = 0,034), anticoagulanti (19,7% contro 8,0%, p = 0,003). Sebbene gli antidepressivi non abbiano raggiunto la significatività-statistica, il p-value sembra suggerire una correlazione (26,2% contro 18,4%, p = 0,071). Le patologie risultate statisticamente significative nei pazienti con IPP sono: diabete mellito di tipo 2 (27,5% contro 13,1%, p = 0,005), cardiopatia ischemica (25,6% contro 17,9%, p = 0,016) e demenza (13,4% contro 9,4%, p = 0,036). Al MAPA, nei pazienti con IPP, si è rilevata una maggiore prevalenza di variabilità pressoria patologica (79,1 vs 54,7%, p < 0,001), profilo inverted-dipper (28,7 vs 14,9%, p = 0,013), ipertensione sistolica isolata notturna (56,5% contro 45,9%, p = 0,009), pressione differenziale patologica (72,1 vs 61,5%, p = 0,034) e reazione di allarme di fronte al personale sanitario (28,5% vs 15,1%, p = 0,005).

CONCLUSIONI

L'IPP è una condizione molto frequente nel paziente anziano. I pazienti affetti assumono un numero maggiore di farmaci e hanno una più alta prevalenza di comorbidità. Inoltre in questa popolazione si rilevano pattern pressori tipicamente associati a una disfunzione del sistema nervoso autonomo. Per tale motivo, l'ipotensione postprandiale può essere considerata un indice di disautonomia cardiovascolare.

Bibliografia

Aronow WS, Ahn C. Association of postprandial hypotension with incidence of falls, syncope, coronary events, stroke, and total mortality at 29-month follow-up in 499 older nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:1051-1053.
 Aronow WS, Ahn C. Postprandial hypotension in 499 elderly



persons in a long-term health care facility. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:930-932.
 Kohara K, Jiang Y, Igase M, et al. Postprandial Hypotension Is Associated With Asymptomatic Cerebrovascular Damage in Essential Hypertensive Patients. *Hypertension* 1999;33:565-568.
 Milazzo V, Stefano CD, Servo S, et al. Drugs and Orthostatic Hypotension: Evidence from Literature. *Journal of Hypertension: Open Access* 2012;1:1-8.
 Pavelić A, Krbot Skorić M, Crnošija L, et al. Postprandial hypotension in neurological disorders: systematic review and meta-analysis. *Clin Auton Res* 2017;27:263-271.
 Zhang YN, Chen TL, Geng X, et al. Clinical observation of post-

prandial hypotension in patients with hypertensive and coronary heart disease. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2018;98:2641-2644.

L'IPOTENSIONE ORTOSTATICA TARDIVA NELL'ANZIANO CON MALATTIA DI PARKINSON E NELLA POPOLAZIONE GENERALE GERIATRICA

Matteucci G.², Rafanelli M.¹, Fanciulli A.³, Rivasi G.⁴, Wenning G.K.³, Testa G.D.¹, Ungar A.¹, Volpato S.⁵

¹ Syncope Unit, SOD di Geriatria e UTIG, Università degli Studi di Firenze, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze; ² UOC Geriatria e Ortogeriatrics, Ospedale Sant'Anna, AOU di Ferrara - Università degli Studi di Ferrara; ³ Department of Neurology, Medical University Innsbruck, Austria; ⁴ CRR per l'Iperensione Arteriosa dell'Anziano, Dipartimento di Geriatria, AOU Careggi, Firenze - Università degli Studi di Firenze; ⁵ Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara

SCOPO DEL LAVORO

L'ipotensione ortostatica tardiva (IOT - calo pressorio ortostatico dopo 3 minuti di osservazione) costituisce una forma precoce e lieve di ipotensione ortostatica (IO), e può causare astenia, intolleranza ortostatica, talvolta sincope. Scopo del lavoro è stato quello di: indagare retrospettivamente la frequenza di IOT nei pazienti con malattia di Parkinson (PD) e nella popolazione generale geriatrica (PG); stabilire la correlazione tra IOT e sincope, spontanea o Tilt Test (TT)-indotta; determinare il ruolo di età, sesso, comorbidità, farmaci, fattori malattia-specifici nello sviluppo di IOT in pazienti con PD vs PG; valutare la correlazione tra IOT e cadute.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati retrospettivamente 213 pazienti over-65 con PD (età mediana 73 aa) sottoposti a TT presso la Medical University of Innsbruck (gennaio 2008 - settembre 2016), e matchati per età, sesso e presenza di decadimento cognitivo (non PDD) con 199 pazienti over-65 senza PD (età mediana 74 aa) e sottoposti a TT per sincope, cadute o intolleranza ortostatica nello stesso periodo presso la Syncope Unit della AOU Careggi di Firenze. La frequenza di IOT nel gruppo con PD e nella PG è stata valutata mediante regressione logistica. I correlati clinici di TT e IOT sono stati indagati nei 2 gruppi con analisi univariata, regressione logistica multivariata e misure ripetute ANOVA. Significatività statistica considerata per $p < 0.05$.

RISULTATI

Tra i parkinsoniani vi era predominanza del sesso maschile (65 vs 55%, $p = 0.038$). La PG presentava più frequentemente sincope (72 vs il 17%, $p < 0.001$), comorbidità CV (32 vs 53%, $p < 0.001$) ed ipertensione arteriosa (45 vs 68%, $p < 0.001$). I parkinsoniani assumevano più farmaci rispetto alla PG (mediana 6 vs 5, $p < 0.001$), particolarmente farmaci anti-ipotensivi (9 vs 0%, $p < 0.001$). Il 68% della PG vs il 42% dei parkinsoniani assumeva anti-ipertensivi ($p < 0.001$). Dai dati dei TT è emerso che i parkinsoniani presentavano più spesso IO (28 vs 9%, $p < 0.001$), ipertensione clinostatica (23 vs 14%, $p 0.02$), IO senza ipertensione clinostatica (21 vs 6%, $p < 0.001$), IO o IOT (43 vs 17%, $p < 0.001$). I pazienti con PD ed IOT avevano più spesso cadute con sincope (31 vs 12%, $p 0.009$), sincope TT-indotta (6 vs 0%, $p 0.05$), ipertensione arteriosa (66 vs 42%, $p 0.02$), rispetto a quelli senza IOT. La PG con IOT assumeva più farmaci, particolarmente diuretici (63 vs 26%, $p 0.003$). Non sono emerse differenze statisticamente significative tra i 2 gruppi per storia di cadute.

CONCLUSIONI

La PD è risultata significativamente correlata allo sviluppo di IO classica e tardiva. L'utilizzo di anti-ipotensivi svolge un ruolo protettivo sullo sviluppo di IO classica e tardiva. La polifarmacoterapia è associata lievemente, ma significativamente, allo sviluppo di IOT. La diagnosi di PD rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo di intolleranza ortostatica.

Bibliografia

- Emre MD, Aarsland R, Brown DJ, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1689-1707.
- Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension: a frequent cause of orthostatic intolerance. *Neurology* 2006;67:28-32.
- Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel SE, et al. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study, 1992. *Neurology* 2001;57:S34-S38.
- Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope, European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA); Heart Failure Association (HFA); Heart Rhythm Society (HRS). Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009;30:2631-2671.

IL SARC-F È UN PREDITTORE INDIPENDENTE DI MORTALITÀ A 30 GIORNI DALLA DIMISSIONE NEI PAZIENTI GERIATRICI CON SCOMPENSO CARDIACO ACUTO

Morelli V., Franchi R., Cargioli C., Poli F., Mazzarone T., Pompili I.M., Guerrini C., Silvestri R., Guarino D., Okoye C., Monzani F.

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

SCOPO DEL LAVORO

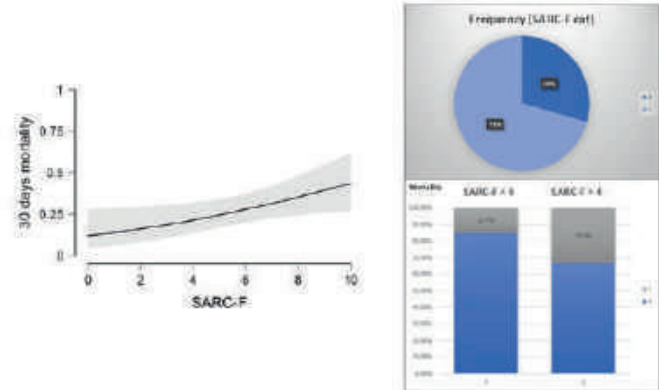
Nei pazienti con riacutizzazione di scompenso cardiaco il rischio di mortalità o re-ospedalizzazione risulta maggiore nei primi 30 giorni seguenti la dimissione; pertanto, l'identificazione dei fattori di rischio modificabili è fondamentale per ridurre l'incidenza di "outcomes" sfavorevoli. Il paziente anziano scompensato è frequentemente affetto da sarcopenia e fragilità, noti fattori di rischio per disabilità, riduzione della qualità di vita ed aumentato rischio di morte. Ciononostante, a oggi pochi studi hanno valutato la prevalenza della sarcopenia ed il suo impatto prognostico nel paziente anziano scompensato. L'obiettivo del presente studio è verificare la prevalenza del rischio di sarcopenia nel paziente anziano ricoverato per scompenso cardiaco acuto, ed il suo impatto sulla mortalità entro 30 giorni dalla dimissione.

MATERIALI E METODI

In questo studio monocentrico longitudinale, sono stati arruolati pazienti di età maggiore o uguale a 75 anni consecutivamente ricoverati per scompenso cardiaco acuto presso il nostro reparto. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinico-anamnestica, esami ematochimici completi e valutazione multidimensionale geriatrica comprensiva di stima delle capacità funzionali e della performance fisica mediante compilazione del questionario SARC-F. In accordo con le correnti linee di indirizzo, i pazienti sono stati categorizzati in base al SARC-F in basso (SARC < 4) ed alto rischio di sarcopenia (SARC-F ≥ 4). È stata inoltre sistematicamente eseguita misurazione della forza di prensione tramite Hand-grip Test. La mortalità a 30 giorni dalla dimissione è stata verificata mediante intervista telefonica.

RISULTATI

Su un totale di 128 pazienti ricoverati per scompenso cardiaco acuto [media (SD): 88 (5.9) anni, 67% femmine] 32 (25%) sono deceduti entro 30 giorni dalla dimissione. Non sono emerse differenze rilevanti in termini di sesso, età media e numero di comorbidità tra pazienti deceduti e controlli; tuttavia, abbiamo registrato valori significativamente inferiori di forza muscolare (Hand



Grip) nei pazienti deceduti rispetto ai controlli (12.7 ± 6.4 vs 16.5 ± 6.8 kg, $p = 0.04$). Inoltre, il 70.4% dei pazienti è risultato essere ad alto rischio di sarcopenia (SARC-F ≥ 4), con una mortalità, al follow-up a 30 giorni, 2.3 volte superiore rispetto ai controlli (33.3 vs 14.7% , $p = 0.02$). Mediante regressione logistica multivariata il SARC-F è risultato essere indipendentemente correlato alla mortalità a 30 giorni, anche dopo aggiustamento per fattori confondenti quali età, sesso, numero di comorbidità, frazione di eiezione del ventricolo sinistro e valori di NT-pro-BNP all'ingresso in reparto [aOR 1.19 (CI95%: 1.019-1.391), $p = 0.028$].

CONCLUSIONI

Nel nostro studio oltre 2/3 dei pazienti grandi anziani ricoverati per scompenso cardiaco acuto presentavano un rischio elevato di sarcopenia ed il SARC-F è risultato un potente predittore indipendente di mortalità a 30 giorni. Ulteriori studi multicentrici con più ampia casistica sono necessari al fine di validare l'utilizzo del SARC-F nella pratica clinica.

Bibliografia

- Yang M, Jiang J, Zeng Y, et al. Sarcopenia for predicting mortality among elderly nursing home residents: SARC-F versus SARC-CalF. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e14546. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014546>. PMID: 30762799; PMCID: PMC6407983.
- Zhao W, Lu M, Wang X, et al. The role of sarcopenia questionnaires in hospitalized patients with chronic heart failure. *Ag-ing Clin Exp Res* 2021;33:339-344. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01561-9>. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32346826; PMCID: PMC7914185.

UN CASO DI CARDIOMIOPATIA DA STRESS IN UNA DONNA DI 66 ANNI CON EPILESSIA E ALTRI FATTORI DI RISCHIO. L'IMPORTANZA DELL'ANAMNESI PER LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Panara G., Cipollone F., Pierdomenico S.D.

Istituto Medicina Generale 1, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti

SCOPO DEL LAVORO

Importanza della raccolta anamnestica per orientare l'iter diagnostico in un quadro di cardiopatia "acuta".

CASO CLINICO

Una donna di 66 anni è stata ricoverata in UO di Medicina per dispnea e cardiopalmo. Pregressa ospedalizzazione una settimana prima in unità operativa di Neurologia per stato di male epilettico con crisi tonico-cloniche. Anamnesi patologica remota: epilessia (nota dal 2014), in follow-up neurologico e con dubbia compliance terapeutica, disturbo ciclotimico, etilismo cronico, pregressa obesità patologica (BMI 36) sottoposta a chirurgia bariatrica (gastrectomia parziale nel 2012). Negate farmacoallergie. Obiettività all'ingresso in UO: paziente vigile, orientata nel tempo/spazio e verso la sua persona; apiretica. PA: 140/80 mmHg; FC: 80 bpm, R; SpO₂: 94%. Cute normoirrorata. Non segni di disidratazione o contrazione della diuresi. Negati episodi recenti di vomito, diarrea o anoressia. Esame obiettivo toracico: murmure vescicolare diffusamente ridotto. Esame obiettivo cardiovascolare: toni lievemente parafonici; pause apparentemente libere; succulenza pretibiale, bilateralmente. Esame obiettivo addominale: nei limiti. Esame obiettivo neurologico: nei limiti. Laboratorio: anemia macrocitica di grado lieve (Hb: 10 g/dl; MCV 111 fl); leucopenia di grado lieve (WBC 3070/mmc); incremento di: AST (52 U/l), ALT (74 U/l), γ GT (579 U/l), bilirubina totale (1,54 mg/dl); bilirubina diretta (0,73 mg/dl); CPK (401 U/l), Tnl HS 21 ng/ml. Sierologia per virus epatotropi (HBV, HCV, CMV, EBV, HIV) negativa. Alcolemia e ammoniemia negative. Screening tossicologico negativo. ECG: ritmo sinusale normofrequente (FC 80 bpm); MA inversione dell'onda T nelle derivazioni anterolaterali. Imaging: Radiografia del torace: versamento pleurico sinistro. Lieve ingrandimento dell'ombra cardiaca. Ecocardiocolordoppler transtoracico: ventricolo sinistro ai limiti superiori della norma, con ipocinesia apicale ed FE 50%. Non valvulopatie di rilievo. Ecografia addominale: fegato di aumentate dimensioni ed ecostruttura diffusamente iperecogena, come per epatomegalia steatosica, in assenza di lesio-

ni focali. Coronarografia: arterie coronarie indenni da stenosi. RMN cardiaca (eseguita una settimana dopo l'ecocardiografia): ventricolo sinistro non dilatato, caratterizzato da lieve ipertrofia miocardica concentrica, con massa parieto-papillare diastolica di circa 166 g (massa parieto-papillare diastolica indicizzata 81 g/m²). Assenti difetti cinetici globali o segmentari con tendenza a LVOT e FE calcolata pari al 70%. Non focolai di LGE. Atrio sinistro dimensionalmente ai limiti superiori della norma. Sezioni destre nei limiti. Elettroencefalogramma: attività di fondo a 11 Hz, bilaterale, simmetrica, lievemente instabile. Non evidenza di anomalie epilettiche.

DISCUSSIONE

La paziente del caso clinico riportato presenta una pluralità di fattori di rischio clinico-anamnestici per cardiomiopatia da stress. L'età (66 anni), l'obesità e soprattutto il disordine neurologico epilettico sono tutti fattori predisponenti. Analogamente, l'anamnesi positiva per disturbo psichiatrico (favorente un'eventuale mancata compliance terapeutica al trattamento anticonvulsivante) e l'etilismo cronico sono ulteriori fattori precipitanti. Disordini neurologici associati a eventuali anomalie del tono simpatico a seguito di stimoli fisici e psichici intensi, come una malattia neurologica acuta in questo caso clinico, possono svolgere un ruolo patogenetico centrale, confermando l'importanza dell'interazione dell'asse cuore-cervello. Tuttavia, pur in presenza di anamnesi indicativa di cardiomiopatia da stress, non è possibile escludere patologie che entrano in diagnosi differenziale con quest'ultima. Pertanto, la paziente è stata sottoposta a esame coronarografico, negativo per stenosi coronariche. La paziente è stata inoltre sottoposta a RMN cardiaca, altrettanto negativa per segni di flogosi indicativi di miocardite.

CONCLUSIONI

La cardiomiopatia da stress può configurarsi come un disturbo transitorio, gestito con terapia di supporto. Il trattamento conservativo e la risoluzione dello stress fisico o emotivo di solito si traducono in una pressoché completa risoluzione dei sintomi. La paziente infine è stata sottoposta a rivalutazione neurologica per la titolazione della terapia antiepilettica, è stata presa in carico dal SERD di riferimento in merito alla sua condizione di etilista e ha eseguito un accurato counseling sullo stile di vita.

Bibliografia

- Abe Y, et al. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol* 2003.
- Bybee K.A, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004.

Dote K, et al. Myocardial stunning due to simultaneous multives- sel coronary spasms: a review of 5 cases. J Cardiol 1991.
 Eisenberg E, et al. Sex differences in heart failure. Clin Cardiol. 2018.
 Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. N Engl J Med 2015.
 Tsuchihashi K, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. Angina Pectoris-Myo- cardial Infarction Investigations in Japan. J Am Coll Cardiol 2001.

PREVALENZA E FATTORI ASSOCIATI ALLA PRESCRIZIONE DI TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE

Presta R.¹, Cane E.¹, Gibello M.¹, Cravero D.¹, Donvito F.¹, Scavino L.¹, Poletti E.¹, Brunetti E.^{1,2}, Bo M.¹

¹ SC Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino - AOU Città della Salute e della Scienza, Molinette, Torino; ² Dottorato di Ricerca in Scienze Cliniche, Università degli Studi di Firenze

SCOPO DEL LAVORO

La fibrillazione atriale (FA) è frequente nei soggetti anziani e l'ictus cardioembolico rappresenta la complica- nza più temuta. Le sindromi geriatriche (polipatolo- gia, deterioramento cognitivo, disabilità...) influenzano il clinico nella prescrizione della terapia anticoagulante orale (TAO), soprattutto nei pazienti anziani ospedaliz- zati, spesso maggiormente compromessi e con nume- rose cause competitive di morte. A circa 10 anni dall'in- troduzione degli anticoagulanti orali ad azione diretta (DOAC), di più semplice gestione e con un miglior rap- porto rischi-benefici, la decisione di prescrivere la TAO in questa popolazione rimane un problema aperto. In questo studio abbiamo analizzato la prevalenza della prescrizione di TAO in pazienti con fibrillazione atriale ricoverati in un reparto di Geriatria per acuti e le variabili a essa associate.

MATERIALI E METODI

Studio osservazionale retrospettivo monocentrico di coorte condotto su pazienti dimessi dal reparto di Geriatria dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino con diagnosi ICD9CM (primaria o secondaria) di FA (primaria o secondaria), senza controindicazioni assolute alla TAO e non portatori di valvole meccaniche cardiache, nel triennio 2019-2021. Sono state raccolte

la tipologia di FA, le scale di rischio tromboembolico ed emorragico (CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED), la funzio- nalità renale, le scale di autonomia funzionale (ADL e IADL), deterioramento cognitivo (SPMSQ) e comorbidità (CCI) e la prescrizione e il tipo di TAO in dimissione. Infine, è stato registrato lo stato vitale dei partecipanti a maggio 2022 mediante consultazione di banche dati centralizzate. L'associazione tra variabili cliniche e pre- scrizione di TAO in dimissione è stata esplorata median- te regressione logistica multivariata; per ogni covariata sono stati calcolati odds ratio (OR) e rispettivo intervallo di confidenza al 95% (IC 95%). La sopravvivenza è sta- ta confrontata mediante analisi di Kaplan-Meier.

RISULTATI

Dei 475 pazienti analizzati (età media 85,7 anni, di cui 49,7% totalmente dipendenti nelle ADL, 74,9% non au- tonomi nelle IADL e 31,8% con deterioramento cogni- tivo moderato-severo), 361 sono stati dimessi in TAO (76,0%), di cui 285 in DOAC (60,0%) e 76 in warfarin

Tabella 1. Analisi univariata dei pazienti dimessi in TAO vs no TAO.

	TAO		P
	SI	NO	
Numero pazienti	361 (76,0%)	114 (24,0%)	
Età (media ± ds)	85,1 ± 5,7	87,5 ± 6,4	< 0,001
Genere femminile	193 (53,5%)	60 (52,6%)	ns
FA di nuovo riscontro	58 (16,1%)	31 (27,2%)	0,005
Tipo FA			
• permanente o persistente	281 (77,8%)	79 (69,3%)	ns
• parossistica	80 (22,2%)	35 (30,7%)	
Charlson comorbidity index (mediana [25°-75°])	6,0 (5,0 - 7,0)	7,0 (6,0 - 8,0)	< 0,001
ADL			
• Indipendente (0 punti)	159 (44,0%)	15 (13,2%)	< 0,001
• Parzialmente dipendente (1-2 punti)	52 (14,4%)	13 (11,4%)	
• Totalmente dipendenti (≥ 3 punti)	150 (41,6%)	86 (75,4%)	
IADL - Non autonomo (≤ 9 punti)	252 (69,8%)	104 (91,2%)	< 0,001
SPMSQ - ≥ 5 errori (Deterioramento cognitivo moderato - severo)	96 (26,6%)	55 (48,2%)	< 0,001
Hb (g/dl, media ± ds)	12,2 ± 1,9	11,3 ± 2,3	< 0,001
eGFR (ml/min, mediana [25°-75°])	44,0 (33,0 - 57,0)	38,5 (28,3 - 51,0)	0,035
Creatinina (mg/dl, mediana [25°-75°])	1,09 (0,9 - 1,4)	1,02 (0,9 - 1,6)	ns
CHA₂DS₂-VASc (mediana [25°-75°])	5,0 (4,0 - 6,0)	4,5 (4,0 - 5,0)	ns
HAS-BLED (mediana [25°-75°])	2,0 (1,0 - 2,0)	2,0 (2,0 - 2,8)	< 0,001
Politerapia alla dimissione (≥ 5 farmaci)	314 (87,0%)	85 (74,6%)	0,003
Provenienza			
• Domicilio	351 (97,2%)	108 (94,7%)	ns
• Media o lungo-degenza	10 (2,8%)	6 (5,3%)	
Dimissione			
• Domicilio	314 (87,0%)	84 (73,7%)	0,001
• Media o lungo-degenza	47 (13,0%)	30 (26,3%)	

(16,0%). Rispetto ai pazienti non scoagulati alla dimissione, i pazienti dimessi in TAO erano più giovani (85,1 vs 87,5 anni, $p < 0,001$), con minori comorbidità (CCI: 6 vs 7, $p < 0,001$), migliore autonomia funzionale e minore deterioramento cognitivo (26,6 vs 48,2%, $p < 0,001$) e migliore funzionalità renale (44,0 vs 38,5 mL/min, $p = 0,035$) ed emoglobinemia (12,2 vs 11,3 g/dL) (Tab. 1). Sono risultati indipendentemente associati alla prescrizione di TAO la presenza di FA permanente o persistente (OR 3,1 IC 95% 1,2-8,2, $p = 0,020$), il punteggio CHA₂DS₂-VASc (OR 1,5 IC 95% 1,1-2,1, $p = 0,020$), l'emoglobinemia (OR 1,3 IC 95% 1,1-1,7, $p = 0,010$) e la presenza di 5 o più farmaci in terapia (OR 4,2 IC 95% 1,6-11,0, $p = 0,003$). La sopravvivenza a 6 mesi è risultata significativamente maggiore nei pazienti in TAO rispetto ai dimessi senza TAO (80,7 vs 57,3%, $p < 0,001$).

CONCLUSIONI

Nella nostra casistica, per quanto monocentrica, circa 3 pazienti con fibrillazione atriale su 4 sono stati dimessi in TAO, per la maggior parte in DOAC. Tali risultati confermano la recente tendenza di progressivo aumento della prescrizione di TAO rispetto a studi condotti in epoca pre-DOAC e nei primi anni dopo la loro introduzione. Questo cambio di attitudine sembra essere dovuto alla maggiore maneggevolezza dei DOAC rispetto al warfarin, ma anche alla crescente familiarità dei clinici nel loro utilizzo e nella gestione dei relativi rischi e benefici, soprattutto nella popolazione anziana ospedalizzata, più complessa per comorbidità e dipendenza funzionale. La decisione clinica di prescrivere la TAO si conferma guidata non soltanto dagli score di rischio tromboembolico ed emorragico, ma anche dalle condizioni generali del paziente, stimate mediante le scale di valutazione multidimensionale geriatriche. Sono necessari studi prospettici e di registro che considerino l'impatto prognostico della fragilità e dei fattori della valutazione multidimensionale per aiutare a definire l'effettivo ruolo della TAO nella popolazione anziana e possibilmente formulare strumenti semplici, fruibili anche al di fuori dal milieu geriatrico, capaci di distinguere i pazienti che possono trarre il maggior beneficio possibile dalla TAO e guidare così la complessa decisione del clinico.

Bibliografia

- Alboni P, et al. Evidence and uncertainties in the management of atrial fibrillation in older persons. *Minerva Med* 2021.
- Bo M, Marchionni N. Practical use of Direct Oral Anti Coagulants (DOACs) in the older persons with atrial fibrillation. *Eur J Intern Med* 2020.
- Fohtung RB, et al. Effect of New Oral Anticoagulants on Prescribing Practices for Atrial Fibrillation in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*, 2017.

Mazzone A, et al. The role of comprehensive geriatric assessment and functional status in evaluating the patterns of antithrombotic use among older people with atrial fibrillation. *Arch Gerontol Geriatr*, 2016.

Wilkinson C, et al. Impact of oral anticoagulation on the association between frailty and clinical outcomes in people with atrial fibrillation: nationwide primary care records on treatment analysis. *Europace* 2022.

FIBRILLAZIONE ATRIALE E FRAGILITÀ. UNA POSSIBILE ASSOCIAZIONE CON L'INFIAMMAZIONE

Ricciardi G.³, Di Serio C.³, Pieraccini G.¹, La Marca G.², Corti G.³, Pinton L.³, Marchionni N.³, Fumagalli S.³

¹ Centro Servizi di Spettrometria di Massa (CISM), Università degli Studi di Firenze; ² Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche "Mario Serio", Università degli Studi di Firenze; ³ Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze – Geriatria UTIG, AOU Careggi, Firenze

SCOPO DEL LAVORO

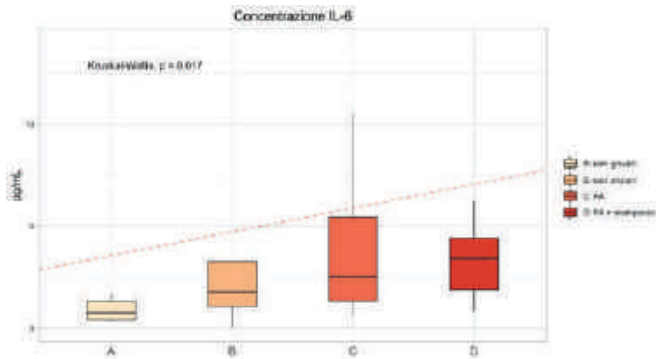
L'interleukina-6 (IL-6) è una delle più importanti citochine pro-infiammatorie, e il suo aumento è considerato un marcatore precoce di infiammazione. Scopo di questo studio è stato confrontare le concentrazioni plasmatiche di IL-6 di una popolazione di pazienti con fibrillazione atriale (FA) e di una popolazione di soggetti sani. Abbiamo inoltre valutato, nei soli pazienti, la relazione tra IL-6 e caratteristiche cliniche, per studiare una possibile associazione tra infiammazione, aritmia e comorbidità.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati cinquanta pazienti con FA persistente (età: 76 ± 6 anni; donne: 32%; CHA₂DS₂-VASc: 3.8 ± 1.6), sottoposti a Valutazione Multidimensionale Geriatrica (VMG). In particolare, sono stati esplorati il profilo funzionale ("Short Physical Performance Battery" - SPPB) e neurocognitivo ("Mini Mental State Examination" - MMSE). Nella stessa occasione è stato raccolto un campione di plasma, conservato a -80 °C fino all'analisi delle concentrazioni di IL-6, effettuata con tecnica ELISA. Anche nei soggetti sani sono stati misurati i livelli della citochina. Per l'analisi, la casistica è stata stratificata nei seguenti gruppi: 1) soggetti sani giovani (età: 56 ± 4 anni); 2) soggetti sani anziani (età: 78 ± 10 anni); 3) pazienti con FA (età: 76 ± 6 anni); 4) pazienti con FA e scompenso cardiaco (età: 76 ± 6 anni). Le popolazioni dei soggetti sani (età: 70 ± 14 anni), di controllo, e dei pazienti con FA sono state inoltre confrontate tra loro.

RISULTATI

La concentrazione di IL-6 aumenta progressivamente



nel passaggio da soggetti sani giovani, a soggetti sani anziani, a pazienti con FA, raggiungendo il massimo in coloro che hanno aritmia e scompenso cardiaco (Fig. 1). Considerati nel loro complesso, coloro che hanno FA mostrano livelli di IL-6 più alti rispetto ai controlli (3.8 ± 3.0 vs 3.1 ± 4.3 pg/mL; $p = 0.011$). Nei pazienti con aritmia, valori di CHA2DS2-VASc > 3 (3.8 ± 1.6 vs 1.7 ± 0.9 pg/mL; $p < 0.001$), e tra le patologie associate, ipertensione arteriosa (4.1 ± 3.1 vs 2.7 ± 3.8 pg/mL; $p < 0.001$), diabete (5.5 ± 2.9 vs 3.4 ± 3.3 pg/mL; $p = 0.040$), insufficienza renale cronica (5.9 ± 4.0 vs 3.4 ± 2.6 pg/mL; $p = 0.047$) e iperuricemia (6.1 ± 3.6 vs 3.0 ± 2.2 pg/mL; $p = 0.004$) si caratterizzano per una più alta concentrazione di IL-6. Inoltre, è stata osservata una associazione inversa tra livelli di citochina e punteggio riportato nella SPPB ($b \pm es = -0.75 \pm 0.17$; $R = 0.543$; $p < 0.001$) e nel MMSE ($b \pm es = -0.57 \pm 0.17$; $R = 0.463$; $p = 0.001$).

CONCLUSIONI

I risultati ottenuti dimostrano l'associazione tra infiammazione e FA, anche quando si valutino pazienti di età avanzata. Questa relazione può essere spiegata da una maggiore complessità clinica e da una più rilevante alterazione funzionale e neuro-cognitiva. In conclusione, questo studio sembra dimostrare che la presenza di aritmia possa essere considerata un vero e proprio marker di fragilità cardiovascolare e sistemica.

Bibliografia

Fumagalli S, et al. From the CHA2DS2-VASc score to inflammation: a path leading to frailty? An update of the PURE-Rhythm Trial. *European journal of internal medicine* 2021;84:118-120.
 Pawłowska-Kamieniak A, et al. Interleukin 6: Biological significance and role in inflammatory bowel diseases. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University* 2021;30:465-469.
 Sproston N, et al. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in immunology* 2018;754:13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>
 Uciechowski P, et al. Interleukin-6: A Masterplayer in the Cytokine Network. *Oncology* 2020;98:131-137.

PREVALENZA E CORRELATI CLINICI DI FRAGILITÀ NELL'ANZIANO IPERTESO: RISULTATI DELLO STUDIO HYPER-FRAIL

Rivasi G., Ceolin L., Tortù V., Turrin G., Capacci M., Gentileschi D., Mossello E., Ungar A.

CRR per l'ipertensione dell'Anziano, SOD di Geriatria e Terapia Intensiva Geriatrica, AOU Careggi, Università degli Studi di Firenze

SCOPO DEL LAVORO

Indagare la prevalenza della fragilità e le variabili cliniche a essa associate in un campione di anziani ipertesi.

MATERIALI E METODI

In uno studio osservazionale prospettico sono stati arruolati i pazienti ipertesi ≥ 75 anni valutati presso il Centro Ipertensione e l'Ambulatorio Geriatrico della SOD Geriatria-UTIG, AOU Careggi, Firenze. I partecipanti sono stati sottoposti a valutazione multidimensionale comprensiva di valutazione della fragilità mediante Fried Frailty Phenotype (FFP) (1), Frailty Index (2), Clinical Frailty Scale (CFS) (3), Frailty Postal score (FPS) (4) e della performance fisica mediante Short Physical Performance Battery (SPPB) e velocità del cammino. La concordanza tra le diverse misure è stata valutata mediante il coefficiente kappa di Cohen. Le variabili cliniche associate in modo indipendente alla fragilità ('correlati di fragilità') sono state indagate mediante regressione logistica multipla.

RISULTATI

Il campione di studio comprendeva 121 partecipanti (età media 81 anni, 60% donne). La prevalenza della fragilità variava a seconda della definizione utilizzata, dal 33% (FPS) al 50% (CFS). Il coefficiente kappa di Cohen ha mostrato una modesta concordanza del FFP con Frailty Index e SPPB, e del Frailty Index con CFS e SPPB ($K = 0,60-0,79$). La concordanza tra le restanti misure è risultata invece scarsa ($K < 0,60$). All'analisi multivariata, l'utilizzo di ausilio per la deambulazione e la presenza di sintomi depressivi alla Geriatric Depression Scale sono emersi come correlati di fragilità, indipendentemente dalla definizione di fragilità utilizzata. Altre correlati clinici di fragilità includevano la diagnosi di demenza, la disabilità nelle attività strumentali della vita quotidiana e il burden di comorbidità. È stata os-

	Diabete	Dislipidemia	Durata diabete	Azienda per diabete/colesterolo	Stimolazione	Viscosità	Altre cause
FFP	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Frailty Index	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
CFS	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
FPS	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
SPPB	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Velocità	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Depressione	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Demenza	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Disabilità	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Burden	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

servata un'associazione inversa tra fragilità (secondo il FFP, il Frailty Index o il FPS) e attività fisica.

CONCLUSIONI

Lo studio ha mostrato un'elevata prevalenza di fragilità nell'anziano iperteso, pur con tassi variabili in relazione alla definizione di fragilità utilizzata. Inoltre, sono state identificate diverse variabili cliniche associate in modo indipendente con la fragilità, alcune delle quali non valutate di routine nei pazienti ipertesi (sintomi depressivi, disabilità). Sintomi depressivi e ausili per la deambulazione potrebbero rappresentare dei marker di fragilità nell'anziano iperteso, indipendentemente dallo strumento utilizzato per la definizione di fragilità.

Bibliografia

1. Fried LP, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-M156.
2. Mitnitski AB, et al. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Scientific World Journal* 2001;1:323-336.
3. Rockwood K, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173:489-495.
4. Mossello E, et al. Postal screening can identify frailty and predict poor outcomes in older adults: longitudinal data from INTER-FRAIL study. *Age Ageing* 2016;45:469-474.

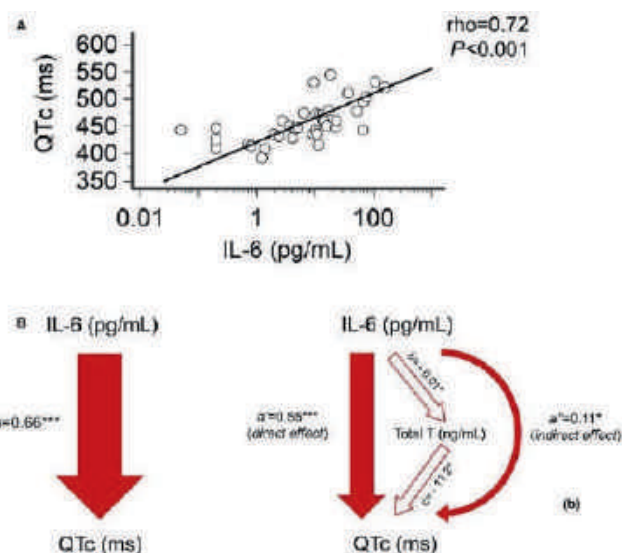
L'IPOGONADISMO TRANSITORIO CORRELA COL RISCHIO DI QT LUNGO E TORSIONE DI PUNTA DURANTE L'INFIAMMAZIONE SISTEMICA ACUTA NEI MASCHI

Salvadori F., Capecchi P.L., Lazzerini P.E., Laghi Pasini F., Accioli R., Salvini V., Marzotti T., Capecchi M., Verrengia D.

Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università degli Studi di Siena

SCOPO DEL LAVORO

L'infiammazione sistemica e l'ipogonadismo maschile sono due fattori di rischio "non convenzionali" sempre più riconosciuti per lo sviluppo della sindrome del QT lungo e della torsione di punta (TdP). Specificatamente, le citochine proinfiammatorie prolungano, mentre il testosterone accorcia il QT mediante un effetto elettrofisiologico diretto sui cardiomiociti. Al contempo, molti studi dimostrano l'importante relazione tra infiammazione e riduzione della funzione gonadica nell'uomo. Nel nostro studio ipotizziamo come, durante un processo infiammatorio acuto nell'uomo, la riduzione dei valori di testosterone comporti un allungamento del QTc e conseguentemente un incremento del rischio di TdP.



MATERIALI E METODI

Abbiamo indagato (1) i livelli di ormoni sessuali e la loro relazione con le citochine infiammatorie e QTc in maschi con differenti tipi di processi infiammatori durante la fase acuta e alla risoluzione e (2) l'associazione tra i markers infiammatori e ormoni sessuali in una coorte di maschi che hanno sviluppato un prolungamento estremo del QT e TdP raccolti in 10 anni.

RISULTATI

Nei maschi con un processo infiammatorio in atto i livelli di testosterone erano significativamente ridotti, ma rapidamente normalizzati alla riduzione dei valori di PCR e IL-6. La riduzione del testosterone, che correla inversamente col 17- β estradiolo, contribuisce significativamente al prolungamento del QTc associato alla flogosi. I maschi che hanno sviluppato una TdP presentavano frequentemente sia una flogosi acuta sia un ipogonadismo, con una correlazione statisticamente significativa tra PCR, testosterone e 17- β estradiolo e anche con un peggior outcome aritmico.

CONCLUSIONI

Durante il processo infiammatorio acuto, l'incremento dell'IL-6 è associato alla riduzione del testosterone nell'uomo, verosimilmente derivata da un'aumentata conversione degli androgeni in estrogeni. Benché transitoria, l'ipotestosteronemia infiammatoria è significativamente associata con un aumentato rischio nel maschio di sindrome del QT lungo/TdP.

Bibliografia

Lazzerini PE, Bertolozzi I, Acampa M, et al. Androgen deprivation therapy for prostatic cancer in patients with torsades de pointes.

Lazzerini PE, Capecchi PL, Laghi-Pasini F. Long QT syndrome: an emerging role for inflammation and immunity.

Lazzerini PE, Laghi-Pasini F et al. Systemic inflammation as a novel QT-prolonging risk factor in patients with torsades de pointes.

Mohamad NV, Wong SK, The relationship between circulating testosterone and inflammatory cytokines in men.

Salem J-E, Waintraub X, et al. Hypogonadism as a reversible cause of torsades de pointes in men.

POTENZIALE RUOLO DEL LISINOPRIL NELLA RIDUZIONE DEL RISCHIO ATEROSCLEROTICO: EFFETTO ANTIOSSIDANTE NELLA LINEA CELLULARE DI CARDIOMIOCITI UMANI

Scisciola L., Fontanella R.A., Surina S., Garofalo G., Rizzo M.R., Paolisso G., Barbieri M.

Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

SCOPO DEL LAVORO

I meccanismi cellulari coinvolti nella patogenesi del danno da ischemia/riperfusion miocardica (I/R) sono complessi ma riconducibili alla produzione di specie reattive dell'ossigeno (Reactive Oxygen Species, ROS) (1). I ROS prodotti dalle cellule endoteliali coronariche, dalle cellule del sangue (ad esempio, leucociti, piastrine) e dai miociti cardiaci sono in grado di danneggiare direttamente le cellule vascolari e i miociti cardiaci, innescando meccanismi che inducono apoptosi, infiammazione, necrosi e fibrosi delle cellule miocardiche (2,3). Oltre a ridurre la pressione arteriosa, il Lisinopril, un nuovo inibitore non solfidrilico dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), aumenta la difesa antiossidante negli animali e nell'uomo (4). Recentemente, è stato dimostrato che il Lisinopril è in grado di attenuare il danno ossidativo renale nel modello di ratto iperteso indotto dal L-NAME e nei ratti Wistar trattati con Doxorubicina causa un notevole miglioramento del sistema di difesa antiossidante (5,6). Tuttavia, il potenziale effetto del Lisinopril sul danno ossidativo e sulla fibrosi nei cardiomiociti umani non è stato ancora studiato.

MATERIALI E METODI

Pertanto, il presente studio si propone di indagare l'effetto del Lisinopril sullo stress ossidativo e sui mediatori fibrotici in cardiomiociti umani, AC16, cresciuti per 7 giorni a tre diverse concentrazioni di Lisinopril.

RISULTATI

I risultati hanno rivelato che i cardiomiociti umani esposti al trattamento con Lisinopril mostravano una signifi-

ficativa up-regolazione delle proteine coinvolte nella protezione dallo stress ossidativo, come catalasi, SOD2 e tioredossina, e una riduzione dell'osteopontina e della galectina-3, proteine coinvolte nella fibrosi cardiaca. Inoltre, il trattamento con Lisinopril induceva un aumento dell'espressione proteica della Sirtuina 1 e della Sirtuina 6.

CONCLUSIONI

Nel complesso, questi risultati hanno dimostrato che nei cardiomiociti umani AC16 il Lisinopril può proteggere dallo stress ossidativo e dalla fibrosi attraverso l'attivazione delle vie della Sirtuina 1 e della Sirtuina 6.

Bibliografia

1. Granger DN, Kvietys PR. Reperfusion injury and reactive oxygen species: The evolution of a concept. *Redox Biol* 2015;6:524-551. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.08.020>
2. Akhigbe R, Ajayi A. The impact of reactive oxygen species in the development of cardiometabolic disorders: a review. *Lipids Health Dis* 2021;20:23. <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01435-7>
3. Hasheminasabgorji E, Jha JC. Dyslipidemia, Diabetes and Atherosclerosis: Role of Inflammation and ROS-Redox-Sensitive Factors. *Biomedicines* 2021;9:1602. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9111602>
4. Schindler C, Bramlage P, Kirch W, Ferrario CM. Role of the vasodilator peptide angiotensin-(1-7) in cardiovascular drug therapy. *Vasc Health Risk Manag* 2007;3:125-137.
5. Asaad GF, Hassan A, Mostafa RE. Antioxidant impact of Lisinopril and Enalapril against acute kidney injury induced by dDoxorubicin male Wistar rats: involvement of kidney injury molecule-1. *Heliyon* 2021;7:e05985. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e05985>
6. Oktem F, Kirbas A, Armagan A, et al. Lisinopril attenuates renal oxidative injury in L-NAME-induced hypertensive rats. *Mol Cell Biochem* 2011;352:247-253. <https://doi.org/10.1007/s11010-011-0760-2>

IMPATTO PROGNOSTICO DELLA RISPOSTA PRESSORIA ORTOSTATICA NELL'ANZIANO IPERTESO

Turrin G., Rivasi G., Capacci M., Ceolin L., Gentileschi D., Corsi C., Virginia T., Rafanelli M., Mossello E., Ungar A.

CRR per l'ipertensione Arteriosa dell'Anziano, SOD Geriatria e Terapia Intensiva Geriatrica, AOU Careggi, Firenze

SCOPO DEL LAVORO

Nell'anziano, l'ipotensione ortostatica (IO) è un fattore di rischio per outcome avversi quali cadute, sincope ed eventi cardiovascolari, mentre non è noto l'impatto prognostico

che ha sull'autonomia funzionale. Lo studio ha lo scopo di indagare l'associazione tra risposta pressoria ortostatica e declino funzionale in un campione di anziani ipertesi.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati pazienti ipertesi di età ≥ 75 anni valutati presso il Centro Ipertensione e l'Ambulatorio Geriatrico della SOD Geriatria-UTIG, AOU Careggi, Firenze. I partecipanti sono stati sottoposti a valutazione geriatrica multidimensionale e misurazione della pressione arteriosa (PA) clinica anche in ortostatismo (0, 1, 3 minuti) e successivamente rivalutati mediante follow-up telefonico. Il declino funzionale è stato definito come riduzione dell'autonomia al Barthel Index. Il valore predittivo della PA sistolica in ortostatismo (PASo) e del calo pressorio ortostatico (Δ PAS), espresso come percentuale della PA sistolica in clinostatismo, è stato indagato mediante regressione di Cox aggiustata per età e sesso.

RISULTATI

Su 99 partecipanti (età media 81 anni, 56% donne), il 44% presentava IO, con Δ PAS medio del $14.82 \pm 14.2\%$ all'assunzione dell'ortostatismo (Δ PAS-t0), del $10.6 \pm 16.3\%$ al primo minuto (Δ PAS-t1) e dell' $8.0 \pm 14.4\%$ al terzo minuto (Δ PAS-t3). Dopo un follow-up mediano di 13 mesi, 37 pazienti riferivano un declino funzionale. Non sono state osservate differenze di PASo e Δ PAS in base al declino funzionale. Alla regressione di Cox, non è emersa alcuna associazione tra PASo e declino funzionale. Al contrario, un maggior calo pressorio a 1 minuto dall'assunzione dell'ortostatismo si associava a un aumento del rischio di declino funzionale nei pazienti fragili (HR 1.048, 95% CI 1.003-1.095), ma non nei pazienti fit (HR 0.969, IC 95% 0.918-1.022).

CONCLUSIONI

Nel paziente anziano iperteso e fragile, un maggior calo pressorio al primo minuto di ortostatismo si associa a un aumentato rischio di declino funzionale a un anno.

PREVALENZA E FATTORI ASSOCIATI ALLA PRESCRIZIONE DI RIVAROXABAN A BASSO DOSAGGIO ASSOCIATO AD ASPIRINA IN PAZIENTI ARTERIOPATICI DEL MONDO CLINICO REALE

Villosio C.¹, Pellicani M.¹, De Vito D.¹, Palmas F.¹, Viglione U.¹, Trifirò D.¹, Benedetto F.¹, Presta R.¹, Brunetti E.^{1,2}, Bo M.¹

¹ SC Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino - AOU Città della Salute e della Scienza, Molinette, Torino;

² Dottorato di Ricerca in Scienze Cliniche, Università degli Studi di Firenze

SCOPO DEL LAVORO

Le malattie cardiovascolari sono responsabili di circa un terzo dei decessi nella popolazione adulta mondiale con età ≥ 35 anni e la cardiopatia ischemica e l'arteriopatia periferica (PAD) rappresentano dei forti predittori di rischio per eventi cardiovascolari. Gli obiettivi della terapia medica della PAD agli arti inferiori includono il miglioramento di sintomi e qualità della vita, nonché la riduzione del rischio di eventi avversi. Nel 2017 il trial COMPASS (*Cardiovascular Outcomes for People using Anti-coagulation StrategieS*) ha dimostrato la superiorità della combinazione di rivaroxaban a basso dosaggio e Aspirina rispetto al trattamento con sola Aspirina nella prevenzione secondaria di eventi cardiovascolari, rappresentando una promettente opzione terapeutica. Il nostro studio intende descrivere la prevalenza della prescrizione di rivaroxaban + Aspirina e i fattori a essa associati nei pazienti con PAD del mondo clinico reale.

MATERIALI E METODI

Studio osservazionale prospettico monocentrico di coorte condotto su pazienti con PAD sintomatica degli arti inferiori consecutivamente afferenti agli ambulatori della Chirurgia Vascolare dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino tra marzo e maggio 2022 potenzialmente eleggibili per il trattamento con rivaroxaban 2,5 mg bid + Aspirina 100 mg sid secondo la nota di rimborsabilità della prescrizione dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) del 2021. Secondo la nota AIFA, la PAD si definisce sintomatica in presenza di pregressi bypass chirurgici aorto-femorali/infra-inguinali, angioplastica percutanea dell'arteria iliaca, amputazione o claudicatio intermittens (associata ad almeno uno tra indice braccio-caviglia [ABI] < 0.90 , stenosi arteriosa periferica $\geq 50\%$, pregressa rivascolarizzazione carotidea o stenosi carotidea asintomatica). Sono esclusi, invece, dalla rimborsabilità della prescrizione i pazienti in terapia antiaggregante doppia, diversa dall'Aspirina o anticoagulante. Per ogni paziente sono stati raccolti dati socio-anagrafici, biometrici, umorali e anamnestici, fattori di rischio cardiovascolare, ABI bilaterale, caratteristiche della PAD, scale di dipendenza funzionale (ADL), deterioramento cognitivo (SPMSQ) e rischio di sarcopenia (SARC-F). L'associazione tra variabili di interesse e prescrizione di rivaroxaban+Aspirina è stata esplorata mediante regressione logistica multivariata; per ogni covariata sono stati calcolati odds ratio (OR) e rispettivo intervallo di confidenza al 95% (IC 95%).

RISULTATI

Tra i 155 pazienti con PAD sintomatica, 89 sono stati esclusi (57,4%, età mediana 75,1 anni). L'analisi è stata pertanto condotta su 66 pazienti di età mediana di

73,4 anni, in prevalenza maschile (76,7%) con un buon profilo di indipendenza funzionale e di integrità cognitiva. La terapia con rivaroxaban + Aspirina è stata prescritta a 12 pazienti (18,2%). All'analisi univariata, rispetto al gruppo in terapia con sola Aspirina, erano caratterizzati da età mediana più elevata (78,3 vs 71,5 anni; p = 0,006), BMI inferiore (22,4 vs 26,0 kg/m²; p = 0,001), maggior rischio di sarcopenia (50,0 vs 20,8%; p = 0,065), emoglobinemia inferiore (10,3 vs 14,1 g/dL; p = 0,008), ABI inferiori (0,5 vs 0,9; p = 0,020). Inoltre, per quanto ai limiti della significatività, tali pazienti erano più fumatori (91,6 vs 77,7%; p = 0,085) e con minore prevalenza di concomitante ateromasia carotidea (25,0 vs 55,6%; p = 0,056). Non si sono osservate differenze significative nella distribuzione delle condizioni di eleggibilità per la prescrizione, né in termini di autonomia funzionale (Tab. 1). Sono risultati indipendentemente associati alla prescrizione di rivaroxaban + Aspirina l'età (OR 1,11, IC95% 1,00-1,23), ridotto BMI (OR 0,66, IC 95% 0,49-0,90) e il rischio di sarcopenia (OR 5,89, IC 95% 1,07-32,36).

CONCLUSIONI

I nostri dati, per quanto preliminari e ottenuti da un campione monocentrico di numerosità ridotta, ricalcano la limitata Letteratura del mondo clinico reale sull'impiego di rivaroxaban + Aspirina nei pazienti PAD agli arti inferiori. Rispetto al trial COMPASS, i pazienti della nostra casistica sono più anziani (73,4 vs 66,8 anni) e complessi per comorbidità e terapie concomitanti. A più di un anno dalla nota di rimborsabilità della prescrizione dell'AIFA, i tassi di prescrizione di rivaroxaban + Aspirina sono risultati ancora modesti (18,4%). Sembra emergere una tendenza a prescrivere rivaroxaban + Aspirina a pazienti più anziani e complessi e tale decisione pare più legata alle condizioni generali del paziente, valutate dall'esperienza del clinico, che non a precise caratteristiche della patologia arteriosa. Sarà necessario proseguire l'osservazione estendendola ad altri Centri per studiare quali parametri clinici generali e specifici di patologia guidano la scelta terapeutica e confrontare l'incidenza di eventi avversi cardiovascolari nel paziente anziano complesso. Tuttavia, tale iniziale analisi prospettica fornisce

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione generale e analisi univariata dei pazienti in terapia con rivaroxaban 2.5 mg bid + ASA 100 mg sid vs terapia con sola ASA 100 mg sid.

	Popolazione generale (n = 66)	Rivaroxaban + ASA (n = 12)	Solo ASA (n = 54)	P
Caratteristiche demografiche				
Età (anni), mediana (25-75)	73.4 (67.0-80.0)	78.3 (74.6-82.7)	71.5 (66.3-77.0)	0.006
Sesso femminile, n (%)	18 (27.3)	2 (16.7)	16 (29.6)	ns
BMI (kg/m ²), mediana (25-75)	25.7 (23.5-27.5)	22.4 (19.8-25.8)	26.0 (24.2-27.7)	0.001
Autonomia funzionale				
ADL: ≥ 2 funzioni perse (dipendente), n (%)	5 (7.7)	0 (0)	5 (9.4)	ns
SPMSQ: ≥ 3 errori (presenza di deterioramento cognitivo), n (%)	4 (6.2)	0 (0)	4 (7.5)	ns
SARC-F ≥ 4 (rischio di sarcopenia), n (%)	17 (26.2)	6 (50.0)	11 (20.8)	0.065
Condizioni cliniche/comorbidità				
Fumatore				
attivo, n (%)	17 (25.8)	1 (8.3)	16 (29.6)	0.085
passivo, n (%)	36 (54.5)	10 (83.3)	26 (48.1)	ns
Iperensione arteriosa, n (%)	44 (66.7)	10 (83.3)	34 (63.0)	ns
Insufficienza cardiaca, n (%)	3 (4.5)	0 (0)	3 (5.6)	ns
IRC (eGFR < 60 mL/min), n (%)	11 (16.7)	4 (33.3)	7 (13.0)	0.087
Diabete mellito tipo 2, n (%)	20 (30.3)	5 (41.7)	15 (27.8)	ns
Diabete mellito tipo 1, n (%)	5 (7.6)	2 (16.7)	3 (5.6)	ns
Dislipidemia, n (%)	46 (69.7)	6 (50.0)	40 (74.1)	ns
Progressiva SCA	17 (25.8)	4 (33.3)	13 (24.1)	ns
Progresso stroke, n (%)	6 (9.1)	1 (8.3)	5 (9.3)	ns
Neoplasia attiva, n (%)	2 (3.0)	0 (0)	2 (3.7)	ns
≥ 1 caduta a terra nell'ultimo anno, n (%)	12 (18.2)	4 (33.3)	8 (14.8)	ns
Epistassi, n (%)	2 (3.0)	2 (16.7)	0 (0)	0.002
Patologia gastrointestinale, n (%)	10 (15.2)	3 (25.0)	7 (13.0)	ns
BPCO, n (%)	7 (10.6)	3 (25.0)	4 (7.4)	0.073
Depressione, n (%)	8 (12.1)	2 (16.7)	6 (11.1)	ns
Demenza, n (%)	3 (4.5)	0 (0)	3 (5.6)	ns
Aumentato rischio di sanguinamento, n (%)	4 (6.1)	0 (0)	4 (7.4)	ns
≥ 1 caduta a terra nell'ultimo anno, n (%)	17 (25.8)	5 (41.7)	12 (22.2)	ns
Caratteristiche dell'arteriopatia periferica				
ABI, mediana (25-75) ¹	0.8 (0.6-1.0)	0.5 (0.5-0.71)	0.9 (0.6-1.0)	0.020
Concomitante patologia carotidea, n (%)	33 (50.0)	3 (25.0)	30 (55.6)	0.056
di cui motivo della visita, n	21	1	20	ns
Arteriotopia degli arti inferiori, n (%)	32 (65.3)	11 (91.7)	24 (63.0)	0.053
Patologia carotidea, n (%)	17 (34.7)	1 (8.3)	20 (37.0)	ns
Criteri di eleggibilità				
By-pass, n	12 (18.2)	3 (25.0)	9 (16.7)	ns
PTCA, n	9 (13.6)	3 (25.0)	6 (11.1)	ns
Progresso amputazione, n	6 (9.1)	1 (8.3)	5 (9.3)	ns
Clasificación intermitente, n (%)	59 (89.4)	11 (91.7)	48 (88.9)	ns
di cui con ABI < 0.90, n (%)	21 (31.8)	6 (50.0)	15 (27.8)	ns
di cui con stenosi periferica ≥ 50%, n (%)	29 (43.9)	8 (66.7)	21 (38.9)	ns
di cui con progressiva rivascularizzazione carotidea, n (%)	12 (18.2)	1 (8.3)	11 (20.4)	ns
di cui con stenosi carotidea > 50%, n (%)	24 (36.4)	2 (16.7)	22 (40.7)	ns
Presenza di ≥ 2 criteri, n (%)	14 (21.2)	3 (25.0)	11 (20.4)	ns
Ematocinimie²				
Hb (g/dL), mediana (25-75)	14.1 (12.3-15.2)	10.3 (10.2-10.75)	14.1 (12.9-15.3)	0.008
PLTS (l), mediana (25-75)	240 (209-296)	268 (261-275)	225 (207-310)	ns
eGFR (mL/min), mediana (25-75)	72.0 (61.2-88.5)	72.0 (61.0-84.5)	72.0 (62.0-87.0)	ns

¹ Dato disponibile per 34/66 casi (51.5%).
² Dato disponibile per 25/66 casi (37.9%).

ADL: Activities of Daily Living; BMI: Body Mass Index; BPCO: broncopneumopatia cronica ostruttiva; eGFR: tasso di filtrazione glomerulare stimato; SCA: sindrome coronarica acuta; SPMSQ: Short Portable Mental Status Questionnaire.

dati promettenti per un futuro miglioramento della gestione clinica dei pazienti arteriopatici.

Bibliografia

Anand SS, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2018.

Eikelboom JW, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. N Engl J Med 2017.

Kaplovitch E, et al. Rivaroxaban and Aspirin in Patients With Symptomatic Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Subanalysis of the COMPASS Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol, 2021.

Lapébie FX et al. External Applicability of the COMPASS and VOYAGER-PAD Trials on Patients with Symptomatic Lower Extremity Artery Disease in France: the COPART Registry. Eur J Vasc Endovasc Surg 2021.

PRESENTAZIONE CLINICA E PROGNOSI DI COVID-19 NELL'ANZIANO CON STORIA DI IPOTIROIDISMO: DATI DALLO STUDIO GEROCOVID OBSERVATIONAL

Bagalà V.¹, Sala A.¹, Trevisan C.⁴, Okoye C.², Antonelli Incalzi R.³, Monzani F.², Volpato S.⁴

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Ferrara; ² UO Geriatria, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa; ³ Unità di Geriatria, Policlinico Campus Bio-Medico di Roma; ⁴ UO Orto geriatria, AOU Ferrara - Università degli Studi di Ferrara

SCOPO DEL LAVORO

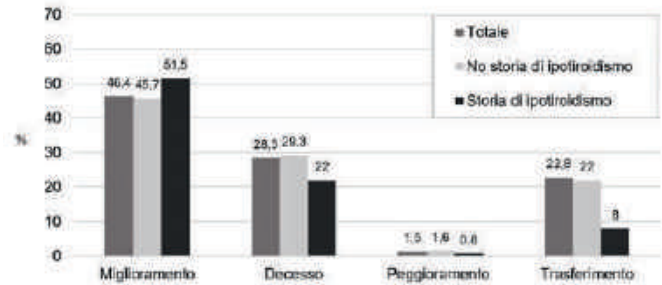
La prevalenza di ipotiroidismo tra i pazienti ricoverati per COVID-19, nonché la possibile associazione di tale comorbidità con la prognosi di malattia, rimangono ancora aspetti poco chiari ed i pochi studi sul tema hanno analizzato campioni di scarsa numerosità con risultati contrastanti (1,2). Le evidenze sono ancor più limitate considerando la popolazione in età geriatrica. Lo scopo di questo studio è stato valutare la prevalenza di ipotiroidismo in un campione di pazienti anziani ricoverati per COVID-19, e verificare se la presenza di tale comorbidità fosse associata a uno specifico pattern sintomatologico di esordio e a una peggiore prognosi in termini di mortalità intraospedaliera.

MATERIALI E METODI

Lo studio ha coinvolto i pazienti con età ≥ 60 anni ricoverati per COVID-19 ed arruolati nell'ambito dello studio multicentrico GeroCovid Observational – acute ward. Come esposizione principale, è stata considerata la diagnosi di ipotiroidismo derivata da dati anamnestici. Le comorbidità principali, i sintomi al momento del ricovero, gli indici infiammatori e gli outcomes clinici, derivati dalla documentazione medica, sono stati confrontati tra pazienti ipotiroidei e non ipotiroidei mediante test Chi-quadrato o test t di Student. L'associazione tra ipotiroidismo ed il rischio di morte intraospedaliera è stata analizzata tramite regressione di Cox. Le analisi statistiche sono state effettuate con il programma "R" (versione 4.0.2).

RISULTATI

Lo studio ha considerato 1245 pazienti con età media di 78.6, di cui l'8.5% (106) aveva storia di ipotiroidismo. Questi ultimi presentavano maggiormente storia di ipertensione arteriosa (78 vs 65%) e obesità (21.2 vs 13.3%) rispetto al gruppo senza storia di ipotiroidismo. In relazione alla presentazione clinica di COVID-19, i pazienti con ipotiroidismo avevano meno frequentemente una riduzione dei valori della saturazione di ossigeno (42



vs 49.5%, $p = 0.03$) e perdita di peso (4.5 vs 10.5%, $p = 0.01$) ma presentavano più comunemente mialgie (9.1 vs 4.3%, $p = 0.02$) e perdita di olfatto (2.3 vs 0.7%, $p = 0.01$) rispetto ai non ipotiroidei. In merito agli indici infiammatori, è stata riscontrata una maggiore linfocitosi nella popolazione con ipotiroidismo.

La Figura 1 mostra gli outcomes clinici dei pazienti anziani affetti da COVID-19 con e senza storia di ipotiroidismo. Durante il ricovero, il 46.4% dei pazienti hanno mostrato un miglioramento delle condizioni cliniche, il 28.5% è deceduto, l'1.5% ha avuto un peggioramento clinico, e il 22.8% è stato trasferito ad altro setting di cura. Rispetto ai pazienti senza storia di ipotiroidismo, chi aveva questa comorbidità ha mostrato frequenze minori di decesso intraospedaliero (22 vs 29.3%) e trasferimento ad altro setting (8 vs 22%), seppure tali differenze non siano risultate statisticamente significative. Nel modello non aggiustato, l'ipotiroidismo è risultato associato con un 34% di riduzione del rischio di mortalità intraospedaliera (HR = 0.66, 95%CI: 0.45-0.96 $p = 0.03$). Aggiustando per potenziali fattori di confondimento, sono stati osservati risultati solo marginalmente significativi (HR=0.69, 95% CI: 0.47-1.03, $p = 0.07$).

CONCLUSIONI

Dal nostro studio non emerge un'associazione rilevante tra ipotiroidismo e prognosi di COVID-19 nel paziente anziano. Tuttavia, la presenza di tale comorbidità potrebbe essere associata a peculiari caratteristiche cliniche e biochimiche di COVID-19 all'esordio della malattia.

Bibliografia

1. Malik J, Zaidi SMJ, Waqar AU, et al. Association of hypothyroidism with acute COVID-19: a systematic review. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2021;16:251-257. <https://doi.org/10.1080/17446651.2021.1968830>
2. Lania A, Sandri MT, Cellini M, et al. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: the THYRCOV study. *European Journal of Endocrinology* 2020;183:381-387. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0335>

VACCINAZIONE CONTRO SARS-COV-2 E RISCHIO DI MALATTIE INFETTIVE NELL'ANZIANO OSPEDALIZZATO

Balducci M., Sganga F., Ferrighi E., Scardina S., Locatelli E., Barbieri M.G., Balducci M., Volpato S., Trevisan C.

Università degli Studi di Ferrara

SCOPO DEL LAVORO

In Italia, la copertura vaccinale anti-SARS-CoV-2 della popolazione anziana è maggiore rispetto alle altre fasce d'età (1). L'efficacia di tale vaccino sembra ottimale anche nei pazienti geriatrici (2), nonostante i cambiamenti immunologici legati all'invecchiamento (3). La stimolazione immunitaria indotta dai vaccini anti-SARS-CoV-2 potrebbe anche, tramite una risposta crociata, ridurre la suscettibilità ad altri patogeni, come dimostrato per altre vaccinazioni, per esempio quella antinfluenzale (4). Lo scopo dello studio è verificare se la vaccinazione contro SARS-CoV-2 nell'anziano si associa a una riduzione del rischio di patologie infettive all'ingresso ed intraricovero, nonché a una minore mortalità intraricovero.

MATERIALI E METODI

Il campione di questo studio osservazionale retrospettivo è costituito da 754 pazienti ricoverati nel reparto di Geriatria ed Ortogeriatrics dell'ospedale di Ferrara fra il 1° marzo 2021 e il 30 novembre 2021. La popolazione è stata divisa in due gruppi: vaccinati contro SARS-CoV-2 (569 pazienti) e non vaccinati (185 pazienti). Le informazioni anamnestiche dei pazienti sono state raccolte dalle cartelle cliniche digitalizzate. L'associazione tra vaccinazione e patologie infettive è stata studiata mediante analisi di regressione logistica binaria, mentre per la valutazione della mortalità è stata effettuata una regressione di Cox.

RISULTATI

L'età media del campione era di 87.2 anni e il 59.2% era composto da donne. La vaccinazione anti-SARS-CoV-2 è emersa essere associata a un rischio minore del 33% di infezione intraricovero (OR = 0.67, 95% CI: 0.46-0.98), anche aggiustando per potenziali fattori confondenti, mentre non sono state osservate differenze significative rispetto alle patologie infettive all'ingresso. I vaccinati contro SARS-CoV-2 hanno presentato anche un rischio di decesso intraricovero ridotto del 40% rispetto ai non vaccinati (HR = 0.60, 95% CI: 0.39-0.94).

CONCLUSIONI

Lo studio suggerisce un effetto protettivo della vaccinazione anti SARS-CoV-2 nei confronti di malattie infettive e mortalità intraricovero. Tale azione potrebbe essere

giustificata da una risposta crociata del vaccino verso altri patogeni, nonché da una stimolazione del sistema immunitario che risulterebbe più efficiente nei confronti di infezioni anche non dovute a SARS-CoV-2.

Bibliografia

1. <https://www.governo.it/cscovid19/reportvaccini>
2. Anderson EJ, Roupnel NG, Widge AT, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2020;383:2427-2438.
3. Ciabattini A, Nardini C, Santoro F, et al. Vaccination in the elderly; the challenge of immune changes with aging. *Semin Immunol* 2018;40:83-94.
4. Fallani E, Orsi A, Signori A, et al. An exploratory study to assess patterns of influenza- and pneumonia-related mortality among the Italian elderly. *Hum Vaccin Immunother* 2021;17:5514-5521.

LONG-COVID: CONSEGUENZE RESPIRATORIE E PSICOLOGICHE A LUNGO TERMINE NEI PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI PER INFEZIONE DA SARS-COV-2

Boari G.E.M.², Saottini M.², Manzoni F.², Salvotti F.¹, Fusco E.M.¹, Volpe P.¹, Tosoni F.¹, Borghi E.¹, Trombetta L.², Scipione V.⁴, Flamminio G.⁵, Pastori A.³, Rizzoni D.¹

¹ *Università degli Studi di Brescia*; ² *Medicina Generale, Ospedale di Montichiari (BS)*; ³ *Ambulatorio, Ospedale di Montichiari (BS)*;

⁴ *Dipartimento di Radiologia, Ospedale di Montichiari (BS)*;

⁵ *Dipartimento di Biochimica, Ospedale di Montichiari (BS)*

SCOPO DEL LAVORO

Esiste una crescente consapevolezza, supportata da numerosi dati, che la malattia da SARS-CoV-2, al di là dell'impatto in termini di mortalità, determini un eterogeneo gruppo di conseguenze a lungo termine, in grado di avere un significativo impatto sia sulla qualità che sulla speranza di vita. Tali conseguenze coinvolgono differenti organi ed apparati e spaziano da alterazioni psicologiche a malattie autoimmuni, dermatologiche, neurologiche, cardio-circolatorie e respiratorie. Questa condizione è stata descritta in modi differenti, fra i quali, quello che sembra ricorrere maggiormente è "Long COVID", sebbene allo stato attuale non esista una definizione univoca, né per quanto concerne la durata dei sintomi, né per le loro caratteristiche, né sulla distanza temporale dall'infezione acuta da SARS-CoV-2 che ne viene ritenuta l'evento scatenante. In un precedente studio retrospettivo abbiamo riscontrato come le persone anziane abbiano pagato un significativo prez-

zo in termini di mortalità, sia in senso assoluto che in rapporto a soggetti più giovani (il 33% dei pazienti con più di 65 anni ospedalizzati è deceduto durante la prima ondata, rispetto al 25% degli altri, mentre durante la seconda/terza ondata è morto il 15% degli anziani ospedalizzati rispetto al 10.5% dei pazienti più giovani). Nel presente studio retrospettivo abbiamo tentato di confrontare le conseguenze a lungo termine per quanto riguarda malattie ed alterazioni respiratorie ed impatto psico-fisico nel lungo periodo, su pazienti anziani e non anziani (distinti in base al cut-off tradizionale di 65 anni), seguiti presso i nostri ambulatori.

MATERIALI E METODI

È stato considerato un gruppo di 84 pazienti (48 con età inferiore a 65 anni e 36 con età superiore o uguale a 65 anni) che erano stati ricoverati con COVID-19 moderato-severo presso il nostro reparto di Medicina Interna; tutti sono stati sottoposti ambulatorialmente, dopo un periodo medio di 267 giorni, a valutazione clinica, misurazione dei parametri vitali, esami bioumorali, radiografia e/o TC del torace, spirometria con studio della diffusione di DLCO. È stato inoltre somministrato a ciascuno un questionario sulla qualità della vita, che prendeva in considerazione la persistenza di febbre di origine non specificata, facile faticabilità, dispnea per sforzi di modesta entità o a riposo, alterazioni del gusto e dell'olfatto, modifiche sostanziali dell'appetito, insonnia ed ansia.

RISULTATI

Nella tabella allegata sono specificati i dettagli. Abbiamo riscontrato una sostanziale normalizzazione di tutti i comuni parametri bioumorali, inclusi gli indici di infiammazione. I pazienti anziani presentavano la persistenza, agli esami radiografici, di alterazioni non specifiche a carico dell'apparato respiratorio (es. opacità a vetro smerigliato, aree disventilative) in percentuale superiore ai più giovani (69 vs 35%), mentre le alterazioni dei parametri spirometrici e della diffusione di DLCO erano sostanzialmente sovrapponibili (45 vs 42%). Persisteva un quadro di dispnea per sforzi di modesta entità nel 56% degli anziani e nel 47% dei non anziani, tuttavia il dato, seppure con una tendenza, non raggiungeva significatività statistica. È stato rilevato un pattern suggestivo di fibrosi polmonare (presenza di alterazioni radiologiche specifiche alla TC polmonare ad alta risoluzione oppure contemporanea presenza di alterazioni radiologiche aspecifiche, alterazione della DLCO e dispnea per sforzi modesti) nel 18% degli anziani e nel 15% dei pazienti non anziani (p = NS). Si è riscontrata nella popolazione anziana una significativa maggiore prevalenza di persistenza di fatica cronica (69 vs 44%; p = 0.02) e ansia (46 vs 19%; p = 0.02).

Main demographic data				Spirometry, radiological alterations,			
	Adult	Elderly	Significance		Adult	Elderly	Significance
Age	55(1)	74(1)	<0.001	Radiological alteration (%)	35	69	0.001
MVF (%)	21/27	22/34	NS	FEV1/FVC (%)	79(5)	90(4)	NS
Days off follow-up	272(28)	240(34)	NS	DLCO alteration	42%	45%	NS
Health disease	17%	30%	0.05	DLCO % (of predicted)	79(5)	80(11)	NS
Hypertension	40%	60%	0.006	Laboratory data			
Type 2 diabetes	19%	29%	NS		Adult	Elderly	Significance
COVID/Altema	3%	4%	NS	Wbc (10 ⁹ /μl)	7.3(2.6)	7.3(2.6)	NS
Quality of life questionnaire				Neutrophils (10 ⁹ /μl)	5.2(1.4)	5.2(1.7)	NS
	Adult	Elderly	Significance	Lymphocytes (10 ⁹ /μl)	2.1(0.8)	2.4(1.5)	NS
Persisting Fever	0%	0%	NS	Monocytes (10 ⁹ /μl)	0.8(1.3)	0.6(0.3)	NS
Effort dyspnea	40%	57%	NS	Rb (g/dl)	14.34(1.2)	13.7(1.5)	NS
Fatigue	44%	69%	0.02	Platelets (10 ⁹ /μl)	299(66)	299(67)	NS
Anorexia	23%	13%	NS	PCR (mg/L)	2.028(4)	3.024(9)	NS
Insomnia	21%	36%	NS	ALT (U/L)	28(6)	30(7)	NS
Anxiety	19%	46%	0.03	ALT (U/L)	20(11)	20(13)	NS
Dyspnea or anemia	21%	36%	NS	Ferritin (μg/L)	208(21)	272(22)	NS
				Crustacean (mg/dl)	1.0(0.3)	1.0(0.3)	NS

CONCLUSIONI

Questi dati preliminari mostrano un quadro di una sostanziale normalizzazione dei parametri bioumorali ed una sovrapponibilità dei risultati dei parametri spirometrici. Il dato di maggior interesse, nove mesi dopo la guarigione dall'infezione da SARS-CoV-2 che ha richiesto ospedalizzazione, sembra essere, al di là delle conseguenze organiche, il significativo impatto sulla qualità di vita dei pazienti anziani costituito dalla persistenza nella maggior parte di loro di fatica cronica ed ansia. Questo aspetto dovrebbe essere tenuto in considerazione fin dal momento della dimissione dei pazienti anziani, per i quali varrebbe la pena di considerare una valutazione geriatrica prima del ritorno al domicilio e l'eventuale attivazione di un percorso protetto per la loro presa in carico e gestione. Questi pazienti dovrebbero essere altresì adeguatamente informati ed istruiti a consultare un Geriatra in caso di persistenza di sintomi – anche a fronte di assenza di alterazioni organiche riscontrabili con i comuni accertamenti di routine – a distanza di settimane dal momento del ritorno a domicilio.

Bibliografia

Hope AA, Evering TH. Postacute Sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. Infect Dis Clin North Am 2022;36:379-395. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.02.004>. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35636906

riportava malattia moderata, il 24.2% lieve e il 18.0% grave. Nella quinta ondata il 70.1% ha riportato malattia lieve. La media di sintomi persistenti per il campione totale è stata di 4.4 (DS 3.8). I pazienti di prima e quinta ondata hanno riportato rispettivamente 3.6 (DS 3.4) e 3.4 (DS 2.8) sintomi persistenti. Il 77.5% del campione totale ha riportato un peggioramento della qualità della vita. Un numero minore di pazienti della prima ondata ha riportato diminuzione della qualità della vita entro i primi 180 giorni, mentre tale dato è sostanzialmente simile per tutti i gruppi oltre i sei mesi dall'esordio dei sintomi. I sintomi maggiormente prevalenti nel campione totale sono stati fatigue (64.2%), dispnea (62.3%), dolori articolari (35.2%) e muscolari (33.6%), e cefalea (22.2%). Si è riscontrato una minor prevalenza di dispnea nella prima e nell'ultima ondata (rispettivamente 45.2 e 47.4%).

CONCLUSIONI

Dal presente studio emergono alcune differenze significative tra i pazienti con sequele dell'infezione acuta contratta nelle diverse ondate della Pandemia. In accordo con le evidenze prodotte (6), i pazienti della quinta ondata riportavano una minor severità dell'infezione acuta, sia in termini di numero di sintomi che di progressione clinica di malattia. I pazienti della prima e dell'ultima ondata presentavano un minor numero di sintomi persistenti. I sintomi maggiormente prevalenti sono stati fatigue, dispnea, dolori articolari e muscolari, e cefalea. Un minor numero di pazienti della prima ondata ha riportato una significativa diminuzione della qualità della vita rispetto ai restanti gruppi entro i primi 180 giorni dall'infezione, mentre oltre i sei mesi la diminuzione dell'EQ-VAS è stata simile in tutti i gruppi.

BIBLIOGRAFIA

1. Onder G, et al. Indicazioni ad interim sui principi di gestione del Long-COVID. Versione del 1° luglio 2021. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2021. (Rapporto ISS COVID-19 n. 15/2021).
2. Carfi A, et al. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA* 2020;324:603-605. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
3. WHOWG on the Clinical. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect Dis* 2020;20:e192-e197. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30483-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30483-7)
4. GAC19-PAC. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging Clin Exp Res* 2020;32:1613-1620. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01616-x>
5. ISS. (2022). Prevalenza e distribuzione delle varianti di SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica in Italia. <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/sars-cov-2-monitoraggio-varianti-rapporti-periodici-25-marzo-2022.pdf>.

6. Christensen PA et al. Signals of Significantly Increased Vaccine Breakthrough, Decreased Hospitalization Rates, and Less Severe Disease in Patients with Coronavirus Disease 2019 Caused by the Omicron Variant of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Houston, Texas. *Am J Pathol* 2022;192:642-652. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2022.01.007>

INFEZIONE DA SARS-COV-2 IN UNA ANZIANA DONNA AFFETTA DA TROMBOASTENIA DI GLANZMANN E FIBRILLAZIONE ATRIALE: RISCHIO EMORRAGICO O TROMBOTICO?

Caruso S., Bellone F., Cannavò V., Surace F., Consolo F., Catalano A., Basile G., Squadrito G., Corica F.

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

INTRODUZIONE

La Tromboastenia di Glanzmann (GT) è una rara malattia emorragica ereditaria a trasmissione autosomica recessiva, causata da un deficit quantitativo e/o qualitativo dell'integrina $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ con conseguente alterazione della funzionalità piastrinica. Tale condizione determina, nonostante la normalità della conta e delle dimensioni piastriniche, una ridotta o assente retrazione del coagulo e un prolungato tempo di sanguinamento, le cui manifestazioni cliniche sono rappresentate da sanguinamenti mucocutanei. L'attuale pandemia causata da SARS-CoV-2 è associata a uno stato di ipercoagulabilità che determina un'incrementata incidenza di eventi tromboembolici. Tuttavia, sono stati segnalati casi con prevalenti manifestazioni emorragiche in corso di infezione da SARS-CoV-2, con conseguente complessità della gestione farmacologica dell'infezione, in particolare in termini di profilassi tromboembolica.

CASO CLINICO

Descriviamo un raro caso di GT in una anziana donna di 79 anni affetta da fibrillazione atriale permanente (FAP), ipertensione arteriosa e malattia diverticolare del colon discendente e sigmoideo, che ha sviluppato manifestazioni emorragiche in corso di infezione da COVID-19. Paziente non vaccinata per SARS-CoV-2; in data 09/02/2022 è stata ricoverata presso l'UOC di Medicina Interna dell'AOU Policlinico G. Martino di Messina per dispnea, ortopnea, astenia ingravescente e comparsa di ecchimosi del tronco. In settima giornata di degenza è stato effettuato un tampone molecolare per la ricerca di SARS-CoV-2 con esito positivo e la paziente è stata conseguentemente trasferita presso

l'U.O.C. Medicina Interna COVID. Nella stessa giornata (16/02/2022) gli esami di laboratorio mostravano severa anemia (Hb pari a 8.4 g/dl), con conta piastrinica e parametri coagulativi nella norma. In considerazione dell'elevato rischio tromboembolico della paziente (FAP, obesità, ridotta mobilità, elevati livelli sierici di D-dimero, infezione da SARS-CoV-2), era stata avviata profilassi tromboembolica con EBPM (Enoxaparina 4000 UI/die) nonostante la sottostante patologia ematologica pro-emorragica; nei giorni successivi è stato tuttavia necessario interrompere la somministrazione per insorgenza di melena. Durante la degenza si sono verificati numerosi eventi emorragici: rettorragia, melena e due episodi di ematuria, e comparsa di ecchimosi di nuova insorgenza agli arti superiori e inferiori. In data 02/03/2022, l'esame emocromocitometrico ha rivelato una ulteriore anemizzazione (Hb 6.8 g/dl), che ha reso necessaria l'emotrasfusione di 2 unità di globuli rossi concentrati e di un pool piastrinico. Il giorno successivo la paziente è stata sottoposta a colonscopia ed esofagogastroduodenoscopia (EGDS), con riscontro di diverticolosi del sigma e del colon ascendente, un piccolo polipo del colon ascendente ed emorroidi interne di primo grado; l'EGDS ha evidenziato ernia iatale da scivolamento, gastrite erosiva petecchiale ed un piccolo polipo gastrico. Per la complessa gestione del sanguinamento gastrointestinale ed urologico abbiamo utilizzato un agente antifibrinolitico per via endovenosa (acido tranexamico) piuttosto che la desmopressina, considerata la coesistente cardiopatia ipertensiva.

RISULTATI

I sanguinamenti gastrointestinali e l'ematuria sono gradualmente scomparsi, con progressivo miglioramento del patrimonio emoglobinico. In data 23/03/2022 la paziente è risultata negativa al tampone molecolare per SARS-CoV-2: ha pertanto ultimato l'iter terapeutico presso l'UOC di Medicina Interna e successivamente è stata dimessa al proprio domicilio.

CONCLUSIONI

Il raro caso di infezione da SARS-CoV-2 in soggetto anziano con GT da noi descritto rappresenta un esempio di complessa gestione terapeutica in condizione di squilibrio tra rischio emorragico e trombotico. Si può ipotizzare che la diatesi emorragica ascrivibile alla GT di cui la paziente è affetta abbia contribuito alla riduzione del rischio tromboembolico tipicamente associato all'infezione da SARS-CoV-2. Infatti, la sottostante sindrome emorragica ereditaria ha indirettamente consentito, garantendo un profilo di "safety", l'impiego dell'acido tranexamico per il management delle manifestazioni emorragiche, senza la comparsa di eventi tromboem-

bolici, spesso associati alla somministrazione di tale antifibrinolitico.

Bibliografia

- Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood* 2020;136:489-500. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006520>
- Botero JP, Lee K, Branchford BR, et al. Glanzmann thrombasthenia: genetic basis and clinical correlates. *Haematologica* 2020;105:888-894. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.214239>
- Lorini FL, Di Matteo M, Gritti P, et al. Coagulopathy and COVID-19. *Eur Heart J Suppl* 2021;23(Suppl E):E95-E98. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suab100>
- Sattler L, Feugeas O, Hager C, et al. COVID-19 in a pediatric patient with Glanzmann thrombasthenia. *Pediatr Blood Cancer* 2020;67:e28662. <https://doi.org/10.1002/pbc.28662>

LA MALNUTRIZIONE NEL PAZIENTE GERIATRICO OSPEDALIZZATO CON INFEZIONE DA SARS-COV-2: DATI DI OUTCOMES VALUTATI CON BIOIMPEDENZIOMETRIA VETTORIALE (BIVA)

Cavarape A., Vario C., Llana I., Gamberini A., Varisco E., Antonello M., Casarsa V., Da Porto A.

Clinica Medica, DAME- ASUFC, Università degli Studi di Udine

SCOPO DEL LAVORO

La malnutrizione del paziente geriatrico rappresenta una delle condizioni cliniche correlate all'invecchiamento più rilevanti sia dal punto di vista clinico-funzionale che socio-economico. L'analisi vettoriale di impedenza bioelettrica (BIVA) è una metodica non invasiva e a basso costo utile per la valutazione dello stato nutrizionale. Lo scopo del presente studio è di valutare lo stato di malnutrizione in un gruppo di pazienti geriatrici ospedalizzati per infezione da SARS-CoV-2 e l'impatto della malnutrizione sul decorso ospedaliero.

MATERIALI E METODI

Abbiamo reclutato 53 pazienti di età > 75 anni, di entrambi i sessi, ospedalizzati nel periodo compreso tra il 01/01/2021 e il 28/02/2021 presso il reparto di Medicina Interna Covid di Udine per infezione da SARS-CoV-2 associata a varie comorbidità (diabete mellito tipo 2, obesità, ipertensione arteriosa, malattie polmonari croniche, neoplasie). Nel periodo di follow-up, esteso fino a 6 giorni, sono stati valutati i parametri antropometrici, i dati bioumorali e l'analisi dell'impedenza bioelettrica (BIVA). Sono stati registrati gli outcomes di sopravvi-

venza, la necessità o meno di ventilazione meccanica invasiva in corso di ricovero e la durata della degenza.

RISULTATI

Tra i 53 pazienti geriatrici reclutati, di età media 84 + 4.8 anni, 31 pazienti (58.5%) erano di sesso maschile e 22 (41,5%) di sesso femminile. Tra questi, 21 pazienti (39,6%), di cui 12 (57,1%) di sesso maschile e 9 (42,8%) di sesso femminile, erano da considerarsi malnutriti. I restanti 32 pazienti (60,4%), di cui 19 (59,4%) di sesso maschile e 13 (40,6%) di sesso femminile, erano da considerarsi non malnutriti. Durante i 60 giorni di follow-up, sono deceduti 16 pazienti (30,1%), di cui 10 erano malnutriti (62,5%) e 6 non malnutriti (37,5%). Tra i 10 pazienti che hanno richiesto la ventilazione meccanica invasiva (18,8%), 6 pazienti erano malnutriti (60%) e 4 non malnutriti (40%). Tra questi, 8 pazienti (80%) sono deceduti (4 malnutriti, 3 M/1 F; 4 non malnutriti, 3M/1F). I 2 pazienti sottoposti a ventilazione sopravvissuti (20%, 1M/1F) erano malnutriti.

La durata media della degenza ospedaliera tra i 37 sopravvissuti è stata maggiore nei pazienti con malnutrizione (11 pazienti, di cui n. 8 (66,7%) di sesso maschile e 4 (33,3%) di sesso femminile). La durata del ricovero è stata più lunga in media di 8 giorni nei pazienti con malnutrizione rispetto ai pazienti senza malnutrizione: la media dei giorni di degenza negli 11 malnutriti sopravvissuti è stata di 17,5 giorni, mentre la media dei giorni di degenza nei 26 non malnutriti sopravvissuti è stata di 9,2 giorni. Dei 37 sopravvissuti, 35 pazienti (94,5%) non hanno avuto necessità di ventilazione meccanica: tra questi, 26 risultavano non malnutriti (74,3%, 16M/10F) e 9 malnutriti (25,7%, 6M/3F).

CONCLUSIONI

Pazienti geriatrici ospedalizzati per infezione da SARS-CoV-2 con diverse comorbidità, in cui si è riscontrata malnutrizione valutata con BIVA, hanno registrato tempi di degenza più lunghi ed esiti peggiori rispetto a pazienti geriatrici ospedalizzati non malnutriti. In particolare, nella popolazione inclusa nello studio la malnutrizione era associata a un aumentato rischio di ventilazione meccanica e di mortalità a breve termine.

Bibliografia

- Bedock D et al. Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN* 2020;40:214-219. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.09.018>. Epub 2020 Sep 18.
- Lo Buglio A. Impact of Nutritional Status on Muscle Architecture in Elderly Patients Hospitalized in Internal Medicine Wards. *J Nutr Health Aging* 2020;24:717-722. <https://doi.org/10.1007/s12603-020-1407-3>

Silverio R, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Nutritional Status: The Missing Link? *Adv Nutr* 2021;12:682-692. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa125>

L'IMPATTO DEI LIVELLI DI ATTIVITÀ FISICA IN ADULTI E ANZIANI NELLA FASE POST-ACUTA DEL COVID-19

Ciciarello F., Galluzzo V., Tosato M., Martone A.M., Zazzara M.B., Pais C., Calvani R., Picca A., Marzetti E., Landi F.

Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

SCOPO DEL LAVORO

L'attività fisica è uno dei maggiori determinanti della salute. L'esercizio fisico può ridurre il rischio cardiovascolare e modulare la risposta anti-infiammatoria. Le restrizioni governative in corso di pandemia hanno aumentato il livello di sedentarietà della popolazione mondiale. L'impatto dell'attività fisica nel Long COVID è parzialmente noto. Il presente studio ha avuto come principale scopo la valutazione dell'impatto dell'attività/inattività fisica su una popolazione di adulti e anziani guariti dal COVID-19.

MATERIALI E METODI

I livelli di attività fisica sono stati valutati in un campione di pazienti guariti dal COVID-19 e ammessi al Day Hospital post COVID-19 della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS per controlli clinici dopo l'infezione da Sars-CoV-2, tra aprile 2020 e dicembre 2021. I partecipanti hanno effettuato una valutazione clinica completa, con test di forza muscolare (hand grip strength) e di performance fisica (6MWT e one-minute sit-to-stand test). La percezione autoriferita dello stato di salute prima e dopo il COVID-19 è stata valutata tramite una scala VAS (da 0 a 100). L'attività fisica è stata definita come tale se svolta per almeno 120 minuti a settimana negli ultimi tre mesi. I partecipanti sono stati suddivisi in 3 gruppi in relazione ai livelli di attività fisica: 1) sedentari, ovvero coloro non fisicamente attivi sia prima che dopo il COVID-19; 2) ex attivi, ovvero coloro che hanno praticato attività fisica solo prima del COVID-19 e non al momento della valutazione; 3) attivi, ovvero coloro che hanno continuato a praticare attività fisica sia prima che dopo il COVID-19.

RISULTATI

L'età media dei 1846 partecipanti è stata 55.2 (range 18-86; 47% di sesso femminile). I soggetti sedentari hanno rappresentato il 47% del campione; solo il 28% del campione ha continuato a svolgere attività fisica dopo il COVID-19. La sedentarietà è risultata più frequente nelle donne e associata ad alto indice di massa

corporea, aumentati livelli di proteina C reattiva (PCR) e bassi livelli di vitamina D. I soggetti attivi hanno ottenuto più alti livelli di forza muscolare all'hand grip strength test, hanno percorso un maggior numero di metri al six-minute walking test (6MWT) ed hanno effettuato un maggior numero di alzate da sedia al one-minute sit-to-stand test. In particolare, il sottogruppo degli ultrasessantacinquenni fisicamente attivo ha percorso 28 metri in più dei coetanei ex attivi e 32 metri in più dei coetanei sedentari (457.1m vs 428.8 m vs 425.0m, rispettivamente; $p=0.05$). Infine, l'attività fisica è risultata essere associata a migliori punteggi nella scala VAS sullo stato di salute autoriferito.

CONCLUSIONI

I risultati di questo studio hanno evidenziato un'alta prevalenza di inattività fisica nella popolazione guarita da COVID-19. Inoltre, essere fisicamente attivi è risultato essere associato a parametri migliori di funzione muscolare, in particolare nella popolazione anziana.

Bibliografia

- Chastin SFM, et al. Effects of Regular Physical Activity on the Immune System, Vaccination and Risk of Community-Acquired Infectious Disease in the General Population: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med* 2021;51:1673-1686. <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01466-1>
- Ekelund U, et al. Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. *BMJ* 2019;366:l4570. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4570>
- Lee IM, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012;380:219-229. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61031-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61031-9)
- Nieman DC, et al. Upper respiratory tract infection is reduced in physically fit and active adults. *Br J Sports Med* 2011;45:987-992. <https://doi.org/10.1136/bjsem.2010.077875>
- Pérez-Gisbert L, et al. Effects of the COVID-19 Pandemic on Physical Activity in Chronic Diseases: a Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021;18:12278. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312278>
- Stockwell S, et al. Changes in physical activity and sedentary behaviours from before to during the COVID-19 pandemic lockdown: a systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2021;7:e000960. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2020-000960>
- Wahid A, et al. Quantifying the Association Between Physical Activity and Cardiovascular Disease and Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2016;5. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002495>
- Wang J, et al. Exercise Regulates the Immune System. *Adv Exp Med Biol* 2020;1228:395-408. https://doi.org/10.1007/978-981-15-1792-1_27

Wong C,M, et al. Is exercise protective against influenza-associated mortality? *PLoS One* 2008;3:e2108. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002108>.

Zaccagni L, et al. Physical Activity during COVID-19 Lockdown in Italy: a Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021;18:6416, <https://doi.org/10.3390/ijerph18126416>

IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE COGNITIVE, FUNCTIONAL AND PSYCHOLOGICAL STATUS OF FRAIL OLDER OUTPATIENTS

Cocuzza A.¹, Chiara E.¹, Sardella A.¹, Alibrandi A.², Bellone F.³, Catalano A.¹, Lenzo V.⁴, Quattropiani M.C.⁵, Basile G.¹, Corica F.¹

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Messina; ² Dipartimento di Economia, Unità di Scienze Statistiche e Matematiche, Università degli Studi di Messina; ³ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina; ⁴ Dipartimento di Scienze della Società e della Formazione d'Area Mediterranea, Università per Stranieri "Dante Alighieri", Reggio Calabria; ⁵ Dipartimento di Scienze della Formazione, Università degli Studi di Catania

SCOPO DEL LAVORO

Older adults mostly suffered from the consequences of the COVID-19 pandemic. The cost of confinement was paid in terms of social isolation, distance from relatives and friends, lack of social support, and limited access to the healthcare system, resulting in a negative impact on health, especially for subjects with comorbidities and frailty. The purpose of the study was to investigate the consequences of one-year living during the COVID-19 pandemic on cognitive performances, functional status, and quality of life among frail outpatients.

MATERIALI E METODI

The present study involved a cohort of older outpatients. Those outpatients who have undergone a first follow-up evaluation between April and May 2020 were contacted between April and May 2021, and were asked to voluntarily participate in a second telephone-based evaluation. Cognitive performances (through Mini Mental State Examination, MMSE), functional autonomy in basic and instrumental daily activities, physical and mental components of quality of life (SF-12 PCS and SF-12 MCS, respectively) were evaluated, and compared to previous evaluations.

RISULTATI

71 outpatients (mean age of 80.69 years) completed the present follow-up evaluation (t2). Patients reported at t2 significantly lower cognitive performances (mean

MMSE 19.37; $p < 0.001$), lower physical quality of life (mean score 31.69; $p < 0.001$), and lower mental quality of life (mean score 38.79; $p < 0.001$) compared to both pre-pandemic baseline (t0) and the first follow-up (t1). Moreover, patients at t2 showed a significantly reduced autonomy in basic daily activities (mean score 3.8; $p = 0.004$), and a significantly reduced autonomy in managing telephone ($p = 0.012$) and medications ($p = 0.035$), compared to baseline.

CONCLUSIONI

The COVID-19 pandemic has been a prolonged stressor over time, which has markedly affected health-related quality of life of frail outpatients, and has denoted a stressor that has exacerbated patients' cognitive and functional vulnerability.

Bibliografia

Sardella A, Chiara E, Alibrandi A, et al. Changes in Cognitive and Functional Status and in Quality of Life of Older Outpatients during the COVID-19 Pandemic [published online ahead of print, 2022 Jun 7]. *Gerontology* 2022;1-6. <https://doi.org/10.1159/000525041>

DIAGNOSI DI DEMENZA ED ESITO, COMORBOSITÀ E SEVERITÀ, E FENOTIPO CLINICO DI PRESENTAZIONE DELL'INFEZIONE DA SARS-COV-2 IN RSA: OSSERVAZIONI DALLO STUDIO GEROCOVID

Colombo M.¹, Marelli E.², Castelli E.², Lionello V.², Bruno S.², Ceretti A.¹, Guaita A.¹

¹ Fondazione Golgi Cenci, Abbiategrasso (MI); ² Istituto Geriatrico Camillo Golgi, Abbiategrasso (MI)

SCOPO DEL LAVORO

Verificare se la diagnosi di demenza comporti differenze in esito, comorbosità e severità cliniche, e fenotipo clinico di presentazione, in corso di pandemia Covid, nelle persone istituzionalizzate in RSA, segnalate per Covid diagnosticato o a rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 in base a sintomi sospetti o contatti con casi confermati di COVID-19 (1). Sono stati confrontati nei 2 gruppi anche sesso ed età.

MATERIALI E METODI

È stata utilizzata la porzione relativa alle RSA dell'archivio di dati inerente allo studio osservazionale multicentrico multiscopo GEROCOVID (2). L'età del campione media (ds) era 84,7 (8,5) anni. In particolare, sono stati rilevati l'indice di severità e di comorbosità – oltre al punteggio totale – della scala "CIRS" (3). Come va-

riabile indipendente discriminante, è stata impiegata la demenza, esplicitata come prima o seconda diagnosi [16% di 399 casi]. Per la analisi inferenziale sono state impiegate tabelle di contingenza, e confronti tra medie o ranghi.

RISULTATI

L'esito complessivo - senza differenze rispetto alla diagnosi o meno di demenza - è stato: stazionarietà = 48,9%, miglioramento = 28,1%, decesso = 15%; ospedalizzazione = 5,8%; eventi avversi severi = 1,6; ritiro = 0,6%. Alla prima osservazione, i residenti con demenza - rispetto ai corrispondenti senza tale diagnosi - hanno presentato tendenze non statisticamente significative [media (ds)] verso valori lievemente più elevati in Indice di severità [0,61 (0,5) vs [0,46 (0,53)], indice di comorbosità [4,61 (2,17) vs 4,4 (2,16)], punteggio totale CIRS [15 (5,18) vs 13,67 (5,45)]. La diarrea alla prima osservazione è risultata meno frequente nei residenti con diagnosi di demenza [1,6% vs 10,4% ($p = 0,049$ al χ^2 di Pearson)]. La saturazione% in ossigeno della emoglobina alla presentazione è risultata più bassa nei residenti con diagnosi di demenza [93,2 (7,7) vs 95,9 (3,1): $p = 0,01$ al test U di Mann-Whitney per campioni indipendenti]. Nessuno degli altri sintomi o segni rilevati alla presentazione secondo protocollo GEROCOVID è risultato distribuito diversamente in ragione della diagnosi di demenza. Il sesso femminile è maggiormente rappresentato tra i residenti con diagnosi di demenza [37,5 vs 22,7%. al χ^2 di Pearson ($p < 0.0005$)]. L'età non è risultata differente a seconda della diagnosi o meno di demenza.

CONCLUSIONI

Le RSA italiane, benché colpite duramente dalla pandemia, hanno reagito in molti modi, tra i quali spicca la attivazione in ricerca. La loro partecipazione alla indagine GEROCOVID ne costituisce una meritoria esemplificazione. In questa linea si inserisce la disanima sul ruolo della demenza - come diagnosi prioritaria - quale possibile elemento caratterizzante di una serie di parametri rilevati tra i soggetti istituzionalizzati, al momento in cui venivano reclutati nello studio. La presentazione dell'infezione da SARS-CoV-2 negli anziani istituzionalizzati si caratterizza per la frequente presenza di sintomi e segni aspecifici, e di esordio con delirium tra le persone con demenza, anche in ragione di specifiche neuropatologiche (4,5). Al di là di una maggiore rappresentazione del sesso femminile, contrariamente alle aspettative, non abbiamo riscontrato differenze nel fenotipo clinico di presentazione, con 2 eccezioni: la diarrea [ma "in negativo": meno frequente nei residenti con diagnosi di demenza], e la saturazione% in ossigeno

della emoglobina, inferiore in tali ultimi soggetti rispetto ai coetanei senza diagnosi esplicitata di demenza. Quest'ultimo dato si allinea a quanto osservato in ambito di ricovero ospedaliero per acuti, in un altro ramo dello studio GEROCOVID (6).

Bibliografia

1. Trevisan C, Del Signore S, Fumagalli S, et al. Assessing the impact of COVID-19 on the health of geriatric patients: the European GeroCovid Observational Study. *Eur J Intern Med* 2021;87:29-35. Epub 2021 Jan 31. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.01.017>
2. Malara A, Noale M, Abbatecola AM, et al. Clinical features of SARS-CoV-2 infection in Italian Long-Term Care Facilities: GeroCovid LTCFs Observational Study. *J Am Med Dir Assoc* 2021; S1525-8610(21)00913-0. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.10.009>
3. Parmelee PA, Thuras PD, Katz IR, et al. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *Journal of the American Geriatrics Society* 1995;43:130-137. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1995.tb06377.x>
4. Poloni TE, Carlos AF, Cairati M, et al. Prevalence and prognostic value of Delirium as the initial presentation of COVID-19 in the elderly with dementia: An Italian retrospective study. *EClinicalMedicine* 2020;26:100490. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100490>
5. Poloni TE, Medici V, Moretti M, et al. COVID-19-related neuropathology and microglial activation in elderly with and without dementia. *Brain pathology (Zurich, Switzerland)* 2021;31: e12997. <https://doi.org/10.1111/bpa.12997>
6. Trevisan C, Remelli F, Fumagalli S, et al. COVID-19 as a paradigmatic model of the heterogeneous disease presentation in older age. *Rejuvenation Res* 2022. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1089/rej.2021.0063>

CAMBIAMENTI DELLE AZIONI ASSISTENZIALI NEI CENTRI DI ASSISTENZA SEMI-RESIDENZIALE DEMENZE: DIFFERENZE PRE-POST PANDEMIA COVID-19

D'Arrigo G.¹, D'Amico R.², Gambino M.³, D'Amico F.⁴

¹ Rete Assistenziale Geriatrica, Centro Assistenza Demenza Messina, Azienda Sanitaria Provinciale di Messina; ² UOS Medicina Riabilitativa, IRCCS Oasi, Troina (EN); ³ Rete Assistenziale Geriatrica, Centro Assistenza Demenza Capo d'Orlando, Azienda Sanitaria Provinciale di Messina; ⁴ UOC Geriatria e Lungodegenza, Presidio Ospedaliero Patti, Azienda Sanitaria Provinciale di Messina

SCOPO DEL LAVORO

Nel corso della pandemia da COVID-19 gli anziani han-

no pagato il tributo più alto risultando più vulnerabili all'infezione e alle conseguenze più gravi della patologia: circa il 20% e dei decessi per COVID-19 si è verificato tra le persone con demenza. Circa un terzo dei centri diurni Alzheimer ha interrotto in modo persistente l'attività a seguito della pandemia. Il numero degli ospiti si è ridotto in molti Centri e ad aprile 2021 era inferiore al 50% rispetto alla capienza pre-pandemia. La situazione attuale nella nostra ASP Messina rispecchia tali dati sulle difficoltà dei centri diurni Alzheimer, frutto di un'indagine su circa 80 realtà, proposto da Enrico Mossello, geriatra all'Università di Firenze, ad "Alzheimer, prendersi cura della persona", convegno nazionale Uneba – Don Gnocchi – svoltosi a giugno 2022.

MATERIALI E METODI

Dei 3 Centri Diurni Alzheimer e Demenza dell'ASP Messina, chiusi nel mese di marzo 2020 "per contenere il contagio dal coronavirus" soltanto 2 nel 2021 hanno ripreso l'attività (Messina e Capo d'Orlando): anche per noi la riapertura ha presentato notevoli difficoltà gestionali legate alla scarsa aderenza da parte dei pazienti affetti da demenza alle norme socio-sanitarie volte alla prevenzione e riapertura delle strutture in sicurezza, al peggioramento dei quadri clinici con aumentato stress dei caregiver sottoposti a un burden a volte insostenibile con maggiori richieste di sostegno da parte nostra. Questo lavoro intende valutare le differenze che l'epidemia di COVID-19 ha determinato sull'organizzazione delle attività cliniche e socio-assistenziali rivolte alle persone con demenza e ai loro caregiver. Nei nostri Centri Diurni in attività nel periodo di osservazione giugno 2021-giugno 2022 sono stati ammessi 80 pazienti (M 34, F56). Dei pazienti ammessi 38 sono affetti da probabile Demenza tipo Alzheimer (M 15, F 23), 6 da demenza fronto-temporale (M 4, F 2), 8 da demenza mista (M 3, F 5), 28 da demenza vascolare (M 18, F 10).

RISULTATI

Rispetto al periodo pre-pandemia i valori medi del MMSE dei pazienti già seguiti in precedenza sono diminuiti in media di circa 3 punti (18,7 vs 15,9) segno di un netto peggioramento dei disturbi cognitivi durante il periodo pandemico. Nel corso delle attività quotidiane i BPSD si sono verificati con maggiore frequenza in particolare agitazione, aggressività e wandering con maggiore burden per gli operatori. Inoltre, sono aumentati i disagi dei caregiver e le loro aspettative nei confronti dell'attività dei nostri Centri. Si è verificata una radicale riorganizzazione delle attività cliniche e assistenziali rivolte alla persona con demenza nei Centri Diurni tenendo conto del cambiamento dei bisogni di

salute dei pazienti, e dell'aumentato stress assistenziale per i caregiver. Grande attenzione è stata dedicata all'organizzazione degli spazi e delle attività svolte al fine di contrastare tutti i possibili fattori di rischio legati al coronavirus. All'ingresso in struttura un operatore, munito di mascherina FFP2 e guanti monouso, rileva la temperatura corporea e fornisce il gel disinfettante per le mani. Gli operatori, obbligati da decreto-legge, e i pazienti sono tutti vaccinati con le tre dosi previste. In fase di ammissione iniziale del paziente, il caregiver al colloquio deve esibire un tampone antigenico rapido a esito negativo non antecedente le 48 ore precedenti. Successivamente il caregiver accompagna all'ingresso il paziente, ma non entra più dentro la struttura. Sono state riviste tutte le proposte assistenziali erogate. I nostri Centri sono stati sottoposti ad adeguati interventi di ristrutturazione edilizia e di adeguamento con sistemazione di più ambienti dove far stazionare i pazienti con pieno rispetto del distanziamento e ridistribuzione nel corso della giornata (mattina e pomeriggio) della frequenza al centro dei pazienti. Il consumo dei pasti è sempre avvenuto negli spazi collettivi, nel rispetto delle misure di distanziamento sociale. Le attività vengono svolte a piccoli gruppi omogenei per capacità residue cognitive e in stanze separate. Ogni paziente usa penne, matite e materiale vari propri, evitando così l'uso promiscuo. Ogni 2 ore gli operatori sanificano il tavolo sala socializzazione e i locali attività motoria e di riabilitazione cognitiva ogni fine attività.

CONCLUSIONI

La ripresa delle attività dopo la pandemia ha quindi comportato un ripensamento al modello organizzativo dei Centri Diurni Alzheimer ed una riprogrammazione degli spazi e diversificazione degli orari al fine di svolgere tutte le attività assistenziali conciliando alti standard qualitativi da un lato e rispetto delle norme orari del rispetto delle norme per la riapertura in sicurezza delle strutture, con conseguente maggiore impegno da parte degli stakeholder.

Bibliografia

- Bellini G, Bologna C. COVID-19 e servizi semiresidenziali: l'esperienza dei Centri Diurni "A Casa Mia" di Trieste, I luoghi della cura, Gennaio 2022.
- Canevelli M, et al, L'impatto della pandemia di COVID-19 sulle persone con demenza, Notiziario dell'ISS, Volume 34 - N.1. Gennaio 2021.
- Fedi I, et al. Stato di salute degli anziani con demenza assistiti in centro diurno durante la pandemia di COVID-19. Congresso AIP 2022.

IL POTENZIALE IMPATTO DI UNA MISCELA NUTRIZIONALE SU MASSA MUSCOLARE E PERFORMANCE FISICA IN UN GRUPPO DI ADULTI E ANZIANI GUARITI DA COVID-19: I RISULTATI DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE CASO-CONTROLLO

D'Ignazio F., Simoni S.M., Ambrosio F., Gava G., Fabrizi S., Damiano F.P., Rocconi A., Galliani A., Spaziani G., Tupputi S., Ciciarello F., Galluzzo V., Martone A.M., Tosato M., Landi F.

Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

SCOPO DEL LAVORO

La malnutrizione nei pazienti affetti da COVID-19 è una situazione clinica da non sottovalutare. I pazienti che sono stati ospedalizzati per COVID-19 manifestano un incremento degli indici di infiammazione, che spesso è associato a esacerbazione dei processi catabolici, con progressiva perdita di massa e forza muscolare. Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare l'efficacia di una specifica miscela nutrizionale in un campione di soggetti guariti da COVID-19 ma affetti da fatica fisica.

MATERIALI E METODI

Il presente studio osservazionale caso-controllo ha coinvolto un campione di 66 pazienti ospedalizzati e non, in fase post-acuta del COVID-19. Il campione totale è stato suddiviso in un gruppo di intervento, costituito da 33 soggetti che hanno ricevuto il supplemento nutraceutico, e un gruppo di controllo formato da 33 soggetti. Il supplemento nutraceutico somministrato ai soggetti del gruppo attivo era costituito da nove aminoacidi essenziali, cisteina, vitamina B6 e B1, acido malico, succinico e citrico (Aminother®). Dopo un periodo di supplementazione nutrizionale di 8 settimane, i partecipanti hanno effettuato una valutazione clinica, con test di forza muscolare (hand grip strength) e di performance fisica (six-minute walking test e one-minute sit-to-stand test), in aggiunta a un'analisi bioimpedenziometrica (BIA) per la misurazione dello SMI (skeletal mass index). La percezione autoriferita dello stato di salute dopo il periodo di supplementazione nutrizionale è stata calcolata tramite una scala VAS (da 0 a 100).

RISULTATI

Tutti i parametri di massa e funzionalità muscolare sono significativamente migliorati nei soggetti che avevano ricevuto il trattamento attivo con il supplemento nutraceutico orale rispetto ai valori basali. Inoltre, i parametri oggetto di valutazione nei soggetti appartenenti al gruppo di intervento sono risultati più elevati rispetto al

gruppo di controllo, ovvero SMI (8.21 kg/m² vs 7.83 kg/m²; p < 0.001), hand grip strength test (33.7 kg vs 30.4 kg; p < 0.001), numero di sollevamenti al one-minute chair-stand test (30.0 vs 28.4; p = 0.03) e metri percorsi al six-minute walking test (554.0 metri vs 543.1 metri; p = 0.02). Il periodo di supplementazione ha comportato un incremento della percezione autoriferita dello stato di salute nel gruppo attivo.

CONCLUSIONI

Una supplementazione giornaliera con una miscela di amminoacidi, intermedi del Ciclo di Krebs e vitamine del gruppo B (Aminother®) ha comportato un miglioramento dello stato nutrizionale, della forza muscolare e della performance fisica in un gruppo di pazienti affetti da fatigue fisica nella fase post-acuta del COVID-19. Questo miglioramento dei parametri di massa e funzionalità muscolare è stato accompagnato a un incremento della percezione autoriferita dello stato di salute nel periodo di riferimento.

BIBLIOGRAFIA

- Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr* 2020;39:1631-1638.
- Cicullo A, Tosato M, Borghetti A, et al. Determinants of SARS-CoV-2 seroconversion in a cohort of recovered patients. *Infez Med* 2021;29:163-164.
- Covino M, Russo A, Salini S, et al. Frailty Assessment in the Emergency Department for Risk stratification of COVID-19 Patients Aged 80 Years. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22:1845-1852.e1.
- Gemelli against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: The need for an interdisciplinary approach. *Aging Clin Exp Res* 2020;32:1613-1620.
- Janiri D, Carfi A, Kotzalidis GD, et al. Posttraumatic Stress Disorder in Patients after Severe COVID-19 Infection. *JAMA Psychiatry* 2021;78:567-569.
- Landi F, Calvani R, Martone AM, et al. Normative values of muscle strength across ages in a 'real world' population: Results from the longevity check-up 7+ project. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2020;11:1562-1569.
- Landi F., Carfi A., Benvenuto F., et al. Predictive Factors for a New Positive Nasopharyngeal Swab among Patients Recovered from COVID-19. *Am J Prev Med* 2021;60:13-19.
- Park I., Lee J.H., Jang D.H., et al. Assessment of body water distribution in patients with sepsis during fluid resuscitation using multi-frequency direct segmental bioelectrical impedance analysis. *Clin Nutr* 2020;39:1826-1831.
- Tosato M., Carfi A., Martis I., et al. Prevalence and Predictors of Persistence of COVID-19 Symptoms in Older Adults: A Single-Center Study. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22:1840-1844.
- Yelin D., Moschopoulos C.D., Margalit I., et al. ESCMID rapid guidelines for assessment and management of long COVID. *Clin Microbiol Infect* 2022, Online Ahead of Print.

VALUTAZIONE DI EFFICACIA DI UNA SUPPLEMENTAZIONE NUTRIZIONALE SULLA FATIGUE FISICA IN UN CAMPIONE DI ADULTI E ANZIANI GUARITI DA COVID-19

Gava G., Ambrosio F., Simoni S.M., D'Ignazio F., Cocchi C., Pirone F., Cacciatore S., Recupero C., Massaro C., Elmi D., Saveria G., Zazzara M.B., Ciciarello F., Galluzzo V., Tosato M., Landi F.

Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

SCOPO DEL LAVORO

La fatigue fisica, ovvero la stanchezza muscolare associata a ridotta tolleranza allo sforzo, è uno dei sintomi più frequenti nel Long COVID. Il ruolo della funzionalità muscolare nella fase post-acuta del COVID-19 viene spesso trascurato. Il presente studio ha avuto come scopo principale la valutazione dell'efficacia di un supplemento nutraceutico, basato su un complesso di amminoacidi, minerali, vitamine ed estratti vegetali (Apportal®), sulla funzionalità muscolare di un piccolo gruppo di soggetti con pregressa infezione da COVID-19 ma affetti da fatigue.

MATERIALI E METODI

Nel presente studio osservazionale retrospettivo sono stati arruolati 30 pazienti affetti da fatigue con ridotta tolleranza allo sforzo durante o dopo l'infezione acuta da COVID-19 e afferenti al Day Hospital post COVID-19 della Fondazione Policlinico Gemelli di Roma (periodo 1° marzo - 30 aprile 2021). Tutti i partecipanti allo studio sono stati valutati a una prima visita (t0) e a una visita di controllo (t1), ovvero 28 giorni dopo l'assunzione giornaliera di una bustina di Apportal®. La funzionalità muscolare è stata valutata tramite l'hand grip strength test, l'esauribilità muscolare e il numero di sollevamenti da sedia al 1MSTST (one-minute sit-to-stand-test). La composizione corporea è stata valutata attraverso l'analisi bioimpedenzometrica (BIA). I livelli sierici di ferritina, ferro, albumina, creatinina, alanina amino transferasi ALT (GPT), emoglobina e proteina C reattiva sono stati dosati al t0 e al t1. La percezione autoriferita dello stato di salute prima e dopo l'inizio della supplementazione, è stata rilevata tramite una Scala Analogica Visiva (VAS) da 0 a 100.

RISULTATI

La percentuale di partecipanti allo studio con più di 60 anni è stata del 43%. Il 70% del campione era di sesso femminile. Il 43.3% della popolazione oggetto di studio è stata ospedalizzata per COVID-19 ed ha necessitato di ossigenoterapia, mentre il 3.3% è stata sottoposta a ventilazione non invasiva (NIV) o invasiva. Al t1, i valori

medi di forza muscolare all'hand grip strength test sono aumentati da 26.3 kg a 28.9 kg ($p < 0.05$). Il tempo medio di esauribilità muscolare è aumentato da 31.7 a 47.5 secondi ($p < 0.05$). Il numero medio di sollevamenti al 1MSTST è incrementato da 22.0 a 28.3 ($p < 0.05$). Sepur non significativo, dal t0 al t1 è emerso un trend in riduzione dei livelli sierici di ferritina dopo il periodo di supplementazione (94.4 vs 84.3). La percezione autoriferita dello stato di salute è aumentata mediamente di 13 punti (t0, media 57.6 ± 5.86 ; t1, media 71.4 ± 6.73 ; $p < 0.05$).

CONCLUSIONI

I risultati di questo studio hanno messo in evidenza che l'assunzione quotidiana di un complesso di aminoacidi, minerali, vitamine ed estratti vegetali per 28 giorni ha comportato un incremento significativo dei parametri di funzionalità muscolare nei pazienti con pregressa infezione da COVID-19 e affetti da fatigue con ridotta tolleranza allo sforzo. Dopo il periodo di supplementazione, la percezione autoriferita dello stato di salute della popolazione oggetto di studio ha subito un significativo incremento.

Bibliografia

- Adeloye D. et al. The long-term sequelae of COVID-19: an international consensus on research priorities for patients with pre-existing and new-onset airways disease. *The Lancet Respiratory Medicine*, vol. 9, no. 12, pp. 1467-1478, Dec. 2021, [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00286-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00286-1).
- Carfi A., Bernabei R., Landi F. et al. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*, vol. 324, no. 6, pp. 603-605, Aug. 2020, <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>.
- Enoka R.M., Duchateau J. Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. *The Journal of Physiology*, vol. 586, no. 1, pp. 11-23, Jan. 2008, <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.139477>.
- Huang C. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*, vol. 397, no. 10270, pp. 220-232, 2021, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
- Lombardo M.D.M. et al. Long-Term Coronavirus Disease 2019 Complications in Inpatients and Outpatients: A One-Year Follow-up Cohort Study. *Open Forum Infect Dis*, vol. 8, no. 8, p. ofab384, Aug. 2021, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab384>.
- Pascarella G. et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med*, vol. 288, no. 2, pp. 192-206, 2020, <https://doi.org/10.1111/joim.13091>.
- Townsend L. et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One*, vol. 15, no. 11, p. e0240784, 2020, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240784>.
- Verschueren J., Tassignon B., Verhagen E. et al. The interaction of acute physical fatigue with three traditional functional performance tests and the reactive balance test. *Phys Ther Sport*, vol. 49, pp. 188-195, May 2021, <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2021.03.004>.
- Wierdsma N.J. et al. Poor nutritional status, risk of sarcopenia and nutrition related complaints are prevalent in COVID-19 patients during and after hospital admission. *Clin Nutr ESPEN*, vol. 43, pp. 369-376, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.03.021>.
- Yong S.J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*, vol. 53, no. 10, pp. 737-754, 2021, <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>.

DIFFERENZE DI OUTCOME NEL PAZIENTE ANZIANO OSPEDALIZZATO PER POLMONITE DA SARS-COV-2 A SECONDA DELLO STATO VACCINALE

Landi T., Franchi R., Pescatore G., Poli F., Silvestri R., Giusti A., Dal Pino A., Calabrese A.M., Okoye C., Monzani F.

Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa

SCOPO DEL LAVORO

Nonostante la comprovata efficacia della vaccinazione anti-SARS-CoV-2 in termini di riduzione significativa della durata di malattia, del rischio di complicanze e, conseguentemente, di ospedalizzazione e mortalità nella popolazione generale, una parte di adulti ultrasessantacinquenni risulta non aver completato il ciclo vaccinale. È noto che nella popolazione anziana il rapido declino della risposta immunitaria a pochi mesi dalla seconda dose del vaccino anti-SARS-CoV-2 espone questi pazienti a un aumentato rischio di forme severe e fatali di COVID-19 anche in caso di parziale immunizzazione. Pertanto, a partire dal luglio 2021, è stata autorizzata e raccomandata la dose "booster" per i pazienti ad alto rischio di infezione severa. A oggi, pochi studi hanno confrontato le differenze di outcome nel paziente anziano ospedalizzato per COVID-19 a seconda dello stato vaccinale. Lo scopo del nostro studio è di valutare l'efficacia della vaccinazione in pazienti geriatrici ospedalizzati con polmonite da SARS-CoV-2 in termini di andamento del grado di insufficienza respiratoria, durata di degenza, eventuale verificarsi di eventi avversi e mortalità.

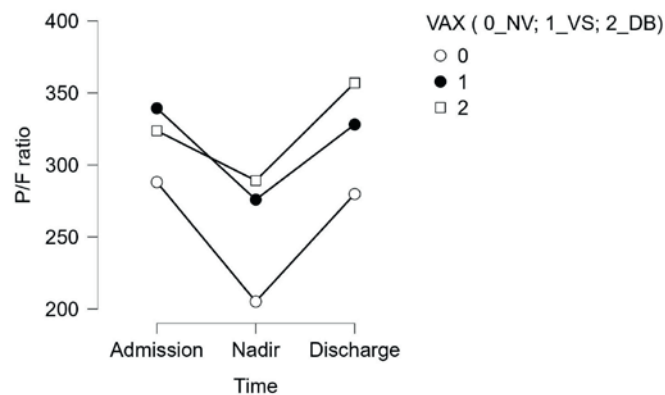
MATERIALI E METODI

Il presente studio osservazionale monocentrico di tipo cross-sectional è stato condotto su pazienti geriatrici (età ≥ 75 anni) ricoverati presso la nostra UO con infezione da SARS-CoV-2 tra il 1° gennaio ed il 1° marzo 2022. Ogni paziente è stato sottoposto a valutazione multidimensionale geriatrica (VMDG), comprensiva del-

la stima del multi prognostic index (MPI), e sono stati eseguiti esami ematochimici completi di routine. I pazienti sono stati categorizzati in non vaccinati (NV), ciclo vaccinale standard (VS), e dose booster (DB); è stato valutato l'andamento del grado di insufficienza respiratoria tramite rapporto PaO₂/FiO₂ (P/F) durante la prima settimana di degenza, il grado di compromissione del parenchima polmonare mediante ecografia toracica "bedside" (LUS), l'eventuale verificarsi di eventi avversi e la mortalità intraospedaliera. L'analisi statistica è stata effettuata mediante test ANOVA per variabili parametriche e Mann-Whitney per variabili non parametriche.

RISULTATI

Su un totale di 73 pazienti arruolati (media età [SD] = 80.6 [8] anni; F [%], 32 [43]); 24 (33%; media età [SD] = 80.2 [7.4] anni; F [%], 15 [62.5]) risultavano non vaccinati; 24 (33%; media età [SD] = 79,5 [8,4] anni; F [%], 9 [37,5]) avevano completato il ciclo vaccinale standard e 25 (34%; media età [SD] = 81.9 [78.3] anni; F [%], 8 [32%]) avevano effettuato il richiamo con dose booster. La stima del grado di fragilità mediante MPI della nostra coorte (media [SD], 0.49 [0.26]) ha evidenziato un profilo di rischio intermedio in termini di outcome (MPI II: 0.34-0.66). Nei tre gruppi non si è riscontrata alcuna differenza significativa per quanto riguarda gli item della VMDG. Nei pazienti NV rispetto a quelli VS e DB abbiamo documentato una maggiore compromissione del parenchima polmonare mediante LUS [score medio (DS) rispettivamente: 0.32 (0.28), 0.25 (0.20) e 0.13 (0.14); p = 0.05] e valori inferiori di P/F al nadir [media (DS) rispettivamente: 223 (105), 286 (94.6) e 292 (73.1); p = 0.04] e durante tutta la degenza (p = 0.03; ANOVA per misure ripetute). Durante la degenza i pazienti NV hanno necessitato più frequentemente di terapia con Remdesivir rispetto a quelli VS e DB (rispettivamente: 73.9%, 35% e 36%; p = 0.01) ed hanno sviluppato un numero maggiore di eventi avversi, anche se la significatività statistica in questo caso non veniva raggiun-



ta (rispettivamente: 69.6, 38.1 e 45.5%; p = 0.08). La durata media della degenza è risultata superiore nel gruppo NV rispetto ai gruppi VS e DB [media (DS), rispettivamente: 15.4 (8.5), 14.3 (11.1) e 13.9 (8.6) giorni; p = 0.70] e la mortalità per tutte le cause inferiore nei pazienti DB (4%) rispetto a quelli NV e VS (12.5%; p = 0.23), pur non raggiungendo in entrambi i casi la significatività statistica.

CONCLUSIONI

Questi dati confermano l'efficacia della vaccinazione nel contrastare lo sviluppo della forma severa di malattia nei pazienti grandi anziani fragili con profilo di rischio intermedio ricoverati per COVID-19.

Bibliografia

- Harder T., Koch J., Vygen-Bonnet S. et al. Efficacy and effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 infection: interim results of a living systematic review, 1 January to 14 May 2021. *Euro Surveill* 2021;26(28):2100563. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.28.2100563>.
- Huang Y-Z., Kuan C-C., Vaccination to reduce severe COVID-19 and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022;26(5):1770-1776. https://doi.org/10.26355/eurrev_202203_28248
- Liu Q., Qin C., Liu M. et al. Effectiveness and safety of SARS-CoV-2 vaccine in real-world studies: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty* 2021;10:132. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00915-3>.
- Sharif N., Alzahrani K.J., Ahmed S.N. et al. Efficacy, Immunogenicity and Safety of COVID-19 Vaccines: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Immunol* 2021; Oct 11. *Sec. Vaccines and Molecular Therapeutics*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.714170>.

COVID-19: MISURE ANTICONTAGIO ED EFFICACIA VACCINALE NELLE STRUTTURE DI LONG TERM CARE (LTC). I DATI DI GEROCOVAX

Malara A.¹, Noale M.², Trevisan C.^{3,9}, Abbatecola A.M.⁴, Borselli G.⁵, Cafariello C.⁶, Fumagalli S.⁷, Gareri P.⁸, Mossello E.⁷, Volpato S.⁹, Monzani F.¹⁰, Coin A.³, Okoye C.¹⁰, Del Signore S.¹¹, Zia G.¹¹, Bellelli G.¹², Antonelli Incalzi R.¹³, Onder G.¹⁴

¹ Fondazione ANASTE Humanitas, Roma; ² Istituto di Neuroscienze, CNR, Padova; ³ Divisione di Geriatria, Dipartimento di Medicina (DIMED), Azienda Ospedale di Padova; ⁴ Azienda Sanitaria Locale, Frosinone; ⁵ Società Italiana di Gerontologia e Geriatria, Firenze; ⁶ Provincia Romana Camilliani, Roma; ⁷ Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze; ⁸ Centro Disturbi Cognitivi e Demenza (CDCD) Catanzaro Lido, ASP di Catanzaro; ⁹ Divisione Geriatria e Ortogeriatrics, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara; ¹⁰ Unità di Geriatria, Dipartimento di Medicina Clinica e

Sperimentale, Università degli Studi di Pisa; ¹¹ *Bluecompanion, Londra (UK);* ¹² *Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza;* ¹³ *Dipartimento di Medicina Interna e Geriatria, Università Campus Bio-Medico, Roma;* ¹⁴ *Istituto Superiore di Sanità, Roma*

SCOPO DEL LAVORO

Le nuove ondate pandemiche sembrano avere un impatto variabile sulle strutture di Long Term Care (LTC) sulla base di un serie di fattori: il livello e la durata della copertura vaccinale dei residenti, i tassi di vaccinazione del personale operante nel settore, l'uso dei dispositivi di protezione individuale, le sempre più accurate procedure di sanificazione, la quarantena post-ricovero, la restrizione delle visite e l'introduzione del green pass per i visitatori e altre. Questo studio ha l'obiettivo di valutare quale misura o associazioni di misure adottate nelle strutture di LTC si sono dimostrate efficaci nel prevenire l'infezione in anziani residenti vaccinati contro SARS-CoV-2 e influenzarne il decorso clinico e gli outcomes.

MATERIALI E METODI

Questo studio è stato condotto su 77 strutture residenziali italiane aderenti al network GeroCovid VAX. Lo studio GeroCovid VAX è uno studio multicentrico promosso dalla Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG) e dall'Istituto Superiore di Sanità e patrocinato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Da febbraio 2021 al 30 giugno 2021 sono stati arruolati 3272 residenti di età ≥ 60 anni, con un'aspettativa di vita stimata e una permanenza prevista in strutture di LTC ≥ 3 mesi. Per ogni partecipante, abbiamo raccolto dati su caratteristiche demografiche, stile di vita, malattie croniche e risultati clinici in un registro elettronico elaborato da Blue Companion. Dati già pubblicati su 3004 residenti arruolati in GeroVax, hanno mostrato che il 43,7% dei residenti aveva più di 5 condizioni croniche, circa il 60% mostrava una grave compromissione della funzione motoria e quasi il 20% aveva la sindrome da fragilità (1). Tutti i partecipanti avevano ricevuto un ciclo vaccinale completo anti-SARS-CoV-2 (vaccino mRNA, mRNA-1273 o BNT162b2), almeno una dose di vaccino in caso di pregressa infezione da SARS CoV 2, e una terza dose booster di un vaccino mRNA (mRNA-1273 o BNT162b2) tra 6 e 9 mesi dalla prima dose. Le caratteristiche dei residenti e delle strutture di LTCF sono state riassunte come medie \pm deviazione standard (DS) e come conteggi e percentuali. L'associazione tra le caratteristiche degli LTCF e dei partecipanti e i nuovi casi di infezioni da COVID-19 è stata analizzata utilizzando modelli di regressione logistica multilivello.

RISULTATI

Le macro-caratteristiche delle strutture e dei residenti

sono descritte nella Tabella 1. L'uso dei dispositivi di protezione individuale (DPI), la limitazione delle visite, la sospensione delle procedure specialistiche non essenziali, l'attuazione degli interventi di sanificazione ambientale e le aree di isolamento COVID sono stati adottati nella maggior parte delle strutture. I protocolli di sorveglianza virologica del personale e dei residenti erano comuni e l'88,8% delle strutture aveva un tasso di vaccinazione del personale compreso tra il 75 e il 100%. Durante la quarta ondata di pandemia (luglio 2021-giugno 2022) il 33,8% delle strutture ha riportato 261 casi di infezione da SARS-CoV-2 (Tab. 2). Il 65,5% di questi ha avuto un decorso clinico asintomatico o paucisintomatico ed è stato gestito nelle strutture, solo 10 dei 33 residenti trasferiti in ospedale durante il pe-

Table 1. Macro caratteristiche dei soggetti e delle strutture di LTC partecipanti

Subjects, n	3,272
Age, years, mean \pm SD	83.4 \pm 9.1
min, max	60, 105
Sex, n (%)	
Females	2328 (71.1)
Males	944 (28.9)
LTCFs, n	77
Site type, n (%)	
Nursing home	42 (54.6)
Medicalized Nursing home	14 (18.2)
Assisted living	12 (15.6)
Retirement home	5 (6.4)
Other (follow-up rehab or Specialized Alzheimers' Unit)	4 (5.2)
General practitioner, n (%)	30 (39.0)
Physician, n (%)	59 (76.6)
Geriatrician, n (%)	41 (53.3)
Professional nurse, n (%)	77 (100.0)
Physiotherapist, n (%)	73 (94.8)
Social worker, n (%)	55 (71.4)
Professional educator, n (%)	53 (68.8)
Psychologist, n (%)	52 (67.5)
Medical manager, n (%)	48 (63.2)
Vaccination rates for the staff, n (%)	
<25%	3 (3.9)
25-49%	1 (1.3)
50-75%	5 (6.5)
75-100%	68 (88.3)
Use of individual protection devices, n (%)	77 (100)
Surgical masks	60 (77.9)
FFP2/FFP3 masks	69 (89.6)
Gloves	77 (100.0)
Disposable gowns	69 (89.6)
Booties	57 (74.0)
COVID-19 isolation areas, n (%)	75 (97.4)
Staff virological surveillance, n (%)	75 (98.7)
Residents virological surveillance, n (%)	67 (88.2)
Restrictions, n (%)	
No	0 (0.0)
Partial	17 (22.1)
Total	60 (77.9)
Suspension of external medical visits, n (%)	31 (41.3)
Extraordinary environments sanitization, n (%)	75 (97.4)
Family visit with 48 h negative swab, n (%)	13 (17.1)
Family entry with PPE (without swab), n (%)	7 (9.2)
Family entry prohibited, n (%)	18 (23.7)
Protected areas for family visits, n (%)	49 (63.6)

Table 2. Outcome "Casi di infezione da COVID-19 nelle strutture di LTC durante la IV ondata pandemica **"

	IV pandemic wave*, COVID-19 infections		p-value
	No	Yes	
Subjects' level, n (%)	2409 (90.2)	261 (9.8)	
Age, years, mean±SD	83.2±9.1	83.5±9.0	0.5952
Sex, Females, n (%)	1744 (72.4)	192 (73.6)	0.6881
Asymptomatic or paucisymptomatic, n (%)	-	171 (65.5)	
Booster, n (%)	1691 (90.8)	204 (89.1)	0.4101
LTCFs' level, n	51 (66.2)	26 (33.8)	
Site type, n (%)			0.4713
Nursing home	29 (56.9)	13 (50.0)	
Medicalized Nursing home	10 (19.6)	4 (15.4)	
Assisted living	6 (11.8)	6 (23.1)	
Retirement home	2 (3.9)	3 (11.5)	
Other (follow-up rehab or Specialized Alzheimers' Unit)	4 (7.8)	0 (0.0)	
General practitioner, n (%)	20 (39.2)	10 (38.5)	0.9488
Physician, n (%)	37 (72.6)	22 (84.6)	0.2368
Geriatrician, n (%)	30 (58.8)	11 (42.3)	0.1696
Professional nurse, n (%)	51 (100.0)	25 (100.0)	-
Physiotherapist, n (%)	48 (94.1)	25 (96.2)	1.0000
Social worker, n (%)	36 (70.6)	19 (73.1)	0.8192
Professional educator, n (%)	34 (66.7)	19 (73.1)	0.5658
Psychologist, n (%)	34 (66.7)	18 (69.2)	0.8202
Medical Manager, n (%)	31 (62.0)	17 (65.4)	0.7717
Vaccination rates for the staff, n (%)			0.1795
<25%	3 (5.9)	0 (0.0)	
25-49%	0 (0.0)	1 (3.9)	
50-75%	2 (3.9)	3 (11.5)	
75-100%	46 (90.2)	22 (84.6)	
Use of individual protection devices, n (%)			
Surgical masks	39 (76.5)	21 (80.8)	0.6671
FFP2/FFP3 masks	44 (86.3)	25 (96.2)	0.2540
Gloves	51 (100.0)	26 (100.0)	-
Disposable gowns	46 (90.2)	23 (88.5)	1.0000
Boots	40 (78.4)	17 (65.4)	0.2169
COVID isolation areas, n (%)	49 (96.1)	26 (100.0)	0.5468
Staff virology surveillance, n (%)	50 (98.0)	25 (100.0)	1.0000
Residents virological surveillance, n (%)	43 (86.0)	25 (92.3)	0.7100
Restrictions, n (%)			0.0817
No	0 (0.0)	0 (0.0)	
Partial	8 (15.7)	9 (34.6)	

	IV pandemic wave*, COVID-19 infections		p-value
	No	Yes	
Total	43 (84.3)	17 (65.4)	
Suspension of external medical visits, n (%)	18 (36.0)	13 (52.0)	0.1847
Extraordinary environments' sanitization, n (%)	50 (98.0)	25 (96.2)	1.0000
Family visit with 48 h negative swab, n (%)	9 (17.7)	4 (16.0)	1.0000
Family visit with PPE (without swab), n (%)	4 (7.8)	3 (12.0)	0.6777
Family visit prohibited, n (%)	10 (19.6)	8 (32.0)	0.2325
Protected areas for family visits, n (%)	37 (72.6)	12 (46.2)	0.0228

*: period July 2021-June 2022

riodo di osservazione, sono stati affetti da COVID-19. Questo dato è particolarmente importante soprattutto se si considera che le strutture partecipanti sono dotate di equipe multidisciplinari, complete di geriatra e direttore sanitario. I modelli di regressione logistica multilivello mostrano che circa il 73,5% della variabilità nel trasferimento in ospedale durante l'ondata pandemica IV, nel nostro studio, è spiegata dalle caratteristiche delle residenze e il 16,5% della variabilità è rappresentato dalle caratteristiche dei residenti o altre incognite. Tra le caratteristiche dei partecipanti, sesso ed età non erano associati all'insorgenza di COVID-19 durante la quarta ondata, solo aver ricevuto la dose di richiamo del vaccino era un fattore protettivo contro l'infezione e la mortalità da COVID-19. D'altra parte, avere allestito aree protette per le visite dei familiari è stato significativamente protettivo nei confronti del contagio. Comple-

sivamente, circa il 66% della variabilità nella probabilità di infezione da COVID durante la quarta ondata può essere attribuibile a caratteristiche delle strutture, e il 34% a caratteristiche dei partecipanti, mentre il 14% della variabilità nella probabilità della morte è dovuta alle caratteristiche delle strutture, e il restante 86% alle caratteristiche dei soggetti.

CONCLUSIONI

Questi dati mostrano che le dosi di richiamo della vaccinazione e la regolamentazione delle visite sono ancora necessarie per ridurre la frequenza dei focolai e rendere più sicure le strutture di LTC rispetto all'infezione da SARS-CoV-2.

Bibliografia

1. Abbatecola A.M., et al. Monitoring COVID-19 vaccine use in Italian long term care centers: The GeroCovid VAX study. *Vaccine* 2022;40(15):2324-2330. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.02.064>

CAUSE E PREDITTORI DI RIOSPEDALIZZAZIONE A 1 ANNO IN PAZIENTI GERIATRICI CON PREGRESSA POLMONITE COVID-19

Maltese L., Franchi R., Okoye C., Rogani S., Morelli V., Peta U., Pompili I.M., Coppini G., Mazzarone T., Calsolaro V., Monzani F.

UOC Geriatria Universitaria, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa

SCOPO DEL LAVORO

L'incidenza della sindrome da "Long COVID" risulta in continuo aumento, in particolar modo nei pazienti geriatrici. Allo stato attuale in letteratura vi sono pochi studi riguardo la possibile relazione tra Long COVID e il rischio di riospedalizzazione nei pazienti geriatrici con pregressa polmonite COVID-19.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati pazienti di età pari o maggiore di 80 anni, ricoverati per COVID-19 presso il nostro reparto durante la seconda ondata pandemica e successivamente inseriti in un programma di follow-up ambulatoriale della durata di 12 mesi. In occasione della visita di follow-up a 6 mesi abbiamo eseguito una valutazione multidimensionale geriatrica completa comprensiva della stima della capacità funzionale e della performance fisica dei pazienti. In occasione della valutazione conclusiva di follow-up a 12 mesi abbiamo verificato il tasso di riospedalizzazione dei pazienti arruolati mediante intervista telefonica e consultazione dei nostri archivi computerizzati.

RISULTATI

Su un totale di 100 pazienti ricoverati per COVID-19 durante la seconda ondata pandemica arruolati nello studio (media [SD], 85 [4.0] anni; F [%]; 42 [42]), 24 hanno presentato entro 12 mesi dalla dimissione eventi avversi gravi che hanno reso necessario un nuovo ricovero. Le cause più frequenti di riospedalizzazione sono risultate lo scompenso cardiaco acuto (15.3%), la polmonite (15.3%) e le fratture ossee (15.3%). Mediante l'analisi statistica di regressione logistica multivariata l'anamnesi di scompenso cardiaco cronico (aOR = 3.00 CI 95%: 1.10– 8.16, p = 0.031) e di insufficienza renale cronica (aOR = 3.83 CI 95%: 1.09-13.43, p = 0.036); la presenza di un elevato carico di comorbidità (CIRS-c aOR = 1.95 CI 95%: 1.28-2.97) e il grado di fragilità (Frailty Index aOR = 7.77 CI 95%: 2.13-28.27, p = 0.002) sono emersi, dopo un esaustivo aggiustamento per eventuali fattori confondenti, come predittori indipendenti di riospedalizzazione a 12 mesi.

CONCLUSIONI

Circa un quarto dei pazienti geriatrici con età maggiore di 80 anni ricoverati per COVID-19 durante la seconda ondata pandemica hanno successivamente presentato eventi avversi necessitanti di riospedalizzazione; circa due terzi di quest'ultime sono avvenute nei primi tre mesi dalla dimissione. La gravità di COVID-19 non è risultata associata a un incremento del rischio di riospedalizzazione; d'altro canto, la presenza di sindrome da fragilità e un'anamnesi di scompenso cardiaco cronico

e insufficienza renale cronica risultano come predittori indipendenti di riospedalizzazione a breve termine.

Bibliografia

Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T., et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 2021;27(4):626-631. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>
 Bowles K.H., McDonald M., Barrón Y., et al. Surviving COVID-19 After Hospital Discharge: Symptom, Functional, and Adverse Outcomes of Home Health Recipients. *Ann Intern Med.* 2021;174(3):316-325. <https://doi.org/10.7326/M20-5206>
 Welch C. Age and frailty are independently associated with increased COVID-19 mortality and increased care needs in survivors: results of an international multi-centre study. *Age Ageing* 2021;50(3):617-630. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab026>

DETERMINANTI DI MORTALITÀ E DI PERDITA DI INDIPENDENZA FUNZIONALE A 6 MESI DALLA DIMISSIONE PER COVID-19. RISULTATI DEL PROTOCOLLO GEROCVID OUTCOMES

Okoye C.¹, Calsolaro V.¹, Calabrese A.M.¹, Zotti S.², Fedecostante M.³, Volpato S.⁵, Fumagalli S.⁴, Cherubini A.³, Antonelli Incalzi R.², Monzani F.¹

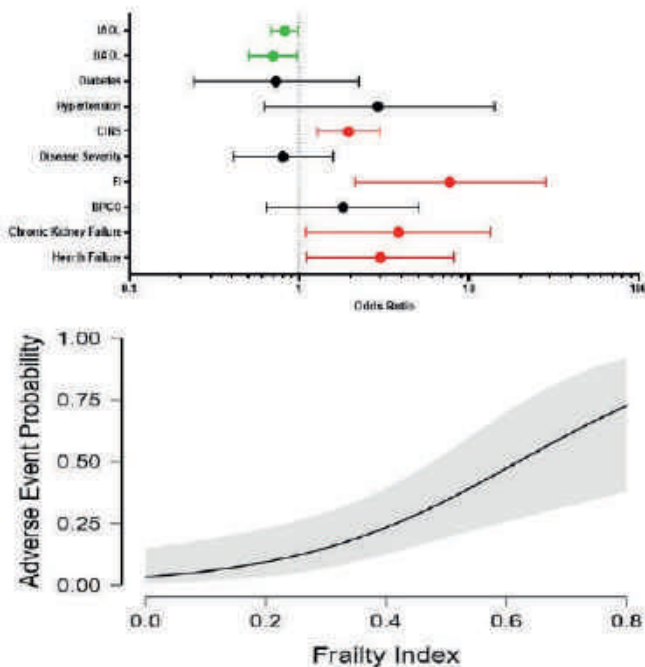
¹ UOC Geriatria Universitaria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa; ² UO Geriatria, Dipartimento di Medicina, Università Campus Bio-Medico, Roma; ³ Geriatria, Accettazione Geriatrica e Centro di Ricerca per l'Invecchiamento, IRCCS INRCA, Ancona; ⁴ Unità di Terapia Intensiva Geriatrica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Firenze; ⁵ UOC Geriatria e Ortogeriatrica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara

SCOPO DEL LAVORO

Nonostante il paziente anziano sia caratterizzato da un elevato rischio di esito sfavorevole nel periodo successivo l'ospedalizzazione, la maggior parte della letteratura riguardante il COVID-19 si è focalizzata principalmente su outcomes di mortalità intra-ospedaliera e follow-up a breve termine. A oggi ci sono scarsi dati riguardanti le cause specifiche di mortalità e la perdita di indipendenza seguente l'ospedalizzazione da COVID-19.

MATERIALI E METODI

Studio prospettico multicentrico. Nella coorte di studio del protocollo GeroCovid Outcomes, i pazienti ultrasessantacinquenni dimessi per infezione da SARS-CoV-2 sono stati rivalutati ambulatorialmente a distanza di sei mesi e sottoposti a completa valutazione multidimensionale geriatrica (VMG). È stato inoltre derivato un



30-items-Frailty Index comprendente le maggiori comorbidità e i principali elementi della VMG. I dati sono stati inseriti in E-Registry (Bluecompanion inc, London, UK.) da marzo 2020 fino a dicembre 2020; il follow-up si è concluso il 30 giugno 2021. Il tasso di mortalità a sei mesi è stato verificato tramite intervista telefonica e archivio sanitario computerizzato. Il rischio di mortalità a sei mesi è stato calcolato tramite Hazard Ratio (HR) dopo multipli aggiustamenti per variabili confondenti. Per identificare le possibili associazioni tra perdita di indipendenza e caratteristiche cliniche al baseline, sono stati calcolati gli Odds Ratio (OR), attraverso un modello di regressione multivariabile.

RISULTATI

Complessivamente sono stati valutati 193 pazienti [109 (56.4%) uomini, età media 79.9±9.1 anni]. Durante il follow-up a sei mesi, si sono registrati 43 decessi, 2 pazienti si sono ritirati dallo studio. Le cause di morte più frequentemente registrate sono state disordini dell'apparato cardiovascolare (46.0%), insufficienza respiratoria (26.5%), malattia gastro-intestinale e genito-urinaria (8.8% per entrambe). All'analisi di regressione multivariabile di Cox, l'ADL pre-morbosa è risultata un predittore indipendente di mortalità a sei mesi (adjusted HR 0.77; 95% CI: 0.63-0.95). Dei rimanenti 132 pazienti, 28 hanno perso almeno una ADL. In particolare, le più frequenti ADL perse sono risultate l'autonomia nel lavarsi (29%), continenza (16%), utilizzo del gabinetto (16%) e trasferimento (13%). All'analisi logistica multivariabile, abbiamo osservato un progressivo declino del rischio aggiustato di Perdita di indipendenza per ridotti valori di fragilità (adjusted OR 0.03, 95% CI: 0.01-0.32), valutata tramite Frailty Index.

CONCLUSIONI

Nel periodo pre-vaccinale anti-SARS-CoV-2 (2020-2021), a distanza di sei mesi dalla dimissione per CO-

VID-19, oltre il 40% dei pazienti anziani era deceduto o era andato incontro a riduzione del grado di indipendenza funzionale rispetto all'ingresso in ospedale. Il grado di disabilità e fragilità pre-morbosa, sono risultati rispettivamente fattori di rischio indipendente per mortalità globale e perdita di indipendenza.

Bibliografia

- Andrew M.K., MacDonald S., Godin J., et al. Persistent Functional Decline Following Hospitalization with Influenza or Acute Respiratory Illness. *J Am Geriatr Soc.* 2021;69(3):696-703. <https://doi.org/10.1111/jgs.16950>
- Argenziano M.G., Bruce S.L., Slater C.L., et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ.* 2020;369:m1996. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1996>
- Beauchamp M.K., Joshi D., McMillan J., et al. Assessment of Functional Mobility After COVID-19 in Adults Aged 50 Years or Older in the Canadian Longitudinal Study on Aging. *JAMA Netw open.* 2022;5(1):e2146168. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.46168>
- Bhaskaran K., Bacon S., Evans S.J., et al. Factors associated with deaths due to COVID-19 versus other causes: population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. *Lancet Reg Heal Eur.* 2021;6:100109. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100109>

EFFICACIA DEI VACCINI ANTI COVID-19 CONTRO L'INFEZIONE SINTOMATICA E L'OSPEDALIZZAZIONE DA COVID-19 IN PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA DEMENZA

Orsitto G.¹, Sabatino S.², Barberio M.¹

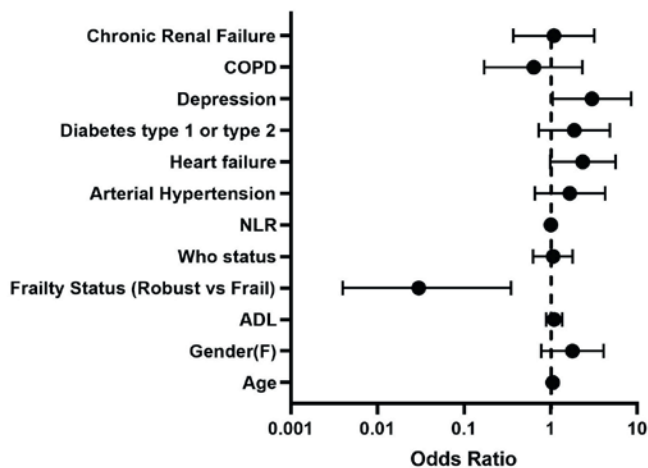
¹ UOC Medicina Interna, Ospedale Bari Sud di Venere, ASL Bari; ² Bari

SCOPO DEL LAVORO

Valutare l'efficacia dei vaccini anti COVID-19 contro l'infezione sintomatica da SARS-CoV-2 e l'ospedalizzazione a essa correlata in pazienti anziani affetti da demenza.

MATERIALI E METODI

205 pazienti di età ≥ 65 anni affetti da demenza e consecutivamente afferiti da gennaio 2021 a maggio 2022 presso l'Ambulatorio di Geriatria del PO Bari Sud Di Venere di Bari - ASL Bari sono stati arruolati nel presente studio. Tutti i pazienti sono stati sottoposti alla valutazione multidimensionale geriatrica mediante cui sono stati valutati lo stato funzionale (ADL, IADL) e cognitivo (MMSE, CDR), il tono dell'umore (GDS-15), i disturbi del



comportamento (NPI), la comorbilità (CIRS) e lo stato nutrizionale (MNA). A tutti è stato chiesto lo stato vaccinale anti COVID-19 e in caso positivo la tipologia di vaccino somministrato (Comirnaty di Pfizer-BioNTech, Spikevax di Moderna, Vaxzevria di AstraZeneca o Janssen di Johnson & Johnson). Al follow-up telefonico o in presenza a 6 mesi (T1) a tutti è stato chiesto la comparsa di infezione sintomatica confermata da Sars-Cov-2 da test molecolare o antigenico e l'eventuale ospedalizzazione a essa correlata. Le diagnosi di Malattia di Alzheimer (AD), Demenza Vascolare (VaD) e Demenza Mista (MD) sono state poste in accordo ai criteri NINCDS-ADRDA, NINDS-AIREN Work Group e a quelli del DSM – IV. L'analisi statistica univariata è stata eseguita utilizzando il test χ^2 e l'ANOVA, la multivariata mediante un modello di regressione logistica. La significatività statistica è stata considerata per un valore di $p \leq 0.05$.

RISULTATI

Dei 205 pazienti arruolati (M = 95, F = 110, età media 79.5 ± 3.5 , range = 65-98 anni, scolarità media 5.7 ± 3.1) 48 sono risultati essere AD, 63 VaD, 94 DMI. Il 75% di essi (n = 154) è risultato essere vaccinato con uno dei vaccini anti-COVID-19 disponibili in Italia. I risultati relativi alle variabili valutate sono riportati nella Tabella 1. Non vi sono state differenze significative legate alla diversa tipologia di vaccino somministrato.

CONCLUSIONI

Il presente studio che fornisce dati provenienti dal "real-world" indica che la vaccinazione anti COVID-19 è efficace nel ridurre significativamente l'incidenza di infezione sintomatica da SARS-CoV-2 e l'ospedalizzazione a essa correlata in pazienti anziani affetti demenza.

Tabella 1. Variabili dei 205 pazienti valutati in rapporto allo stato vaccinale anti Covid-19.

	Vaccinati (n 154)	NoVax (n 51)	p
ADL ¹	2.8±1.9	2.5±2.3	ns
IADL ¹	3.4±2.4 [†]	3.2±2.1 [†]	ns
CIRS SI ¹	9.8±5.3 [†]	10.7±4.7 [†]	ns
CIRS CI ¹	4.5±2.1	4.7±2.2	ns
MMSE ¹	18.1±4.1 [†]	19.2±4.8 [†]	ns
CDR ¹	2.1±1.9	2.6±2.5	ns
GDS ¹	4.8±3.1 [†]	4.5±2.4 [†]	ns
NPI ¹	36±5.1 [†]	48±5.5 [†]	ns
MNA ¹	22.1±2.9 [†]	21.8±3.1	ns
Infezione confermata Sars-Cov-2 ²	55 (36)	29 (57)	p <0.001 [†]
Ospedalizzazione ²	23 (43)	18 (61)	p <0.05 [†]

¹ I valori sono espressi come media ± DS.

² I valori sono espressi come numero (%).

[†] Analisi multivariata di regressione logistica, $p \leq 0.05$.

Bibliografia

Lopez Bernal J, et al. Effectiveness of the Pfizer–BioNTech and Oxford–AstraZeneca vaccines on COVID-19 related symptoms, hospital admissions and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ* 2021. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1088>

IL PAZIENTE GERIATRICO NELL'UNITÀ DI MEDICINA INTERNA COVID DOPO LA DIFFUSIONE DEL VACCINO

Paglia A., Bertone L.A., Cecere R., Conte V.A., De Matteis C., Nowik M., Zizzari M., Musca F.

UO Medicina Interna, Presidio Ospedaliero Galatina, ASL Lecce

SCOPO DEL LAVORO

Lo sviluppo dei vaccini contro l'infezione da SARS-CoV-2 ha avuto un ruolo centrale nel migliorare il controllo della pandemia (1,2). I dati disponibili finora in letteratura mostrano che la popolazione vaccinata ha un minor rischio di sviluppare malattia grave dopo l'infezione (3,4). Ciò indipendentemente dal vaccino somministrato (5). Anche tra gli anziani si è registrata tale tendenza, nonostante alcuni lavori abbiano osservato una minore efficacia del vaccino con l'aumentare dell'età (6) e nei soggetti immunocompromessi (7). Lo scopo del nostro studio è valutare la presenza di differenze in termini di presentazione clinica e di esiti nei pazienti non vaccinati contro SARS-CoV-2 rispetto ai soggetti sottoposti al vaccino, studiando gli effetti sulla popolazione geriatrica, anche alla luce dei diversi score prognostici proposti in letteratura, e osservando inoltre l'eventuale correlazione con i principali parametri biochimici.

MATERIALI E METODI

Abbiamo raccolto retrospettivamente i dati clinici e di laboratorio dei pazienti ricoverati per infezione da SARS-CoV-2 nella nostra Unità di Medicina COVID dal mese di gennaio ad aprile 2022. Lo stato di morbilità è stato valutato utilizzando il Charlson Comorbidity Index (CCI) (8-10). I punteggi degli score Modified Early Warning (MEWS) (11) e Covid-Gram (CGS) (12) sono stati utilizzati per valutare il rischio clinico al momento del ricovero. Gli esiti sono stato valutati in termini di mortalità, durata del ricovero e trasferimento in unità di terapia intensiva (UTI).

RISULTATI

La nostra popolazione è composta da 122 pazienti (54% femmine), con una età media di 73.6 ± 17.7 anni. Il tasso di mortalità si è attestato sul 22.13%. 75 pazienti (61.5%) sono stati dimessi a domicilio o presso servizi residenziali. La durata media del ricovero è stata di 14

Variable	Popolazione tot (n=122)	VG (n=99)	UG (n=23)	P Value
Maschi, n (%)	56 (45.9)	47 (47.5)	9 (39.2)	0.24 (OR 1.42)
Femmine, n (%)	66 (54.1)	52 (52.5)	14 (60.8)	0.28 (OR 1.81)
Età (media ± SD)	73.6±17.7	73.2±18.1	75.2±16.1	0.63
CC (media ± SD)	6.9±3.2	6.9±3.2	6.2±3.1	0.36
CGS (media ± SD)	146.7±52.5	149.8±52.6	151.2±53	0.72
MEWS (media ± SD)	0.7±0.3	0.8±0.1	1.3±0.7	0.09
Giorni ricovero in cc (media ± SD)	54±9	54.6±9.3	55.6±6.6	0.6
Pazienti deceduti, n (%)	27 (22.3)	26(26.3)	1(4.3)	0.43 (OR 0.58)
Parametri di laboratorio al ricovero (media ± SD)				
Emoglobina (g/dl)	11±2.5	10.9±2.6	12.2±2.1	0.11
DOT (l/l)	31±23	30.5±25.1	29.7±12.6	0.91
DPT (l/l)	23±18	21.7±12.9	26.7±22.8	0.09
Creatinina (mg/dl)	1.4±1	1.4±0.7	1.4±1.8	0.47
PCR (mg/dl)	11.1±25.8	11.1±29.2	13.0±12.9	0.77
procalcitonina (pg/ml)	0.7±2.4	0.7±2.4	0.8±2.3	0.91

± 9 giorni. La polmonite si è presentata in 72 (59%) pazienti, il 13.3% dei quali ha richiesto ventilazione non invasiva (NIV). L'età correla con la presenza di polmonite ($p < 0.001$), un tasso di mortalità più elevato ($p = 0.007$) e un ricovero più lungo ($p < 0.001$), mentre non è associata al fabbisogno di NIV ($p = 0.73$). 99 pazienti (82.5%) hanno ricevuto almeno una dose di vaccino contro SARS-CoV-2. Il 67.7% del gruppo vaccinato (VG) aveva completato il ciclo con tre dosi. 23 soggetti (18.8%) non hanno eseguito la vaccinazione. Nel gruppo non vaccinato (UG), il 52% dei soggetti aveva più di 80 anni. Il VG e il UG sono risultati omogenei per età, sesso, comorbidità e punteggio MEWS. Non sono state osservate differenze significative tra i due gruppi nei parametri biochimici considerati (Tab. 1).

Il VG ha presentato ricoveri mediamente più lunghi ($p = 0.04$). La nostra analisi non ha mostrato né tassi di mortalità più elevati in UG ($p = 0.43$, O.R. = 0.58) né un maggiore impiego di NIV ($p = 0.31$, O.R. = 0.45), mentre è risultato che i pazienti dell'UG fossero significativamente esposti a maggior rischio di trasferimenti in UTI ($p = 0.003$, O.R. = 0). La maggior parte dei pazienti dimessi ha ricevuto il ciclo completo della vaccinazione (56,8%). Il punteggio CGS medio è stato di 154.5 ± 52.5 . Il CGS è risultato correlare positivamente, seppur con diverse intensità, con età ($r = 0.58$), con valori più alti di d-dimero ($r = 0.16$), creatinina ($r = 0.19$), BNP ($r = 0.19$), procalcitonina ($r = 0.05$), proteina C-reattiva ($r = 0.12$) e inversamente con i valori di emoglobina ($r = 0.3$). Non ci sono state differenze significative di CGS tra i gruppi UG e VG ($p = 0.73$). Il punteggio CGS ha presentato una debole correlazione con ricoveri più lunghi ($r = 0.05$), oltre a essere correlato a un maggior punteggio del MEWS al ricovero ($r = 0.34$). Il CCI medio è stato di 6.9 ± 3.2 . Abbiamo osservato una sua debole correlazione con ricoveri più lunghi ($r = 0.15$) e una correlazione moderata con il CGS ($r = 0.7$). Non abbiamo osservato differenze significative tra i sessi. Il CCI medio testimonia il rischio maggiore per i soggetti con elevato impegno clinico a sviluppare l'infezione da SARS-CoV-2 sintomatica e suscettibile a ospedalizzazione. Così come l'età media sottolinea come la po-

polazione anziana risulti essere il bersaglio selezionato soprattutto dell'infezione complicata da polmonite. Inoltre, il paziente anziano presenta un maggior rischio di morte e di ricoveri più lunghi. Nonostante ciò, il gruppo di soggetti che non sono stati sottoposti a vaccinazione conta ancora un numero elevato di grandi anziani. La vaccinazione contro SARS-CoV-2 favorisce un decorso clinico migliore, nonostante nel paziente anziano si osservi una minore efficacia in termini di outcome e un ancor elevata tendenza all'ospedalizzazione e ai lunghi ricoveri nonostante la vaccinazione. L'utilizzo degli score prognostici può risultare utile nell'inquadrare i pazienti a rischio maggiore di evoluzione clinica negativa.

Bibliografia

1. Karim SSA, Lancet, 2021.
2. Vianello A, Pulmonology, 2022.
3. Zheng C, Int J Infect Dis, 2022.
4. Sharif N, Front Immunol, 2021.
5. Rotshild V, Sci Rep, 2021.
6. Ranzani OT, BMJ, 2021.
7. Galmiche S, Clin Microbiol Infect, 2022.
8. Selvam V, Indian J Crit Care Med, 2021.
9. Christensen DM, J Gen Intern Med, 2020.
10. Tuty Kuswardhani RA, Diabetes Metab Syndr, 2020.
11. Wang L, PeerJ, 2020.
12. Liang W, JAMA Intern Med, 2020.

DELIRIUM IPERCINETICO E COVID-19 NEGLI ANZIANI: UN INSIGHT DAL REGISTRO GEROCVID

Parrotta I.¹, Bencivenga L.², Okoye C.³, Bellelli G.⁴, Fumagalli S.⁵, Mossello E.⁵, Antonelli Incalzi R.⁶

¹ IRCCS San Camillo, Venezia; ² Università degli Studi di Napoli "Federico II"; ³ Università degli Studi di Pisa; ⁴ Università degli Studi di Milano-Bicocca; ⁵ Università degli Studi di Firenze; ⁶ Università Campus Bio-Medico, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Il delirium rappresenta una presentazione frequente di COVID-19 negli anziani ospedalizzati e costituisce un fattore prognostico negativo. Tuttavia, i biomarcatori associati all'insorgenza del delirium ipercinetico e l'interazione con lo stato di fragilità sui risvolti prognostici dei pazienti anziani ospedalizzati per COVID-19 non sono stati ancora adeguatamente approfonditi. Pertanto l'obiettivo del presente studio è stato identificare i biomarcatori associati al delirium ipercinetico all'ammissione ospedaliera e studiare la correlazione di delirium e fragilità fisica con la mortalità intraospedaliera in pazienti anziani affetti da COVID-19.

MATERIALI E METODI

Il presente studio è un'analisi secondaria dal database del GeroCOVID Observational, uno studio multicentrico osservazionale longitudinale che si è svolto tra il 1° marzo 2020 e il 31 dicembre 2020. Sono stati arruolati pazienti di età superiore a 60 anni con infezione da SARS-CoV-2. Partecipanti e setting: a partire dal gruppo di pazienti del GeroCOVID Acuti è stato costituito un data-set selezionando specifiche variabili di interesse, tra cui la fragilità fisica, le comorbidità, i markers infiammatori e la presenza di delirium in pazienti anziani ospedalizzati per COVID-19.

Metodo: la presenza di delirium ipercinetico al momento dell'ospedalizzazione è stata clinicamente diagnosticata e riportata come variabile categorica. I pazienti venivano considerati affetti da delirium se manifestavano irrequietezza, agitazione, aggressività, wandering, ipervigilanza. Lo stato di fragilità è stato determinato attraverso una versione modificata del modello proposto dal gruppo di ricerca di Fried. I risultati degli esami ematochimici praticati nel corso del ricovero sono stati registrati insieme alle principali variabili relative alle comorbidità. È stata utilizzata la restricted cubic-spline logistic regression per valutare la relazione tra i biomarkers d'interesse e il delirium ipercinetico, la fragilità fisica e la loro associazione con la mortalità intra-ospedaliera.

RISULTATI

337 anziani [età media (DS) 77.1 (9.5) anni, 50.1% donne] sono stati considerati in questa analisi, di cui 39 (11.5%) manifestavano delirium ipercinetico al ricovero ospedaliero. Una correlazione non lineare è emersa tra il rapporto PaO₂/FIO₂ e LDH sierica con i delirium; questa associazione risultava statisticamente significativa solo nel sottogruppo di pazienti non affetti da fragilità fisica. Il modello di rischio proporzionale di Cox ha evidenziato rispettivamente un aumento del rischio di mortalità di 3.79 negli individui fragili con delirium e di 1.68 nei pazienti deliranti non fragili, rispetto ai soggetti non deliranti e non fragili.

CONCLUSIONI

Il delirium ipercinetico durante l'ospedalizzazione è stato associato a biomarkers di distress respiratorio in pazienti anziani, specialmente in quelli fragili. Il delirium ipercinetico è stato inoltre associato a un aumento del rischio di mortalità intraospedaliera, e questo rischio raddoppiava se il paziente manifestava una condizione di fragilità.

Bibliografia

First MB. DSM-5® Handbook of Differential Diagnosis. DSM-5® Handb Differ Diagnosis 2013 <https://doi.org/10.1176/APPI.BOOKS.9781585629992>.

Gibb K., Seeley A., Quinn T. et al. The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical inpatients over four decades: a systematic review and meta-analysis study. *Age Ageing* 2020; 49:352.

Hshieh T.T., Inouye S.K., Oh E.S. Delirium in the Elderly. *Psychiatr Clin North Am* 2018; 41:1-17.

Krewulak K.D., Stelfox H.T., Leigh J.P. et al. Incidence and Prevalence of Delirium Subtypes in an Adult ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2018; 46:2029-2035.

Li X., Liu C., Mao Z. et al. Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020; 24:1-10.

Machado-Curbelo C., González-Quevedo A. Hypoxemia and Cytokine Storm in COVID-19: Clinical Implications. *MEDICC Rev* 2021; 23:54-59.

Mallah S.I., Ghorab O.K., Al-Salmi S. et al. COVID-19: breaking down a global health crisis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2021;20.

Martinotti G., Bonanni L., Barlati S. et al. Delirium in COVID-19 patients: a multicentric observational study in Italy. *Neurol Sci* 2021; 42:3981-3988.

O'Hanlon S., Inouye S.K. Delirium: a missing piece in the COVID-19 pandemic puzzle. *Age Ageing* 2020; 49:497-498.

Pedone C., Costanzo L., Cesari M. et al. Are Performance Measures Necessary to Predict Loss of Independence in Elderly People? *Journals Gerontol Ser A* 2016; 71:84-89.

Pun B.T., Badenes R., Heras La Calle G. et al. Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study. *Lancet Respir Med* 2021; 9:239-250

Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T. et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc* 2012; 307:2526-2533.

Trevisan C., Del Signore S., Fumagalli S. et al. Assessing the impact of COVID-19 on the health of geriatric patients: The European GeroCovid Observational Study. *Eur J Intern Med* 2021; 87:29.

World Health Organization W. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. WHO Dir. Gen. speeches. 2020;4.

ANALISI DELL'INCIDENZA E DEL DECORSO DELL'INFEZIONE SARS-COV-2 CON LE VARIANTI OMICRON IN UNA RSA IN RAPPORTO A PREGRESSA INFEZIONE O ALLO STATO VACCINALE

Pelucchi L., Grassi V., Gallo S., Guglielmo M., Durante R., Clerici D., Bormolini F., Arienti S., Vignati M.

ASST Rhodense - R.S.A. "Sandro Pertini", Garbagnate Milanese (MI)

SCOPO DEL LAVORO

Durante la prima ondata la diffusione del virus COVID-19 all'interno delle R.S.A. ha fatto emergere in

modo evidente nei residenti, caratterizzati dalla particolare fragilità e da molteplici comorbidità, un aumento degli eventi clinici avversi con incremento di ricoveri ospedalieri e della mortalità. Si è rilevato altresì come, grazie ai successivi sforzi riorganizzativi compiuti nelle strutture residenziali e all'elevato livello di copertura vaccinale raggiunto tra gli ospiti e il personale, ha decisamente ridotto l'incidenza delle complicanze, dei ricoveri ospedalieri e della mortalità nei casi positivi. Nelle successive ondate dell'infezione da SARS-COV-2 con le varianti Omicron nella nostra Struttura è stato possibile, a differenza di quanto avvenuto nella prima, accertare l'esordio dell'infezione tramite l'esecuzione sistematica di tamponi molecolari sia a ospiti che operatori. Lo scopo dello studio è stato analizzare l'incidenza e il decorso dell'infezione SARS-COV-2, nella variante Omicron, nell'arco temporale tra gennaio 2022 e giugno 2022 nei soggetti istituzionalizzati della R.S.A. S. Pertini di Garbagnate Milanese (MI) – Azienda Socio-Sanitaria Territoriale Rhodense (A.S.S.T.), suddividendo i pazienti in base alla diversa situazione epidemiologica in rapporto a pregressa infezione e/o allo stato vaccinale.

MATERIALI E METODI

Il monitoraggio dell'infezione da SARS-COV-2 è stato effettuato mediante screening regolari e periodici nei pazienti e anche negli operatori e ogni caso sospetto. La presenza degli ospiti, nel periodo tra gennaio 2022 e giugno 2022, era di media 150 persone (127 – 84.66% donne e 23 – 15.34% uomini) nei nostri nuclei. Gli ospiti residenti presentano le seguenti caratteristiche: età media 84.28 ± 6.54 ; Classificazione media S.OS.I.A. (sistema di classificazione della fragilità, mediante la "pesatura" degli indicatori di mobilità, cognitività e comorbidità) 3.60 ± 2.29 ; Barthel Index $28.08 \pm 2.08/100$; T. Tinetti $4.95 \pm 2.14/28$; MMSE $8.27 \pm 1.85/30$. I pazienti contagiati sono stati suddivisi in base alla situazione epidemiologica nei seguenti gruppi:

- non vaccinati e senza pregressa infezione;
- non vaccinati e con pregressa infezione;
- vaccinati con ciclo vaccinale completo e senza pregressa infezione;
- vaccinati con ciclo completo e con pregressa infezione;
- vaccinati con ciclo vaccinale incompleto e senza pregressa infezione;
- vaccinati con ciclo incompleto e con pregressa infezione.

La vaccinazione dei degenti nella struttura è stata effettuata con vaccino Pfizer a partire dal 13 gennaio 2021.

RISULTATI

Gli ospiti contagiati nell'arco temporale esaminato sono

risultati in totale 78, pari al 52% del totale dei degenti, 67 donne e 11 uomini. 61 ospiti riscontati positivi sono sempre stati asintomatici e soltanto 17 residenti hanno presentato lievi disturbi (febbre, tosse o faringodinia); per 6 degenti è stato necessario intraprendere terapie specifiche. Non vi è stata nessuna mortalità e non è stato necessario l'invio in Ospedale. Su un totale di 150 residenti, 130 ospiti (pari al 86.66% sul totale) hanno effettuato il ciclo vaccinale e 20 ospiti (pari al 23.34%) non hanno effettuato o non hanno concluso il ciclo vaccinale completo. Gli ospiti contagiati non vaccinati e senza pregressa infezione sono stati 4; non vaccinati con pregressa infezione sono stati 1; vaccinati con pregressa infezione sono stati 25; vaccinati e senza pregressa infezione sono stati 32; vaccinati con ciclo vaccinale incompleto e senza pregressa infezione 11; vaccinati con ciclo incompleto e con pregressa infezione 5. Su un totale di 150 residenti, 130 ospiti (pari al 86.66% sul totale) hanno effettuato il ciclo vaccinale completo e 20 ospiti (pari al 23.34%) non hanno effettuato la vaccinazione o hanno effettuato il ciclo incompleto. Durante la prima ondata 133 ospiti, pari al 60.18% sul totale, hanno contratto l'infezione (106 donne e 27 uomini, pari al 52.94% sul totale dei degenti). Il totale delle persone decedute a causa del COVID-19 è stato di 42 (28 donne e 14 uomini).

CONCLUSIONI

La vaccinazione e la pregressa infezione dei pazienti, ma anche degli operatori sanitari, ha dimostrato di modificare nel nostro contesto l'evoluzione del contagio; l'esecuzione del ciclo vaccinale completo ha significativamente ridotto i tassi di contagiosità, mortalità e letalità, anche nei confronti di una popolazione non vaccinata. La possibilità di eseguire sistematici indagini (Tamponi molecolari) ai fini della sorveglianza epidemiologica e di diagnostica ha permesso rispetto alla prima ondata di accertare la presenza di soggetti positivi, sintomatici o asintomatici, di mettere in atto rapide e idonee misure di contenimento dell'infezione. Tutto ciò per consentire una tempestiva revoca dell'isolamento dei pazienti e del reparto, con ripresa delle normali attività e delle visite con i familiari essenziali al benessere psicofisico dell'anziano, allo scopo di ridurre gli effetti della solitudine che rappresentano motivi di sofferenza e importanti fattori di rischio nella popolazione anziana per la sopravvivenza. Pertanto, favorire la cultura della prevenzione per indurre opportuni cambiamenti nei comportamenti è la chiave di volta a un approccio proattivo necessario nell'affrontare questa nuova infezione ormai endemica.

Bibliografia

- Istituto Superiore di Sanità (ISS). Caratteristiche dei morti positivi all'infezione da SARS-CoV 2 in Italia. Agg.10/06/2022.
- Orestis A. et al. Risk Factors associated with all-cause 30 day Mortality in Nursing Home Residents with COVID-19. JAMA Internal Medicine January 2021.
- Valenti F. et al. Comorbidities, nursing home stay and outcomes of SARS-CoV-2 infection in a Northern Italian cohort. JGG march 2021.

IMPATTO DELLA PANDEMIA DI COVID-19 SULLA SALUTE MENTALE DEI PROFESSIONISTI SANITARI ITALIANI IN AMBITO GERIATRICO: L'INFLUENZA DI ETÀ E ANZIANITÀ LAVORATIVA

Pinardi E.¹, Ornago A.M.¹, Trevisan C.², Zucchelli A.³, Volterrani M.⁴, Cacciatore S.⁵, Bianchetti A.⁶, Bellelli G.¹

¹ Università degli Studi di Milano-Bicocca; ² Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara; ³ Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia; ⁴ Brescia; ⁵ Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma; ⁶ Dipartimento Medico Riabilitativo, Istituto Clinico Sant'Anna, Brescia

SCOPO DEL LAVORO

La pandemia di COVID-19 ha determinato un maggior carico lavorativo e psico-emotivo tra gli operatori sanitari in vari setting di cura (1,2). Uno studio recente condotto sugli operatori di medicina d'urgenza a inizio 2022 ha mostrato come i professionisti più giovani e con minore esperienza lavorativa abbiano riportato un maggiore livello di stress lavorativo (3). Tuttavia, a oggi non vi sono sufficienti studi che abbiano esplorato questi aspetti in modo strutturato, soprattutto tra i professionisti sanitari in ambito geriatrico che, quindi, si sono trovati a gestire la popolazione più fortemente colpita dalla pandemia. L'obiettivo di questa indagine è quello di fornire un'istantanea dello stato emotivo degli operatori sanitari attualmente o precedentemente coinvolti nella gestione di pazienti con COVID-19 in relazione all'età e all'anzianità lavorativa. Inoltre, sono stati indagati quali interventi di supporto e assistenza sono disponibili o potrebbero essere pianificati per tutelarne il benessere mentale.

MATERIALI E METODI

L'indagine è stata diffusa nel mese di aprile 2022 attraverso i canali dell'Associazione Italiana di Psicogeriatrics (AIP) e della Società Italiana di Gerontologia e Geriatrics (SIGG) e ha raccolto informazioni in forma anonima dagli operatori sanitari tramite un questionario online. Quest'ultimo ha incluso domande create ad hoc da un team multidisciplinare sulle caratteristiche sociodemo-

grafiche e l'esperienza lavorativa e personale dei partecipanti rispetto alla pandemia, in aggiunta a indicatori relativi alla sfera psicoemotiva. In particolare, l'ansia e lo stress lavorativi in risposta alla pandemia sono stati indagati tramite la scala SAVE-9 (Stress and Anxiety to Viral Epidemics - 9 items) (4,5). È stata inoltre valutata la presenza di indicatori di reazione di stress acuto relativi alla sfera emotiva, cognitiva, fisica e sociale.

RISULTATI

Il questionario è stato compilato in modo completo da 454 persone, in prevalenza di sesso femminile (66.7% vs 33.3%), con età media pari a 44.4 anni e per la maggior parte con età lavorativa superiore a 10 anni. È in corso l'analisi preliminare per gruppi, che verrà conclusa e presentata nell'ambito del congresso. In linea con studi precedenti, ci aspettiamo che un'età più giovane e una minore esperienza lavorativa siano associati a un maggiore carico psico-emotivo sul posto di lavoro, specialmente all'interno del contesto pandemico.

CONCLUSIONI

L'iniziativa descritta permetterà di fornire ulteriori dati sull'impatto della pandemia di COVID-19 sulla salute mentale dei professionisti sanitari che operano in ambito geriatrico nel nostro Paese, sulla base dell'età e dell'anzianità lavorativa al fine di poter pianificare interventi dedicati.

Bibliografia

- Rossi R., Soggi V., Jannini T.B. et al. Mental Health Outcomes Among Italian Health Care Workers During the COVID-19 Pandemic. JAMA Netw Open. 2021;4(11):e2136143. Published 2021 Nov 1. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.36143>
- Petrino R., Riesgo L.G., Yilmaz B. Burnout in emergency medicine professionals after 2 years of the COVID-19 pandemic: a threat to the healthcare system? Eur J Emerg Med. 2022;29(4):279-284. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000952>
- Marvaldi M., Mallet J., Dubertret C. et al. Anxiety, depression, trauma-related, and sleep disorders among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev. 2021;126:252-264. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.03.024>
- Tavormina G., Tavormina M.G.M., Franza F. et al. A New Rating Scale (SAVE-9) to Demonstrate the Stress and Anxiety in the Healthcare Workers During the COVID-19 Viral Epidemic. Psychiatr Danub. 2020;32(Suppl 1):5-9.
- Chung S., Kim H.J., Ahn M.H. et al. Development of the Stress and Anxiety to Viral Epidemics-9 (SAVE-9) Scale for Assessing Work-related Stress and Anxiety in Healthcare Workers in Response to Viral Epidemics. J Korean Med Sci. 2021;36(47):e319. Published 2021 Dec 6. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e319

EFFETTI A LUNGO TERMINE DELL'OSPEDALIZZAZIONE PER COVID-19 SULLA FRAGILITÀ E SULLA QUALITÀ DELLA VITA IN ANZIANI ≥ 80 ANNI

Pirone F.¹, Massaro C.¹, Recupero C.¹, Salini S.², Russo A.², Landi F.²

¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Lo studio si proponeva di valutare gli effetti della fragilità e della qualità di vita percepita (QOL) sulla sopravvivenza a lungo termine (almeno 1 anno) dei pazienti ≥ 80 anni ricoverati per COVID-19 e i predittori di fragilità e deterioramento della QOL nei sopravvissuti.

MATERIALI E METODI

Si tratta di uno studio prospettico di coorte monocentrico. Lo studio è stato condotto in un ospedale universitario e ha arruolato tutti i pazienti con COVID-19 di età ≥ 80 anni ricoverati tra aprile 2020 e marzo 2021. Le variabili cliniche valutate al pronto soccorso e durante il ricovero sono state esaminate per l'associazione con la morte per tutte le cause al follow-up. La fragilità è stata valutata con la scala di fragilità clinica (CFS) e la QOL è stata valutata con lo strumento EuroQol EQ-5d a 5 livelli. Le analisi di regressione di Cox multivariate e le analisi di regressione logistica sono state utilizzate per identificare i fattori indipendenti di esito sfavorevole.

RISULTATI

368 pazienti di età ≥ 80 anni sono sopravvissuti all'ospedalizzazione (età 85 anni [range interquartile 82-89]; maschi 163 (44,3%). Rispetto ai pazienti non fragili (CFS 1-3), i pazienti con CFS 4-6, e i pazienti con CFS

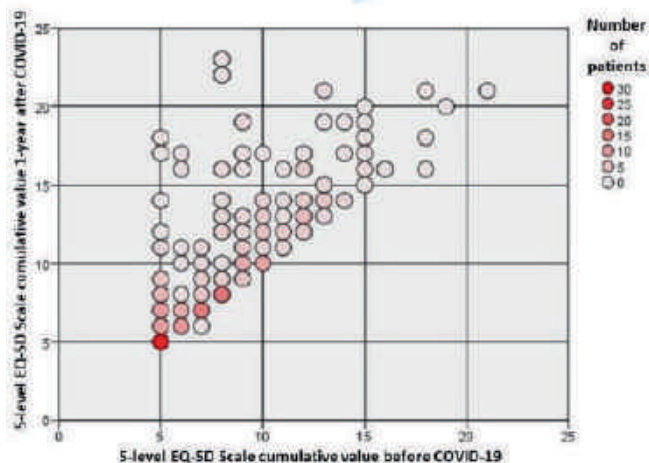
7-9 avevano un rischio maggiore di morte (Hazard Ratio 6,75 [1,51-30,2] e HR 3,55 [2,20-5,78]). [2,20-5,78], rispettivamente). Nei pazienti vivi a 1 anno di follow-up la QOL al basale era un predittore indipendente di un aumento della fragilità (OR 1,12 [1,01-1,24]). Il sesso maschile era associato a minori probabilità di peggioramento della QOL (OR 0,61 [0,35-1,07]).

CONCLUSIONI

Negli adulti anziani ≥ 80 anni ricoverati per COVID-19, la valutazione della fragilità mediante CFS potrebbe stratificare efficacemente il rischio di morte a lungo termine dopo la dimissione. Nei sopravvissuti, l'ospedalizzazione potrebbe produrre un peggioramento a lungo termine della fragilità, in particolare nei pazienti con una preesistente ridotta QOL di base. Una riduzione a lungo termine della QOL percepita è frequente nei sopravvissuti ≥ 80 e l'effetto sembra più pronunciato nei pazienti di sesso femminile.

Bibliografia

- Becerra-Muñoz V.M., Núñez-Gil I.J., Eid C.M. et al. Clinical profile and predictors of in-hospital mortality among older patients hospitalised for COVID-19. *Age Ageing*. 2021;50(2):326-334. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa258>
- Blagosklonny M.V. From causes of aging to death from COVID-19. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(11):10004-10021. <https://doi.org/10.18632/aging.103493>
- Covino M., De Matteis G., Santoro M. et al. Clinical characteristics and prognostic factors in COVID-19 patients aged ≥80 years. *Geriatr Gerontol Int*. 2020;20(7):704-708. <https://doi.org/10.1111/ggi.13960>
- Covino M., De Matteis G., Burzo M.L. et al. Predicting In-Hospital Mortality in COVID-19 Older Patients with Specifically Developed Scores. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(1):37-43. <https://doi.org/10.1111/jgs.16956>
- Guan W-J., Ni Z-Y., Hu Y. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Hwang J., Ryu H-S., Kim H.A. et al. Prognostic Factors of COVID-19 Infection in Elderly Patients: A Multicenter Study. *J Clin Med*. 2020;9(12). <https://doi.org/10.3390/jcm9123932>
- Ministero della Salute. Accessed May 30, 2022. <https://www.salute.gov.it/portale/home.html>
- WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. Accessed May 30, 2022. <https://covid19.who.int/>
- Zuccaro V., Celsa C., Sambo M. et al. Competing-risk analysis of coronavirus disease 2019 in-hospital mortality in a Northern Italian centre from SMAtteo COvid19 REgistry (SMACORE). *Sci Rep*. 2021;11(1):1137. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80679-2>



EFFETTI DELLA FRAGILITÀ SULLA SOPRAVVIVENZA IN UNA POPOLAZIONE DI ANZIANI AFFETTI DA SARS-COV-2

Pisano C.¹, Dessi D.¹, Bellisai A.¹, Angioni S.¹, Piras R.¹, Farris G.², Pittau L.³, Caddori A.³, Mandas A.¹

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Cagliari; ² Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Sassari; ³ S.C. Geriatria, Ospedale Santissima Trinità, ASL Cagliari

SCOPO DEL LAVORO

Valutare il ruolo della fragilità sulla sopravvivenza in una popolazione di anziani ospedalizzati per infezione da SARS-CoV-2.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto presso la struttura complessa di Geriatria del presidio ospedaliero Santissima Trinità di Cagliari, dove, da ottobre 2020 a giugno 2021, sono stati arruolati 274 soggetti positivi al SARS-CoV-2, con età di almeno 65 anni, di cui 116 uomini (43.3%) e 158 donne (57.7%). L'età media della popolazione era pari a 82.3 ± 8 anni (79,8 ± 7,4 per gli uomini e 84,2 ± 7,9 per le donne). Per ogni soggetto è stata indagata la condizione di fragilità, morbosa/funzionale precovero, mediante: Clinical Frailty Scale (CFS), Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) e Basic Activity of Daily Living (B-ADL).

RISULTATI

Le caratteristiche dei pazienti arruolati e i risultati ottenuti nelle scale di valutazione sono illustrati in Tabella 1. Dal confronto di genere si evidenzia un peggior stato di salute, una maggior dipendenza e fragilità per le donne. Dai dati emerge che durante il ricovero per l'infezione da SARS-CoV-2 il 42% (N. 115) dei soggetti è andato incontro ad exitus, di cui il 47% (N. 55) degli uomini e il 38% (N. 60) delle donne. Inoltre, i deceduti sono più frequentemente soggetti fragili e istituzionalizzati (Tab. 2). Dal confronto della popolazione distinta per fasce d'età (gruppo 1: 65-74 anni; gruppo 2: 75-84 anni; gruppo 3: ≥ 85 anni), risulta che all'aumentare dell'età, vi è un incremento dei decessi, oltreché della condizione di fragilità (Tab. 3). La condizione di fragilità è presente nel 62% della popolazione, prevalentemente nelle donne (71%), nei deceduti (80%) e nei soggetti con età ≥ 85 anni (85%). I risultati ottenuti dal confronto del gruppo dei soggetti non fragili (CFS ≤ 4), rispetto al gruppo di soggetti con fragilità lieve-moderata (CFS 5-6) e grave-molto grave (CFS ≥ 7), sono illustrati in Tabella 4. In particolare, si evince che i decessi sono più frequenti nella popolazione con

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione in studio

	Totale (N 274)		Gruppo Uomini (N 116; 42,3%)		Gruppo Donne (N 158; 57,7%)		t Test p
	media	DS	media	DS	media	DS	
CFS	5,21	1,998	4,72	2,253	5,58	1,705	< 0,001
CIRS	28,78	5,623	27,99	5,885	29,35	5,287	0,024
B-ADL	2,74	2,521	3,38	2,595	2,27	2,366	<0,001

CFS: Clinical Frailty Scale; CIRS: Cumulative Illness Rating Scale; B-ADL: Basic Activity of Daily Living

Tabella 2. Impatto dell'istituzionalizzazione e della fragilità sull'exitus

		Gruppo Sopravvissuti (N 159; 58,0%)		Gruppo Deceduti (N 115; 42,0%)		χ ²	p
		N	%	N	%		
Residenza	Domicilio	127	79,9%	77	67,0%	5,854	0,016
	Istituto	32	20,1%	38	33,0%		
Fragilità (CFS≤5)	Non fragili	80	50,3%	33	20,0%	26,141	< 0,001
	Fragile	79	49,7%	92	80,0%		

CFS: Clinical Frailty Scale

Tabella 3. Confronto per fasce d'età

		1° gruppo 65-74 anni (N 56; 20,44%)		2° gruppo 75-84 anni (N 101; 36,86%)		3° gruppo ≥ 85 anni (N 117; 42,70%)		χ ²	p
		N	%	N	%	N	%		
Genere	Maschi	32	57,14%	51	50,48%	31	26,50%	21,308	< 0,001
	Femmine	24	42,86%	48	47,52%	86	73,50%		
Esito	Sopravvissuti	49	87,50%	55	54,46%	55	47,01%	26,334	< 0,001
	Deceduti	7	12,50%	46	45,54%	62	52,99%		
Residenza	Domicilio	50	89,29%	79	78,22%	75	64,10%	13,82	< 0,001
	Istituto	6	10,71%	22	21,78%	42	35,90%		
Fragilità (CFS≤5)	Non fragili	41	73,21%	45	44,55%	17	14,53%	58,902	< 0,001
	Fragile	15	26,79%	56	55,45%	100	85,47%		

CFS: Clinical Frailty Scale

Tabella 4. Correlazione tra grado di fragilità, genere, istituzionalizzazione ed exitus

		1° Gruppo Non fragili CFS ≤ 4 (N 103; 37,59%)		2° Gruppo Fragilità lieve-moderata CFS 5-6 (N 80; 29,20%)		3° Gruppo Fragilità grave-molto grave CFS ≥ 7 (N 91; 33,21%)		χ ²	p
		N	%	N	%	N	%		
Genere	Maschi	57	55,30%	27	33,80%	32	35,20%	42,542	< 0,001
	Femmine	46	44,70%	53	66,20%	59	64,80%		
Esito	Sopravvissuti	80	77,70%	50	62,50%	29	31,90%	11,467	0,003
	Deceduti	23	22,30%	30	37,50%	62	68,10%		
Residenza	Domicilio	100	97,09%	65	81,25%	39	42,86%	77,447	< 0,001
	Istituto	3	2,91%	15	18,75%	52	57,14%		

CFS: Clinical Frailty Scale

fragilità grave-molto grave rispetto a quelli con grado lieve-moderato. Per quanto riguarda la CIRS e la B-ADL, come atteso, emerge un significativo peggior stato di salute e funzionale nella popolazione fragile, più anziana e in quella andata incontro ad exitus (p < 0.001). Le curve di sopravvivenza di Kaplan Meier mostrano una tendenza sfavorevole per il genere maschile (log Rank p = 0,118) e una riduzione significativa nei soggetti con età ≥ 75 anni (log Rank p < 0,001) e nei soggetti fragili, in particolare in quelli con entità grave-molto grave (log Rank p < 0,001); inoltre, si evidenzia una riduzione significativa della sopravvivenza in relazione all'incremento dell'indice di comorbidità (p < 0,001) e della dipendenza (p < 0,001).

CONCLUSIONI

La fragilità in corso di malattia da SARS-CoV-2 ha contribuito all'evoluzione clinica più severa fino all'exitus. Lo screening della fragilità effettuata al momento del ricovero consente di identificare i soggetti a maggior

rischio di mortalità, permettendo di offrire ai clinici un utile sostegno nelle scelte diagnostico/terapeutiche.

Bibliografia

- Church S., Roger E., Rockwood K. et al. A scoping review of the Clinical Frailty Scale. *BMC Geriatrics* 2020;20:393.
- Katz S.L., Ford A.B., Moskowitz R.W. et al. Studies of illness in the aged. The index of adl: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*, 1963;185:914-9.
- Kojima G. Frailty as a predictor of emergency department utilization among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(1):103-105.
- Morley, John Edward et al. Frailty consensus: a call to action. *Journal of the American Medical Directors Association* 2013;14:392-7.
- Ofori-Asenso R., Chin K.L., Mazidi M. et al. Global Incidence of Frailty and Prefrailty Among Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019.
- Walston J., Buta B., Xue Q-L. Frailty Screening and Interventions: Considerations for Clinical Practice. 2018;Feb. 5.

STUDIO RIVAR: RISPOSTA IMMUNITARIA ANTICORPALE ALLE DOSI BOOSTER DI VACCINO ANTI SARS-COV-2 NEGLI ANZIANI FRAGILI OSPITI DI RSA LIGURI – DATI PRELIMINARI

Pizzorni C.¹, Paleari L.², Andreoli G.B.², Bruzzi P.³, Palummeri E.⁴, Spitaleri A.¹, Fuliano P.⁵

¹ ASL3 Genova; ² ALiSa Liguria, Genova; ³ IST Genova; ⁴ Genova; ⁵ Piccolo Cottolengo Don Orione, Genova

SCOPO DEL LAVORO

A seguito del primo ciclo vaccinale anti SARS-CoV-2, sono state proposte, a una popolazione > 65 anni non autosufficiente ricoverata in RSA, in assenza di contatto col virus, una terza dose e una quarta dopo ulteriori 4 mesi. Lo studio aveva l'obiettivo di valutare tollerabilità e reattogenicità a breve e lungo termine, intesa come, protezione, qualità e durata della risposta anticorpale, mantenuta o indotta dalla somministrazione delle dosi booster del vaccino anti SARS-CoV-2 a mRNA.

MATERIALI E METODI

Lo studio osservazionale, prospettico, multicentrico, approvato dal Comitato Etico Nazionale L. Spallanzani, è stato presentato a 19 RSA Genovesi convenzionate con la ASL3 e nelle 14 che hanno aderito è stato proposto a tutti i soggetti ricoverati che rientravano nel programma di vaccinazione. Sono stati raccolti dati anagrafici

(età e sesso) e indicatori di fragilità, per ulteriori analisi di sottogruppo: Età > 65 anni, Dipendenza funzionale (Barthel), Comorbilità (CIRS), Fragilità (CFS), Poli-farmacoterapia (> 5 farmaci). Era previsto un controllo sierologico per ricerca anticorpi specifici neutralizzanti (IgG) SARS-CoV-2 anti-RBD, eseguito prima della terza dose (1° booster-T0) e successivamente a 1 (T1), 3 (T2), 6 (T3), 9 (T4), 12 (T5) mesi. Dopo la seconda dose booster sono stati eseguiti controlli a 1 e 3 mesi (T6 e T7), variazione al protocollo approvata dal CEN (Fig. 1). Oltre al monitoraggio laboratoristico sono stati rilevati:

- eventi avversi alla vaccinazione e loro entità (AE/SAE);
- infezione COVID pre- e post 1^a dose;
- malattia (sintomatica) e severità;
- ricovero ospedaliero o decesso da SARS CoV2.

I dati sono stati raccolti su una scheda di monitoraggio individuale, trasferiti su un file di registrazione per ogni centro e riportati su DB. La valutazione della risposta anticorpale è stata rilevata con analisi quantitativa degli anti-RBD in BAU/ml.

RISULTATI

Su 643 soggetti entrati nel programma di vaccinazione al 31/12/2021, 591 sono risultati eleggibili: 430 femmine (età media 87,1 anni) e 130 maschi (età media 81,3 anni). I risultati preliminari si riferiscono alle rilevazioni fino al 6° mese dal 1° booster. Tra i soggetti di sesso femminile, 260 (56,4%) presentavano un indice di comorbilità >3, tra i maschi 95 (73,1%). Una dipendenza importante (Scala Barthel > 50) era presente nell'85,25% della popolazione femminile e nel 73% dei maschi (82,5% del totale). Fragilità con punteggio > 5/9 alla scala CFS è stata riscontrata in 393 femmine (85,2%) e 98 maschi (75,3%) per un totale di 496 pazienti (83,9%). L'incidenza di AE/SAE post 1° booster è stata molto bassa: 82 (13,9%) AE lievi, 12 (2,0%) AE di gravità moderata, senza correlazione con età o con indicatori di fragilità, ma significativamente più alta nei maschi rispetto alle femmine (23,8 vs 13,7%, p = 0,016). Sui 591 soggetti, 118 (20%) hanno sviluppato SARS-CoV-2 dopo il 1° booster; sui 108 sintomatici la manifestazione è risultata lieve in 91 casi (84,26%), moderata in 15 (13,88%), grave in 2 casi (1,85%) di cui uno con esito in decesso. Non è stato segnalato alcun ricovero. L'andamento anticorpale ha mostrato una forte risposta al booster, (T0 Median value = 135 BAU/ml, T1 Median value = 3379 BAU/ml), con una notevole differenza tra maschi e femmine al momento del 1° Booster (mediana 43 BAU/ml vs 228 BAU/ml), che è poi scomparsa a T1, per poi ricomparire, sia pure moderata, a 6 mesi (T3). Tra T1 e T2 si è osservato un calo anticorpale, con successivo

Tabella 1. Livelli anticorpali (BAU/ml) al 1° Booster (T0), e al T1, T2, T3.

SESSO	MF	T0 B1	T1 B1	T2 B1	T3 B1
F	Mean	1002,2	4329,0	3025,6	3733,0
	Std. Error of Mean	107,7	220,5	227,7	231,1
	Median	228,3	3417,5	2039,2	2618,3
	N	308,0	265,0	297,0	288,0
M	Mean	385,6	4014,0	2399,1	3091,5
	Std. Error of Mean	95,4	372,0	260,9	368,8
	Median	43,3	3241,6	1472,1	1857,7
	N	80,0	68,0	81,0	80,0
Total	Mean	875,0	4264,7	2891,4	3593,5
	Std. Error of Mean	88,6	191,1	187,7	197,9
	Median	135,6	3379,8	1903,1	2494,5
	N	388,0	333,0	378,0	368,0

Tabella 2. Comportamento anticorpale nei casi con infezione tra T2 e T3.

SESSO	MF	COVID POST BOOSTER	T0_1B# Anti_RBD_B MUm#_211	T1_1B# Anti_RBD_B MUm#_1612	T2_1B# Anti_RBD_B MUm#_82	@_T3_1B#_T0_2B# Anti_RBD_B MUm#_294
F	NO	Mean	1141,5822	4471,7707	3033,8667	3118,0778
		Std. Error of Mean	129,15472	241,79981	259,23404	246,72493
		Median	308,8850	3421,4200	2141,3100	2038,8800
		N	250	216	242	223
	SI	Mean	461,2947	3715,1016	2989,4660	5842,5958
		Std. Error of Mean	99,04664	529,64474	463,31790	496,81474
		Median	26,1000	2253,7950	1859,1200	4468,6800
		N	58	50	55	65
	Total	Mean	1002,1774	4329,0030	3026,6444	3732,9864
		Std. Error of Mean	107,69208	220,47114	227,67531	231,08827
Median		228,2800	3417,5400	2039,2100	2618,3400	
N		308	265	297	288	
M	NO	Mean	534,9824	4458,9523	2505,5493	3408,0062
		Std. Error of Mean	134,02842	452,81986	301,81037	444,51329
		Median	55,1200	3801,6950	1927,6650	2232,4400
		N	55	48	56	55
	SI	Mean	56,8424	2946,2280	2160,5604	2392,9988
		Std. Error of Mean	22,18403	597,66973	614,54853	640,16408
		Median	21,4000	2413,3700	1155,7900	1199,8600
		N	25	20	25	25
	Total	Mean	385,5936	4014,0334	2399,0712	3091,5039
		Std. Error of Mean	95,44815	372,04450	260,90333	368,83659
Median		43,2850	3241,5600	1472,0600	1857,6850	
N		80	68	81	80	
Total	NO	Mean	1032,1953	4469,4312	2934,6856	3176,6355
		Std. Error of Mean	109,33201	213,89974	218,16776	216,34178
		Median	267,1800	3646,1600	2046,8200	2096,4600
		N	306	263	298	278
	SI	Mean	297,5440	3495,4235	2730,4330	4894,3744
		Std. Error of Mean	71,50889	414,80536	357,80630	430,94033
		Median	26,0900	2413,3700	1379,0350	3700,8650
		N	83	70	80	90
	Total	Mean	875,0405	4264,6848	2891,3787	3593,5336
		Std. Error of Mean	88,58583	191,08015	187,74630	197,91552
Median		135,6400	3379,8100	1903,1200	2494,4760	
N		388	333	378	368	

aumento tra T2 e T3. È da rilevare che nel gruppo che ha contratto l'infezione post 1° booster, l'incremento del livello anticorpale tra T2 e T3 è maggiore rispetto a quello osservato nel gruppo che non ha contratto infezione.

CONCLUSIONI

Il richiamo, dopo il completamento del ciclo vaccinale, si è dimostrato sicuro ed efficace in questa popolazione, anche nelle fasce di età più avanzate. L'incidenza di eventi avversi è stata molto bassa e nella maggior parte lieve e locale. La risposta anticorpale è quasi universale e marcata, e si è mantenuta per almeno 6 mesi, anche se sembrano emergere differenze tra maschi e femmine nell'andamento dei livelli anticorpali. L'inc-

remento osservato a T3 rispetto a T2 è verosimilmente da attribuire al sottogruppo di pazienti che, essendosi contagiati, hanno avuto un significativo rialzo anticorpale. L'efficacia della vaccinazione misurata attraverso i ricoveri non è valutabile in assenza di un gruppo di controllo, ma, anche se il numero di casi di SARS-CoV-2 dopo il 1° booster è elevato (20%), si tratta in maggioranza di casi lievi. I nostri dati dimostrano un'ottima protezione dal contagio (nell'80% dei casi) e da malattia grave (84,26%) supportando le raccomandazioni sul booster in una popolazione anziana fragile. È ancora in corso la valutazione dopo somministrazione della seconda dose booster, con analisi del comportamento anticorpale in relazione all'età, grado di disabilità, fragilità e poli-farmacoterapia.

Bibliografia

- Lombardi A. et al. Mini review immunological consequences of immunization with COVID-19 mRNA vaccines: preliminary results. *Front Immunol.* 2021; 12:657711. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.657711>
- Meschi S. et al. Predicting the protective humoral response to a SARS-CoV-2 mRNA vaccine *Clin Chem Lab Med.* 2021;59(12):2010-2018. <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0700>. PMID: 34492749.

LO PNEUMOTORACE BILATERALE COME ATIPICA PRESENTAZIONE DELLA MALATTIA COVID-19

Ragozzino R., Labriola R., Notari M.V., Fusco D., Brandi V.
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

SCOPO DEL LAVORO

La malattia da Coronavirus (COVID-19) generalmente presenta sintomi lievi (febbre, tosse, astenia) e guarisce senza necessità di ricovero ospedaliero. Nei quadri polmonari da COVID-19, le tipiche immagini che si osservano alla tomografia computerizzata sono aree di opacità a vetro smerigliato. Lo pneumotorace è una complicanza rara dell'infezione da virus SARS-CoV-2 ed episodi ricorrenti di pneumotorace bilaterale sono ancor più rari.

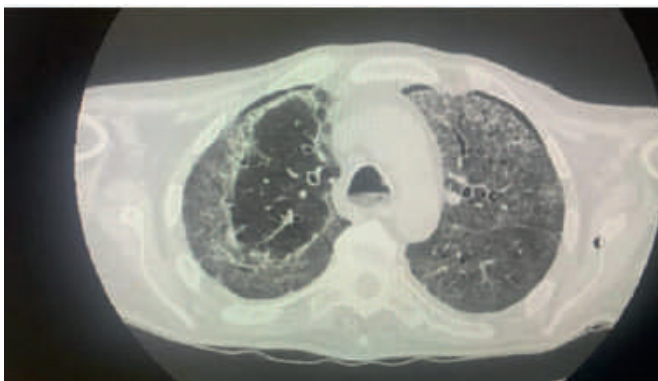
CASO CLINICO

Presentiamo un caso di un paziente cinquantatreenne, in buona salute, che in seguito all'infezione da SARS-CoV-2 è stato ricoverato in Terapia intensiva dove è stato sottoposto a ventilazione meccanica invasiva. Durante la degenza ospedaliera, il paziente ha sviluppato cinque distinti episodi di pneumotorace bilaterale. Tutti gli episodi sono stati trattati con posizionamento di dre-

naggio pleurico. Questo caso clinico evidenzia un'atipica e severa presentazione della malattia COVID-19. A nostra conoscenza, in letteratura non sono ancora stati descritti casi con un numero così alto di pneumotoraci bilaterali recidivanti.

CONCLUSIONI

È verosimile che ci sia un coinvolgimento del virus nella fisiopatologia dello pneumotorace COVID-19 relato, ciò è dovuto in particolare allo stato infiammatorio indotto dal virus stesso e, nei casi di somministrazione prolungata di ossigeno a elevati livelli di FiO₂, a un peggioramento del danno alveolare ed endoteliale oltre che da un'alterazione della risposta immunitaria. Lo pneumotorace correlato all'infezione da SARS-CoV-2 aumenta l'incidenza dei casi di morte e ciò avviene specialmente nei più anziani. Il trattamento della malattia da COVID-19 e delle sue conseguenze a lungo termine rappresentano una sfida per i clinici e scopo di questo articolo è evidenziare questa atipica e severa sequela dell'infezione da SARS-CoV-2. Un Approccio multidisciplinare è auspicabile per seguire al follow-up i pazienti sopravvissuti alle gravi conseguenze della malattia COVID-19.



A STRUCTURED SCHEDULE TO TAPER GLUCOCORTICOID TREATMENT IN PATIENTS WITH SARS-COV 2 INFECTION CAN PREVENT ACUTE ADRENAL INSUFFICIENCY IN GERIATRIC POPULATION

Ruggiero E.¹, Cazzavillan S.¹, Torchio M.², Simonato M.¹, Seresin C.¹, Francesco B.¹, Pivetta Botta I.¹, Bano G.¹, Lo Storto M.R.¹, Scaroni C.², Ceccato F.²

¹ Unità di Geriatria, Azienda Ospedale - Università Padova; ² Unità di Endocrinologia, Azienda Ospedale - Università Padova

SCOPO DEL LAVORO

The world experienced SARS-CoV-2 viral infection in early 2020. Shortly, it has been labeled as a global pandemic by the WHO (1). The clinical spectrum of COVID 19 is extremely heterogeneous: it ranges from asymptomatic carriers to patients with severe progressive pneumonia, requiring intensive cares (2). Glucocorticoids (GCs), alone or combined with other drugs, are widely used in patients affected by SARS during COVID-19. The RECOVERY trial reported that high doses of dexamethasone (6mg) for a brief period (10 days) are effective in reducing 28-day mortality among patients who were receiving either invasive mechanical ventilation or oxygen alone (3). Nonetheless, dexamethasone is the most potent synthetic GC: 1 mg of dexamethasone is able to suppress hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) (4). Therefore, adrenal insufficiency is to be considered after GC withdrawal, because it is a life-threatening condition if unrecognized and untreated. A GC treatment is largely used in general population (up to 2%): central adrenal insufficiency onset after GC discontinuation is not uncommon, and sometimes unrecognized. There is no administration form, dosing, treatment duration, or underlying disease that could exclude adrenal insufficiency onset (5). Despite GC withdrawal, other conditions can induce adrenal insufficiency during or after COVID-19. In Sars-Cov-2 infected patients cortisol secretion could be insufficient also due to critical-illness related corticosteroid insufficiency (6). Moreover, the co-administration of some antiretroviral drugs may trigger drug-drug interaction and enhance the exposure to GCs metabolized through the CYP450 CYP3A pathway (7). Coronavirus are able to exert a direct negative effect on pituitary corticotroph cells, reported during previous SARS outbreak in 2002-2003: a significant cohort of patients revealed an insufficient response to dynamic tests (8). Moreover, also a primary adrenal injury consistent with bilateral adrenal haemorrhage has been reported

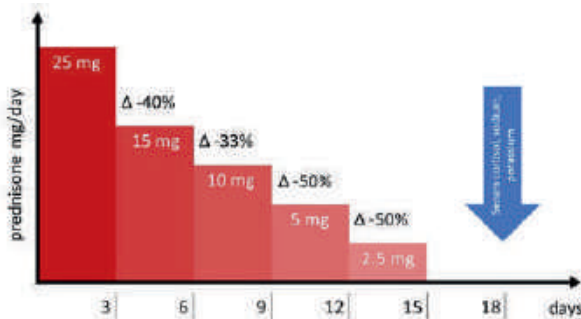


Figure 1: Fixed schedule to reduce GC proposed: step-by-step GC tapering with prednisone, the reduction was 33-50% every 3 days.

after COVID-19 (9). We aimed to propose a pre-defined schedule to taper the GC treatment used in patients with COVID-19, in order to prevent adrenal crisis after GC discontinuation.

MATERIALI E METODI

All patients with severe COVID-19 infections (requiring oxygens, mechanical ventilation and/or hospitalization intensive care unit) were treated with dexamethasone 6mg for 10 days, then a fixed schedule to reduce GC was proposed. It consists in a step-by-step GC tapering with prednisone, the reduction was 33-50% every 3 days, with daily clinical control (see Fig. 1). There were 9 days of supra-physiological GC doses and 6 days of substitutive GC. Three days after the last dose of prednisone, electrolytes and morning serum cortisol were assessed. A substitutive treatment with cortisone acetate was started in case of serum cortisol <math>< 270 \text{ nmol/L}</math> (indicated in the guidelines of Society of Critical Care Medicine and European Society of Intensive Care Medicine to define critical illness-related corticosteroid insufficiency, CIRCI) or signs/symptoms of adrenal insufficiency onset.

RISULTATI

The Geriatric division of the University-Hospital of Padova was dedicated to COVID-19 patients from November 2021 to May to 2022, during the fifth pandemic wave. Overall, a total of 233 patients were admitted (mean age 82 years, female to male ratio 1.04:1, 74% completed the COVID-19 vaccination schedule). 24% were firstly admitted in an Intensive Care Units, 42% in the Infectious Disease Unit (and then moved to the Geriatric division after the cure of severe infection), and 26% were hospitalized from the Emergency Department. Considering the entire cohort, after the exclusion of patients that do not require dexamethasone and those that were discharged with a long-term steroid treatment, 121 patients met the inclusion criteria. All were treated with dexamethasone, and then the GC tapering was

performed according to our structured schedule. At the end of GC withdrawal, no adrenal crisis as well as signs or symptoms of acute adrenal insufficiency were reported. A morning serum cortisol levels below the proposed threshold of 270 nmol/L has been observed in two cases (respectively 173 and 239 nmol/L), and a substitutive treatment with cortisone acetate was started, in order to re-assess HPA axis after the SARS-CoV-2 infections. A mild hyponatremia (serum sodium 132 to 134 nmol/L) was observed in five patients, without relationship to cortisol levels. Mean serum cortisol levels on the fourth day after prednisolone withdrawal, according to our schedule, was $445 \pm 89 \text{ nmol/L}$ in patients that were not treated with cortisone acetate. Likewise, electrolytes were normal after GC discontinuation (sodium $139 \pm 3 \text{ nmol/L}$, potassium $4 \pm 0.7 \text{ nmol/L}$). As limitations we acknowledge the design (perspective but not controlled or randomized) and the number of patients enrolled.

CONCLUSIONI

A structured schedule to taper GC treatment, used in patients with severe COVID-19, is able to reduce the risk of adrenal crisis and acute adrenal insufficiency.

Bibliografia

1. Huang C, Lancet 2020.
2. Phua J, Lancet Respir Med 2020.
3. Horby P, N Engl J Med.
4. Ceccato F, J Endocrinol Invest 2020.
5. Ceccato F, Clin Chem Lab Med 2019.
6. Annane D, Intensive Care Med 2017.
7. Ferràù F, J Endocrinol Invest 2020.
8. Leow MK-S, Clin Endocrinol 2005.
9. Machado IFR, J Clin Endocrinol Metab 2021.

UN RARO CASO DI PERICARDITE CRONICA RECIDIVANTE POST-COVID IN PAZIENTE ANZIANO

Santamaria E., Tesi F., Righi A., Scarfi A., Lambertucci L., Ceolin L., Bruno R.M., Marzocco A., Gabbani L.

Geriatrica per la Complessità Assistenziale, AOU Careggi, Firenze

INTRODUZIONE

L'infezione pandemica da SARS-CoV-2 ha determinato un cambio epocale in ambito sociale e sanitario, non solo per la rapida diffusione dei contagi e per i problemi legati all'infezione acuta, ma anche per tutte le possibili complicanze a medio-lungo termine riferibili a ciò che viene definito "Long Covid". Tale sindrome clinica interessa una parte dei pazienti che hanno contratto l'infezione da COVID-19 e che presentano a distanza

di almeno 4 settimane la persistenza o l'insorgenza di segni e sintomi legati all'infezione anche in ambito cardiovascolare, in particolare miocarditi e/o pericarditi. Di seguito si presenta un raro caso di pericardite cronica recidivante post covid in paziente anziano.

CASO CLINICO

A.G., 75 anni, pregressa infezione SARS-CoV-2 nel dicembre 2021. Prima di allora aveva effettuato un solo ricovero ospedaliero per episodio pre-sincopale con successivo riscontro di stenosi critica dell'arteria carotide sx trattata con endoarterectomia. Da inizio 2022 frequenti ricoveri per riacutizzazione di BPCO. Durante l'ultimo ricovero riscontro di versamento pericardico organizzato (spessore massimo 1 cm) di nuovo riscontro che tuttavia non veniva approfondito, né controllato nel tempo. Nell'agosto 2022 il paziente veniva ricoverato nel nostro reparto di Geriatria per febbre di origine sconosciuta inquadrata inizialmente come riacutizzazione di BPCO. Clinicamente si rilevava assenza di sintomatologia di rilievo o richiami d'organo; agli esami biomorali valori di PCR e VES molto elevati, procalcitonina negativa. Impostata terapia inalatoria massimale per riacutizzazioni di BPCO e terapia antibiotica senza beneficio. Si decideva quindi di eseguire approfondimento con TC-Torace che evidenziava ispessimento di tessuto adiposo epicardico e presenza di versamento pericardico lievemente aumentato rispetto a quanto visto nell'ultimo ricovero. Alla luce della storia di polmonite Sars CoV-2, nell'ipotesi di pericardite cronica recidivante post-COVID, è stata impostata terapia con colchicina, inizialmente a basso dosaggio poi titolata a dosaggio ottimale con tempestiva e netta riduzione degli indici di flogosi già nelle prime 48 h dalla prima somministrazione. Veniva inoltre eseguito approfondimento con cine-risonanza magnetica cardiaca che confermeva la diagnosi di pericardite cronica con presenza di versamento pericardico in riduzione e ispessimento dei foglietti pericardici.

DISCUSSIONE

In letteratura sono a oggi descritti frequenti episodi di versamento pericardico in pazienti con infezione da COVID-19, mentre sono rari i casi descritti riferibili a effettiva pericardite post-covid. Si tratta tuttavia, per lo più di casi riguardanti pericardite acuta, in assenza di cronicizzazione. Il caso presentato evidenzia invece la possibilità di sviluppo di pericardite cronica ricorrente post-covid e si può ipotizzare che la terapia antibiotica e corticosteroidica ricevuta dal paziente durante i tre precedenti ricoveri per BPCO riacutizzata non abbia giovato all'infiammazione pericardica, favorendone anzi la cronicizzazione.

CONCLUSIONI

Le ospedalizzazioni nel paziente anziano riguardano principalmente riacutizzazioni di patologie croniche già note, episodi infettivi, eventi post-traumatici con tutte le possibili complicanze che ne derivano. Patologie più rare, come il caso descritto di pericardite cronica recidivante post covid, sono perciò diagnosi poco considerate e questo può determinare l'impostazione di percorsi diagnostici, terapeutici e assistenziali non congrui. Tutto ciò correla nel paziente anziano con un peggioramento della qualità di vita e un aumento del rischio di complicanze conseguenti alle frequenti ospedalizzazioni e all'uso non sempre appropriato di farmaci, favorendo una più rapida evoluzione verso lo stato di fragilità.

Bibliografia

- Carubbi F., Alunno A., Leone S. et al. Pericarditis after SARS-CoV-2 Infection: Another Pebble in the Mosaic of Long COVID? *Viruses*. 2021 Oct 4;13(10):1997. <https://doi.org/10.3390/v13101997>. PMID: 34696427; PMCID: PMC8540566.
- Tuvali O., Tshori S., Derazne E. et al. The Incidence of Myocarditis and Pericarditis in Post COVID-19 Unvaccinated Patients-A Large Population-Based Study. *J Clin Med*. 2022 Apr 15;11(8):2219. <https://doi.org/10.3390/jcm11082219>. PMID: 35456309; PMCID: PMC9025013.

CARATTERISTICHE DEI RESIDENTI DELLE RSA DEL TERRITORIO DI ATS BERGAMO: BIENNIO 2019-2021 A CONFRONTO

Sibilano A., Matozzo G.

ATS Bergamo

SCOPO DEL LAVORO

La RSA sono strutture che accolgono persone con bisogni molto complessi, anziani pluri-patologici, spesso con deficit cognitivi, gravemente non autosufficienti, con un'età media molto avanzata (il 74% ha almeno 80 anni e il 52% almeno 85 anni), una popolazione particolarmente fragile e suscettibile agli agenti infettivi. I dati del Ministero della Salute descrivono un'ampia circolazione del virus SARS-CoV-2 nelle RSA, avvalorando la tesi che nell'ambito delle strategie di prevenzione e controllo dell'epidemia, sia necessaria la massima attenzione nei confronti di tale popolazione. La Struttura Complessa di Accreditamento Vigilanza e Controllo Area Sociosanitaria e Sociale di ATS Bergamo, che in tempi ordinari svolge le istituzionali attività di vigilanza e controllo su oltre 300 unità d'offerta sociosanitarie e

in particolare su 67 RSA che insistono sul territorio, nel corso del biennio 2020-2021 di emergenza COVID-19, ha modificato tali attività al fine di attuare una diversa modalità di vigilanza orientata a dare supporto ai gestori e verificare le modalità di gestione dell'emergenza messe in atto nelle RSA. Scopo del lavoro è rilevare se l'emergenza sanitaria da COVID-19, occorsa nel 2020 in modo così drammatico nel territorio di Bergamo, abbia determinato una variazione delle caratteristiche della popolazione residente nelle RSA.

MATERIALI E METODI

È stata effettuata l'analisi del flusso di rendicontazione SOSIA, ponendo a confronto i dati del 2019 relativi al periodo pre-COVID-19, con l'anno 2021 periodo in cui la somministrazione dei vaccini ha determinato un miglioramento dell'emergenza sanitaria.

RISULTATI

Si pongono in evidenza alcune caratteristiche dei residenti delle RSA del territorio di ATS Bergamo, che emergono dall'analisi del flusso SOSIA relativa al biennio 2019 (n. 8.473 ospiti rendicontati) e 2021 (n. 7.645 ospiti rendicontati). In entrambi gli anni si tratta di persone di età media di 85 anni, in particolare di sesso femminile (75-74%), nella maggior parte vedove (54-55%), provenienti in particolare dal domicilio (59-61%) e da reparti ospedalieri (8-10%). Le dimissioni sono avvenute nella maggior parte dei casi a seguito di decesso (52-55%), rientro al domicilio (12-12%) e invio in ospedale (4-5%), mentre si è ridotta notevolmente nel 2021 la quota di persone che sono state trasferite in altra RSA (22-7%), verosimilmente a seguito dell'applicazione delle misure anticontagio che hanno limitato gli spostamenti tra strutture. Le Classi SOSIA prevalenti si confermano le Classi 1, seppur con un decremento nel 2021 (37-35%) probabilmente per il decesso, nelle fasi di maggiore recrudescenza della pandemia nel corso del 2020, dei soggetti con condizioni di maggior comorbilità; seguono le Classi 3 (32-34%) e Classi 7 (14-16%) che vedono un lieve incremento nel 2021. Si rileva inoltre un aumento delle patologie vascolari dal 32 al 34% e dell'apparato gastro intestinale superiore (23-25%), oltre alle persone in ventilazione assistita che incrementano dal 9% del 2019 al 14% nel 2021.

CONCLUSIONI

Le RSA ricorderanno per sempre quelle voci, quegli sguardi e il susseguirsi di emozioni vissute in quei drammatici momenti in cui, con il supporto di ATS, ponevano in atto tutte le misure possibili per affrontare la grave emergenza sanitaria da COVID-19 e mettere in sicurezza i propri ospiti. La grande sfida del futuro sarà

rappresentata dal cercare la giusta modalità per coniugare la tutela sanitaria con le condizioni di vita, relazionali, affettive e di ben-essere complessivo dell'anziano residente, che il COVID-19 ha reso evidente. La pandemia ha messo in rilievo i punti deboli, non solo dei servizi residenziali ma dell'intera rete dei servizi territoriali e di una sanità orientata in modo particolare alla medicina specialistica e ospedaliera.

Bibliografia

- Mi ricorderò per sempre – voci, sguardi ed emozioni dall'interno delle RSA lombarde durante la pandemia. A cura di Paola Cattin. Mese di maggio 2022. Editrice Dapero.
- Il COVID-19 e le RSA: prime riflessioni e spunti per il futuro. Marco Noli, I luoghi della cura, 5 febbraio 2021.
- Oltre la pandemia. Riflessioni intorno alle residenze per anziani. Fabrizio Giunco, 30 giugno 2021. <https://welforum.it/il-punto-presentazione/le-residenze-dopo-la-pandemia/>
- A. Crippa, R. Mauri, G. Spreafico. Il futuro delle RSA in Lombardia – una proposta per il sistema del welfare regionale. 2021 Maggioli Editore.

SIX MONTHS OF ANTIBODY PERSISTENCES AFTER SARS-COV-2 VACCINATION IN A COHORT OF NON-HOSPITALISED SUBJECTS OVER NINETY YEARS OLD

Tomaiuolo R.¹, Di Resta C.¹, Viganò M.², Banfi G.^{1,2}, Perno C.F.³, Giuffrida F.⁴

¹ Università Vita-Salute San Raffaele, Milano; ² IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano; ³ IRCCS Ospedale Bambino Gesù, Roma; ⁴ Cooperativa OSA, Roma

SCOPO DEL LAVORO

The efficacy of COVID-19 vaccines has been observed to depend on subjects' age, both in terms of protection against infection, hospitalisation and death, as well as in terms of serum antibody titer against SARS-CoV-2 antigens. However, a progressive decline and remodeling of the immune system are associated with ageing. Furthermore, the immune response is influenced by sex and gender as sex hormones differentially modulate immune responses. This study evaluates the antibody persistences after six months of the SARS-CoV-2 vaccination in 97 very elderly subjects (age > 90 years old; 68.0% females and 32% males) receiving home care assistance by the OSA Cooperative (Operatori Sanitari Associati ONLUS) for rehabilitation or medication purposes.

MATERIALI E METODI

The POCT SARS-CoV-2 Rapid Antibody test device, a

chromatographic immunoassay that detects IgM and IgG to SARS-CoV-2 in just 10 minutes, was performed to optimise the organisational aspect. The rapid tests showed a 100.0% sensitivity and 82.9% specificity (AUC: 98.1%, CI 95%: 87.8-100.0%) after comparison with results obtained from traditional serological testing.

RISULTATI

To the best of our knowledge, this is the first report providing the persistence of antibodies in non-hospitalised subjects aged 90+ years, thus indicating vaccination effectiveness in relatively healthy subjects, such as older adults who receive home care assistance. This study suggests that, in very elderly adults, distinct SARS-CoV-2 viral-specific antibody persistence profiles vary based on anti-N serostatus, age, and sex. This data analysis highlighted that sex is an essential factor to be considered when evaluating serostatus after SARS-CoV-2 infection and/or vaccination; even if previous infections and age represent the most critical determinants, sex significantly contributes to this value, also among elderly adults.

CONCLUSIONI

The present data claim that vaccination should be personalised (i.e., prioritisation strategies, administration of additional doses, facilitating intentions to receive the vaccination) considering that women respond differently to the COVID-19 pandemic regarding risk perception and behaviour than men.

Bibliografia

Di Resta C., Ferrari D., Viganò M. et al. The Gender Impact Assessment among Healthcare Workers in the SARS-CoV-2 Vaccination - An Analysis of Serological Response and Side Effects. *Vaccines* 2021,9,522. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050522>

PANDEMIA COVID-19 E PANDEMIA "OCULTA": IL RUOLO DELLA INFEZIONE DA SARS-COV-2 NELLA GESTIONE DELLE PATOLOGIE ONCOLOGICHE

Ventresca A.¹, Corgna C.², Galfo A.², Chichiarelli L.¹, Desideri G.²

¹ UO Geriatria e Lungodegenza, Ospedale "SS Filippo e Nicola", Avezzano (AQ); ² Dipartimento di Medicina clinica, Sanità pubblica, Scienze della vita e dell'ambiente, Università degli Studi de L'Aquila

CASO CLINICO

Paziente di sesso maschile, di anni 66, giungeva alla nostra attenzione in seguito alla comparsa di ittero ostruttivo ingravescente. Recente diagnosi di diabete

mellito scompensato in trattamento insulinico. In anamnesi patologica remota una cardiopatia ischemica cronica in buon compenso emodinamico. All'ingresso in reparto il paziente si presentava in buone condizioni cliniche generali e con uno stato funzionale conservato. Veniva eseguita TC addome con mdc con riscontro di sospetta neoplasia della testa del pancreas determinante ostruzione della via biliare principale, successivamente sottoposta a biopsia EUS-guidata con diagnosi citologica di cellule neoplastiche scarsamente differenziate. Il paziente veniva inoltre sottoposto a posizionamento di drenaggio biliare interno-esterno in previsione di posizionamento di stent biliare, prerequisito per intraprendere eventuali trattamenti chemioterapici. Veniva inoltre programmata RMN addome con mdc per valutare i rapporti della massa neoplastica con il tripode celiaco per valutare l'opportunità di trattamento chirurgico. La degenza si complicava per il riscontro occasionale di infezione da SARS-CoV-2 in seguito a tampone effettuato in previsione di procedura di radiologia interventistica. Il paziente veniva pertanto trasferito presso la UOC di Malattie Infettive COVID del nostro nosocomio dove permaneva per 38 giorni in attesa della negativizzazione per ottemperare alle misure di isolamento, pur non avendo l'infezione da SARS-CoV-2 nessuna espressività clinica. Durante la degenza si è resa necessaria la procrastinazione di procedure diagnostiche e terapeutiche di importanza rilevante per la corretta gestione del caso. Inoltre, il protrarsi dei tempi di ospedalizzazione ha determinato un rapido declino delle condizioni cliniche generali del paziente, dello stato funzionale conducendolo a una condizione di allettamento oltre che psicologico conseguente al lungo periodo di isolamento. Una volta riscontrata la negatività al tampone per ricerca SARS-CoV-2 il decorso veniva ulteriormente complicato da peritonite conseguente a perforazione duodenale da infiltrazione neoplastica con conseguente infezione endoaddominale da *Klebsiella Pneumoniae* e *Enterococcus Faecium* trattata mediante laparotomia, sutura intestinale e posizionamento di drenaggio endoaddominale. In seguito, il paziente veniva trasferito in Hospice per cure palliative, in condizioni cliniche generali scadenti e allettato, dove andava incontro ad exitus dopo pochi giorni.

DISCUSSIONE

Il nostro caso clinico pone l'attenzione su una problematica emergente in ambito sanitario inerente agli effetti indiretti della pandemia COVID-19 sull'assistenza oncologica. Come osservato anche in altri contesti (1), a oggi l'infezione da SARS-CoV-2 risulta ancora essere causa di ritardi nella diagnosi e nei trattamenti soprat-

tutto nell'ambito di patologie neoplastiche, limitando per altro anche l'accesso ai programmi di screening.

CONCLUSIONI

A distanza di ormai più di due anni dalla prima diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 a oggi la rete di servizi risulta essere ancora carente di percorsi dedicati a pazienti COVID-positivi determinando notevoli ritardi nelle

diagnosi e limitando l'accesso a cure potenzialmente salvavita.

Bibliografia

1. Robin Yabroff K. et al. Association of the COVID-19 Pandemic With Patterns of Statewide Cancer Services. *Journal of the National Cancer Institute*, June 2022.

CURE PALLIATIVE IN GERIATRIA

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

LA DIAGNOSI DI MALATTIA END-STAGE NON ONCOLOGICA, UNA DIAGNOSI DIFFICILE E MISCONOSCIUTA: UN CASE REPORT ESPLICATIVO

Ambrosino I.¹, Ungar A.¹, Torrini M.²

¹ Università degli Studi di Firenze; ² Azienda Universitaria Ospedaliera Careggi, Firenze

SCOPO DEL LAVORO

Presentiamo il caso di una paziente affetta da una patologia end stage non oncologica in cui tale prognosi è rimasta misconosciuta per difetto di comunicazione. Pertanto, è stata sottoposta a numerosi interventi e procedure invasive, nonché al trattamento con farmaci molto costosi, in assenza di una progettualità che prendesse in considerazione il suo stato di salute.

MATERIALI E METODI

Una donna di 83 anni accedeva presso il Pronto Soccorso dell'AOU Careggi di Firenze per un episodio presincopale associato a nausea e vomito con emissione di materiale scuro. È stata, pertanto, eseguita un'Angio-TC dell'aorta toraco-addominale che ha evidenziato segni di sofferenza ischemica a carico dell'intestino tenue e la Paziente è stata sottoposta a intervento di resezione intestinale e posizionamento di VAC-therapy. Trasferita in UTI, il giorno successivo si è reso necessario un intervento di second look chirurgico, in cui è stato riscontrato, insieme a cianosi del digiuno, un tratto di necrosi lungo 40 cm lungo il moncone intestinale, che è stato prontamente rimosso con riposizionamento della VAC-therapy. Tre giorni dopo, infine, è stata confezionata una digiunostomia a bacchetta e la VAC è stata rimossa. La paziente è stata trasferita presso la nostra UTIG per il prosieguo delle cure in vista dell'intervento di ricanalizzazione previsto dai chirurghi. La paziente mostra molteplici comorbidità: fibrillazione atriale cronica in terapia con DOACs, ipertensione arteriosa, diabete mellito di tipo II complicato da piede diabetico, insufficienza renale cronica (stadio 3), scompenso cardiaco (NYHA 3/4), artrite reumatoide, ernia iatale e MRGE complicata da ulcera gastrica sanguinante, osteoporosi, ipoti-

roidismo iatrogeno, diverticolosi e fibromialgia, oltre a pregressi interventi chirurgici per prolasso vescicale e colelitiasi. La paziente era inoltre affetta da mieloma multiplo complicato da amiloidosi cardiaca e sistemica (1). Prendendo in considerazione unicamente le comorbidità e l'acuzie causa del ricovero in esame, i valori di CIRS-CI e CIRS-SI stimati a posteriori sono pari, rispettivamente, a 8 e 2.69.

RISULTATI

Durante la degenza, la paziente ha sviluppato importanti complicanze che hanno gravato ulteriormente sulla prognosi: deiscenza della ferita chirurgica addominale, versamento pleurico bilaterale, infezione delle vie aeree da *Candida Albicans* e delle vie urinarie da *Enterococcus Faecium*. Le sue condizioni cliniche si presentavano piuttosto severe, nonostante gli sforzi posti in essere sia con la terapia medica che con la fisioterapia. Per cercare di confezionare un percorso terapeutico abbiamo riparlato con i colleghi cardiologi che l'avevano in cura per l'amiloidosi e con gli ematologi che la seguivano. Da tale colloquio è emerso che la patologia ematologica era stata classificata end-stage con aspettativa di vita inferiore a 6 mesi; pertanto, la paziente non era candidabile ad alcun tipo di terapia attiva. Sia il motivo del ricovero che le continue complicanze occorse, infatti, possono essere lette come evoluzione della patologia di amiloidosi sistemica. All'ennesima complicanza è stato pertanto deciso di intraprendere la strada della palliazione ed è stata cominciata dopo confronto con la paziente stessa la sedazione palliativa con infusione endovenosa continua di midazolam, morfina e aloperidolo.

CONCLUSIONI

Il caso descritto rappresenta, a nostro avviso, un esempio emblematico della mancanza di chiarezza in ambito di terminalità in campo non oncologico. La paziente è stata sottoposta a interventi chirurgici, a manovre invasive e terapie antibiotiche costose senza alcun beneficio e in assenza di progettualità sia curativa che palliativa. L'errore in cui è incorso il Sistema Sanitario è a nostro avviso avviabile con una precoce presa in carico geriatrico/internistica che attraverso un approccio multi-professionale inquadri velocemente gli elementi salienti intorno al quadro di acuzie col fine di perfezio-

nare il percorso di cura. In linea con tale prospettiva, il geriatra diviene figura di riferimento per la definizione di un iter terapeutico che distingua, avvalendosi dell'utilizzo di strumenti validati (CFS, frailty index o MPI) (2), tra casistiche che richiedono trattamenti attivi e condizioni in cui è la tutela della qualità di vita del paziente in fase di terminalità l'obiettivo primario.

Bibliografia

1. Roh E.K., Ali M., Lu M.T. et al. Case 2-2016. An 84-Year-Old Woman with Chest Pain, Dyspnea, and a Rash. *N. Engl. J. Med* 2016;374:264-274.
2. SIGG – SIGOT – SIMG – SIMI – FADOI – SIF. Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia. 2021;430.

LE CURE PALLIATIVE IN RSA: QUALITÀ DI VITA, QUALITÀ DI ASSISTENZA

Antonioni C., De Paola A.R., Mazza E., Mircea A.

Fondazione Castellini Onlus, Melegnano (MI)

SCOPO DEL LAVORO

Rilevare le criticità che possono ostacolare/ritardare l'erogazione delle Cure Palliative nel fine vita. La legge n. 38 del 2010 concernente "Disposizioni per garantire l'accesso alle Cure Palliative e alla terapia del dolore" definisce le Cure Palliative come "l'insieme degli interventi terapeutici, diagnostici e assistenziali, rivolti alla persona malata sia al suo nucleo familiare, finalizzati alla cura attiva e totale dei pazienti la cui malattia di base caratterizzata da un'inarrestabile evoluzione e a una prognosi infausta, non risponde più a trattamenti specifici" (1). Per assistere le persone residenti in RSA oltre alla presenza e costante vigilanza, alla stretta collaborazione con le varie figure professionali, sono necessarie specifiche competenze. Gli operatori sanitari devono fare, ma soprattutto devono "saper fare" le cure palliative nell'esclusivo interesse della persona assistita. La buona assistenza è un diritto della persona, quel bene che ci pone inevitabilmente a confrontarci e a "riflettere" sulla vita dell'uomo, sull'essere e sul fine, prendendoci cura dell'altro per migliorare la nostra attenzione verso il prossimo.

MATERIALI E METODI

Sono stati raccolti dei dati quantitativi nell'ambito di un'indagine rivolta a professionisti della salute, medici palliativisti, medici geriatri, infermieri al fine di rilevare i fattori che possono ostacolare/ritardare l'erogazione delle Cure Palliative ai residenti delle RSA. Il questionario

è stato somministrato on-line a professionisti della salute che operano prevalentemente di RSA o altre strutture sociosanitarie, residenziali. La survey iniziata l'11 giugno 2022 e tutt'ora in corso. I dati preliminari sono ottenuti tramite un'analisi statistica descrittiva.

RISULTATI

Al momento, hanno partecipato all'indagine un totale di 39 professionisti della salute, nel dettaglio: n. 34 infermieri, n. 1 medico palliativista, n. 4 medici geriatri. La maggior parte di essi provengono dalla Regione Lombardia. Di seguito sono descritti i primi risultati alle principali domande.

1. Quale tra gli strumenti elencati ritiene essere il più importante per l'erogazione delle cure palliative in RSA? La maggior parte degli strumenti individuati per favorire l'erogazione delle cure palliative sono: la formazione (33 risposte), a seguire i protocolli con 7 risposte, procedure specifiche con 6 risposte, la disponibilità di risorse con 2 risposte.

2. Qual è la causa principale che ostacola l'erogazione delle cure palliative? Anche in questa domanda le persone che hanno risposto al questionario hanno dato più di una risposta. La maggior parte degli ostacoli individuati sono: la scarsa formazione con 29 risposte, a seguire la carenza del personale con 8 risposte e l'elevato turnover con 3 risposte.

3. In RSA sono erogate le cure Palliative? la maggior parte degli operatori ha risposto spesso con 16 risposte, a seguire raramente con 12 risposte, sempre n. 2 risposte, mai n.5 risposte.

4. Quali sono gli ospiti a cui sono erogate le Cure Palliative? La tipologia di ospiti è rappresentata da persone affette da plurimorbilità con 16 risposte, a seguire persone affette da demenza con 15 risposte, ospiti persone oncologiche con 11 risposte, persone con insufficienza d'organo con 10 risposte e 1 persona in fase terminale.

5. Cosa potrebbe essere di ostacolo per una maggiore integrazione tra medici palliativisti e medici geriatri? La maggior parte degli ostacoli individuati sono: la scarsa conoscenza delle competenze specifiche dell'altra disciplina con 19 risposte, a seguire la mancanza di comunicazione con 17 risposte, la formazione con 15 risposte, n. 2 la mancanza di linee guida, n. 2 per la mancanza di disposizioni organizzative e infine 1 le risorse.

6. Cosa potrebbe facilitare la collaborazione? le risposte sono state le seguenti: n.31 pianificazione condivisa delle cure, n.23 condivisione delle scelte di vita con i familiari, n. 22 corretta gestione della terapia del dolore, n.18 corretta gestione dei sintomi disturbanti, n.9 corretta gestione della terapia del dolore.

7. Quali suggerimenti ritiene utile dare per gestire le Cure Palliative in RSA? la formazione risulta essere lo strumento più importante (n. 9 risposte). Gli altri suggerimenti riguardano una maggior informazione/dialogo, informazione ai familiari, maggior ascolto degli ospiti, evitare accanimento terapeutico, individuazione precoce degli ospiti bisognosi di Cure Palliative, maggior conoscenza da parte del personale medico.

CONCLUSIONI

Questa indagine conoscitiva vuole essere uno strumento per conoscere le attitudini del personale sanitario e la pratica delle cure palliative nelle RSA. I risultati potranno essere utili ai fini di proporre soluzioni per modificare gli atteggiamenti e per migliorare gli interventi assistenziali nei confronti dei residenti delle RSA nella fase terminale della vita. Alla luce dei primi risultati, sarebbe opportuno un approfondimento - anche di tipo qualitativo- relativo alla collaborazione interprofessionale a favore di una efficace applicazione delle cure palliative in RSA. Inoltre, sarebbe utile proporre la sperimentazione di nuovi modelli organizzativi e gestionali per favorire una maggiore consapevolezza e "cultura" delle Cure Palliative e per migliorare la gestione del fine vita nelle long term care.

Bibliografia

1. Legge 15 marzo 2010, n. 38 - Gazzetta Ufficiale.

IDONEITÀ DEL PAZIENTE GERIATRICO IN CURE PALLIATIVE

Ciervo U., Tineri M., Parente S., Tempera S., Mormile M.

Italian Hospital Group - Gruppo Korian, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Ventafridda nel 2004 asseriva che *"le cure palliative sono state sino a oggi applicate in modo estensivo esclusivamente per i malati di cancro rivelandosi capaci di ridurre la sofferenza e di migliorare l'approccio alla morte. È ora il momento di inserire le cure palliative come parte integrante dei servizi sanitari di un paese. I programmi di cure palliative devono poter contare su professionisti adeguatamente preparati e su caregiver e famigliari formati, e devono inoltre rappresentare un continuum tra i vari setting assistenziali"*.

L'analisi proposta desidera rimarcare quanto le cure palliative dedicate al paziente geriatrico possano comunque promuovere la qualità di vita, la qualità delle relazioni interpersonali e la qualità del fine vita. Ma, al

contempo, dimostrare quanto, ancora oggi, il numero di pazienti anziani non oncologici afferenti al servizio di cure palliative sia significativamente sproporzionato rispetto ai pazienti oncologici.

I miglioramenti nell'assistenza sanitaria, nella prevenzione e nella cura di numerose patologie, soprattutto quelle infettive, e le innovazioni in campo tecnologico hanno portato alla riduzione della mortalità infantile e in età giovane adulta, oltre ad aumentare la sopravvivenza in caso di malattie non trasmissibili. Questi dati, associati alla riduzione globale di fertilità, stanno rapidamente portando a un "invecchiamento" della popolazione a livello mondiale, in modo particolare in Europa e nelle altre nazioni sviluppate (D'Ambrosio, 2013).

L'Italia è il Paese più "vecchio" dell'Unione Europea, con una aspettativa di vita media di 79,1 anni per l'uomo e 84,3 anni per la donna, con un trend in aumento per i prossimi decenni. Dal 2001 al 2011 la percentuale di popolazione di 65 anni e più è passata dal 18,7% (10.645.874 persone) al 20,8% (12.384.963 persone). Anche i "grandi vecchi", ovvero gli ultra 85enni, incrementano il loro peso sul totale della popolazione residente (dal 2,2% del 2001 al 2,8% del 2011). In particolare, si registra un aumento del 78,2% nella classe 95-99 anni e del 138,9% in quella degli ultracentenari (dati ISTAT censimento 2011).

Oggi, cure palliative e geriatria sono due discipline che si intersecano su più livelli. Entrambe si basano su un approccio olistico al paziente che tiene conto non solo dei segni e dei sintomi che si cercano di curare, ma anche e soprattutto della qualità della vita e dell'ambiente che circonda la persona. Quali che siano le ulteriori esplorazioni o i trattamenti intrapresi, la questione del beneficio atteso viene sempre soppesata rispetto ai potenziali rischi. L'obiettivo in una disciplina come in un'altra è migliorare il comfort di vita dei pazienti (Aubert, 2022).

La discussione dei dati verterà su considerazioni in merito ai dati ottenuti e a spunti di riflessione che intendono stimolare ulteriori ricerche utili a promuovere e divulgare l'efficacia delle cure palliative nei soggetti anziani affetti da patologie non oncologiche.

MATERIALI E METODI

Analisi retrospettiva dei pazienti di età > 65 anni assistiti tra il 2017 e il 2021.

Criteri di inclusione:

- previsione clinica di sopravvivenza non superiore ai 180 giorni;

- Indice di Karnofsky < 40.

Il campione preso in esame è costituito da 2246 soggetti.

RISULTATI

Nel totale del campione l'11% dei pazienti assistiti aveva una diagnosi di patologia non oncologica. Il maggior numero di pazienti (5%) ricoverati nel reparto di Cure Palliative rientra nella categoria "demenze" (Alzheimer, vascolare, senile, altro). Il gruppo di lavoro ha scelto di esplorare maggiormente la categoria "età" suddividendola in tre gruppi (età compresa tra 65 e 74 anni; 75-84 anni e > 85 anni) verificando la quantità di pazienti oncologici e NON oncologici. Abbiamo riscontrato come all'aumentare dell'età aumentasse anche il numero di pazienti ricoverati, appare eclatante il dato che il numero di pazienti compresi tra le prime due categorie (115 pazienti) è inferiore al numero di pazienti della terza categoria (130 pazienti).

CONCLUSIONI

In uno studio della letteratura scientifica compresa tra il 1997 e il 2019 condotto da Renske Visser e i suoi collaboratori (2021) hanno concluso suggerendo la promozione di ulteriori ricerche che possano meglio chiarire il campo di intervento della geriatria e quello delle cure palliative. Ricontrano, nella loro analisi, numerose sovrapposizioni cliniche che tendono a rendere più complessi i criteri di ricovero e la comunicazione tra specialisti. In conclusione, il maggior numero di pazienti con diagnosi non oncologica ricoverato in cure palliative è compreso nella fascia > 85 anni, questo dimostra la necessità di una migliore interazione tra le differenti équipe per garantire al paziente e ai caregiver una migliore qualità di vita evitando cambio di setting e/o di cura. Un ulteriore sviluppo del lavoro potrebbe riguardare l'analisi del periodo di ricovero e l'eventuale cambiamento della terapia farmacologica in merito alla gestione dei sintomi. In ultima analisi sarebbe auspicabile ampliare la collaborazione tra équipe di cura strutturando una specifica scheda di "presa in cura" per il paziente geriatrico nella quale riportare specifici criteri utili a identificare l'idoneità il paziente per il giusto setting di cura.

FRAGILITÀ E COMPLESSITÀ DEL PAZIENTE GERIATRICO CON BISOGNO DI CURE PALLIATIVE, QUALE RAPPORTO?

Fabrizi S.

Istituto di Medicina Interna e Geriatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

SCOPO DEL LAVORO

La crescente domanda di cure palliative nella popo-

lazione older adults ha portato l'attenzione sulla complessità dei bisogni. L'inquadramento multidimensionale potrebbe consentire una migliore definizione del paziente "complesso" con bisogno di cure palliative? La finalità del presente studio è stata, valutando fragilità e complessità del paziente preso in carico dal team di cure palliative specialistiche, quella di comprendere se la fragilità sia predittiva di complessità e peggiore prognosi.

MATERIALI E METODI

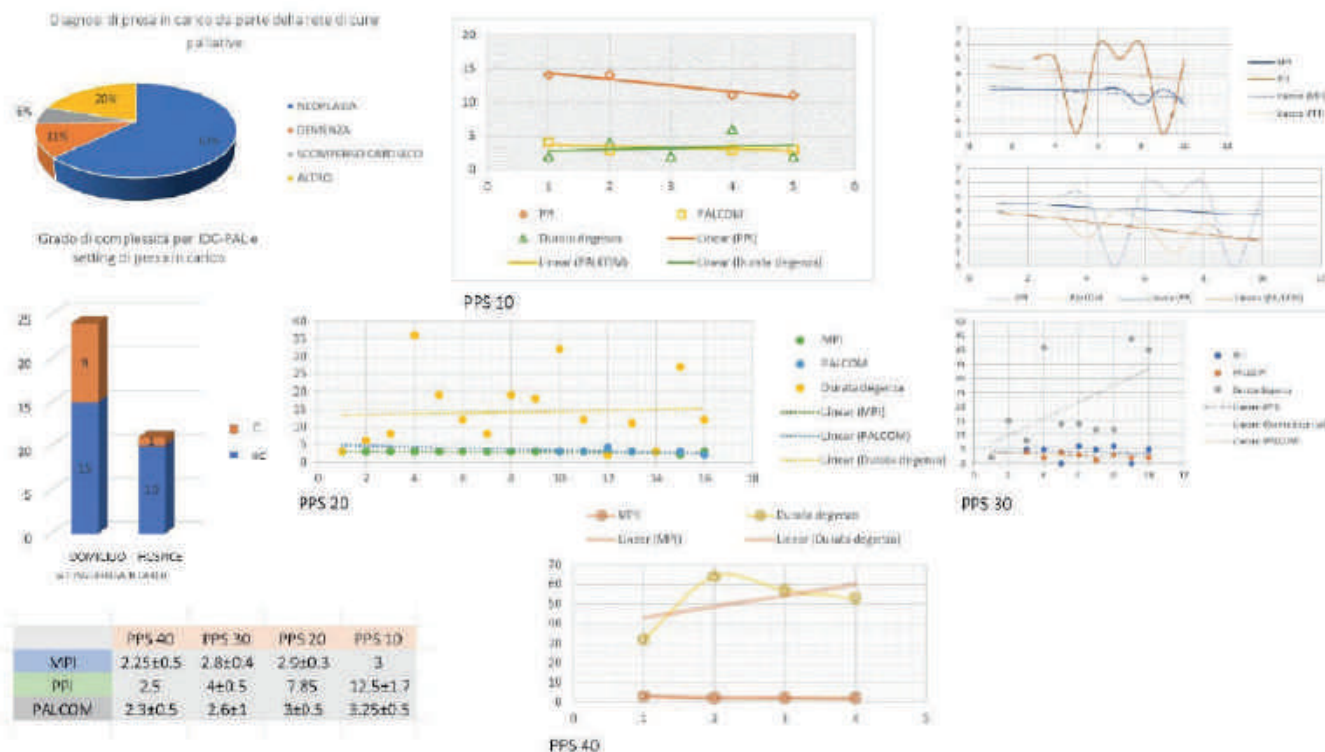
Si tratta di uno studio osservazionale descrittivo che ha coinvolto 35 pazienti ultra65enni presi in carico dall'équipe di cure palliative dell'Hospice di Campagnano, in struttura residenziale (8) e a domicilio (27), affetti da patologia oncologica (22) e non oncologica (13), nel mese di maggio 2022. Sono stati distinti 4 gruppi per Palliative Performance Status (PPS)¹: PPS 40 (4), PPS 30 (10), PPS 20 (16), PPS 10 (5). Per ciascun gruppo sono stati valutati il grado di fragilità secondo l'indice MPI² e la complessità per IDC-PAL³; inoltre, per il sottogruppo dei malati oncologici, è stata stimata la prognosi per il Palliative Prognostic Index (PPI)⁴ e il grado di complessità secondo lo strumento PALCOM⁵.

RISULTATI

Il grado di fragilità stimato secondo l'indice MPI è stato di 2.25 ± 0.5 , 2.8 ± 0.4 , 2.9 ± 0.4 e 3 rispettivamente per PPS 40, 30, 20 e 10. Gli scenari di high complexity per IDC-PAL configurati sono stati 25, 15 gestiti a domicilio e 10 in hospice. È stata descritta una correlazione negativa tra lo status di fragilità per MPI e la prognosi per PPI nel sottogruppo con PPS 30. Inoltre, nel sottogruppo con PPS 20, l'indice MPI è stato descritto come correlato al grado di complessità per lo strumento PALCOM. È stata osservata una correlazione positiva tra la prognosi per PPI e grado di complessità secondo PALCOM nei malati oncologici con PPS 30 e 10. La durata della degenza media mostra una relazione inversa con il PPI e il PALCOM nei sottogruppi con performance status 30, 20 e 10, mentre nel sottogruppo con PPS 40, esiste una correlazione negativa tra il grado di fragilità e la durata della degenza.

CONCLUSIONI

L'inquadramento multidimensionale ha senza dubbio rappresentato un passaggio fondamentale nella definizione di obiettivi e modalità di cura e, sebbene sia stata descritta una correlazione tra fragilità e complessità nei quattro sottogruppi di performance status, non è stato possibile definire la fragilità come predittiva di complessità. La mancanza di uno strumento validato in letteratura come il PALCOM, che permetta di dare



uno score alla complessità per la popolazione non oncologica candidata a cure palliative, ha rappresentato un limite per l'analisi dei dati. Ulteriori studi, non solo singolo-centro, sono auspicabili per poter inquadrare meglio tali associazioni.

Bibliografia

Anderson F., Downing G.M., Hill J. et al. Palliative Performance Scale (PPS): A New Tool. *Journal of Palliative Care*. 1996;12(1):5-11. <https://doi.org/10.1177/082585979601200102>.

Morita T., Tsunoda J., Inoue S. et al. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 1999;7:128-133. <https://doi.org/10.1007/s005200050242>

Pilotto A., Ferrucci L., Franceschi M. 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;11:151-161.

Salvados Comino M.R., Garrido Torres N., Perea Cejudo I. et al. The value of the Diagnostic Tool for Complexity in Palliative Care for the assessment of palliative patients. *Med Paliat* 2017; 24:196-203.

Tuca A. et al. Predictive model of complexity in early palliative care: a cohort of advanced cancer patients (PALCOM study). *Support Care Cancer* 2018;26:241.

VALUTAZIONE DELLA FRAGILITÀ COME PARADIGMA DI INVECCHIAMENTO BIOLOGICO IN UNA COORTE DI PAZIENTI ISTITUZIONALIZZATI IN HOSPICE

Luchetti C.¹, Proietti M.², Moroni Grandini R.², Cesari M.²

¹ IFCA Villa Ulivella e Glicini, Firenze; ² Università degli Studi di Milano "La Statale"

SCOPO DEL LAVORO

I pazienti degenti in hospice, in particolare quelli anziani, rappresentano una categoria estremamente complessa e fragile, con una ampia varietà di bisogni e necessitan- ti di un approccio clinico-assistenziale personalizzato. La natura delle patologie e delle condizioni cliniche di questi pazienti rende difficile la raccolta sistematica di dati e, nella maggior parte dei casi, esclude la possibi- lità di un follow-up temporale. Inoltre, spesso, la ricerca medica concentra i suoi sforzi su studi applicati su pool di individui giovani, fit, sani o affetti da patologie ben definite e stadiabili, con lo scopo di identificare strate- gie pratiche di guarigione e/o di promozione della so- pravvivenza. Pertanto, pazienti complessi come quelli ricoverati in hospice, gli anziani e i fragili sono sistema- ticamente esclusi da studi clinici e da ipotesi di ricerca. Lo scopo di questa ricerca è quello di valutare se l'in- vecchiamento biologico, in termini di fragilità, può es-

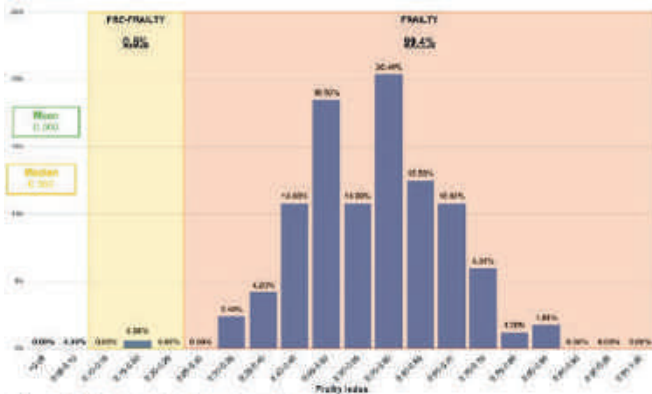


Figura 1. Distribuzione del Frailty Index nella popolazione in esame

sera un utile indicatore di mortalità e/o bisogni di cure palliative.

MATERIALI E METODI

Abbiamo creato un database di raccolta di dati provenienti dalle cartelle cliniche dei pazienti degenti in Hospice Cascina Brandezzata dell'IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, nel periodo intercorrente fra gennaio e ottobre 2021, per un totale di 200 pazienti, e abbiamo creato un frailty index composto da 40 item. Abbiamo verificato la presenza di associazione fra fragilità e alcune variabili specifiche mediante analisi lineare e regressione logistica univariata e multivariata.

RISULTATI

La popolazione esaminata ha un'alta prevalenza di fragilità e comorbidità. Inoltre, è emerso che, all'aumentare della fragilità nella nostra coorte, aumenta la probabilità che venga effettuato deprescribing all'ingresso in hospice, che i punteggi alle scale di performance (ECOG-PS e KPS) siano peggiori, che la durata della degenza sia più breve, che la prognosi stimata sia inferiore ai 30 giorni, che il ricovero venga giudicato definitivo, mentre diminuisce la probabilità che il paziente venga dimesso dal ricovero.

CONCLUSIONI

Questo studio pilota ha dimostrato la presenza, nella nostra popolazione, di uno stretto rapporto fra fragilità e alcune variabili specifiche del setting delle cure palliative. L'associazione fra fragilità e deprescribing richiama la nostra attenzione sulla gestione della terapia in queste categorie di pazienti complessi; la fragilità potrebbe guidarci nell'appropriatezza prescrittiva nei pazienti fragili arruolati nel percorso di cure palliative. L'associazione fra fragilità e punteggi di performance potrebbe aprire degli scenari interessanti sull'utilizzo di queste scale per la stratificazione del rischio di outcome negativi nel paziente geriatrico in cure palliative. Infine, in

accordo con la letteratura, anche nella nostra coorte la fragilità risulta associata ad alcuni outcome negativi (ridotta prognosi stimata all'ingresso, minore durata della degenza, aumentata mortalità e aumentata probabilità che il ricovero sia giudicato definitivo). Anche in questo setting, la fragilità può essere proposta come predittore di outcome, e guidare il clinico nella scelta del percorso di cura più appropriato.

Bibliografia

- Crooms R.C., Gelfman L.P. Palliative Care and End-of-Life Considerations for the Frail Patient. *Anesth. Analg.*, vol. 130, no. 6, pp. 1504-1515, 2020.
- Di Bari M., Rubbieri G. Comorbidità, disabilità, fragilità. vol. 14, pp. 6-11, 2013.
- Fried L.P. et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *Journals Gerontol. - Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.*, vol. 56, no. 3, pp. 146-157, 2001.
- Hall A. et al. Identifying older adults with frailty approaching end-of-life: A systematic review. *Palliat. Med.*, 2021.
- Hamaker M.E., Van Den Bos F., Rostoft S. Frailty and palliative care. *BMJ Support. Palliat. Care*, vol. 10, no. 3, pp. 262-264, 2020.
- Hope A.A., Enilari O.M., Chuang E. et al. Prehospital Frailty and Screening Criteria for Palliative Care Services in Critically Ill Older Adults: An Observational Cohort Study. *J. Palliat. Med.*, vol. 24, no. 2, pp. 252-256, 2021.
- Moorhouse P., Koller K., Mallery L. End of Life Care in Frailty. *Interdiscip. Top. Gerontol. Geriatr.*, vol. 41, pp. 151-160, 2015.
- Raudonis B.M., Daniel K. Frailty: an indication for palliative care. *Geriatr. Nurs.*, vol. 31, no. 5, pp. 379-384, 2010.
- SIGG. Migliori cure palliative per le persone anziane. 2004. Stow D., Spiers G., Matthews F.E. et al. What is the evidence that people with frailty have needs for palliative care at the end of life? A systematic review and narrative synthesis. *Palliat. Med.*, vol. 33, no. 4, pp. 399-414, 2019.
- Tinetti M.E., Fried T. The end of the disease era. *Am. J. Med.*, vol. 116, no. 3, pp. 179-185, 2004.

LIVELLI DI EFFICACIA DELLA NALDEMEDINA NEL TRATTAMENTO DELLA STIPSI INDOTTA DA OPIOIDI IN PAZIENTI ASSISTITI IN CURE PALLIATIVE

Parente S., Tempera S., Tineri M., Cibelli F., Evangelista L., Mistrulli L., Mapfumo M., Petrelli E., Mari V., Ciervo U.

Cure Palliative, Italian Hospital Group - Gruppo Korian, Roma

SCOPO DEL LAVORO

La stitichezza è un effetto collaterale frequente degli analgesici oppioidi ed è associata a una ridotta qualità della vita. Si desidera valutare l'efficacia della nalde-medina sulla risoluzione della stipsi indotta da oppiacei

resistente ai comuni lassativi (OIC), valutando anche il miglioramento della Qualità di Vita (QdV).

MATERIALI E METODI

Abbiamo condotto uno studio osservazionale, retrospettivo, su pazienti oncologici di età maggiore dei 18 anni, avviati a un percorso di cure palliative, tra gennaio 2021 e gennaio 2022. I pazienti sono stati gestiti da un team di cure palliative, residenziale e domiciliare. Tutti i pazienti avevano ricevuto trattamento con oppioidi per almeno 2 settimane e il dolore era controllato da almeno 1 settimana. I pazienti sono stati esclusi se presentavano un Karnofsky inferiore a 30. Tutti hanno manifestato OIC, misurata dal Constipation Assessment Scale [CAS] e dall'Indice di funzione intestinale [BFI]. I pazienti sono stati trattati con naldemedina 200 mg come singola dose al mattino, con concomitante sospensione dei comuni lassativi. Il trattamento è continuato per 4 settimane. La QdV è stata valutata con un'intervista semi-strutturata appositamente formulata. Tutti i vari parametri sono valutati al basale, a 1 e 4 settimane.

RISULTATI

Abbiamo osservato 45 pazienti, 21 maschi e 24 femmine, età media 68 anni (19-83), affetti da patologia neoplastica avviati a un percorso di cure palliative, tutti affetti da OIC. Durante le 4 settimane del trattamento abbiamo ottenuto un netto miglioramento della stipsi, con una risoluzione nel 91% dei casi. Agli altri pazienti sono stati reintrodotti, in associazione con naldemedina, lassativi osmotici, ottenendo così una risoluzione in quasi la totalità dei pazienti: solo due hanno continuato ad avere stipsi. Ben 16 pazienti (36%) hanno risolto la stipsi con una prima evacuazione nelle prime 12 ore dalla somministrazione del farmaco. Il trattamento con naldemedina non ha inficiato sul controllo del dolore. Cinque pazienti hanno manifestato effetti collaterali (11%): diarrea (3), dolori addominali (1), nausea e vomito (1), nonostante ciò, nessuno ha scelto di interrompere il trattamento. È stata somministrata un'intervista semi-strutturata utile a indagare il livello di compromissione della QdV, in specifiche aree. L'85% dei pazienti ha riscontrato un "elevato" miglioramento della QdV, il resto del campione ha riscontrato un "moderato" o "assente" miglioramento della QdV.

CONCLUSIONI

La naldemedina si è dimostrata essere un trattamento efficace nel trattamento della OIC, resistente ai comuni lassativi, portando anche a un miglioramento significativo della QdV dei pazienti.

TRATTAMENTO DELLA DISPNEA SEVERA IN UNA PAZIENTE ONCOLOGICA AVVIATA ALLE CURE PALLIATIVE

Settimio T., Tineri M., Mormile M., Ciervo U.

Italian Hospital Group - Gruppo Korian, Roma

SCOPO DEL LAVORO

La dispnea è un sintomo molto frequente nella fase finale della malattia nei pazienti avviati a un percorso di cure palliative. Si vuole valutare l'efficacia della morfina cloridrato nebulizzata, in associazione ad altri farmaci, nel trattamento della dispnea severa in paziente oncologica avviata alle cure palliative.

MATERIALI E METODI

Abbiamo seguito presso l'hospice IHG di Guidonia, prima in regime di assistenza domiciliare, poi in regime residenziale, una paziente di 60 anni affetta da neoplasia del pancreas con metastasi polmonari diffuse, IK 40, quadro ansioso-depressivo.

RISULTATI

Nel corso dell'assistenza la paziente ha manifestato forti dolori diffusi, che sono stati controllati dopo posizionamento di elastomero nelle 24 h con ossicodone 240 mg, ketorolac 90 mg, e assunzione per os di pregabalin al dosaggio di 225 mg die. Causa localizzazione polmonare di malattia e versamento pleurico bilaterale massivo, la paziente ha manifestato fin da subito dispnea severa, refrattaria a terapia steroidea e diuretici ad alte dosi. È stata somministrata più volte morfina endovenosa, senza miglioramento del sintomo. È stata quindi sottoposta ad aerosolterapia con morfina cloridrato 20 mg, Lasix 20 mg e soldesam 2 mg, per tre volte al giorno, ottenendo una risoluzione della dispnea, con conseguente miglioramento del tono dell'umore.

CONCLUSIONI

In letteratura ci sono dati discordanti rispetto l'efficacia della morfina cloridrato nebulizzata per il trattamento della dispnea nel paziente avviato a un percorso di cure palliative. Nel nostro caso la paziente ha ottenuto il controllo del sintomo, refrattario all'utilizzo dei comuni farmaci per dispnea. Sono necessari studi futuri per valutare l'efficacia della morfina nebulizzata per il trattamento della dispnea, resistente ai trattamenti standard.

DEMENZA, DEPRESSIONE E DELIRIUM

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

QUANDO IL WANDERING È INCOERCIBILE: UNA SFIDA APERTA NELL'ASSISTENZA ALLA DEMENZA GRAVE. CASO CLINICO

Bandini G., Corsi C., Espinoza Tofalos S., Del Re L.M., Cinelli G., Matteucci G., Bettoni N., Lorenzi C., Rivasi G., Di Bari M., Ungar A., Mossello E.

SOD Geriatria-UTIG, AOU Careggi - Università degli Studi di Firenze

INTRODUZIONE

Il wandering è uno dei più frequenti disturbi del comportamento nei pazienti affetti da demenza caratterizzato da cammino afinalistico associato a tentativi di fuga, con una prevalenza stimata fino al 60% dei casi, anche se la carenza di criteri di definizione univoci rende il dato incerto. Nel 2007 un team di ricercatori ha proposto la seguente definizione di Wandering: "Sindrome locomotoria demenza-correlata, di natura ripetitiva, disordinata, casuale, associato spesso a tentativi di fuga e smarrimento". Il Wandering espone inoltre ad aumentato rischio di cadute e manutrizione.

CASO CLINICO

Descriviamo il caso di una paziente di 69 anni, affetta da demenza avanzata associata a Malattia di Alzheimer variante logopenica, confermata da PET-FDG eseguita nel 2017. È inoltre affetta da fibrillazione atriale parossistica in pregressa terapia con Eliquis a basso dosaggio, sospesa dopo ripetute cadute, è stata precedentemente trattata con rivastigmina e memantina con scarso beneficio. Recente episodio tonico-clonico, in terapia con acido valproico 300 mg die. Presenta disturbi del comportamento quali agitazione, aggressività fisica, ostinazione per le manovre di igiene, irritabilità e wandering, insorti in concomitanza dell'inizio della pandemia COVID-19, non gestibili con strategie comportamentali.

DISCUSSIONE

Per i disturbi del comportamento sono stati intrapresi vari tentativi farmacologici con Serenase, Promazina, e benzodiazepine senza beneficio. Da segnalare effetto paradossale a Trazodone. Da febbraio 2021 inserimento in Centro Diurno Alzheimer con scarso coinvolgimento negli interventi psicosociali proposti, insorgenza di an-

sia generalizzata e da separazione, labilità emotiva e dubbie allucinazioni. È presente una continua tendenza alla deambulazione, presente anche durante la visita, per cui la paziente non riesce a essere sottoposta ai test. Sul piano motorio si evidenzia una deambulazione incerta, busto anteflesso con un rischio di cadute molto elevato, tono muscolare nella norma. Totalizza 1/6 alla scala BADL (deambulazione autonoma). Iniziata terapia con quetiapina, titolata fino a 250 mg die, associata a un basso disaggio di Pregabalin, senza efficacia, tanto che si è tentato con la prescrizione di zuclopentixolo al bisogno, peraltro senza beneficio. Nelle settimane successive vengono registrati 3-4 episodi di caduta, sia presso il proprio domicilio che presso il Centro Diurno, in un caso con il coinvolgimento anche di altri ospiti e con frequente necessità di assistenza 1:1. A seguito delle difficoltà incontrate, il Centro Diurno ne sospende la frequenza. Viene proposto il ricovero in modulo Alzheimer di RSA, che il marito al momento rifiuta, per cui è in corso tentativo di inserimento presso un diverso Centro Diurno.

CONCLUSIONI

Non esistono terapie farmacologiche di dimostrata efficacia nel trattamento del wandering, e la maggior parte dei farmaci utilizzati è anzi gravato da effetti collaterali potenzialmente gravi, quali bradicinesia, ipotensione, sonnolenza e peggioramento cognitivo. La letteratura propone qualche evidenza di efficacia per gli interventi psicosociali, tra cui attività fisica, musicoterapia, stimolazione sensoriale (aromaterapia, massaggi, snoezelen) e disponibilità di ambienti attrezzati (vie di fuga nascoste, giardino Alzheimer). È noto che l'utilizzo di misure di contenzioni non è generalmente indicato, poiché può essere causa di malessere, aggressività e aumento dell'agitazione, senza peraltro ridurre il rischio di cadute. Solo nella gestione dei casi di demenza iniziale si è riscontrato un beneficio di mezzi tecnologici quali bracciali GPS per la localizzazione fuori dal domicilio. In alcuni casi il paziente può beneficiare dell'inserimento nella rete dei servizi specializzati per la demenza, quali Centro Diurno Alzheimer e modulo comportamentale di RSA. Tuttavia, casi come questo mostrano che la gravità dei disturbi può talvolta rendere difficile la gestione del paziente anche da parte di personale formato, con

ripercussioni sfavorevoli sul benessere degli altri ospiti. Le preferenze dei familiari possono complicare ulteriormente le scelte assistenziali. Casi complessi come quello qui descritto richiedono l'intervento coordinato di CDCD, operatori dei servizi socio-sanitari, UVM e famiglia, nel tentativo di identificare obiettivi condivisi, fornire possibili interpretazioni del comportamento dei pazienti e pianificare interventi terapeutico-assistenziali da sottoporre a verifiche ravvicinate. In attesa di interventi farmacologici di dimostrata efficacia in questo ambito, occorre ricordare che, a fronte dei rischi del wandering nella demenza grave, l'attività fisica rappresenta il più potente mezzo di promozione della salute.

Bibliografia

- Algase D.L., Moore D.H., Vandeweerd C., et al. Mapping the maze of terms and definitions in dementia-related wandering. *Aging Ment Health* 2007;11:686-698.
- Cipriani G., Lucetti C., Nuti A., et al. Wandering and dementia. *Psychogeriatrics* 2014.
- Portegijs S., van Beek A.P.A., van Tuyl L.H.D., et al. We usually choose safety over freedom: results from focus groups with professional caregivers in long-term dementia care. *BMC Health Serv Res.* 2022.
- Tible O.P., Riese F., Savaskan E., et al. Best practice in the management of behavioural and psychological symptoms of dementia. *Ther Adv Neurol Disord* 2017;10 297-309.

RUOLO DELLA TERAPIA CON DONEPEZIL IN PAZIENTI CON MCI DUE-TO-AD E MALATTIA DI ALZHEIMER CONCLAMATA

Barbieri E.¹, Remelli F.², Guerra G.², Govoni B.², Volpato S.², Zurlo A.²
¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Ferrara;
² UO Geriatria e Ortogeriatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

SCOPO DEL LAVORO

Confrontare l'efficacia della terapia con Donepezil nei pazienti con diagnosi di Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer's Disease (MCI due-to-AD) e Malattia di Alzheimer (AD) conclamata, valutata attraverso la variazione nel tempo delle performance cognitive e autonomie funzionali, stimate rispettivamente con Mini Mental State Examination (MMSE) e Basic Activities of Daily Living (BADL) e Instrumental Activities of Daily Living (IADL). Si ipotizza infatti che l'inizio precoce di terapia nei pazienti con AD iniziale, ossia con diagnosi di MCI due-to-AD, rallenti la progressiva perdita delle performance cognitive e autonomie funzionali, in modo significativo rispetto allo stesso tipo

di trattamento iniziato in pazienti con malattia conclamata.

MATERIALI E METODI

Studio retrospettivo su pazienti in carico presso il CDCD dell'UO Geriatria dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Anna di Ferrara fra il 2017 e 2021 coi seguenti criteri di inclusione: 1) appartenenza al CDCD; 2) diagnosi di MCI due-to-AD o AD conclamata con MMSE alla diagnosi compreso tra 20 e 24; 3) inizio di terapia con Donepezil. Ogni paziente è stato reclutato nello studio alla prima prescrizione del farmaco. Per ogni paziente sono state raccolte informazioni sociodemografiche (età, sesso) e valori di MMSE corretto per età e scolarità, BADL e IADL alla prima prescrizione del farmaco (t0), al primo controllo a sei mesi (t1) e al secondo controllo a 12 mesi (t2) dopo l'inizio della terapia. Outcome primario è stata la variazione nei tre tempi di osservazione delle performance cognitive e autonomie funzionali, valutate attraverso MMSE, BADL e IADL. Il campione complessivo è stato di 53 pazienti. Per l'analisi statistica delle caratteristiche sociodemografiche e cliniche dei due gruppi di pazienti (diagnosi di MCI due-to-AD o AD conclamato) sono stati utilizzati test chi-quadrato e di Fisher. Il confronto fra le variazioni nel tempo dei punteggi di MMSE, BADL e IADL al baseline (t0), a 6 mesi (t1) e a 12 mesi (t2) fra i due gruppi è stata eseguita l'analisi di regressione lineare con effetti misti («mixed models»).

RISULTATI

L'età media del campione analizzato era di 78.2 anni

Tabella e grafici:

	t ₀	t ₁	t ₂	p
MCI due-to-AD				
MMSE, mean (SD)	23,4 (2,5)	24,1 (3,1)	23,0 (3,7)	0,453
BADL, mean (SD)	6,0 (0,3)	5,6 (0,7)	5,5 (0,7)	0,055
IADL, mean (SD)	6,4 (1,5)	5,3 (2,2)	5,0 (3,0)	0,027
AD				
MMSE, mean (SD)	22,5 (1,8)	22,4 (2,7)	21,0 (3,9)	0,170
BADL, mean (SD)	5,0 (1,3)	4,4 (1,5)	3,5 (1,8)	0,013
IADL, mean (SD)	3,3 (1,6)	2,4 (2,0)	1,2 (1,2)	<0,001

Tabella 1: MMSE, ADL e IADL al baseline e controlli

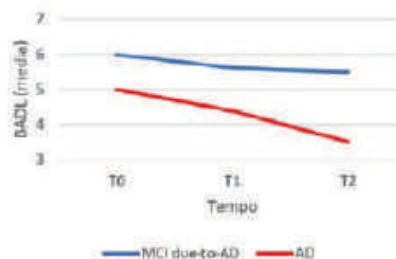


Grafico: Andamento media BADL nei due gruppi

(SD: 5.6) e il 62.3% (n = 33) dei soggetti era di sesso femminile. Alla prima valutazione (t0), la media di MMSE nell'intero campione era di 23.0 (SD: 2.2), BADL di 5.5 (SD: 1.1) e IADL di 5.0 (SD: 2.2). La diagnosi di MCI due-to-AD è stata posta per il 52.8% (n = 28) dei pazienti; nel restante 47.2% (n = 25) è stato riscontrato AD conclamato. Confrontando al t0 i due gruppi di pazienti (AD vs MCI due-to-AD), i pazienti con AD sono risultati significativamente più anziani (81.5 anni vs 75.2 anni, p < 0.001) e maggiormente compromessi nelle BADL (6.0 vs 5.0, p = 0.001) e IADL (6.4 vs 3.3, p < 0.001). Nei tre tempi si osserva un progressivo e significativo calo del valore delle BADL e IADL sia nei pazienti con MCI due-to-AD che con AD; non vi sono invece variazioni significative nel valore del MMSE (Tab. 1). Confrontando le differenze delle medie di MMSE, BADL e IADL nei tre tempi di osservazione fra i due gruppi in esame, si osserva come al t2 la differenza fra le BADL dei due gruppi aumenti di 1.1 punti (95% CI: 0.4-1.7, p = 0.002) (Grafico). Non sono state riscontrate ulteriori differenze significative.

CONCLUSIONI

In base ai risultati del nostro studio, l'inizio precoce di terapia con Donepezil nei pazienti con MCI due-to-AD è associato a un rallentamento significativo nella perdita delle BADL rispetto allo stesso tipo di trattamento in pazienti con AD conclamato. Non sono state evidenziate ulteriori differenze significative fra i due gruppi in termini di MMSE e IADL nel tempo, probabilmente in relazione alla bassa numerosità del campione reclutato e alla breve durata di follow-up in confronto alla prognosi della malattia. I valori di MMSE dei due gruppi in trattamento si presentano però nella direzione attesa, ovvero stabilità a 12 mesi negli MCI due-to-AD e perdita di 1,5 punti nella malattia conclamata.

Bibliografia

Birks J.S., Harvey R.J. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database of systematic reviews 2018;6.

DISTURBI MNESICI IN ENCEFALOPATIA VASCOLARE CRONICA DA INTOSSICAZIONE CRONICA DA PIOMBO: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

Ceresini M.G.¹, Delmonte M.², Pedriali I.², Brunori M.², Zurlo A.², Volpato S.¹

¹ Università degli Studi di Ferrara; ² UO Geriatria e Ortogeriatrics, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

INTRODUZIONE

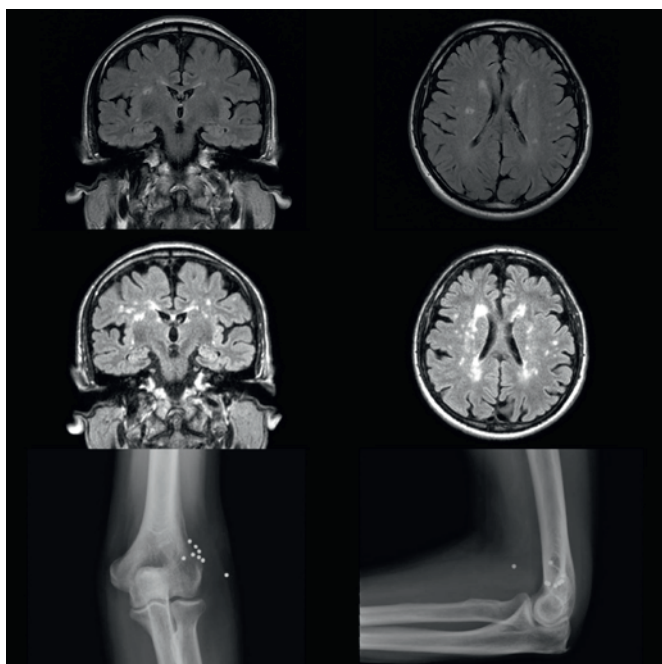
Descriviamo il caso clinico di un uomo di 79 anni affetto da disturbo mnesico soggettivo, deficit attentivi e cefalea persistente. La valutazione anamnestica e le radiografie scheletriche hanno mostrato la presenza di multipli pallini da caccia, mentre parallelamente gli elevati livelli di piombemia hanno confermato la diagnosi di intossicazione cronica da piombo.

CASO CLINICO

Uomo di 79 anni con storia clinica di cefalea cronica, encefalopatia vascolare cronica, ipertensione arteriosa, malattia renale cronica stadio 3A, sindrome dispeptica in ernia iatale e pregresse gastrite e duodenite erosive, esiti di prostatectomia radicale per adenocarcinoma, ipovisus in cataratta. In terapia domiciliare con zofenopril, lercanidipina, acido acetilsalicilico, allopurinolo e antiacidi al bisogno. Riferiti deficit mnesico soggettivo e attentivo, persistente cefalea associati a dispepsia e stipsi, per cui era in follow-up geriatrico da 11 anni, mostrando integrità delle funzioni cognitive e delle autonomie funzionali. Alla visita di follow-up, l'obiettività clinica era nei limiti di normalità, la valutazione neuropsicologica confermava l'assenza di alterazioni cognitive, sebbene con fluttuazioni, in particolare della sfera attentiva. La RM cerebrale mostrava progressione della nota sofferenza microvascolare cortico-sottocorticale. A fronte del peggioramento delle lesioni vascolari encefaliche, venivano quindi esclusi fattori di rischio cardiovascolare tramite ecocolordopplergrafia dei tronchi sovra-aortici, elettrocardiogramma e holter pressorio, risultati nella norma. Non erano inoltre presenti alterazioni ematochimiche significative, risultando nella norma assetto lipidico, glucidico e tiroideo; lieve iperomocisteinemia con livelli di B12 e folati ai limiti inferiori di norma. In corso di compilazione di questionario anamnestico per esecuzione di suddetta RM, il paziente riferiva la presenza, a livello del gomito sinistro, di multipli pallini da caccia per incidente in giovane età. La successiva indagine radiografica confermava la presenza di 39 corpi estranei, per cui veniva eseguito dosaggio della piombemia che risultava pari a 6,1 mcg/dl (v.n. < 3). Il paziente veniva pertanto sottoposto a rimozione chirurgica di 31 dei 39 pallini da caccia presenti.

DISCUSSIONE

Il quadro clinico-strumentale orientava verso una intossicazione cronica da piombo in paziente con encefalopatia vascolare cronica. Alla visita ambulatoriale a distanza sei mesi la rivalutazione neurocognitiva di primo livello risultava ampiamente nella norma, mentre alla valutazione di secondo livello si rilevava un peggioramento delle funzioni esecutive frontali, che risultavano



deficitarie. Il paziente lamentava difficoltà mnesiche per gli avvenimenti recenti e nel reperimento di parole durante il colloquio. A distanza di 19 mesi dall'intervento chirurgico, il paziente continuava a lamentare difficoltà di concentrazione e di memoria a breve termine, pur mantenendo punteggi nella norma alla valutazione neuropsicologica di primo livello e miglioramento delle funzioni esecutive. Riferiva inoltre remissione pressoché completa e persistente dei sintomi sistemici quali cefalea, stipsi e dispepsia con miglioramento complessivo della qualità di vita in seguito a intervento di rimozione di tali corpi estranei. La determinazione della piombemia a distanza di 21 mesi risultava pressoché dimezzata (3,7 mcg/dl).

CONCLUSIONI

Il caso presentato è indicativo di esposizione cronica a piombo trattenuto per oltre 60 anni a livello dei tessuti molli e in parte a livello osseo. I sintomi per cui il paziente giungeva all'osservazione dell'ambulatorio geriatrico (difficoltà di concentrazione e di memoria) risultano altamente diffusi e aspecifici nella popolazione generale, ma la mancanza di progressione del disturbo neurocognitivo e la preservazione delle autonomie nell'arco di 11 anni ha richiesto ulteriori indagini di imaging per definire un disturbo soggettivo persistente e non altrimenti classificabile: non venivano infatti soddisfatti i criteri di disturbo cognitivo come da classificazione DSM V. Altresì il paziente lamentava disturbi sistemici (cefalea, stipsi, dispepsia) anch'essi comuni nella popolazione generale, non altrimenti giustificabili. Le indagini stru-

mentali effettuate mostravano la presenza di un danno vascolare cerebrale in progressione in assenza di fattori predisponenti, a esclusione dell'ipertensione arteriosa, che risultava però in buon controllo farmacologico. L'intossicazione cronica di piombo può essere correlata sia ai disturbi gastrointestinali che cognitivi lamentati dal paziente; può inoltre giustificare la progressione del danno vascolare cerebrale riscontrato all'imaging. Infine, la regressione di cefalea e dei sintomi gastrointestinali, parallelamente alla riduzione della piombemia, risulta suggestiva per un ruolo attivo di tale minerale nella genesi del disturbo.

Bibliografia

- de Souza A., Narvencar K.P., Desai P.K. et al. Adult lead encephalopathy. *Neurol Res.* 2013 Jan;35(1):54-8. <https://doi.org/10.1179/1743132812Y.0000000115>. PMID: 23317799.
- James J., Fitzgibbon J., Blackford M. Nausea, Vomiting, and Weight Loss in a Young Adult Patient With a History of a Gunshot Wound. *Pediatr Emerg Care.* 2016 Sep;32(9):616-8. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000572>. PMID: 26466146.
- Miracle V.A. Lead Poisoning in Children and Adults. *Dimens Crit Care Nurs.* 2017 Jan/Feb;36(1):71-73. <https://doi.org/10.1097/DCC.0000000000000227>. PMID: 27902665.
- Rocha A., Trujillo K.A. Neurotoxicity of low-level lead exposure: History, mechanisms of action, and behavioral effects in humans and preclinical models. *Neurotoxicology.* 2019 Jul;73:58-80. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2019.02.021>. Epub 2019 Mar 2. PMID: 30836127; PMCID: PMC7462347.
- Yang Y., Li S., Wang H. et al. Chronic lead poisoning induced abdominal pain and anemia: a case report and review of the literature. *BMC Gastroenterol.* 2020 Oct 14;20(1):335. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01482-x>. PMID: 33054779; PMCID: PMC7557016.

DIABETE MELLITO DI TIPO 2 E INVECCHIAMENTO CEREBRALE: ANALISI MULTIMODALE DI DATI CLINICI, BIOCHIMICI E DI RISONANZA MAGNETICA. RISULTATI PRELIMINARI

Chianese A., Di Meo I., Cerasuolo M., Muscio M.F., Caropreso C., Feliciano M.F., Iossa F.E., Toderico S., Rizzo M.R.

Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

SCOPO DEL LAVORO

I cambiamenti neurali funzionali e metabolici nel diabete mellito di tipo 2 (T2DM) possono essere associati a scarse prestazioni cognitive, il nostro studio si propone di approfondire uno dei possibili meccanismi respon-

sabili di tale declino studiando l'accoppiamento neurovascolare funzionale-metabolico (NVC) nel cervello dei pazienti anziani affetti da T2DM. Pertanto gli obiettivi primari saranno: 1) Identificare, tramite la Risonanza Magnetica Nucleare 3Tesla, in più regioni cerebrali (ippocampo, amigdala, corteccia cingolata anteriore e posteriore, corteccia cingolata), i potenziali effetti neurobiologici e neuromodulatori dei farmaci ipoglicemizzanti utilizzati come agenti di prima in pazienti diabetici anziani, al basale e dopo 12 mesi; 2) Valutare il potenziale ruolo predittivo dei modelli di risonanza magnetica cerebrale come modello di interazione tra farmaci, stato cognitivo e stato funzionale e strutturale dell'encefalo, applicando un approccio longitudinale multimodale; 3) Correlare i modelli di risonanza magnetica di ciascun gruppo di trattamento dei soggetti diabetici con le variazioni dei biomarcatori clinici surrogati legati all'invecchiamento.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati 38 pazienti anziani afferenti agli ambulatori di Disturbi Cognitivi Geriatrici dell'AOU della Campania Luigi Vanvitelli di Napoli. Criteri di inclusione: Età compresa tra 65 e 85 anni, Diabete di tipo 2 non ancora in trattamento, HbA1c $> 7\% < 8,5\%$, preservata autonomia funzionale. Criteri di esclusione: Trattamento con insulina o qualsiasi altro antidiabetico orale o terapia antinfiammatoria cronica con steroidi o FANS, diagnosi di demenza conclamata/grave, gravi malattie cerebrovascolari o lesioni della sostanza bianca o segni significativi di atrofia corticale o subcorticale, storia di recenti malattie acute e cancro < 5 anni, abuso di alcool, trattamento cronico con farmaci psicotropi, controindicazioni per la risonanza magnetica (es. impianti metallici; claustrofobia).

RISULTATI

Trentotto pazienti (70 ± 6 anni, 15 m) con diagnosi recente di T2DM eleggibili sono stati arruolati nello studio. Di questi $n = 22$ erano naive al farmaco e $n = 16$ in trattamento con metformina da meno di 6 mesi. Per l'analisi NVC sono state analizzate tutte e tre le matrici: NVCALFF-CBF, NVCREHO-CBF, NVCDC-CBF secondo la metrica RS-fMRI utilizzata per il calcolo NVC. Inoltre, sulla base dei dati psicometrici, 27 pazienti con T2DM sono risultati cognitivamente compromessi (CI+) mentre i restanti 11 pazienti con T2DM erano cognitivamente non compromessi (CI-). Separando i pazienti nei sottogruppi CI+ e CI-, sono state riscontrate differenze significative quando si confrontano NVCALFF-CBF in entrambi HC vs CI- ($p = 0,02$, test t a due campioni) e HC vs. CI+ ($p = 0,03$, due-test campione t-test), ma non in CI+ rispetto a CI- ($p = 0,41$, t-test a due cam-

pioni). Dall'analisi statistica eseguita attraverso le 7 reti dello stato di riposo confrontando i dati acquisiti a T0 e T1, è stata osservata una riduzione di NVCALFF-CBF. Non sono state riscontrate differenze significative per NVCREHO-CBF e NVCDC-CBF. Sono ancora in corso ulteriori analisi statistiche.

CONCLUSIONI

La valutazione diagnostica della demenza può trarre vantaggio dal segnale strutturato di risonanza magnetica e dall'uso di scale di valutazione visive standardizzate. Pertanto, è molto raccomandato l'uso clinico di routine delle scale di valutazione per l'atrofia temporale mediale (MTA), l'atrofia corticale globale (GCA) e l'iperintensità della sostanza bianca (WMH). Queste scale possono essere utilizzate per la valutazione della risonanza magnetica e sono efficienti nella valutazione di routine dell'imaging nella demenza e possono migliorare l'accuratezza della diagnosi. Il pattern radiologico osservato potrebbe riflettere l'emergere di processi compensatori (difettosi in risposta a condizioni neurovascolari alterate) nei pazienti con DMT2 con peggior declino cognitivo. Nel complesso, questo pattern ricorda le anomalie neurali precedentemente osservate nell'Alzheimer, suggerendo che meccanismi neurobiologici simili, secondari all'insulino-resistenza e che si manifestano come alterazioni del NVC, potrebbero svilupparsi nella patologia del DMT2.

Bibliografia

- Cheng P., Song S., Li Y. et al. Aberrant Functional Connectivity of the Posterior Cingulate Cortex in Type 2 Diabetes Without Cognitive Impairment and Microvascular Complications. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 722861. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.722861>
- Liu X., Cheng R., Chen L. et al. Altered Neurovascular Coupling in Subcortical Ischemic Vascular Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2021;13:598365. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.598365>
- Lynn J., Park M., Ogunwale C. et al. A Tale of Two Diseases: Exploring Mechanisms Linking Diabetes Mellitus with Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 2022;85(2):485-501. <https://doi.org/10.3233/JAD-210612>
- Wang D.-Q., Wang L., Wei M.-M. et al. Relationship Between Type 2 Diabetes and White Matter Hyperintensity: a Systematic Review. *Frontiers in Endocrinology* 2020;11:595962. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.595962>
- Yu Y., Yan L.-F., Sun Q. et al. Neurovascular decoupling in type 2 diabetes mellitus without mild cognitive impairment: Potential biomarker for early cognitive impairment. *NeuroImage* 2019;200:644-658. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.06.058>

SINTOMI OCULO-VISIVI NELLE DEMENZE. UN CASO STUDIO DI PAZIENTE CON MALATTIA A CORPI DI LEWY

Cinelli G., Espinoza Tofalos S., Corsi C., Bandini G., Del Re L.M., Matteucci G., Bettoni N., Camartini V., Lorenzi C., Rivasi G., Di Bari M., Ungar A., Mossello E.

SOD Geriatria-UTIG, AOU Careggi - Università degli Studi di Firenze

INTRODUZIONE

I disturbi visuo-spaziali e dell'oculomotricità sono frequenti nel paziente con demenza ma non sempre adeguatamente indagati. Descriviamo un caso di Demenza a corpi di Lewy associata a encefalopatia vascolare sottocorticale, in cui sono stati identificati disturbi visuo-spaziali e della motricità oculare di complessa interpretazione ma con un significativo impatto sulla qualità della vita.

CASO CLINICO

Uomo, di anni 81, affetto da Demenza a corpi di Lewy in stadio moderato associato a encefalopatia vascolare sottocorticale con allucinazioni visive non sempre criticate e deliri, parkinsonismo con disturbo della marcia, frequenti cadute e riferiti disturbi visivi. Alla PET encefalo con FDG di marzo 2021 quadro di marcato ipometabolismo parietale e occipitale laterale, maggiore a destra. Nel febbraio 2020 un episodio di diplopia binoculare verticale acuta e deficit di convergenza OS, in corso di terapia anticoagulante con NAO per fibrillazione atriale parossistica, per cui è stato sottoposto a Angio-TC e TC encefalo con studio della perfusione negativi. Nello stesso mese documentato episodio di emianopsia destra incompleta e quadrantopsia omonima inferiore destra; nonostante il forte sospetto di un evento cerebrovascolare la RM encefalo ha escluso aree a diffusività ristretta di nuova insorgenza, in particolare di significato ischemico in fase acuta o subacuta, e l'angioRM ha mostrato solo una marcata ipoplasia dell'arteria vertebrale sinistra.

Alla visita geriatrica di Maggio 2022 il paziente totalizzava 17/30 al MMSE ed era autonomo in 2/6 ADL e 1/6 IADL. Sul piano obiettivo si osservava limitazione dell'esplorazione nel campo visivo a sinistra (in anamnesi lasciava metà pasto nella parte sinistra del piatto), difficoltà nei movimenti di inseguimento visivo con lieve scomposizione saccadica nello sguardo di lateralità destro e sinistro, in parte da attribuire al deficit attentivo del paziente. Alla visione dello stimolo visivo della NIH Stroke Scale esplorava prima la parte destra rispetto alla sinistra e la descriveva più adeguatamente.

DISCUSSIONE

Nel caso descritto sono stati rilevati deficit visuo-spaziali e dell'oculomotricità in cui le indagini strumentali non hanno supportato l'ipotesi di un'eziologia vascolare, che pure non può essere del tutto esclusa. L'accentuazione dei disturbi visivi con deficit di esplorazione visiva nell'emicampo sinistro e diplopia sono state peraltro ascritte in prima istanza a disfunzione corticale. In letteratura è stato riportato che nella Malattia di Parkinson e nella demenza a corpi di Lewy (DCL) sono presenti disturbi dei movimenti oculari, in particolare a carico della convergenza, della coordinazione testa-occhio e dei movimenti saccadici, in particolare le cosiddette "reflexive saccades" (saccadi spontanee verso un nuovo stimolo visivo). Sebbene raramente descritte possono anche essere presenti nella DCL paralisi dei movimenti oculari verticali e orizzontali. Oltre alle ben note allucinazioni visive complesse, nella DCL si possono presentare anche difficoltà visuospatiali, nella lettura e nella focalizzazione visiva, ed è stato descritto almeno un caso di emianopsia.

Tra le demenze degenerative i disturbi visuo-spaziali sono caratteristici nella variante visiva della Malattia di Alzheimer (Atrofia Corticale Posteriore), caratterizzata dai segni della sindrome di Balint (simultaneoagnosia - deficit di attenzione divisa per cui si ha l'incapacità di percepire più elementi visivi presentati nello stesso momento - aprassia dello sguardo e atassia ottica). I disturbi visuo-oculomotori sono inoltre caratteristici della paralisi soprannucleare progressiva e fanno parte del quadro clinico della degenerazione cortico-basale.

I disturbi visivi e oculomotori sono abbastanza frequenti nei pazienti con encefalopatia vascolare, in particolare risultano alterate la stereoacuità, ovvero la percezione della profondità, la sensibilità al contrasto cioè la capacità di individuare varie tonalità di uno stesso colore che secondo alcuni autori; anche i movimenti saccadici sono più lenti.

CONCLUSIONI

Nelle demenze degenerative, e in particolare la Demenza a corpi di Lewy, i disturbi visuo-spaziali sono tipicamente presenti, non di rado associati a disturbi della oculomotricità. La valutazione di tali disturbi spesso è ostacolata dalla coesistenza di altri deficit cognitivi, che rendono l'indagine più complessa, e dalla scarsa diffusione delle conoscenze e dei test specifici per questo ambito neurologico. A fronte di ciò, i deficit visuo-spaziali rivestono un ruolo importante nella qualità di vita dei pazienti, potendo influire sulla riduzione dell'autonomia funzionale e sulla capacità di esplorare lo spazio, predisponendo a cadute, fragilità e disabilità, oltre a

impattare sulla vita di relazione e sul benessere psicologico.

Bibliografia

- Armstrong R.A. Oculo-Visual Dysfunction in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease* 2015;715:718-723.
- Armstrong R. Oculo-visual changes and clinical considerations affecting older patients with dementia. *Ophthalmic Physiol Opt* 2015;35:352-376.
- Bashir K., Elble R.J., Ghobrial M. et al. Hemianopsia in dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol* 1998;55:1132-1135.

OLTRE IL NUMERO DI TRIPLETTE CAG: ESPORARE POTENZIALI PREDITTORI DI ETÀ RITARDATA DI INSORGENZA NELLA MALATTIA DI HUNTINGTON

Colavita L.¹, Landi G.², Petracca M.², Cipriani M.C.², Liperoti R.¹, Lo Monaco M.R.²

¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCSS, Roma

SCOPO DEL LAVORO

La malattia di Huntington (MH) è una malattia neurodegenerativa genetica caratterizzata da disfunzioni cognitive, motorie e psichiatriche. È causata da un'espansione della sequenza trinucleotidica ripetuta citosina-adenina-guanina (CAG) nel gene Huntingtina sul cromosoma 4. L'esordio si verifica tipicamente nella quarta o quinta decade, ma può variare dall'infanzia alla età geriatrica. Il numero di triplette CAG è generalmente inversamente proporzionale all'età di insorgenza della malattia, ma il numero di ripetizioni rappresenta solo circa il 70% della variabilità della età di esordio. Diversi studi hanno dimostrato l'impatto dei modificatori genetici sull'età di insorgenza della malattia. Nel presente studio, oltre alla genetica, abbiamo esplorato i fattori demografici, anamnestici e socio-ambientali che possono influenzare l'età di esordio clinico, per comprendere la variabilità non genetica dell'età di insorgenza nella MH e per capire se sono attuabili interventi che possano ritardare l'età di insorgenza della malattia.

MATERIALI E METODI

Abbiamo analizzato i dati retrospettivi dello studio del registro mondiale della MH (ENROLL-HD), con un focus sul continuum dell'età, per includere variabili sociodemografiche, genetiche, psico-comportamentali e anamnestiche in un modello di regressione multivariato volto a identificare i potenziali predittori dell'età dell'esordio motorio (n = 5053). Abbiamo applicato lo stesso modello di regressione nel campione di soggetti che avevano

lo stesso numero di triplette (41 CAG, n = 593) e nel campione la cui storia familiare era assente/sconosciuta (n = 630).

RISULTATI

I pazienti con esordio più tardivo hanno più frequentemente una storia familiare sconosciuta, sono sposati o vedovi (relazione coniugale stabile), vivono in contesti urbanizzati più ampi e hanno un livello di istruzione inferiore. Gli individui con esordio precoce sviluppano più frequentemente sintomi psico-comportamentali.

CONCLUSIONI

In passato, il gene per la MH era considerato l'epitome del determinismo genetico. I nostri risultati sono coerenti con le prove recenti che altri fattori potrebbero modulare il suo impatto. Questi risultati consentono di caratterizzare i determinanti dell'età di esordio oltre l'espansione CAG e forniscono informazioni preziose per la stratificazione dei pazienti per futuri progetti di studi clinici.

Bibliografia

- Capiluppi E. et al. Late-onset Huntington's disease with 40-42 CAG expansion. *Neurol. Sci. Off. J. Ital. Neurol. Soc. Ital. Soc. Clin. Neurophysiol* 2020;41:869-876. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04177-8>
- Landwehrmeyer G.B., et al. Data Analytics from Enroll-HD, a Global Clinical Research Platform for Huntington's Disease. *Mov. Disord. Clin. Pract.* 2017;4:212-224. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12388>
- Martin J.B., Gusella J.F. Huntington's disease. Pathogenesis and management. *N Engl J Med.* 1986;315:1267-1276. <https://doi.org/10.1056/NEJM198611133152006>. PMID: 2877396.
- Trembath M.K., et al. A retrospective study of the impact of lifestyle on age at onset of Huntington disease. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* 2010;25:1444-1450. <https://doi.org/10.1002/mds.23108>

ASSOCIAZIONE TRA DELIRIUM, COMPLICANZE E MORTALITÀ NEI PAZIENTI GERIATRICI CON FRATTURA DA FRAGILITÀ

Coppini G., Taverni I., Tiscione G., Pescatore G., Silvestri R., Pullia R., Giusti A., Di Carlo L., Calabrese A.M., Rogani S., Calsolaro V., Monzani F.

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

SCOPO DEL LAVORO

Il delirium peri-operatorio (POD) è una sindrome neuropsichiatrica acuta compresa in un gruppo più nume-

roso di disturbi definito “disturbi neurocognitivi perioperatori”. Il POD costituisce una comune complicanza nei pazienti anziani che subiscono trattamenti anestesiológicos e chirurgici, in particolare nei pazienti geriatrici sottoposti a interventi di chirurgia ortopedica per fratture da fragilità. Tra gli outcomes a breve e medio termine associati a POD si identificano: peggioramento del declino cognitivo e funzionale, aumento della durata della degenza ospedaliera, aumentata incidenza di complicanze post-chirurgiche e incremento della mortalità (1-3). Scopo del nostro studio è quello di valutare l'associazione tra delirium peri-operatorio, complicanze e mortalità a breve-medio termine nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico per frattura da fragilità e seguiti in un percorso strutturato ortogeriatrico.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati pazienti di età superiore ai 65 anni ricoverati nel reparto di Ortopedia e Traumatologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa nel periodo compreso tra settembre 2020 e febbraio 2022 per frattura di femore da fragilità con indicazione a trattamento chirurgico. I pazienti sono stati sottoposti a valutazione multidimensionale geriatrica nell'ambito del percorso ortogeriatrico comprensiva di Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), Clinical Frailty Scale (CFS), autonomia funzionale nelle attività della vita quotidiana di base e strumentali (ADL e IADL), Short Portable Mental Status Questionnaire (SPSMQ). La presenza di delirium post-operatorio è stata valutata mediante l'utilizzo della Confusional Assessment Method (CAM), distinguendo tra delirium “ipocinetico”, “iperinetico” e “misto”. È stata valutata l'insorgenza di complicanze nel periodo post-operatorio quali: ritenzione urinaria acuta (RUA), fibrillazione atriale (FA), scompenso cardiaco acuto (SC), trombo-embolia polmonare (TEP), danno renale acuto (IRA), anemia con necessità di supporto trasfusionale, sindrome coronarica acuta (SCA).

RISULTATI

Sono stati arruolati 92 pazienti di età compresa tra i 66 e i 98 anni (72.8% donne; età media 84.2 ± 7.4 anni), sottoposti a intervento di chirurgia ortopedica per frattura di femore da fragilità. All'interno della popolazione di studio 60 pazienti (70.1% donne, età media 84.2 ± 8) non hanno presentato episodi di delirium, mentre 32 (34.8%, età media 84.1 ± 6.3 , 29.9% donne) hanno sviluppato delirium. Tra questi, il 53.1% ha presentato delirium iperinetico, il 18.8% ipocinetico e il 28.1% misto. Al baseline non abbiamo riscontrato differenze significative tra i pazienti che hanno sviluppato delirium e quelli che non lo hanno presentato, sia per quel che riguarda il grado di autonomia funzionale [rispettiva-

mente ADL 5 (IQR 2) vs 6 (IQR 2.2), $p = 0.647$; IADL 3.5 (IQR 6) vs 5 (IQR 7.2), $p = 0.81$], ma anche per quanto riguarda il grado di fragilità [rispettivamente CFS 4.5 (IQR 3) vs 4 (IQR 2.2), $p = 0.415$], il carico di comorbidità [rispettivamente CIRS-c 2 (IQR 1) vs 2 (IQR 1), $p = 0.412$] e il grado di decadimento cognitivo [rispettivamente SPSMQ 2 (IQR 6) vs 1 (IQR 4), $p = 0.49$].

Nell'intera coorte, 66 pazienti (71.7%) hanno presentato insorgenza di complicanze nel periodo post-operatorio (RUA 7.6%, FA 5.4%, SC 4.3%, TEP 2.3%, IRA 5.4%, SCA 1.1%, anemia 62%). Non abbiamo riscontrato differenze statisticamente significative tra i due gruppi per quel che riguarda la prevalenza di complicanze post-operatorie, a eccezione della ritenzione urinaria acuta che è risultata significativamente più frequente nel gruppo dei pazienti con delirium (71.4% vs 28.6%, $p = 0.04$).

I pazienti che hanno sviluppato delirium perioperatorio hanno inoltre presentato una degenza significativamente più lunga rispetto ai pazienti non POD (degenza media 8 ± 3.2 vs 7 ± 3.5 giorni, $p = 0.03$). Infine, lo sviluppo di POD si è associato a un significativo incremento della mortalità a breve-medio termine ma non di quella a lungo termine (mortalità a 3 mesi 72.7% vs 27.3%, $p = 0.05$; mortalità a 6 mesi 61.5% vs 38.5%, $p = 0.03$; mortalità a 12 mesi 52.9% vs 47.1%, $p = 0.07$; mortalità a 24 mesi 47.4% vs 52.6%, $p = 0.15$).

CONCLUSIONI

Il nostro studio documenta come lo sviluppo di delirium peri-operatorio nei pazienti ortogeriatrici sottoposti a trattamento chirurgico per frattura di femore si associ a un prolungamento della durata della degenza e un incremento della mortalità a breve-medio termine ma non di quella a lungo termine.

Bibliografia

1. Meyer M., Götz J., Parik L., et al. Postoperative delirium is a risk factor for complications and poor outcome after total hip and knee arthroplasty. *Acta Orthop* 2021;92(6):695-700. <https://doi.org/10.1080/17453674.2021.1980676>. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34607501; PMCID: PMC8635535.
2. Mosk C.A., Mus M., Vroemen J.P., et al. Dementia and delirium, the outcomes in elderly hip fracture patients. *Clin Interv Aging* 2017;;12:421-430. <https://doi.org/10.2147/CIA.S115945>. PMID: 28331300; PMCID: PMC5354532.
3. Smith T.O., Cooper A., Peryer G., et al. Factors predicting incidence of post-operative delirium in older people following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2017;32(4):386-396. <https://doi.org/10.1002/gps.4655>. Epub 2017 Jan 17. PMID: 28093812.

FATTORI DI RISCHIO ASSOCIATI AL DELIRIUM IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI

Cozzolino G.¹, Lo Buglio A.¹, Quiete S.¹, Greco A.², Bellanti F.¹, Vendemiale G.¹

¹ Medicina Interna e dell'Invecchiamento, Policlinico Riuniti - Università degli Studi di Foggia; ² Geriatria, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG)

SCOPO DEL LAVORO

Il delirium è una complicanza molto comune nel paziente anziano ospedalizzato. Si è stimato che fino a un terzo dei pazienti con più di 70 anni presenti delirium al ricovero, e un'altra metà lo svilupperà durante l'ospedalizzazione. Circa l'80% dei casi non viene diagnosticato a causa della variabilità nelle manifestazioni cliniche. L'occorrenza del delirium durante il ricovero è associata a diversi outcomes clinici sfavorevoli quali un maggior rischio di sviluppare infezioni nosocomiali, prolungamento della degenza con maggiore necessità di supporto infermieristico, e aumentata mortalità. La patogenesi riconosce una base multifattoriale, sebbene i meccanismi fisiopatologici sottesi non siano ancora completamente conosciuti. In generale, i fattori di rischio sono divisi in due gruppi: fattori predisponenti (età > 65 anni, demenza, disabilità, depressione, storia di malnutrizione o alcolismo) e fattori precipitanti (anemia, stroke, infezione, anestesia, intervento chirurgico, dolore). Obiettivo dello studio è identificare i principali fattori di rischio associati alla manifestazione di delirium diagnosticato con il 4at score nei pazienti anziani ospedalizzati in un reparto per acuti e identificare uno score predittivo di rischio.

MATERIALI E METODI

Sono stati reclutati consecutivamente 246 pazienti ricoverati presso il reparto di Medicina Interna e dell'Invecchiamento del Policlinico Foggia con età ≥ 65 anni. All'ingresso, è stato eseguito un prelievo su sangue venoso per l'esecuzione della routine ematochimica secondo protocollo locale. È stata eseguita la Valutazione Multimediale (VMD) utilizzando il Mini Mental State Examination (MMSE) per indagare lo stato cognitivo e il Mini Nutritional Assessment (MNA) per lo stato nutrizionale. Inoltre, sono state rilevate condizioni quali l'immobilizzazione a letto, la polifarmaco-terapia (introduzione di ≥ 4 farmaci nuovi durante la degenza) e le comorbilità (≥ 3 patologie croniche). Il delirium è stato diagnosticato attraverso il 4AT score, ripetendo la valutazione ogni 24 ore durante tutta la durata della degenza. Un punteggio ≥ 4 è stato considerato per la diagnosi di delirium. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base alla presenza o assenza di episodio di delirium durante la de-

genza: gruppo CONTROLLO (n. 203 pazienti) e gruppo DELIRIUM (n. 43 pazienti). Per l'analisi statistica è stato utilizzato il software SPSS 20.

RISULTATI

L'età media della popolazione era 78.35 (± 4.2) anni, e 147 (59.7%) pazienti erano donne. La prevalenza di delirium è stata del 17.6%. I due gruppi non differivano per sesso, emoglobina, numero di neutrofili e linfociti, glicemia, eGFR, colesterolo totale, LDL, albumina, ferritina e PCR. I pazienti con delirium risultavano più anziani, con valori medi di NLR più alti con performance cognitive e punteggi medi al MNA significativamente inferiori rispetto al controllo. La degenza media risultava maggiore nel gruppo DELIRIUM (Tab. 1). I pazienti che manifestavano delirium durante la degenza erano più frequentemente immobilizzati a letto, avevano iniziato una polifarmacoterapia (≥ 4 farmaci) e avevano una maggiore prevalenza di comorbilità. I tassi di mortalità sono risultati significativamente maggiori nel gruppo DELIRIUM (30.2 vs 12.3%, p 0.03) (Tab. 1). All'analisi di regressione logistica univariata risultavano significativamente associati all'occorrenza di delirium l'età ≥ 80 anni, l'immobilizzazione a letto, la polifarmacoterapia, la presenza di comorbilità e uno scarso stato nutrizionale (MNA < 23.5). All'analisi multivariata le variabili che risultavano indipendentemente associate a un maggior rischio di sviluppare delirium risultavano l'immobilizzazione a letto, un valore di NLR ≥ 3, la presenza di comorbilità, lo scarso stato nutrizionale (Tab. 2). In base all'OR ricavato dall'analisi

Tabella 1

	CONTROLLO n. 203	DELIRIUM n. 43	P value
Età, anni	77.5 ± 8.0	82.47 ± 5.3	< 0.001
Sesso, F	123 (60.58%)	24 (55.8%)	0.562
Hb, g/dl	11.7 ± 2.0	11.5 ± 2.0	0.454
Neutrofil, µL	4894.7 ± 527.9	4852.0 ± 443.2	0.108
Linfociti, µL	1365.0 ± 383.2	1310.0 ± 234.6	0.973
Glicemia, mg/dl	119.2 ± 50.0	114.7 ± 50.1	0.598
eGFR, ml/min	71.3 ± 34.8	64.4 ± 29.1	0.243
Colesterolo totale, mg/dl	155.9 ± 48.5	144.0 ± 38.3	0.135
Colesterolo LDL, mg/dl	98.2 ± 37.1	87.9 ± 31.7	0.093
Albumina, g/dl	3.1 ± 0.6	3.2 ± 0.6	0.592
Ferritina, ng/mL	107.0 [45.7 - 233.2]	86.0 [42.0 - 235.2]	0.507
MMSE	19.2 ± 8.8	21.0 ± 8.2	0.319
MNA	20.8 ± 4.7	16.5 ± 3.9	< 0.001
NLR	3.11 [2.1 - 5.1]	5.3 [4.2 - 6.8]	< 0.001
PCR, mg/L	12.6 [3.8 - 39.2]	11.6 [2.6 - 29.4]	0.283
Degenza, giorni	9.9 ± 2.5	12.6 ± 3.9	< 0.001
Immobilizzazione a letto	74 (36.5%)	37 (86.0%)	< 0.001
Comorbilità ≥ 3	88 (43.3%)	22 (74.4%)	< 0.001
Polifarmacoterapia ≥ 4	52 (25.6%)	39 (90.7%)	< 0.001
Mortalità	25 (12.3%)	13 (30.2)	0.003

Tabella 2

	UNIVARIATA			MULTIVARIATA		
	OR	IC 95%	P value	OR	IC 95%	P value
Età, anni	3.3	1.6-6.6	0.001	1.9	0.5-6.8	0.285
Sesso, F	1.2	0.6-2.3	0.562	-	-	-
MNA < 23.5	7.3	3.6-14.9	< 0.001	8.9	1.6-23.8	0.006
NLR ≥ 3	16.2	3.5-194.3	< 0.001	3.0	2.3-281.4	0.007
IMMOBILIZZAZIONE A LETTO	10.7	4.3-26.6	< 0.001	9.0	2.7-33.3	< 0.001
COMORBILITÀ > 3	3.8	1.8-7.9	< 0.001	3.5	1.7-12.8	0.003
POLIFARMACOTERAPIA	28.3	9.6-83.0	< 0.001	10.5	13.5-251.5	< 0.001

di regressione multipla è stato realizzato uno score dato dalla somma dei punteggi ricavati in base alla presenza dei singoli fattori di rischio: immobilizzazione a letto (9.9 punti), polifarmacoterapia (10.5 punti), comorbidità (3.5 punti), MNA < 23.5 (8.8 punti) e NLR \geq 3 (8 punti). Mediante la curva ROC (Receiver Operating Characteristic Analysis) è stato individuato per tale score un cut-off di 20.4 in grado di predire il rischio di delirium con una sensibilità del 95.3% e una specificità di 75.9% (AUC 0.96, Youden's index 0.712).

CONCLUSIONI

Il delirium si associa a una maggiore durata della degenza, oltre che a un maggior tasso di mortalità intraospedaliera. I principali fattori di rischio associati al delirium nei pazienti anziani ospedalizzati sono la malnutrizione, il numero di comorbidità, l'immobilizzazione a letto, lo stato pro-infiammatorio e la polifarmacoterapia. Lo score proposto è in grado di identificare, nella popolazione studiata, i pazienti a rischio di sviluppare delirium con una elevata sensibilità e specificità. L'identificazione di tali pazienti risulta fondamentale per attuare strategie di prevenzione e gestione nei pazienti a maggior rischio di sviluppare delirium. Ulteriori studi di validazione sono necessari per confermare i nostri dati.

Bibliografia

- Cotton D., Taichman D., Williams S. et al. Delirium. *Ann Intern Med.* 2011;154:ITC6-1. [Epub 7 June 2011]. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-154-11-201106070-01006>
- Hshieh T.T., Inouye S.K., Oh E.S. Delirium in the Elderly. *Psychiatr Clin North Am.* 2018 Mar;41(1):1-17. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2017.10.001>. Epub 2017 Dec 22. PMID: 29412839
- Marcantonio E.R. Delirium in Hospitalized Older Adults. *N Engl J Med.* 2017 Oct 12;377(15):1456-1466. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1605501>. PMID: 29020579; PMCID: PMC5706782.
- Oh E.S., Fong T.G., Hshieh T.T. et al. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2017;318(12):1161-1174. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.12067>

RUOLO DELLA POLIFARMACOTERAPIA COME FATTORE PRECIPITANTE DI DELIRIUM IN UNA COORTE DI PAZIENTI OSPEDALIZZATI IN CURE INTERMEDIE

Dallasta S.¹, Maizza G.¹, Tagliafico L.¹, Monacelli F.², Nencioni A.¹

¹ UO Clinica Geriatrica, Università degli Studi di Genova; ² Centro dei Disturbi Cognitivi e Demenza (CDCD), Ospedale Policlinico S. Martino, Genova

SCOPO DEL LAVORO

Con l'invecchiamento della popolazione globale, si assiste

a un crescente incremento di pazienti affetti da multimorbilità (presenza di almeno 2 patologie croniche nello stesso individuo) che spesso richiedono regimi polifarmacoterapici (ovvero l'assunzione quotidiana di 5 o più farmaci) (1). Tra le conseguenze legate alla polifarmacoterapia, vengono annoverate le interazioni farmacologiche, l'incremento nei costi della sanità, la ridotta compliance terapeutica e gli effetti avversi alle terapie (e.g. cadute, delirium). Il delirium, evento acuto, fluttuante e transitorio, è spesso responsabile di prolungamento e/o complicanze delle degenze di pazienti anziani, molti dei quali gravati da fragilità clinica (2). La letteratura attualmente disponibile è ancora carente circa il ruolo della polifarmacoterapia, più in particolare circa il ruolo della cascata prescrittiva come fattore precipitante di delirium in pazienti degenti presso corsie ospedaliere a medio-bassa intensità di cure. Obiettivo del nostro studio è quindi valutare il ruolo della polifarmacoterapia come fattore precipitante di delirium in una coorte di pazienti ospedalizzati presso le Cure Intermedie dell'Ospedale Policlinico San Martino (Genova), quindi valutare gli altri fattori coinvolti nell'insorgenza di delirium connessi alla polifarmacoterapia.

MATERIALI E METODI

Trattasi di uno studio di coorte, retrospettivo, su pazienti ricoverati presso le Cure intermedie dell'Ospedale Policlinico San Martino di Genova nel periodo compreso tra aprile 2021 e gennaio 2022. Nel nostro studio sono stati inclusi 68 pazienti (F = 35, M = 33) nella fascia di età compresa tra 60 e 100 anni. Per ciascun paziente è stata effettuata una valutazione multidimensionale (VMD), esami ematochimici basali e una revisione della farmacoterapia all'ingresso e in dimissione. È stata inoltre indagata la presenza di anamnesi positiva per cadute, eventuali lesioni da pressione e sindrome ipocinetica, nonché la partecipazione attiva alla fisioterapia. Per ogni paziente, la VMD è consistita in:

- Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ);
- Fast Assessment Stage (FAST);
- Ricognizione della polifarmacoterapia (elencando i farmaci assunti dal paziente all'ingresso e la prescrizione farmacologica in dimissione);
- Carico anticolinergico (ACB score) (3);
- Screening della presenza di delirium intercorrente tramite 4AT;
- short Mini Nutritional Assessment (sMNA);
- Grado di fragilità clinica valutata con Clinical Frailty Scale (CFS).

L'analisi statistica è stata condotta utilizzando test non-parametrici in particolare Mann Whitney test, Wilcoxon signed rank test e il Fisher's exact test laddove indicato, utilizzando come software GraphPad.

RISULTATI

Nel nostro studio, l'età media della popolazione campione è risultata essere $81,55 \pm 7,84$ anni. Nella popolazione generale in esame si registra una prevalenza di delirium del 26,47%, con una degenza media di $22,87 \pm 13,76$ giorni. Il campione è stato suddiviso in due gruppi, in base alla presenza o meno di delirium: il gruppo 1 - delirium (n = 18, di cui 10 F, 8 M), età media $83,17 \pm 5,78$ anni; il gruppo 2 - non delirium (n = 50, di cui 25 M, 25 F), età media $80,53 \pm 8,26$ anni.

I risultati ottenuti non hanno evidenziato differenze in termini di ACB score tra i due gruppi, seppure nel gruppo 1 si sia registrato un incremento nel punteggio di ACB score tra l'ingresso e la dimissione (gruppo 1: $p = 0.004995$ vs gruppo 2: $p = 0.006288$). Sono state inoltre ricercate correlazioni tra il punteggio assoluto di ACB score alla dimissione ($r = 0.20744$, $p = 0.12154$), all'ingresso ($r = -0.02656$, $p = 0.84882$) e la differenza in termini di ACB score tra dimissione e ingresso ($r = 0.15398$, $p = 0.24849$) in entrambi i gruppi, senza evidenza di correlazione statisticamente significativa. Infine, si è rilevata una correlazione tra delirium e sindrome da allettamento ($p = 0.006288$).

In ultimo, i nostri risultati hanno confermato correlazioni statisticamente significative - già note dalla letteratura - riassunte in Tabella 1.

CONCLUSIONI

In base ai risultati dello studio non si evidenziano significative differenze nel punteggio di ACB score né all'ingresso né alla dimissione tra i due gruppi. Sicuramente vi è una differenza nel carico anticolinergico tra l'ingresso e la dimissione, in ciascun gruppo. Tale evidenza potrebbe essere supportata dalla condizione di fragilità di questi pazienti, per cui l'ACB score potrebbe essere considerato un fattore precipitante il delirium (a prescindere dal punteggio ottenuto). In conclusione, il nostro studio non ha dimostrato il ruolo della polifarmacoterapia quale fattore precipitante di delirium, anche alla luce di alcuni bias (studio retrospettivo e monocentrico, ridotta numerosità campionaria, condizioni cliniche confondenti, evento "delirium" come unica conseguenza di elevato ACB score). Sarebbero necessari ulteriori studi su più ampia scala per approfondire questi aspetti.

	DELIRIUM	NO DELIRIUM	p-VALUE
Numerosità del campione, n (%)	18 (26,5)	50 (73,5)	
Età (anni), media (DS)	83,17 (5,78)	80,53 (8,26)	$p = 0,22$
DURATA DEGENZA (giorni), media (DS)	32,53 (18,29)	19,05 (9,29)	$p < 0,01$
CLINICAL FRAILTY SCALE (CFS), media (DS)	6,69 (1,11)	5,88 (1,27)	$p < 0,05$
sMini Nutritional Assessment (sMNA), media (DS)	6,94 (1,47)	8,40 (2,19)	$p < 0,01$
SCALA FAST, media (DS)	5,17 (1,10)	3,38 (1,26)	$p < 0,01$
SPMSQ, media (DS)	5,29 (1,34)	3,08 (1,43)	$p < 0,01$

Bibliografia

1. Lavan A.H., Gallagher P.F., O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging*. 2016;11:857-66.
2. Ibrahim K., Cox N.J., Stevenson J.M. et al. A systematic review of the evidence for deprescribing interventions among older people living with frailty. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):258.
3. Boustani M, et al. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. 2008:311-320.

DEMENZA VASCOLARE IN PAZIENTI ANZIANI CON IPOVITAMINOSI D

D'Amico F.¹, Grasso R.¹, D'Amico R.²

¹ UOC Geriatria, UOS Lungodegenza, Presidio Ospedaliero Patti, Azienda Sanitaria Provinciale Messina; ² UOS Medicina Riabilitativa, IRCCS Oasi, Troina (EN)

SCOPO DEL LAVORO

La ipovitaminosi D rappresenta un predittore del rischio di evento cardiaco-vascolare nei soggetti con ipertensione arteriosa. Il rischio maggiore di eventi cardiaco-vascolari legato alla ipovitaminosi D non si evidenzia tra i soggetti normotesi. È possibile che la diminuzione di vitamina D e l'aumento della pressione arteriosa esercitino un effetto sinergico, che possano causare il danno di organo cardiaco con aumento del rischio cardiaco-vascolare globale. Nel soggetto anziano la ipovitaminosi D è associata con tutti i sottotipi di demenza per cui si verifica una correlazione positiva tra concentrazione ematica di 25-Idrossicolecalciferolo e funzioni esecutive e cognitive globali. La demenza vascolare è caratterizzata da malattia vascolare cerebrale e da modificazioni microvascolari.

MATERIALI E METODI

La ipovitaminosi D correla con specifici indicatori neuroradiologici di malattia cerebrale vascolare (microinfarti, leucoaraiosi). Lo studio clinico propone di valutare la relazione tra pressione arteriosa, vitamina D, paratormone in soggetti anziani con demenza vascolare. Sono stati monitorati 77 soggetti anziani (M 33 - F 44 - età media $78 + 7$ anni) che, dopo valutazione con TAC encefalo, presentavano una incidenza di: infarti ischemici nel 44.1% dei soggetti; lacune ischemiche nel 55.8% dei soggetti; ipodensità della sostanza bianca periventricolare nel 96.3% dei soggetti. Il disegno dello studio prevedeva la valutazione di: 1) pressione arteriosa; 2) Mini Mental State Examination (MMSE); 3) Activities of Daily Living (ADL); 4) Activities of Daily Living (IADL); 5) 25-Idrossicolecalciferolo; 5) Paratormone. La misura-

zione clinica della pressione arteriosa era data dal valore medio di 3 misurazioni rilevate a distanza di 5 minuti. Il declino cognitivo è stato determinato con la somministrazione del MMSE con punteggio corretto secondo il livello di istruzione. Il valore normale di 25-Idrossicolecalciferolo era considerato 10-30 ng/ml. Il valore normale di Paratormone era considerato 10-65 ng/ml.

RISULTATI

Nel campione di soggetti studiati è stato valutato: punteggio medio di MMSE 23.7 ± 8.3 ; punteggio medio di ADL 4; un punteggio medio di IADL 4. Nel 88.3% dei soggetti anziani con evidenza TAC di infarti cerebrali-lacune ischemiche e con diagnosi clinica di demenza vascolare è stata evidenziata comorbidità ipertensione arteriosa: ipertensione arteriosa sistolica 148 ± 18 mmHg; ipertensione arteriosa diastolica 88.8 ± 9 mmHg. Nello stesso campione erano associate comorbidità metaboliche: diabete mellito nel 24.3% dei soggetti; dislipidemia nel 43.4% dei soggetti. I punteggi di MMSE presentavano una correlazione inversa con la pressione arteriosa differenziale ($p < 0.001$) e con la anamnesi di ipertensione arteriosa ($p < 0.001$). Il declino cognitivo aveva una correlazione significativa con l'età > 80 anni ($p > 0.001$). Nel 29.8% dei soggetti anziani è stato valutato che la ipertensione arteriosa non era controllata dai farmaci e risultava essere associata a un punteggio più elevato di MMSE. Nei soggetti studiati sono stati determinati i valori di vitamina D-paratormone. In 47 soggetti anziani (M 23 - F 24 - età media $78 + 5$ anni) è stata evidenziata ipovitaminosi D. In 34 soggetti (M 30 - F 47 - età media $77 + 4$ anni) alla ipovitaminosi D era associato iperparatiroidismo. Nei soggetti con ipovitaminosi D è stata rilevata: pressione arteriosa sistolica (PAS) media 137 ± 8 mmHg; pressione arteriosa diastolica (PAD) media: 93 ± 5 mmHg. Nei soggetti con associazione di ipovitaminosi D - iperparatiroidismo è stata rilevata: pressione arteriosa sistolica (PAS) media 141 ± 7 mmHg; pressione arteriosa diastolica (PAD) media: 97 ± 4 mmHg. Nel campione di soggetti anziani con iperparatiroidismo secondario a ipovitaminosi D è stata evidenziata una prevalenza di ipertensione arteriosa non controllata ($p < 0.005$). Si può sostenere una relazione tra fattori variabili: età, pressione arteriosa, vitamina D, paratormone ($p < 0.001$).

CONCLUSIONI

Lo studio clinico ha permesso di sostenere che esiste un legame patogenetico diretto tra vitamina D, paratormone, meccanismi di regolazione della pressione arteriosa. La condizione clinica di iperparatiroidismo secondario a ipovitaminosi D si accompagnava a prevalenza di ipertensione arteriosa non controllata. Si può

prevedere che la correzione farmacologica della ipovitaminosi D sia in grado di influenzare l'attività del RAS sistemico, considerando che la ipovitaminosi D è correlata con specifici indicatori neuroradiologici di malattia cerebrale vascolare (microinfarti, leucoaraiosi). Si può ipotizzare che l'azione neuroprotettiva della vitamina D sia mediata dall'azione antiossidante - antinfiammatoria sulle arterie periferiche, oltre che dall'effetto benefico sul controllo della pressione arteriosa.

Bibliografia

- Bhandari S.K., Pashayan S., Liu I.L., et al. 25-hydroxyvitamin D levels and hypertension rates. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13:170-7.
- Buell J.S., Scott T.M., Dawson-Hughes B., et al. Vitamin D is associated with cognitive function in elders receiving home health services. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64:888-95.
- Buell J.S., Dawson-Hughes B., Scott T.M., et al. 25-Hydroxyvitamin D, dementia, and cerebrovascular pathology in elders receiving home services. *Neurology* 2010;74:18-26.

PATTERN DI COMORBIDITÀ NEGLI ANZIANI ISTITUZIONALIZZATI AFFETTI DA DEMENZA

Elmi D., Carfi A., Onder G., Liperoti R., Zazzara M.B.

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

SCOPO DEL LAVORO

La demenza è una condizione estremamente frequente nei pazienti istituzionalizzati in residenze sanitarie assistite (RSA) (1). Definire le comorbidità della demenza è uno strumento utile a individuare gruppi di persone con demenza che differiscono in termini di traiettorie di salute (2) e consumo di risorse (3,4). Abbiamo effettuato uno studio cross-sectional volto a identificare pattern di comorbidità in pazienti istituzionalizzati affetti da demenza e la loro associazione con fenotipi clinici, comportamentali e funzionali.

MATERIALI E METODI

Abbiamo analizzato i dati di 2563 italiani con demenza residenti in RSA, raccolti tra gennaio 2014 e dicembre 2018 utilizzando lo strumento di valutazione multidimensionale "inter-Resident Assessment Instrument Long-Term-Care Facility" (interRAI-LCTF) (5-7). Al fine di identificare i pattern di comorbidità è stata utilizzata l'analisi statistica delle componenti principali ("principal component analysis", PCA) (8). Per accertare le correlazioni di espressione dei diversi pattern di comorbidità

e la loro associazione con fenotipi clinici, comportamentali e funzionali sono state utilizzate analisi di regressione lineare.

RISULTATI

Tra i residenti delle case di cura con demenza, abbiamo identificato tre diversi pattern di comorbidità: 1. patologie cardiache, 2. patologie cardiovascolari e respiratorie e deficit del sensorio, e 3. patologie psichiatriche. L'età avanzata correla in modo significativo con l'aumentata espressione delle patologie cardiache e delle patologie cardiovascolari e respiratorie e deficit del sensorio, mentre un'età più giovane è correlata a una maggiore espressione di patologie psichiatriche. Le ospedalizzazioni recenti sono associate a un'aumentata espressione del pattern delle patologie cardiache ($\beta = 0.028$; 95% intervallo di confidenza [IC] 0.003 a 0.05). I sintomi depressivi e gli episodi di delirium aumentano l'espressione del pattern delle patologie psichiatriche ($\beta = 0.130$, 95% CI 0.10 to 0.17, e $\beta 0.130$, CI 0.10 to 0.17, rispettivamente), mentre mostrano una ridotta espressione del pattern delle patologie cardiache.

CONCLUSIONI

Abbiamo identificato diversi pattern di comorbidità tra i pazienti delle case di cura con demenza che differiscono per quanto concerne i profili clinici e funzionali (9,10). Il riconoscimento precoce dei bisogni assistenziali associati ai pattern di comorbidità potrebbe aiutare a migliorare la prognosi a lungo termine e la qualità della vita di questi individui (11). Identificare pattern di comorbidità della demenza negli adulti anziani istituzionalizzati è fondamentale. Gli anziani istituzionalizzati con demenza esprimono diversi bisogni di cura. I pattern di comorbidità sono uno strumento per identificare i fenotipi dei pazienti. I fenotipi variano per quanto riguarda le traiettorie di salute e richiedono diversi piani di cura. Il riconoscimento precoce dei fenotipi nelle case di cura può impattare positivamente sugli outcome (12).

Bibliografia

1. Welsh T.J. Multimorbidity in people living with dementia. *Case Rep Womens Health* 2019;23:e00125.
2. Clerencia-Sierra M., Calderón-Larrañaga A., Martínez-Veilla N., et al. Multimorbidity patterns in hospitalized older patients: associations among chronic diseases and geriatric syndromes. *PLoS One* 2015;10(7):e0132909.
3. Grande G., Marengoni A., Vetrano D.L., et al. Multimorbidity burden and dementia risk in older adults: the role of inflammation and genetics. *Alzheimer's Dement* 2021;17(5):768-776.
4. Poblador-Plou B., Calderón-Larrañaga A., Marta-Moreno J., et al. Comorbidity of dementia: a cross-sectional study of primary care older patients. *BMC Psychiatry* 2014;14:8.
5. Bernabei R., Landi F., Onder G., et al. Second and third generation assessment instruments: the birth of standardization in geriatric care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63(3):308-13.
6. Onder G., Carpenter I., Finne-Soveri H., et al. Assessment of nursing home residents in Europe: the Services and Health for Elderly in Long TERM care (SHELTER) study. *BMC Health Serv Res* 2012;12:5.
7. Foebel A.D., Hirdes J.P., Heckman G.A., et al. Diagnostic data for neurological conditions in interRAI assessments in home care, nursing home and mental health care settings: a validity study. *BMC Health Serv Res* 2013;13:457.
8. Ferré L. Selection of components in principal component analysis: a comparison of methods. *Comput Stat Data Anal* 1995;19(6):669-682.
9. Prados-Torres A., Calderón-Larrañaga A., Hanco-Saavedra J., et al. Multimorbidity patterns: a systematic review. *J Clin Epidemiol* 2014;67(3):254-66.
10. Akugizibwe R., Calderón-Larrañaga A., Roso-Llorach A., et al. Multimorbidity patterns and unplanned hospitalisation in a cohort of older adults. *J Clin Med* 2020;9(12):4001.
11. Marengoni A., Roso-Llorach A., Vetrano D.L. et al. Patterns of multimorbidity in a population-based cohort of older people: sociodemographic, lifestyle, clinical, and functional differences. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2020;75(4):798-805.
12. Jackson C.A., Jones M., Tooth L., et al. Multimorbidity patterns are differentially associated with functional ability and decline in a longitudinal cohort of older women. *Age Ageing* 2015;44(5):810-6.

LE VARIANTI DEL GENE DELL'APOLIPOPROTEINA E INFLUENZANO L'ASSOCIAZIONE TRA L'ASSUNZIONE DI FIBRE ALIMENTARI E IL RISCHIO DI DECLINO COGNITIVO NEGLI ANZIANI CHE VIVONO IN COMUNITÀ. LO STUDIO INCHIANTI

Fedecostante M.¹, Andres-Lacueva C.², Carrieri B.¹, Bandinelli S.³, Ferrucci L.⁴, Cherubini A.¹

¹ *Geriatría, Accettazione Geriátrica e Centro di ricerca per l'invecchiamento, IRCCS INRCA, Ancona;* ² *Biomarkers and Nutrimetabolomics Laboratory, Department of Nutrition, Food Sciences and Gastronomy, Food Innovation Network (XIA), Nutrition and Food Safety Research Institute (INSA), Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Universitat de Barcel,* ³ *Geriatric Unit, ASL Toscana Centro, Firenze;* ⁴ *Clinical Research Branch, National Institute on Aging, NIH, Baltimore (USA)*

SCOPO DEL LAVORO

Pochi studi hanno valutato l'associazione tra l'assunzione di fibre alimentari e il declino cognitivo negli anziani. Tuttavia, non è chiaro se l'aumento dell'assunzione die-

tetica sia benefico per tutti gli individui o solo per sottogruppi specifici e queste informazioni sono fondamentali per personalizzare le raccomandazioni nutrizionali. Scopo del lavoro è quello di esaminare l'associazione tra l'assunzione di fibre alimentari e il declino cognitivo negli anziani residenti in comunità e valutare l'influenza delle caratteristiche genetiche, cliniche e dello stile di vita.

MATERIALI E METODI

Studio prospettico di coorte di anziani residenti in comunità che vivono in Toscana, seguiti per 15 anni. La funzione cognitiva e i dati clinici sono stati raccolti al basale e al follow-up a 3, 6, 9 e 15 anni. Setting: 1.453 anziani residenti in comunità sono stati selezionati casualmente dai registri di popolazione di due comunità italiane utilizzando un metodo di campionamento stratificato multistadio. Partecipanti: dopo l'esclusione dei partecipanti di età < 65 anni, con dati dietetici mancanti, deceduti entro il primo follow-up, senza demenza al basale con almeno due valutazioni consecutive del Mini-Mental State Examination (MMSE) durante il follow-up. Il set di dati finale comprendeva un totale di 848 partecipanti e 2.038 osservazioni. Misure: l'assunzione di fibre alimentari aggiustata per l'energia totale è stata misurata mediante questionari validati sulla frequenza degli alimenti al basale, e ai follow-up a 3, 6 e 9 anni. Il declino cognitivo è stato definito come una diminuzione ≥ 3 unità del punteggio MMSE durante due visite di follow-up consecutive. L'hazard ratio (HR) e gli intervalli di confidenza (CI) al 95% per il declino cognitivo sono stati stimati utilizzando modelli di regressione di Cox dipendenti dal tempo.

RISULTATI

L'assunzione di fibre non era associata al declino cognitivo durante il follow-up a 15 anni ($p > 0,05$). Tuttavia, c'era un'interazione significativa tra le varianti del gene APOE e l'assunzione di fibre ($p = 0,02$). Nei partecipanti con aplotipo APOE- $\epsilon 4$, una maggiore assunzione di fibre era significativamente associata a un minor rischio di declino cognitivo [HR (IC 95%) per 5 g/giorno di assunzione di fibre: 0,69 (0,52-0,93)]. Nei partecipanti con gli aplotipi APOE- $\epsilon 2$ e APOE- $\epsilon 3$, una maggiore assunzione di fibre non era associata al rischio di declino cognitivo [0,77 (0,55-1,07) e 1,02 (0,90-1,16) per una differenza di 5 g/giorno di assunzione di fibre, rispettivamente].

CONCLUSIONI

Questi risultati suggeriscono che le diete ricche di assunzione di fibre possono essere raccomandate ai soggetti più anziani con aplotipo APOE- $\epsilon 4$ in base al

ridotto rischio di declino cognitivo in questo gruppo ad alto rischio. Non abbiamo trovato evidenze che una maggiore assunzione di fibre possa essere protettiva sul declino cognitivo negli individui senza un aplotipo APOE- $\epsilon 4$.

Bibliografia

- Berti V., Murray J., Davies M. et al. Nutrient patterns and brain biomarkers of Alzheimer's disease in cognitively normal individuals. *J Nutr Heal Aging*. 2015;19(4):413-23.
- Ding B., Xiao R., Ma W. et al. The association between macronutrient intake and cognition in individuals aged under 65 in China: A cross-sectional study. *BMJ Open*. 2018;8(1):1-8.
- Gopinath B., Flood V.M., Kifley A. et al. Association between Carbohydrate Nutrition and Successful Aging over 10 Years. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2016;71(10):1335-40.
- Yamagishi K., Maruyama K., Ikeda A. et al. Dietary fiber intake and risk of incident disabling dementia: the Circulatory Risk in Communities Study. *Nutr Neurosci [Internet]*. 2022 [cited 2022 Jun 13]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35125070/>.

RELAZIONE TRA ABILITÀ COGNITIVE E PERFORMANCE FISICO-FUNZIONALE IN UNA POPOLAZIONE DI INDIVIDUI ANZIANI CON MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

Gallo G., Falsiroli C., Pagano F.C., Cipriani M.C., Liperoti R.

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

SCOPO DEL LAVORO

Il Mild Cognitive Impairment (MCI) è una condizione clinica caratterizzata da una lieve compromissione in uno o più domini cognitivi, tale da interferire modestamente o affatto con l'autonomia nello svolgimento delle attività della vita quotidiana. Rappresenta una condizione potenzialmente in grado di preludere allo sviluppo di demenza. Lo scopo del presente studio è stato quello di individuare una relazione tra abilità cognitive e funzionali in una popolazione di individui con MCI al fine ultimo di individuare potenziali marker motori e funzionali di deterioramento cognitivo.

MATERIALI E METODI

Il presente studio è stato condotto utilizzando i dati del progetto ODINO, studio di coorte longitudinale condotto su una popolazione di individui ultra-sessantacinquenni con MCI seguiti presso il Day Hospital di Geriatria del Policlinico Gemelli di Roma dall'aprile 2019 a oggi.

Per ogni partecipante al progetto è stata accertata una condizione di MCI secondo i criteri clinici del NIA-AA (National Institute on Aging-Alzheimer's Association). Sono stati esclusi dal progetto tutti gli individui con deterioramento cognitivo di origine secondaria (malattie psichiatriche, neoplasie, eventi cerebrali acuti, deficit neurosensoriali gravi), patologie legate a condizioni di infiammazione cronica o danno d'organo grave. I partecipanti sono stati sottoposti a una valutazione di baseline e a successive valutazioni di follow-up a frequenza annuale. I dati raccolti includono informazioni socio-demografiche, cliniche, misura delle performance cognitive, delle abilità funzionali -motorie e del profilo metabolico-infiammatorio.

RISULTATI

La presente analisi è stata condotta utilizzando dati relativi a 68 partecipanti di cui era disponibile la valutazione di baseline. La condizione di MCI è apparsa essere associata a punteggi inferiori ottenuti alla Short Physical Performance battery (SPPB) (9.9 ± 1.9 vs 11.3 ± 0.9) e un più elevato numero di malattie rispetto alla condizione di integrità cognitiva (4.2 ± 2.1 vs 2.9 ± 2.0). Punteggi superiori in una prova di memoria e apprendimento (test di Rey richiamo immediato), di attenzione (test di Rey riconoscimento, Multiple Features Cancellation test - MFCT), di funzioni esecutive sono stati evidenziati per i partecipanti con punteggio alla SPPB maggiore o uguale a 9. Migliore performance a prove mnesico-attentive è stata dimostrata anche dai partecipanti che sono riusciti a completare il test dei 400 mt in un tempo inferiore a 5.240 minuti.

Tale risultato si conferma anche negli individui per cui è stato riportato un tempo inferiore a 8.355 sec. al time up and go test (TUG) i quali hanno inoltre dimostrato migliore performance nelle prove di funzione esecutive inclusi il tempo di esecuzione del test di Stroop e il numero medio di errori allo stesso test. Sulla base del punteggio alla SPPB, 44 partecipanti sono risultati 'robusti' (64.8%) e 24 (35.3%) appartenenti alla categoria fragili o pre-fragili. Nessuno dei partecipanti è stato definito disabile. I partecipanti robusti hanno mostrato migliori performance nei domini mnesico-attentivo, logico e visuo-spaziale e delle funzioni esecutive rispetto ai partecipanti definiti fragili o pre-fragili.

CONCLUSIONI

Individui con MCI possono esprimere involuzioni precoci della performance funzionale che correlano con la disfunzione cognitiva. Evidenze longitudinali dovranno provare il ruolo di tali modificazioni funzionali quali possibili fattori associati a conversione di MCI e marcatori di demenza.

Bibliografia

- Bahureska L., Najafi B., Saleh A., et al. The Impact of Mild Cognitive Impairment on Gait and Balance: a Systematic Review and Meta-Analysis of Studies using Instrumented Assessment. *Gerontology*. 2017;63(1):67-83.
- Petersen R.C., Doody R., Kurz A., et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch. Neurol.* 2001;58:1985-1992.
- Picca A., Ronconi D., Coelho-Junior H.J., et al. The "development of metabolic and functional markers of Dementia IN Older people" (ODINO) Study: Rationale, Design and Methods. *J Pers Med* 2020;10(2):22.

VALUTAZIONE PSICO-COGNITIVA IN ANZIANI AFFETTI DA STENOSI VALVOLARE AORTICA CON INDICAZIONE A CORREZIONE: CONFRONTO TRA SURGICAL AORTIC VALVE REPLACEMENT (SAVR) E TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION (TAVI)

Gasparini F., Patetta L., Benetazzo C., Bensi E., Bortoluzzi C., Curri F., Foti A.S., Rossi A., Terziotti C., Curreri C., De Rui M., Sergi G.

Azienda Ospedale - Università Padova

SCOPO DEL LAVORO

Considerato il progressivo invecchiamento della popolazione, la stenosi valvolare aortica rappresenta una patologia di fondamentale importanza in ambito geriatrico. Una diagnosi tempestiva è essenziale ai fini del work-up diagnostico-terapeutico, poiché non esistono farmaci in grado di modificare il decorso della malattia. L'unico trattamento efficace è rappresentato dalla sostituzione valvolare, e le opzioni attualmente disponibili sono la sostituzione chirurgica (Surgical Aortic Valve Replacement, SAVR) e l'impianto trans-catetere (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI). Le linee guida 2021 ESC/EACTS raccomandano l'approccio trans-catetere nei pazienti ultrasettantacinquenni o ad alto rischio chirurgico, mentre suggeriscono la sostituzione chirurgica per pazienti più giovani a basso rischio per SAVR. Dopo una attenta valutazione delle caratteristiche cliniche, anatomiche e procedurali – oltre che degli obiettivi del paziente – l'Heart Team si occupa di stabilire l'opzione terapeutica più adeguata. Gli outcome procedurali e i tassi di sopravvivenza di queste metodiche sono stati e sono tuttora spunto di ricerca; non vi è, tuttavia, molta letteratura in merito alle diverse performance psico-cognitive. Il presente studio si occupa di realizzare una valutazione multidimensionale di pazienti candidati a SAVR e a TAVI, e di descriverne eventuali differenze dal punto di vista cognitivo e psicologico.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto su pazienti ultrasessantacinquenni affetti da stenosi valvolare aortica con indicazione a correzione, valutati in preoperatorio (T0) presso gli ambulatori di Geriatria della Azienda Ospedale-Università Padova in collaborazione le U.O.C Cardiologia e Cardiochirurgia, arruolati tra febbraio 2017 e giugno 2022. Per ogni paziente sono stati raccolti dati anamnestici e sono stati calcolati Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) e Multidimensional Prognostic Index (MPI). Per la valutazione cognitiva sono stati somministrati Mini-Mental State Examination (MMSE) e Montreal Cognitive Assessment (MoCA), mentre i sintomi depressivi sono stati indagati tramite la Geriatric Depression Scale (GDS) a trenta item. La performance fisica è stata valutata con la Short Physical Performance Battery (SPPB) e il 6-Minute Walking Test (6MWT). I dati sono espressi come media e deviazione standard o come frequenza percentuale; le variabili numeriche sono state confrontate con t-test, quelle categoriche con test chi-quadro. È stata svolta un'analisi di regressione logistica multivariata aggiustando i dati per età, MoCA e MMSE. L'analisi dei dati è stata eseguita tramite software R-Studio.

RISULTATI

Sono stati arruolati 76 pazienti, perlopiù donne (63%, n = 48), con età media 79 (4.9) anni; 47 pazienti (62%) sono stati candidati a SAVR e 29 (38%) a TAVI. Il sesso femminile risulta preponderante in entrambi i gruppi senza differenze sostanziali, mentre l'età media è inferiore nei candidati a chirurgia [SAVR: 76 (4.1) vs TAVI: 82 (3.3) anni, $p < 0.001$]. Gli indici di comorbidità (CIRS-Comorbidity) e severità (CIRS-Severity) sono rispettivamente di 4 (1.5) e 1.9 (0.3), simili nei due gruppi. Alla valutazione preoperatoria cinquantadue soggetti (68%) si sono dichiarati asintomatici o paucisintomatici (classe NYHA 1 o 2), soprattutto nel gruppo SAVR [SAVR: 81% (n = 38) vs TAVI: 48% (n = 14), $p = 0.007$]. Quanto alla performance fisica, il gruppo SAVR ha ottenuto punteggi migliori sia nel test del cammino [SAVR: 366.5 (130.8) vs TAVI 188.3 (96.8) metri, $p < 0.001$] sia nella SPPB [SAVR: 9.2 (2.8) vs TAVI: 6.6 (2.9), $p < 0.001$]. Dal punto di vista cognitivo, il gruppo SAVR ha conseguito risultati migliori in entrambe le prove (MMSE e MoCA), totalizzando – tuttavia – punteggi più elevati anche nella compilazione della GDS (Fig. 1). Queste differenze si sono confermate nel modello multivariato, dove l'opzione chirurgica è rimasta associata a età inferiore [OR 0.78 (95% CI 0.65-0.92), $p = 0.02$] e a MoCA [OR 1.25 (95% CI 1.05-1.52), $p = 0.05$] e GDS superiori [OR 1.33 (95% CI 1.10-1.67), $p = 0.02$]. Ciò che consegue dalla valutazione multidimensionale (MPI) è che, prima

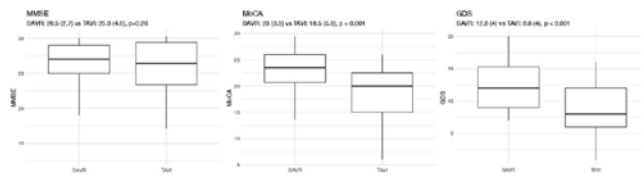


Figura 1. Risultati di media e range interquartile MMSE, MoCA e GDS. I dati riportati nel titolo indicano media e deviazione standard.

dell'intervento, i pazienti candidati a chirurgia hanno una prognosi a un anno migliore rispetto ai candidati a TAVI [SAVR: 0.25 (0.1) vs TAVI: 0.31 (0.1), $p = 0.013$].

CONCLUSIONI

In linea con quanto riportato in letteratura, anche nel nostro studio i candidati a TAVI sono più anziani e sintomatici, il che giustifica almeno parzialmente le relative prestazioni fisiche più limitate. Emergono differenze anche dal punto di vista cognitivo, con una compromissione maggiore nel gruppo TAVI. Il MMSE dimostra una accuratezza meno robusta rispetto al MoCA nell'apprezzare differenze tra i gruppi, confermandosi un valido test di screening non del tutto adeguato a inquadrare pazienti con funzionalità cognitiva nella norma o lievemente alterata (1). Tuttavia, nella GDS il gruppo SAVR ha dimostrato una maggiore deflessione timica, cui verosimilmente contribuiscono le multiple comorbidità in età più giovane e la maggiore consapevolezza di malattia legata alla minore compromissione cognitiva. Futuri studi potrebbero confermare tali ipotesi, e sondare se le differenze osservate nella sfera psico-cognitiva possano influenzare gli outcome delle due procedure (2).

Bibliografia

1. Pinto T.C.C. et al. Is the Montreal Cognitive Assessment screening superior to the Mini-Mental State Examination in the detection of mild cognitive impairment and Alzheimer's Disease in the elderly? *International Psychogeriatrics* 2019.
2. Ha F.J., et al. Frailty in patients with aortic stenosis awaiting intervention. *Internal Medicine Journal* 2021.

CARATTERISTICHE CLINICHE E GENETICHE DELLA MALATTIA DI HUNTINGTON A ESORDIO TARDIVO IN UN'AMPIA COORTE EUROPEA

Landi G.¹, Colavita L.², Petracca M.¹, Cipriani M.C.¹, Liperoti R.², Lo Monaco M.R.¹

¹ Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCSS, Roma;

² Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

SCOPO DEL LAVORO

La Malattia di Huntington (MH) è un'affezione eredita-

ria del Sistema Nervoso Centrale (SNC) che determina una degenerazione dei neuroni dei gangli della base e della corteccia cerebrale. Clinicamente è caratterizzata da movimenti involontari, gravi alterazioni del comportamento e progressivo deterioramento cognitivo. Da un punto di vista genetico la causa della MH è una mutazione nel gene HTT che produce una ripetizione anomala di una specifica sequenza di DNA. La tripletta risultante, CAG (Citosina-Adenina-Guanina), costituisce a sua volta un aminoacido, chiamato glutammina. Quindi, l'espansione del tratto trinucleotidico CAG porta alla formazione di una proteina mutata, chiamata Huntingtina, caratterizzata da una lunga coda di glutamine. Nelle persone sane la coda contiene fino a 35 unità di glutammina. Quando le unità di glutammina aumentano, la malattia si manifesta: la proteina, infatti, risulta tossica per le cellule nervose, i neuroni, provocandone la morte in alcune aree del SNC. L'espansione di triplette è inversamente correlata all'età di insorgenza della MH e ne determina in gran parte le caratteristiche cliniche. Lo scopo di questo studio è stato di esaminare le correlazioni fenotipiche e genotipiche della MH a esordio tardivo (LoHD) e di determinare se la LoHD è un'espressione più benigna della MH.

MATERIALI E METODI

Questo è uno studio osservazionale retrospettivo su 5053 pazienti europei i cui dati sono stati estratti dal database mondiale sulla MH, ENROLL-HD. Sono state confrontate le variabili sociodemografiche, genetiche e fenotipiche di soggetti con LoHD, HD a esordio comune (CoHD) e HD a esordio giovanile (YoHD). I soggetti LoHD sono stati confrontati con soggetti sani (HS) di età ≥ 60 anni. Le differenze tra i gruppi CoHD e LoHD sono state esplorate anche in soggetti con 41 triplette CAG, un numero di ripetizioni nell'intervallo di espansione patologica inferiore associato a un'ampia variabilità nell'età di esordio.

RISULTATI

La MH a esordio tardivo si presenta prevalentemente come malattia a esordio motorio, con minori disturbi psichiatrici e sintomi neurologici. Una storia familiare di MH sconosciuta è significativamente più comune nel gruppo LoHD (31,2%) rispetto agli altri gruppi. Il gruppo LoHD ha deficit motori e cognitivi più gravi rispetto al gruppo HS. I soggetti con LoHD e CoHD con 41 triplette nell'allele espanso sono comparabili per quanto riguarda il deterioramento cognitivo, ma quelli con LoHD avevano disturbi motori più gravi, meno disturbi comportamentali e più spesso una storia familiare di MH sconosciuta.

CONCLUSIONI

È probabile che i disturbi cognitivi e i sintomi motori della LoHD siano almeno in parte correlati all'età e non un'espressione diretta della malattia. Oltre all'espansione delle ripetizioni CAG-triplette, studi futuri dovrebbero studiare il ruolo di altri fattori genetici e ambientali nel determinare l'età di insorgenza.

Bibliografia

- James C.M., Houlihan G.D., Snell R.G., et al. Late-onset Huntington's disease: a clinical and molecular study. *Age Ageing*. 1994 Nov;23(6):445-8. <https://doi.org/10.1093/ageing/23.6.445>. PMID: 9231935.
- Koutsis G., Karadima G., Kladi A., et al. Late-onset Huntington's disease: diagnostic and prognostic considerations. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014 Jul;20(7):726-30. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.03.017>. Epub 2014 Mar 27. PMID: 24721491.
- Oosterloo M., Bijlsma E.K., van Kuijk S.M., et al. Clinical and genetic characteristics of late-onset Huntington's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019 Apr;61:101-105. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.11.009>. Epub 2018 Nov 29. PMID: 30528461.

DETERMINANTI DI DELIRIUM IPERATTIVO IN UN GRUPPO DI PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI

Malacarne F.¹, Crescimone S.¹, Versace M.¹, Foti D.¹, Rizzo V.¹, Bellone F.², Brischetto D.¹, Ciancio G.¹, Catalano A.¹, Corica F.¹, Basile G.¹

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria - UOSD Geriatria, Policlinico Universitario di Messina; ² Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina

SCOPO DEL LAVORO

Il delirium è una sindrome neuropsichiatrica a esordio acuto ed eziologia multifattoriale. Dal punto di vista clinico riconosce una forma ipoattiva, una iperattiva e una mista. Le manifestazioni cliniche del delirium iperattivo possono comprendere il deficit attentivo, la rapida fluttuazione della sintomatologia, la disorganizzazione del pensiero e l'alterazione della coscienza. Generalmente questo corteo sintomatologico è più eclatante, e conseguentemente più facilmente riconoscibile, di quello causato dalla forma ipoattiva. La letteratura supporta l'ipotesi dell'esistenza di un'associazione tra lo stato di fragilità e il delirium nei pazienti anziani. Queste due sindromi geriatriche possono anche far parte di un quadro clinico in overlap con varie forme di decadimento cognitivo e demenza. In questi casi la diagnosi differenziale di delirium superimposto a demenza si basa sul

riconoscimento di sintomi come la facile distraibilità o l'agitazione psicomotoria in soggetti con pregressa diagnosi di demenza. Lo scopo del presente lavoro è stato quello di individuare i possibili determinanti di delirium iperattivo in un gruppo di pazienti anziani ospedalizzati e in particolare il ruolo dello stato cognitivo.

MATERIALI E METODI

Sono stati reclutati 112 pazienti di età media 80,9 + 6,9 anni, ricoverati presso l'Unità Operativa di Geriatria del Policlinico Gaetano Martino di Messina, da febbraio a settembre 2019. All'inizio della degenza i pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica e laboratoristica, che comprendeva: valutazione dello stato cognitivo mediante somministrazione di Mini-Mental State Examination (MMSE), Visual Search e Trail Making Test (TMT), misurazione della forza di presa con la mano mediante handgrip (dinamometro Jamar), dosaggio dell'emoglobina e della creatinemia con stima della velocità di filtrazione glomerulare mediante formula CKD-EPI. Il delirium è stato valutato retrospettivamente tramite il riscontro nelle cartelle cliniche di segnalazioni di sintomatologia riconducibile a forme iperattive. Inoltre, è stata valutata la fragilità dei pazienti mediante calcolo del Frailty Index (Rockwood) con questionario a 46 items. L'analisi statistica è stata eseguita mediante programma SPSS. Le analisi di correlazione sono state eseguite mediante calcolo del coefficiente di Pearson e sono state inoltre eseguite analisi di regressione logistica univariate e multivariate, utilizzando come variabile dipendente il delirium. Valori di $p < 0,05$ sono stati considerati statisticamente significativi.

RISULTATI

La prevalenza di delirium iperattivo è risultata del 27,7%, il punteggio medio di MMSE è stato di 21,7 + 5,2 e la durata della degenza è stata di 10,7 + 6,7 giorni. Alla regressione logistica univariata, utilizzando il delirium come variabile dipendente, molteplici covariate risultano significativamente associate al delirium: età ($p = 0,017$), fragilità ($p = 0,001$), MMSE ($p < 0,001$), handgrip ($p = 0,002$), durata del ricovero ($p = 0,015$), pressione arteriosa diastolica all'ingresso ($p = 0,011$), visual search all'ingresso ($p < 0,001$) e TMT all'ingresso ($p < 0,001$). Tuttavia, all'analisi multivariata, considerando come covariate: età, sesso, fragilità, durata della degenza, MMSE, handgrip, valori di PAS e PAD, soltanto la durata della degenza ($B = 0,123$ $p = 0,044$) e il MMSE ($B = -0,498$ $p = 0,001$) hanno raggiunto la significatività statistica e sono quindi risultati predittivi di delirium.

CONCLUSIONI

I risultati del nostro lavoro indicano che i soggetti mag-

giormente a rischio di delirium iperattivo sono i pazienti di età più avanzata, fragili, con minore forza di presa, con peggiori performances cognitive e attentive, maggiore durata della degenza e bassi valori di pressione arteriosa diastolica. L'analisi multivariata ha confermato un ruolo predittivo indipendente dello stato cognitivo basale e della durata della degenza. Queste evidenze avvalorano il ruolo centrale della valutazione multidimensionale, che comprende la determinazione dello stato cognitivo mediante MMSE, utile per predire anche il rischio di delirium.

Bibliografia

- Bellelli G., Brathwaite J.S., Mazzola P. Delirium: A Marker of Vulnerability in Older People. *Front Aging Neurosci* 2021;13:626127.
- Nitchingham A., Caplan G.A. Current Challenges in the Recognition and Management of Delirium Superimposed on Dementia. *Neuropsychiatr Dis Treat.*2021;17:1341-1352.
- Persico I., Cesari M., Morandi A., et al. Frailty and Delirium in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *J Am Geriatr Soc* 2018;66(10):2022-2030.

DAL DEFICIT MNESICO ALLA DEMENZA A CORPI DI LEWY: UNA DIAGNOSI "ALLUCINANTE"

Mariani S., Galasso C., Mippi L., Caprara V., Mereu E., Di Genova C., Di Muro I., Musarò M., Prono C.

"Sapienza" Università di Roma - Policlinico Umberto I, Roma

INTRODUZIONE

La demenza da corpi di Lewy (LBD) è una malattia degenerativa progressiva dell'encefalo, caratterizzata da demenza, psicosi e allucinazioni, sintomi tipo parkinson e disturbi del comportamento del sonno REM (Rapid Eye Movement). I sintomi variano nel tempo e variano tra i diversi individui. La diagnosi di LBD richiede un esame clinico approfondito poiché molte delle sue caratteristiche si sovrappongono ad altri disturbi della demenza (1). Come confermato in letteratura, il trattamento si basa sull'impiego della famiglia degli AChEI (inibitori dell'acetilcolinesterasi). Qualora si rendesse necessario il ricorso a una terapia neurolettica, è preferibile scegliere antipsicotici atipici a dosaggi minimi efficaci (2).

Il nostro caso clinico supporta il ruolo degli AChEI come strategia terapeutica più efficace nel paziente affetto da LBD. Si descrive il caso clinico di una paziente di 72 anni con sintomatologia d'esordio caratterizzata da deficit mnesico, allucinazioni visive e deficit campimetrico bilaterale.

CASO CLINICO

Viene presentato il caso di una paziente di anni 72, presa in carico nel 2021 presso il nostro ambulatorio di Geriatria. In anamnesi: ipertensione arteriosa, dislipidemia, osteoporosi, trapianto di reni bilaterale in seguito a nefrite autoimmune, senza storia di familiarità, in terapia con farmaci immunosoppressori (Tacrolimus 1.5 mg/die e Metilprednisolone 4 mg). Durante la prima visita (maggio 2021), venivano riferite allucinazioni visive, rallentamento ideomotorio e difficoltà mnestiche a breve termine, insorti da una settimana, con insight conservato. Veniva riferita inoltre lieve riduzione dell'appetito e perdita modesta di peso corporeo negli ultimi mesi. Dagli esami ematochimici non emergeva nulla di anomalo. Dalla prima valutazione neuropsicologica si riscontrava quadro di deficit cognitivo di grado moderato (MMSE corretto: 21,4), con disorientamento temporospaziale, deficit di memoria a breve termine, deficit visuo-spaziali e delle funzioni esecutive-attentive. La paziente manteneva parziale autonomia nelle ADL e IADL. Il deficit mnestico a breve termine associato alle allucinazioni insorte recentemente ci hanno consentito di escludere una rara forma iatrogena di allucinazioni da terapia corticosteroidica a dosaggio immunosoppressore. Sono stati eseguiti esami di imaging (RM encefalo senza mdc e PET-TC con FDG) e valutazioni neuropsicologiche seriate per la diagnosi differenziale tra M. di Alzheimer, M. da corpi di Lewy e demenza vascolare

DISCUSSIONE

Inizialmente, per la gestione delle allucinazioni visive si impostava terapia con Aloperidolo 2mg/ml, con posologia V gtt la mattina, XV gtt il pomeriggio e XV gtt la sera prima di coricarsi (progressivamente ridotto e poi sospeso in seguito alla regressione dei sintomi), mentre per i disturbi cognitivi, in attesa dell'ECG si impostava terapia con un integratore a base di colina una volta al giorno. Il videat oculistico eseguito dalla paziente confermava deficit di messa a fuoco funzionale. La RM encefalo senza mdc evidenziava ectasia dei corni temporali dei ventricoli laterali bilateralmente, atrofia plurisettoriale corticale con accentuazione nella zona parieto-occipitale, in assenza di lesioni ischemiche o lesioni occupanti spazi. Il videat cardiologico per la valutazione della terapia con AChEI riscontrava conduzione AV nei limiti e inversione delle onde T nelle derivazioni laterali. Pertanto, si eseguiva ECG test al Dipiridamolo e scintigrafia miocardica, entrambe negative per eventi ischemici recenti e pregressi. Si impostava quindi terapia con Donepezil 5 mg. La PET-TC cerebrale con FDG mostrava un quadro compatibile con malattia neurodegenerativa con caratteristiche suggestive di malattia da

corpi di Lewy. Al successivo controllo ambulatoriale si notava miglioramento nelle funzioni attentive, nel richiamo a breve termine e nell'orientamento temporo-spaziale (MMSE corretto: 25,4).

L'esame obiettivo neurologico si mostrava ai limiti della norma, mentre il quadro neurocognitivo risultava peggiorato nelle attività visuo-spaziali e prassiche; pertanto, si aumentava il Donepezil a 10 mg/die.

CONCLUSIONI

Tra i dati clinici e strumentali in nostro possesso, la PET-TC cerebrale ci ha orientati verso la diagnosi di demenza da corpi di Lewy. L'effetto della terapia con AChEI, in particolare sulla funzione attentiva e di richiamo, conferma ulteriormente la nostra ipotesi diagnostica. In conclusione, nonostante le valutazioni diagnostiche preliminari, la clinica rimane l'elemento chiave per una corretta diagnosi, supportata dall'imaging e dalla risposta alla terapia.

Bibliografia

1. Haider A., Spurling B.C., Sánchez-Manso J.C. Lewy Body Dementia. Florida: StatPearls Publishing 2021.
2. McKeith I.G., Boeve B.F., Dickson D.W., et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017;89:88-100.

LA RIVASTIGMINA NELLA DEMENZA DA MORBO DI PARKINSON: UN INCORAGGIANTE RISULTATO PER CONTRASTARE IL DECLINO COGNITIVO

Mereu E., Mippi L., Galasso C., Di Genova C., Di Muro I., Musarò M., Prono C., Mariani S.

"Sapienza" Università di Roma - Policlinico Umberto I, Roma

INTRODUZIONE

Diversi studi hanno dimostrato i benefici clinici degli Inibitori delle colinesterasi, come la rivastigmina, nella malattia di Alzheimer (AD) e nella demenza da morbo di Parkinson (PDD), nelle quali si verifica un deficit di acetilcolina, modulatore chiave dei processi mnestici. A differenza del donepezil che inibisce selettivamente l'acetilcolinesterasi (AChE), la rivastigmina è l'unico inibitore della colinesterasi con doppia attività inibitoria sia dell'AChE che della butirrilcolinesterasi (BuChE). La rivastigmina è stata approvata dalla FDA per il trattamento di AD lieve, moderato e grave e PDD da lieve a moderato. Lo scopo del nostro lavoro è di supportare l'uso della doppia attività inibitoria AChE-BuChE della rivastigmina come strategia terapeutica nel trattamento dei disturbi neurologici, con un focus sul ruolo della

rivastigmina nelle demenze sottocorticali come la demenza vascolare (VD) e PDD (1). Si descrive il caso clinico di un paziente di 74 anni con sintomatologia d'esordio caratterizzata da deficit mnesico a breve e lungo termine, deflessione del tono dell'umore e sintomi iniziali del morbo di Parkinson.

CASO CLINICO

Viene presentato il caso di un paziente di 74 anni, preso in carico nel 2022 nel nostro ambulatorio di Geriatria. In anamnesi: morbo di Parkinson in trattamento, diabete mellito di tipo 2, ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica cronica, insufficienza renale cronica, incontinenza urinaria. Durante la prima visita venivano riferiti disturbi cognitivi associati a deficit motori tipici del morbo di Parkinson (andatura camptocormica a piccoli passi, disturbi dell'equilibrio e tremore a riposo), rigidità delle estremità e sindrome depressiva. Dalla prima valutazione neuropsicologica si riscontrava un quadro di declino cognitivo di grado severo (Mini Mental State Examination MMSE corretto: 17,4), con disorientamento temporospaziale, deficit di memoria a breve termine, deficit visuo-spaziali e delle funzioni esecutive-attentive. Il paziente non era autonomo nelle ADL (Activities of Daily Living) e IADL (Instrumental Activities of Daily Living). Sono stati eseguiti esami di imaging (RM encefalo senza mdc e DATSCAN), indagini invasive (dosaggio dei marcatori nel liquor cefalorachidiano) e valutazioni neuropsicologiche seriate per la diagnosi differenziale tra idrocefalo normoteso, demenze di tipo neurodegenerativo e vascolare.

DISCUSSIONE

La risonanza magnetica dell'encefalo senza mdc evidenziava gliosi a carico della sostanza bianca, dei centri semiovali, della corona radiata e atrofia corticale. Il DATSCAN mostrava lieve ipocaptazione del putamen destro. In ultimo, all'esame del liquor cefalorachidiano le proteine Beta amiloide, tau e tau fosforilata risultavano nella norma. Da ulteriori indagini strumentali emergeva un quadro di vasculopatia su base aterosclerotica. Si impostava quindi terapia con cerotto transdermico di Rivastigmina 4,6 mg/24h.

Nei successivi controlli ambulatoriali, eseguiti a distanza di un solo mese, si notava miglioramento nelle funzioni attentive, nel richiamo a breve termine e nell'orientamento temporo-spaziale (MMSE corretto: 24,4 e 27,4). Risultavano inoltre migliorati anche i sintomi extrapiramidali e l'autonomia nelle attività della vita quotidiana. Dato l'incoraggiante risultato ottenuto, abbiamo ritenuto non fosse necessario aumentare la posologia della terapia in corso.

CONCLUSIONI

Con il progredire del declino cognitivo, aumenta l'attività di BuChE nell'ippocampo e nella corteccia temporale, in contrasto con l'attività di AChE, che diminuisce in queste regioni specifiche del cervello, supportando così il ruolo chiave di BuChE nella regolazione dei livelli di acetilcolina nel cervello (2). La doppia inibizione di AChE e BuChE da parte della rivastigmina può essere considerata un potenziale vantaggio terapeutico per le demenze sottocorticali (PDD e VD sottocorticale) nel miglioramento della funzione globale e nei sintomi comportamentali. Inoltre rallenta il deterioramento cognitivo e riduce il rischio di cadute. È stato riscontrato che la rivastigmina apporti un beneficio anche a livello motorio, a causa del grave deficit non solo dopaminergico ma anche colinergico (3). Anche la VD è associata a deficit colinergico, pertanto la rivastigmina assume un ruolo benefico anche nelle demenze di carattere vasculopatico. Vi sono grandi studi clinici randomizzati legittimati a supportare queste osservazioni (1). In conclusione, la terapia con rivastigmina risulta essere la migliore strategia terapeutica nei pazienti con PDD per il trattamento dei disturbi dell'umore e del deficit cognitivo e motorio a essa relati.

Bibliografia

1. Kandiah N., Pai M.C., Senanarong V., et al. Rivastigmine: the advantages of dual inhibition of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase and its role in subcortical vascular dementia and Parkinson's disease dementia. *Clin Interv Aging*. 2017;12:697-707.
2. Perry E.K., Perry R.H., Blessed G., et al. Changes in brain cholinesterases in senile dementia of Alzheimer type. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1978;4(4):273-7.
3. Mollenhauer B., Förstl H., Deuschl G., et al. Lewy body and parkinsonian dementia: common, but often misdiagnosed conditions. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(39):684-91.

INCREMENTARE LA SENSIBILITÀ ALLA RILEVAZIONE E CONOSCENZA DEL DELIRIUM NELLA BRAIN AWARENESS WEEK 2022 CON IL WORLD DELIRIUM AWARENESS DAY

Morandi A., Faraci B., Gagliardi C., Giovannini E., Olivari M., Perelli D., Perelli S., Radeanu D., Reggiani A., Sarduy Y., Perez S.S., Gentile S.

Azienda Speciale Cremona Solidale, Cremona

SCOPO DEL LAVORO

Il delirium è una sindrome geriatrica frequente di cui

soffre un paziente su quattro nei reparti ospedalieri. Minori informazioni sono disponibili sulla prevalenza del delirium in Cure Intermedie e Riabilitazione, Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA). La prevalenza del delirium in RSA varia dal 36% al 70% e in riabilitazione dal 14% al 18%. In occasione del 5° World Delirium Awareness Day (www.idelirium.org) sono state organizzate, a livello mondiale, numerose iniziative con l'obiettivo di incrementare la sensibilità di tutte le professioni sanitarie, i caregiver e l'opinione pubblica sul tema "delirium". L'obiettivo di questa iniziativa è stato quello di valutare la prevalenza del delirium e i fattori associati nel reparto di Cure Intermedie-Riabilitazione e in RSA dell'Azienda Speciale Cremona Solidale (A.S.C.S. Cremona).

MATERIALI E METODI

L'A.S.C.S. è la più grande Azienda Socio-Sanitaria pubblica di Cremona e Provincia e include 79 letti di cure intermedie e riabilitazione, 360 letti di RSA, oltre a quattro centri diurni e una rete territoriale di assistenza domiciliare integrata. Le attività proposte nella Brain Awareness Week hanno incluso una giornata di presentazione sul delirium con un focus sull'epidemiologia, outcome, prevenzione e trattamento del delirium. Inoltre, in tre giornate indice dal 16/3/2022 al 18/3/2022 con un audit clinico è stata valutata la presenza di delirium con il test 4AT e i fattori associati in un campione dei pazienti con età ≥ 65 anni degenti nei reparti di Cure Intermedie (N = 61) e in RSA (N = 101). Sono state eseguite analisi univariate per valutare l'associazione tra delirium e le variabili raccolte, in considerazione della numerosità del campione.

RISULTATI

La prevalenza puntuale del delirium nei pazienti ricoverati in Cure Intermedie è stata del 3% (N = 2), mentre quella in RSA è stata del 44% (N = 44). È interessante notare che nelle persone in RSA è stata rilevata un'associazione, in analisi univariata, tra il delirium e maggiore decadimento cognitivo (MMSE 3.4 + 4.8 vs 17.2 + 7.5 DS) e dipendenza funzionale (Barthel index 7.8 + 8.5 vs 25.1 + 25.2), antecedenti alla valutazione indice. Inoltre, le persone con delirium in RSA mostravano una maggiore dipendenza nel vestirsi, alimentarsi, igiene, deambulazione, trasferimenti. La contenzione fisica era presente nell'85% delle persone e nell'82% dei casi erano utilizzate le spondine a scopo di sicurezza o prevenzione di caduta. Nei pazienti con delirium è stata evidenziata una significativa associazione con l'uso della cintura pelvica (65 vs 35%) e del tutone (1 vs 18%). È stata anche rilevata un'associazione tra la motivazione della contenzione e il delirium: prevenzione delle cadute (52 vs 48%) e agitazione (77 vs 23%).

CONCLUSIONI

Le iniziative proposte nel World Delirium Awareness Day e in particolare nella Brain Awareness week 2022 sono atte a ottimizzare le cure delle persone con delirium e in particolare nelle persone anziane con delirium e demenza. I dati raccolti con questa iniziativa sottolineano la necessità e l'importanza di contestualizzare e approfondire l'uso di strumenti di valutazione del delirium in setting clinici poco studiati, anche in considerazione del rilievo della bassa prevalenza di delirium nelle cure intermedie, rispetto a studi precedenti, effettuati in sedi che utilizzavano routinariamente la rilevazione del delirium. Inoltre, i dati raccolti forniscono input sull'importanza dello screening attivo nelle persone più fragili (i.e. maggiore gravità del decadimento cognitivo e dipendenza funzionale) residenti in RSA e in particolare sulla necessità di valutare più approfonditamente, con studi prospettici, l'associazione tra l'uso dei mezzi di contenzione e il delirium.

Bibliografia

Sidoli C., Zambon A., Tassistro E., et al. Prevalence and features of delirium in older patients admitted to rehabilitation facilities: a multicenter study. *Aging Clin Exp Res.* 2022;Apr 8. <https://doi.org/10.1007/s40520-022-02099-8>

PREVALENZA E CORRELATI DI RIDOTTA ALFABETIZZAZIONE SANITARIA IN CAREGIVER FAMILIARI DI PERSONE CON DEMENZA

Mossello E.¹, Lorini C.², Bruno R.M.¹, Buscemi P.³, Rigon L.³, Albora G.³, Giorgetti D.³, Biamonte M.A.³, Fattorini L.³, Giusti G.³, Longobucco Y.¹, Ungar A.³, Bonaccorsi G.²

¹ Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze; ² Laboratorio di Health Literacy, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze; ³ Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Firenze

SCOPO DEL LAVORO

L'alfabetizzazione sanitaria (AS) (in inglese health literacy) si definisce come l'insieme di abilità cognitive e sociali che consentono a una persona di ottenere, comprendere e utilizzare le informazioni relative a una determinata patologia al fine di promuovere uno stato di buona salute. La AS condiziona le capacità di comprendere le prescrizioni mediche, di favorire l'aderenza alle cure e a comportamenti sani e di riconoscere le manifestazioni di un problema di salute emergente. Dati di letteratura hanno mostrato un'associazione tra HL e rischio

di accesso al Pronto Soccorso e ospedalizzazioni. Sono ancora pochi di dati relativi alla HL nella demenza: in tale condizione, che per definizione è caratterizzata da una dipendenza funzionale, la HL deve essere valutata nei caregiver. L'obiettivo principale del presente studio è quello di misurare il livello di AS dei caregiver di un gruppo di persone con demenza. Obiettivo secondario è quello di descrivere le relazioni intercorrenti tra l'AS del caregiver e le caratteristiche del paziente.

MATERIALI E METODI

Nel presente studio, nato dalla collaborazione tra la Scuola di Igiene e Medicina Preventiva e la Scuola di Geriatria dell'Università di Firenze, sono stati inclusi soggetti con demenza e relativi caregiver familiari valutati presso il CDCD della Geriatria dell'AOU Careggi. L'AS dei caregiver è stata valutata con gli strumenti S-TOFHLA (Test of Functional Health Literacy in Adults) e NVS (Newest Vital Sign); sono state inoltre valutate caratteristiche socio-demografiche, il numero di ore settimanali dedicate all'assistenza e l'eventuale presenza di deficit cognitivo al Mini-Cog. Sui pazienti è stata eseguita una valutazione multidimensionale geriatrica.

RISULTATI

Sono state incluse nello studio 178 persone con demenza e 180 caregiver informali. Questi avevano un'età media di 59 anni, una scolarità media di 12 anni ed erano nel 65% dei casi figli e nel 30% coniugi degli assistiti. Il 74% di loro si occupava del paziente per più di 140 ore a settimana. Secondo il NVS il 20% dei caregiver aveva alta probabilità di AS limitata, il 25% una possibilità di AS limitata e 3 soggetti non avessero completato il test. Per quanto riguarda S-TOHFLA, 20 caregiver non lo hanno terminato e, tra i rimanenti, l'8% aveva dimostrato un'alfabetizzazione sanitaria inadeguata o marginale. Il 9% dei caregiver, e il 20% dei coniugi, hanno mostrato un possibile deficit cognitivo al Mini-Cog. Inoltre, in questo sottogruppo, gli assistenti avevano un'età superiore, un minor numero di anni di scolarità e più frequentemente dimostravano di avere un livello di alfabetizzazione sanitaria inferiore (NVS punteggio mediano 2 vs 4, $p < 0,001$; S-TOFHLA mediana 88 vs 98, $p > 0,001$) a fronte di un maggior numero di ore dedicate al paziente. Ridotti livelli di AS al NVS sono risultati associati a età avanzata, genere femminile e minor numero di anni di scolarità. Un ridotto livello di HL del CG si è dimostrato indipendentemente associato a una maggior gravità della demenza, valutata sia mediante la Global Deterioration Scale che il Mini Mental State Examination, ma non alla gravità dei disturbi del comportamento valutata alla NPI. I risultati dell'analisi di associazione effettuata sulla base dei dati della S-TOHFLA sono risul-

tati simili, sebbene l'associazione non abbia raggiunto la significatività statistica a causa della minor prevalenza di ridotta AS rilevata con tale strumento.

CONCLUSIONI

La prevalenza di ridotta AS nei caregiver di persone con demenza dipende dallo strumento utilizzato e riguarda quasi la metà del campione studiato quando valutata con strumenti sensibili come NVS. Bassi livelli di AS sono associati a età avanzata, sesso femminile e bassa scolarità, risultano indipendentemente associati a una maggior gravità della demenza. Sebbene non sia possibile trarre conclusioni relative ai motivi dell'ultima associazione, è possibile ipotizzare che bassi livelli di AS dei caregiver possano influenzare negativamente la progressione della malattia. La valutazione dell'AS dei caregiver delle persone con demenza dovrebbe essere inclusa all'interno della valutazione multidimensionale geriatrica, al fine di pianificare al meglio i trattamenti e l'assistenza.

Bibliografia

- Abdel Rahman T.T. Health Literacy: Prevalence among Elderly Care Givers and Its Impact on the Frequency of Elderly Hospitalization and Elderly Health Related Quality of Life. *Advances in Aging Research* 2014.
- Li Y., Hu L., Mao X., et al. Health literacy, social support, and care ability for caregivers of dementia patients: Structural equation modeling. *Geriatr Nurs* 2020.

IDROCEFALO NORMOTESO IDIOPATICO: IMPORTANZA DI UNA DIAGNOSI PRECOCE. CASO CLINICO

Nardinocchi Testa N., Cipollone F., Pierdomenico S.D.

Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti

SCOPO DEL LAVORO

L'idrocefalo normoteso è una condizione relativamente rara se paragonata ad altre cause di demenza, con un'incidenza annua di 2-20 per milione (1), consistente in un incremento dimensionale patologico delle cavità ventricolari in presenza di normale pressione liquorale alla puntura lombare. Possiamo distinguere idrocefalo secondario, egualmente distribuito nelle differenti fasce di età, e idrocefalo idiopatico, la cui prevalenza aumenta con l'età, in modo particolare dopo i 60 anni (2). L'idrocefalo normoteso è clinicamente associato alla classica triade semeiologica (3) costituita da disturbi della marcia (4) (manifestazione cardine), disturbi neurocognitivi (5) e incontinenza urinaria. Fondamentale è la diagnosi differenziale con altre forme di demenza che comportano alterazioni della marcia, quali la Demenza

a Corpi di Lewy e la Paralisi Sopranucleare Progressiva. Presentiamo il caso clinico di un paziente di 78 anni, con anamnesi positiva per ipertensione arteriosa in trattamento, valutato presso il Centro per le demenze del SS. Annunziata di Chieti a dicembre 2021 per riferito decadimento neurocognitivo in progressivo peggioramento esordito dopo infezione paucisintomatica da SARS-CoV-2; tale associazione ha portato paziente e caregiver a programmare tardivamente una valutazione neurocognitiva nell'ipotesi che le alterazioni sopra citate rientrassero in un quadro di "Long COVID".

MATERIALI E METODI

Vengono riferiti dal caregiver ridotta autonomia nelle attività della vita quotidiana (ADL 4/6) e nelle attività strumentali (IADL 2/5), deficit mnesici, apatia, anomie, prosopagnosie, affaccendamento inoperoso, irritabilità verbale e alterazioni del ritmo sonno-veglia. Alla valutazione neurocognitiva emergono parziale disorientamento temporale, deficit nella rievocazione differita, acalculia e aprassia visuo-spaziale (MMSE 20/30). Viene posta indicazione ad approfondimento diagnostico mediante esecuzione di RMN encefalo e dosaggio di folati, vitamina B12 e TSH. A maggio 2022 il paziente esegue accesso presso il PS di Chieti per crisi ipertensiva; in tale occasione viene eseguita TC encefalo con riscontro di aumento dimensionale delle cavità ventricolari, in particolare sovratentoriali, come per una condizione di idrocefalo. Il paziente esegue rivalutazione presso il nostro Centro, con riscontro di peggioramento dell'autonomia (ADL 1/6 e IADL 0/5) e dello stato neurocognitivo (MMSE 17/30) e comparsa di instabilità posturale (pull test positivo), marcia insicura e barcollante e incontinenza urinaria.

RISULTATI

Viene posta quindi diagnosi di "Disturbo Neurocognitivo Maggiore da demenza di grado moderato-severo (CDR3) secondaria a idrocefalo normoteso", diagnosi improbabile alla prima valutazione per la presentazione atipica con predominanza di deficit cognitivi in assenza di disturbi della marcia e di incontinenza. Vengono effettuate RMN encefalo e valutazione neurochirurgica, che non pone indicazione a posizionamento di shunt ventricolo-peritoneale in considerazione dell'avanzato grado di deterioramento neurocognitivo.

CONCLUSIONI

Questo caso clinico, pertanto, evidenzia l'importanza di una diagnosi precoce dell'idrocefalo normoteso, in quanto causa di demenza potenzialmente reversibile in fase iniziale mediante il posizionamento di drenaggio ventricolo-peritoneale.

Bibliografia

1. Krauss J.K., Halve B. Normal pressure hydrocephalus: survey on contemporary diagnostic algorithms and therapeutic decision-making in clinical practice. *Acta Neurochir (Wien)*. 2004;146(4):379.
2. Petersen R.C., Mokri B., Laws E.R. Jr. Surgical treatment of idiopathic hydrocephalus in elderly patients. *Neurology*. 1985;35(3):307.
3. Adams R.D., Fisher C.M., Hakim S., et al. Symptomatic occult hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. A treatable syndrome. *N Engl J Med*. 1965; 273:117.
4. Sudarsky L., Simon S. Gait disorder in late-life hydrocephalus. *Arch Neurol*. 1987;44(3):263.
5. Miyoshi N., Kazui H., Ogino A., et al. Association between cognitive impairment and gait disturbance in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2005;20(2-3):71.
6. Iddon J.L., Pickard J.D., Cross J.J., et al. Specific patterns of cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67(6):723.

SCREENING DEI DISTURBI COGNITIVI: CONFRONTO TRA MMSE E RBANS

Neri N.¹, Demelas G.², Piras V.¹, Podda C.¹, Putzu S.¹, Salis F.², Marzuolo M.², Scionis M.I.¹, Mandas A.³

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Sassari; ² Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Cagliari; ³ Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari

SCOPO DEL LAVORO

Gli attuali criteri diagnostici per i Disturbi Neurocognitivi (DNC) richiedono test standardizzati (1) in grado di indagare una vasta gamma di capacità cognitive in individui anziani e di rilevarne i cambiamenti nel tempo; tuttavia, attualmente non esiste un "gold standard" chiaramente stabilito per tale scopo (2). Uno di questi test è la Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS), una batteria di screening che consente di valutare specifiche aree cognitive, quali la memoria (prove di rievocazione immediata e differita e di riconoscimento), il linguaggio (prove di denominazione e fluency semantica), l'attenzione (misure di velocità dei processi cognitivi) e le abilità visuo-spaziali e prassico-costruttive (3). L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare se l'utilizzo della batteria RBANS abbia una maggiore sensibilità, rispetto al MMSE, nell'intercettare precocemente il deficit cognitivo in una popolazione di pazienti in età geriatrica.

MATERIALI E METODI

Sono stati valutati 266 pazienti, con riferito deficit in almeno un dominio cognitivo, di età ≥ 65 anni, di cui 153 (57,5%) di genere femminile e 113 di genere maschile (42,5%), afferiti al servizio ambulatoriale per l'anziano fragile della UOC di Medicina Interna dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari. Le caratteristiche della popolazione sono illustrate nella Tabella 1. I soggetti studiati sono stati sottoposti a valutazione cognitiva con MMSE (corretto per età e scolarizzazione, cut-off 24 punti) e con RBANS (cut-off Scala Totale 85 punti). La valutazione statistica dei risultati è stata eseguita con il test Chi-quadrato e con una regressione multipla, utilizzando, come variabile dipendente, il punteggio della RBANS-Scala Totale e, come variabili indipendenti, il punteggio del MMSE, i cinque punteggi Indice della RBANS (abilità visuo-spaziali/prassico-costruttive, linguaggio, memoria immediata, memoria differita, attenzione), il genere, l'età e la scolarizzazione dei pazienti.

RISULTATI

Dei 266 pazienti arruolati, 77 (28.95%) hanno riportato punteggi deficitari nel MMSE e 200 (75.19%) nella RBANS e 62 (23.31%) hanno, invece, ottenuto punteggi nella norma in entrambi i test; applicando il test Chi-quadrato è emersa una differenza significativa tra i due

test ($p < 0.0001$), come illustrato nella Tabella 2. Inoltre, il MMSE ($p = 0.0012$) e i cinque Punteggi Indice RBANS ($p < 0.0001$) sono risultati regressori significativi, mentre genere, età e scolarizzazione sono stati esclusi dal modello ($p > 0.1$), come illustrato nella Tabella 3.

CONCLUSIONI

I risultati del nostro studio indicano che la RBANS è un valido strumento per lo screening cognitivo di primo livello. Tale batteria ha mostrato, infatti, maggiore sensibilità rispetto al MMSE nell'intercettare il deficit cognitivo in una popolazione di soggetti in età geriatrica ($p > 0.0001$). Quanto emerso incoraggia pertanto l'applicazione della RBANS nello screening cognitivo di primo livello.

Bibliografia

1. McDonald W.M. Overview of Neurocognitive Disorders. Focus (Am Psychiatr Publ). 2017 Jan;15(1):4-12. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20160030>. Epub 2017 Jan.
2. Karantzoulis S., Novitski J., Gold M., et al. The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): Utility in detection and characterization of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease. ArchClin Neuropsychol. 2013 Dec.
3. Randolph C. RBANS - Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status- 1998.

Variabili	Mediana (IQR)	MIN - MAX
Età	74.5 (71-78)	65 - 87
Anni di studio	7 (5-13)	0 - 23
MMSE (corretto per età e scolarità)	26.05 (23.45-27.7)	14.7 - 30
RBANS Scala Totale	75 (68-84)	46 - 131

		RBANS		
		≥ 85	< 85	
MMSE	≥ 24	62	127	189
	< 24	4	73	77
		66	200	266

$\chi^2: 22.2; p < 0.0001$

Variabili*	Errore Standard	P
MMSE	0.075	0.0012
Abilità Visuo-Spaziali Visuo-Costruttive	0.014	< 0.0001
Linguaggio	0.025	< 0.0001
Memoria Differita	0.022	< 0.0001
Memoria Immediata	0.015	< 0.0001
Attenzione	0.016	< 0.0001

* $p > 0.1$ escluse dal modello

CONSENSUS EUROPEO INTERSOCIETARIO PER LA DIAGNOSI EZIOLOGICA BASATA SU BIOMARCATORI DEI DISTURBI NEUROCOGNITIVI LIEVI

Orini S.¹, Festari C.¹, Massa F.², Cotta Ramosino M.⁴, Nobili F.², Frisoni G.³

¹ IRCCS Istituto Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli, Brescia;

² Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze materno-infantili - DINOGMI, Università degli Studi di Genova;

³ Laboratory of Neuroimaging of Aging (LANVIE), University of Geneva (Switzerland); ⁴ IRCCS Fondazione Mondino, Pavia

SCOPO DEL LAVORO

I recenti successi della sperimentazione di farmaci "disease modifying" nel campo dei disturbi neurocognitivi ha enfatizzato l'importanza di una diagnosi eziologica e precoce. A tal fine sono oggi disponibili nella pratica clinica biomarcatori di imaging, molecolari e elettrofisiologici. Nonostante il loro utilizzo sia diffuso, la loro validazione è ancora in corso (1). Pertanto, il loro uso nella pratica clinica spesso è più condizionato dall'esperienza personale del medico e dalla disponibilità locale di strumenti diagnostici che dall'evidenza dell'efficacia e

dall'analisi costo-efficacia. Il risultato è un workup diagnostico della demenza ampiamente eterogeneo in tutta Europa (2). Presentiamo il primo workflow diagnostico multidisciplinare e condiviso a livello europeo volto a migliorare l'iter diagnostico dei pazienti con disturbo neurocognitivo allo stadio prodromico o lieve.

MATERIALI E METODI

Nel novembre 2020 è stata creata una task force multidisciplinare composta da 22 esperti rappresentanti undici società scientifiche europee con l'obiettivo di definire un workflow per l'uso efficiente dei biomarcatori. Il progetto si è articolato in due fasi. La fase preparatoria è stata dedicata alla revisione sistematica della letteratura sull'accuratezza dell'imaging (RMN, FDG-, amyloid- e tau- PET, DaT scan e MIBG), del liquido cerebrospinale (CSF), dei biomarcatori neurofisiologici nel predire la progressione clinica o nel definire l'eziologia. Tali risultati sono stati forniti agli esperti a sostegno delle decisioni. La fase 2 è coincisa con il raggiungimento del consensus attraverso l'uso della procedura Delphi (3), unica tecnica che permette di colmare le lacune dell'evidenza scientifica sulla validazione dei biomarcatori con l'opinione e l'esperienza degli esperti. Il consenso è stato raggiunto con una concordanza minima di 70%, o del 50% + 1 quando una domanda richiedeva una ridiscussione.

RISULTATI

Nella fase preliminare, sono stati esaminati 2200 articoli pubblicati tra il 2017 e il 2020. Tra questi, solo 167 hanno fornito misure convalidate dell'accuratezza diagnostica dei biomarcatori rispetto a un gold standard/standard di riferimento o nel predire la progressione o la conversione dell'MCI allo stadio di demenza. Cinquanta studi hanno fornito valori di accuratezza per RMN, 41 per CSF, 37 per FDG-PET, 15 per Data-imaging, 10 per amiloide-PET, 2 per tau-PET e 6 per scintigrafia MIBG miocardica ed EEG. La procedura Delphi si è composta di sei round. Secondo gli esperti, il workflow sarà implementabile nei servizi ambulatoriali specialistici, in persone con malattia neurocognitiva prodromica o lieve e età inferiore a 85 anni. Il workflow è centrato sul paziente e presenta tre livelli di valutazione (W): W1 definisce undici profili clinici basati su risultati integrati di neuropsicologia, pattern di atrofia RMN ed esami del sangue; W2 descrive i biomarcatori di prima linea in base al sospetto clinico evidenziato in W1; e W3 suggerisce i biomarcatori di seconda linea quando i risultati dei biomarcatori di prima linea sono non coerenti con l'ipotesi diagnostica, non informativi o inconcludenti. Più specificamente, i biomarcatori del CSF sono di prima scelta nel sospetto di malattia di Alzheimer e quando

i risultati neuropsicologici e di RMN sono incoerenti e non consentono una chiara ipotesi diagnostica. Il DAT-SCAN è esame di prima scelta quando si sospetta una malattia a Corpi di Lewy; FDG-PET lo è per i profili clinici compatibili con degenerazione lobare frontotemporale o tauopatie motorie. In caso di pattern metabolici atipici, quando è concepibile un'eziologia di AD sottostante, gli esperti suggeriscono un'indagine del CSF. Nessuno di questi biomarcatori è indicato quando i profili clinici suggeriscono un deterioramento cognitivo vascolare o altri disturbi neurologici.

CONCLUSIONI

Il workflow diagnostico si pone come obiettivo di migliorare la coerenza nella diagnosi dei disturbi neurocognitivi e l'uso razionale delle risorse in Europa, consentendo la formulazione di una diagnosi eziologica precoce e sostenibile.

Bibliografia

1. Frisoni G.B., Boccardi M., Barkhof F., et al. Strategic roadmap for an early diagnosis of Alzheimer's disease based on biomarkers. *Lancet Neurol.* 2017;16:661-76.
2. Bocchetta M., Galluzzi S., Kehoe P.G., et al. The use of biomarkers for the etiologic diagnosis of MCI in Europe: an EADC survey. *Alzheimers Dement.* 2015;11:195-206.e1.
3. Murphy M.K., Black N.A., Lamping D.L., et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Health Technol Assess.* 1998;2:1-88.

DELIRIUM IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI DURANTE LA PANDEMIA DA COVID-19: IL RUOLO DEL TELEVISORE IN CAMERA

Pacilli G.¹, Lo Buglio A.¹, Quiete S.¹, Greco A.², Bellanti F.¹, Vendemiale G.¹

¹ SC Medicina Interna e dell'Invecchiamento, Policlinico Riuniti - Università degli Studi di Foggia; ² SC Geriatria, IRCSS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG)

SCOPO DEL LAVORO

I pazienti anziani ospedalizzati sono particolarmente a rischio di delirium. Diversi fattori, modificabili e non modificabili concorrono ad aumentare la suscettibilità durante il ricovero. In particolare, l'isolamento sociale e l'allontanamento dall'ambiente familiare possono rappresentare un importante trigger per l'insorgenza di delirium. Durante l'epoca COVID-19, soprattutto durante le fasi più importanti di diffusione del virus, si è spesso osservata per motivi di sicurezza una drastica riduzione delle visite dei familiari ai pazienti degenti. Questo si

è tradotto in un aumento del senso di isolamento frequentemente accompagnato dalla comparsa o aggravamento di sintomi depressivi. Tutto ciò ha favorito una maggiore vulnerabilità alla comparsa di delirium nei pazienti ospedalizzati, soprattutto se anziani. Obiettivo dello studio è valutare la prevalenza di episodi di delirium in seguito all'installazione nelle camere di degenza di un televisore.

MATERIALI E METODI

Sono stati reclutati consecutivamente 206 pazienti ricoverati presso il reparto di Medicina Interna e dell'Invecchiamento del Policlinico Foggia con età ≥ 65 anni. Sono stati creati due gruppi in base alla assenza (gruppo CONTROLLO) o alla presenza di un televisore nella stanza di degenza (gruppo INTERVENTO):

- gruppo CONTROLLO: 106 pazienti reclutati nel periodo tra aprile e giugno 2021;
- gruppo INTERVENTO: 100 pazienti reclutati nel periodo tra gennaio e marzo 2022.

Duranti i periodi di reclutamento le visite dei familiari ai pazienti risultavano bloccate. Sono stati raccolti dati ematochimici da prelievo su sangue venoso eseguito al ricovero: emocromo completo, glicemia, eGFR, albumina in grammi e proteina C reattiva (PCR). Le performance cognitive sono state valutate utilizzando il Mini Mental State Examination (MMSE) mentre lo stato nutrizionale con il Mini Nutritional Assessment (MNA). Sono inoltre stati registrati la condizione di immobilizzazione a letto, la polifarmacoterapia (introduzione di ≥ 4 farmaci nuovi durante la degenza) e le comorbidità (≥ 3 patologie croniche). Lo screening per la presenza di delirium è stato eseguito ogni 24 ore durante tutta la degenza utilizzando il 4AT score (diagnosi di delirium in caso di punteggio ottenuto ≥ 4). Per l'analisi statistica è stato utilizzato il software SPSS 20.

RISULTATI

L'età media della popolazione era 80.3 (± 4.2) anni, 124 (60.2%) pazienti erano donne. I due gruppi non differivano per sesso, emoglobina, numero di globuli bianchi, neutrofili e linfociti, glicemia, eGFR, albumina e PCR. Inoltre, i due gruppi non differivano per performance cognitive e stato nutrizionale, percentuale di pazienti immobilizzati a letto, prevalenza di polifarmacoterapia comorbidità (Tab. 1). Il gruppo INTERVENTO presentava una incidenza di delirium significativamente inferiore rispetto al gruppo CONTROLLO (9 vs 21.7%, $p 0.012$).

CONCLUSIONI

Dopo l'installazione di un televisore in ogni stanza di degenza del reparto si è osservata una significativa riduzione degli episodi di delirium nei pazienti ricoverati.

Tabella

	CONTROLLO n. 106	INTERVENTO n. 100	P-value
Età, anni	79.0 \pm 8.1	81.1 \pm 8.9	0.108
Sesso, F	66 (61.29%)	56 (56.0%)	0.562
Hb, g/dl	11.4 \pm 1.7	11.2 \pm 1.9	0.110
Globuli bianchi, μ l	8025 \pm 408	8429 \pm 514	0.549
Linfociti, μ l	3286 \pm 645	3200 \pm 531	0.265
Glicemia, mg/dl	128.8 \pm 20.0	115.8 \pm 20.0	0.820
eGFR, ml/min	71.6 \pm 36.3	65.1 \pm 34.2	0.205
Albumina, g/dl	3.02 \pm 0.4	2.9 \pm 0.6	0.075
PCR, mg/l	12.1 [3.4 - 33.3]	25.7 [6.7 - 47.65]	0.093
MMSE	21.1 \pm 7.8	19.0 \pm 8.6	0.098
MNA	21.0 \pm 6.7	20.7 \pm 5.2	0.189
Immobilizzazione a letto	53 (50.0%)	48 (48.0%)	0.776
Comorbidità, ≥ 3	48 (45.3%)	55 (55.0%)	0.168
Polifarmacoterapia, ≥ 4	47 (39.6%)	19 (19%)	0.927
Delirium (almeno un episodio)	23 (21.7%)	9 (9%)	0.012

Questa osservazione, seppur necessiti di ulteriori conferme, suggerisce come un approccio interventistico di tipo ambientale e non farmacologico e di relativo basso costo possa favorire una minore incidenza degli episodi di delirium e delle complicanze a essi correlate, riducendo così la necessità di ricorrere a interventi farmacologici non scevri di rischi.

Bibliografia

Morandi A. et al. Journal of the American Medical Directors Association 2020.

DOLL THERAPY

Putrino L., Putrino C., Malara A.

RSA San Domenico, Lamezia Terme (CZ)

INTRODUZIONE

L'epidemia COVID-19 ha messo a dura prova i nostri anziani, soprattutto nei periodi di lockdown, a causa delle restrizioni adottate per il contenimento del contagio e soprattutto perché è venuta meno la presenza e il contatto dei familiari. In questo contesto, la Doll therapy o Terapia della bambola, si è rivelato un approccio efficace per far sentire gli anziani utili. Si tratta di un intervento non farmacologico (1) utilizzato con le persone affette da malattia di Alzheimer e da altre forme di demenza. La gestione della bambola stimola il ricordo delle esperienze di accudimento che la persona con demenza ha vissuto, riducendo gli stati d'ansia e favorendo il benessere. Gli studi sulla terapia della bambola si ispirano alla teoria dell'attaccamento formulata negli anni '60 dallo psicologo John Bowlby, secondo cui desiderio di contatto e di accudimento tra genitore e bambino, può anche avvalersi di un oggetto transizionale, quale la bambola. L'anziano utilizza la bambola come oggetto simbolico per creare una relazione con altri e riesce a riversare parte del naturale desiderio di accudimento e scambio affettivo sul giocattolo che diviene

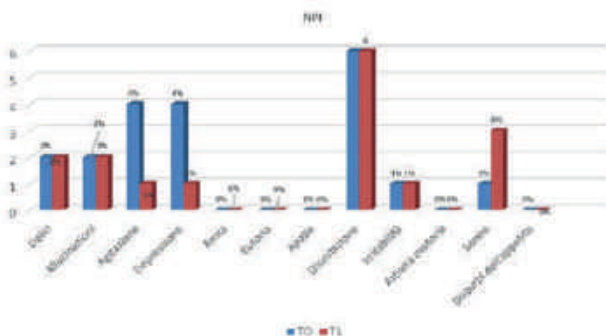
un essere vivente dotato di esigenze concrete, ma soprattutto emotive. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare l'efficacia di un intervento strutturato di Doll therapy, su una persona affetta da demenza, ricoverata presso la RSA San Domenico, sui disturbi del comportamento e sul tono dell'umore.

CASO CLINICO

Donna di 100 anni affetta da Disturbo Neurocognitivo Maggiore con associati disturbi psicocomportamentali, Vasculopatia cerebrale cronica, Diabete mellito tipo 2 con complicanze di maculopatia, Cardiopatia ischemica cronica. Vedova con 4 figli (2 maschi e 2 femmine). In trattamento farmacologico con quietapina (25 mg cp 1 cp x 2/die). La paziente è stata sottoposta a valutazione multidimensionale al momento dell'arruolamento (T0) e dopo 2 mesi dall'intervento di Doll therapy (T1). Lo stato cognitivo è stato valutato con il Mini-Mental State Examination (MMSE) (2), il tono dell'umore la Cornell Scale for Depression in Dementia (CORNELL Scale) (3), i disturbi comportamentali con la Neuropsychiatric Inventory (NPY) (4). Dopo uno specifico periodo di osservazione di circa 15 giorni durante i quali è stata monitorata l'interazione della paziente nei confronti della bambola, è iniziato il trattamento che ha previsto l'utilizzo della bambola nelle fasce orarie in cui la paziente era abitualmente più agitata.

DISCUSSIONE

Dopo 2 mesi dall'inizio del trattamento, abbiamo ottenuto una riduzione dei disturbi del comportamento e un miglioramento sia nel punteggio totale del NPY (T0 = 20/144; T1 = 16/144), che nei singoli item di agitazione e depressione (Fig. 1); anche il tono dell'umore è migliorato alla valutazione con la Cornell Scale (T0 = 9/38; T1 = 6/38). Dall'osservazione relazionale, è emerso che la paziente identificava la bambola come una bambina e dopo qualche giorno ha iniziato a chiamarla con il nome della figlia più piccola. Ha iniziato a cullarla, parlarle e ad accudirla, favorendo un senso di tranquillità e di benessere generale.



CONCLUSIONI

L'intervento di Doll therapy è risultato efficace nel migliorare agitazione e depressione e favorendo sentimenti positivi di attaccamento e sicurezza. Anche la figlia della nostra paziente si è dimostrata compiaciuta quando, in occasione di una videochiamata, nel chiedere alla madre chi fosse la bimba che cullava, le ha risposto presentandole la bambola e chiamandola con il suo stesso nome.

Bibliografia

1. Ivo Cilesi "Servizi innovativi e nuovi approcci non farmacologici".
2. Folstein M.F., Folstein S., McHugh P.R., J. Psychiatr. Res; 12:189-198,1975.
3. Cummings J.L., Mega M., Gray K. et al. The neuropsychiatric inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. Neurology 1994;44.2308-2314.
4. Alexopoulos G.S., Abrams R.C., Young B.C. et al. Cornell Scale for Depression in Dementia. Biol Psychiatry 1988;23:271-284.

MODULAZIONE DELLA BIOENERGETICA CELLULARE DELLA MICROGLIA: UN POTENZIALE FUTURO APPROCCIO TERAPEUTICO NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER

Sanginetto M.¹, Ciarnelli M.¹, Cassano T.¹, Cornacchia M.G.¹, Di Gioia G.¹, Romano A.D.¹, Villani R.¹, Avolio C.², Serviddio G.¹

¹ Centro Universitario per la Ricerca e Cura delle Epatopatie (CURE), Unità di Epatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Foggia; ² S.C. Neurologia Universitaria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Foggia

SCOPO DEL LAVORO

Le cellule di microglia sono cellule simil-macrofagiche, costituendo l'immunità innata del sistema nervoso centrale. Esse Svolgono numerose funzioni regolatorie dell'omeostasi cerebrale e intervengono nei processi di infiammazione, riparazione tissutale e citotossicità. Tuttavia, la loro attivazione pro-infiammatoria è stata descritta come forza motrice di quasi tutti i disturbi neurodegenerativi (1), inclusa la malattia di Alzheimer (MA). Negli ultimi anni la branca dell'immunometabolismo ha focalizzato l'attenzione sul ruolo del metabolismo cellulare nel determinare l'attivazione infiammatoria di linfociti e monociti-macrofagi. In particolare, studi con il lipopolisaccaride (LPS) hanno dimostrato come l'attivazione toll-like receptor (TLR)-mediata nei macro-

fagi induce una riprogrammazione della bioenergetica cellulare per sostenere la produzione citochinica, e che derivati del ciclo di Krebs come il dimetil-malonato (inibitore del succinato deidrogenasi, SDH) svolgono azione anti-infiammatoria proprio attraverso la modulazione del metabolismo cellulare. Inoltre, recenti studi dimostrano come la demenza di Alzheimer si accompagna a una attivazione pro-infiammatoria della microglia attraverso TLRs attivati da beta-amiloide, ma anche da LPS circolante.

MATERIALI E METODI

Obiettivo di questo studio è stato quindi quello di studiare il ruolo della bioenergetica cellulare della microglia nella MA. Per fare questo, topi triplo-transgenico (3-tg) sono stati utilizzati come modello di MA, e dalla loro corteccia cerebrale sono state estratte cellule primarie di microglia. Mentre, esperimenti in vitro sono stati condotti utilizzando cellule umane di microglia immortalizzate (HCM3). Glicolisi e respirazione mitocondriale sono state studiate mediante quantificazione di extracellular acidification rate (ECAR) e oxygen consumption rate (OCR) con seahorse analyser.

RISULTATI

In un primo step abbiamo riscontrato una maggiore attivazione microgliale nella corteccia di topi 3-tg, dell'età di 12 mesi, per aumentata espressione del TLR-4 e di IL-1beta. Pertanto, per indurre in vitro l'attivazione TLR-4-mediata, cellule HCM3 sono state attivate con LPS, e l'effetto anti-infiammatorio del dimetil-malonato (DMM) è stato studiato. Il trattamento con DMM inibiva significativamente la produzione LPS-indotta di IL-1beta. Analizzando il profilo bioenergetico è stato interessante notare come l'LPS induceva un aumento significativo dei livelli di glicolisi e capacità glicolitica, ma anche di respirazione mitocondriale basale e massimale, sebbene con un importante effetto disaccoppiante (leak) e conseguente produzione di stress ossidativo. Il trattamento con DMM ha tuttavia significativamente ridotto l'effetto LPS-indotto, riducendo l'aumento della glicolisi, della respirazione basale, massimale e del leak. Analizzando le attività enzimatiche dei complessi della catena respiratoria si è visto che l'LPS stimolava l'attività del complesso I e del complesso II, mentre il DMM inibiva totalmente l'attività del complesso II. Anche la quantità di perossidi prodotti dall'attività dei complessi I e II risultava controllata dal trattamento con DMM rispetto a LPS. Pertanto, i livelli di stress ossidativo erano diminuiti nelle cellule trattate con DMM. Lo studio in vitro con oligomicina (inibitore ATP sintasi), FCCP (disaccoppiante), 2-deossiglucosio (inibitore della glicolisi), rotenone-antimicina (inibitori respirazione mitocondriale) e mito-Tempo (scavenger

mitocondrio-specifico) ha dimostrato come la produzione di IL-1 beta necessita dell'attività glicolitica, ma anche di quella respiratoria e di una quota di stress ossidativo mitocondriale. Pertanto, l'inibizione della SDH col DMM riduce la produzione di IL-1beta modulando il metabolismo a più livelli. In un secondo step abbiamo notato che le cellule di microglia primarie provenienti da topi 3-tg, quindi con MA, presentavano livelli di glicolisi e di respirazione basale e massimale significativamente superiori a quelle dei topi wild type (WT), con un leak molto elevato e ridotta produzione di ATP mitocondriale, quindi con un profilo metabolico simile agli effetti LPS-indotti. Inoltre, la somministrazione intraperitoneale di DMM nei topi-3tg induceva nelle cellule di microglia un significativo controllo della glicolisi e della respirazione mitocondriale con conseguente abrogazione dell'espressione di IL-1beta.

È stato interessante notare come i topi 3-tg più anziani (18 mesi) non avevano espressione di IL-1beta superiore rispetto ai controlli, e la loro microglia presentava livelli di glicolisi simili ai WT, mentre i livelli di respirazione mitocondriale risultavano significativamente ridotti. Pertanto, nel topo 3-tg più anziano si riscontrava una sorta di esaurimento metabolico, e di conseguenza, funzionale della microglia. Un effetto simile è stato descrivibile, seppur in minor misura, stimolando in vitro le HCM3 con LPS per 10 giorni consecutivi.

CONCLUSIONI

La bioenergetica cellulare gioca un ruolo importante nell'attivazione infiammatoria della microglia nella malattia di Alzheimer. L'intervento con molecole modulanti del metabolismo come il DMM si presenta come una prospettiva futura di notevole interesse per aprire nuove strade nel trattamento e soprattutto nella prevenzione della MA.

Bibliografia

1. Edler M.K., Mhatre-Winters I., Richardson J.R. Microglia in Aging and Alzheimer's Disease: A Comparative Species Review. *Cells*. 2021;10(5):1138. <https://doi.org/10.3390/cells10051138>. PMID: 34066847; PMCID: PMC8150617.

AZIONE ALLE EMOZIONI - IL RUOLO DELLA TEATRO-TERAPIA NELLE PERSONE CON DEMENZA DI ALZHEIMER PROBABILE. RISULTATI DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE NEI PAZIENTI DEL CENTRO DIURNO DELL'ITALIAN HOSPITAL GROUP

Spaziani L., Di Carlo F., Benet B., Spinelli L., Carbone G.
Italian Hospital Group - Gruppo Korian, Guidonia (RM)

SCOPO DEL LAVORO

Nella Malattia di Alzheimer non abbiamo farmaci capaci di agire sulle cause che la sottendono, in questo contesto l'importanza delle terapie non farmacologiche è tanto importante quanto quella delle terapie farmacologiche. In questo contesto rientra il ruolo della Teatro-Terapia, capace di coniugare elementi di riabilitazione cognitiva, fisica e comportamentale. L'obiettivo del presente studio è stato quello di confrontare una popolazione di pazienti con Demenza di Alzheimer probabile sottoposti a terapia teatrale con un gruppo di controllo di pazienti trattati con altre terapie riabilitative. Abbiamo ipotizzato che le persone con Demenza di Alzheimer probabile sottoposte alla Teatro-Terapia (TT) mostrasse un miglioramento delle competenze, un miglior funzionamento adattivo e una riduzione dei sintomi comportamentali e psicologici.

MATERIALI E METODI

Lo studio che abbiamo condotto è uno studio osservazionale retrospettivo di Coorte, condotto presso il Centro Diurno dell'Italian Hospital Group (ora riclassificato dalla Regione Lazio come RSA semiresidenziale per disturbi cognitivo comportamentali gravi). Abbiamo valutato la differenza nelle capacità cognitive, nelle autonomie, nei disturbi psico-comportamentale e nell'equilibrio all'ingresso nel Centro Diurno, a 6 e a 12 mesi. Abbiamo incluso nello studio 84 persone con Demenza di Alzheimer probabile come gruppo di partecipanti al teatro, confrontandole con 210 persone con le stesse caratteristiche denominate "gruppo di controllo". Le persone incluse nello studio avevano un'età compresa tra 65 e 89 anni ed erano tutti in terapia con farmaci inibitori dell'acetilcolinesterasi o memantina.

RISULTATI

Si è documentato nel gruppo di trattamento un lieve, ma significativo, miglioramento nei punteggi del MMSE (variazione media: + 1.7, p < 0.001) rispetto a un declino del gruppo di controllo (variazione media: -5.2 con P < 0.001) (grafico 1). Allo stesso modo il gruppo di trattamento ha mostrato una riduzione dei disturbi

psico-comportamentali all'NPI (variazione della media del gruppo di trattamento: - 20.0, p < 0.001) rispetto al gruppo di controllo in cui il punteggio aumenta (variazione media + 4, p < 0.004)(grafico 2). Da notare come tale intervento abbia avuto un effetto tanto nella popolazione affetta da Malattia di Alzheimer di grado lieve (punteggio MMSE > o = 20), quanto in quella di grado moderato (MMSE < 20).

È stato osservato inoltre un miglioramento statisticamente significativo, seppur lieve, anche per quanto riguarda il quadro motorio e l'equilibrio, con un aumento del punteggio alla scala Tinetti nel gruppo di trattamento (variazione media: +0.9, p < 0.001), rispetto a un peggioramento nel gruppo di controllo (variazione media: -3.4, p < 0.001). Lo stesso discorso vale per le autonomie e il quadro funzionale, con un aumento del punteggio all'indice di Barthel nel gruppo di trattamento (variazione media: +5.4, p < 0.001), rispetto a un calo nel gruppo di controllo (variazione media: -14.1, p < 0.001).

CONCLUSIONI

Con questo studio abbiamo visto come la Teatro-Terapia possa rappresentare un intervento non farmacologico potenzialmente molto promettente nel migliorare, o quantomeno nello stabilizzare, il quadro cognitivo comportamentale, il quadro motorio e l'aspetto socio-emotivo nelle persone con Demenza di Alzheimer probabile di grado lieve e moderata. La possibilità di evocare emozioni e stimolare l'affettività delle persone con demenza rientra inoltre nel quadro più ampio degli interventi non farmacologici multistrategici volti a migliorare



la QoL del malato e del caregiver: la persona malata che acquisisce maggiore fiducia in sé stesso aumenta contestualmente il livello di autostima e il tono umorale-motivazionale.

Bibliografia

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), ed 4. Washington: American Psychiatric Association 1994.
- Carbone G., Limoncelli L. Un amico per i nonni. Roma, Italian Hospital Group 2004.
- McKhann G., Drachman D., Folstein M., et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34(7):939-44.
- Silveri M.C., Ferrante I., Brita A.C., et al. "The Memory of Beauty" - Survives Alzheimer's Disease (but Cannot Help Memory). *J Alzheimer's Dis* 2015.

FRAGILITÀ E DELIRIUM: PREVALENZA IN UNA COORTE DI PAZIENTI ANZIANI CANDIDATI A INTERVENTO NEUROCHIRURGICO IN REGIME DI ELEZIONE

Stella V., Ornago A.M., Maisano B., Signorelli P., Deiana V.M., Marchegiani A., Minardi S., Somma A., Rui C.B., Ricciuti V., Roumy L.G., Monti B., Giussani C., Bellelli G.

Università degli Studi Milano-Bicocca

SCOPO DEL LAVORO

La fragilità è una condizione caratterizzata da una ridotta efficienza di vari apparati e sistemi fisiologici tale da determinare una maggior vulnerabilità dell'individuo a sviluppare eventi avversi (1-3). Il delirium post-operatorio (POD) è una delle complicanze più frequenti del paziente fragile (3). Esso è definito come un disturbo neuropsichiatrico acuto che insorge a seguito di un intervento chirurgico ed è caratterizzato da deficit dell'attenzione, della consapevolezza e di altri domini cognitivi con tendenza alla fluttuazione (4). Inoltre, è gravato da un elevato rischio di outcomes avversi, tra cui il decesso nel breve-medio termine. I pazienti anziani ospedalizzati sono esposti a un elevato rischio di sviluppo di delirium; la letteratura internazionale riporta una prevalenza giornaliera media del 20% (5). Se consideriamo i pazienti che vengono sottoposti a intervento chirurgico, tale percentuale aumenta ulteriormente (6). Nello specifico della patologia neurochirurgica, il 30% dei pazienti che si sottopongono a intervento elettivo

per neoplasia cerebrale va incontro allo sviluppo di delirium (7). A oggi, per quanto ne sappiamo, un solo studio ha analizzato la correlazione tra fragilità e delirium in una coorte di pazienti anziani con neoplasia cerebrale sottoposti a chirurgia elettiva, dimostrando, attraverso un'analisi multivariata aggiustata per fattori confondenti, che la fragilità era associata in modo indipendente alla comparsa di POD (8).

Pertanto, il nostro obiettivo primario è quello di valutare la prevalenza della sindrome da fragilità e l'incidenza del POD in una coorte di anziani ricoverati in elezione in un reparto di Neurochirurgia. In secondo luogo, verrà analizzata l'eventuale associazione tra fragilità e POD.

MATERIALI E METODI

Si tratta di uno studio osservazionale prospettico monocentrico (Ospedale ASST San Gerardo – Monza), attualmente in corso, che recluta pazienti di età ≥ 65 anni, ricoverati c/o la UOC di Neurochirurgia per effettuare interventi chirurgici in elezione a causa di patologie di pertinenza della colonna e/o dell'encefalo. Previo consenso informato, tutti i pazienti vengono valutati all'ingresso in reparto mediante Comprehensive Geriatric Assessment (CGA). La fragilità è valutata tramite Clinical Frailty Scale (CFS), Frailty Index-CGA (FI-CGA) e Frailty Phenotype con riferimento ai 15 giorni antecedenti il ricovero. Il delirium è valutato mediante 4AT dall'ingresso in reparto fino al giorno dell'intervento e nei primi tre giorni post-operatori; lo stato di vigilanza è valutato analogamente tre volte/die tramite la scala mRASS.

RISULTATI

Da una analisi iniziale su un campione di 50 pazienti, la prevalenza della fragilità è variabile a seconda dello strumento utilizzato: il 38% si è dimostrato fragile considerando il Frailty Phenotype, il 28% utilizzando la CFS (score > 4) e il 26% con utilizzando FI-CGA (> 0.2). L'incidenza del POD è risultata essere dell'8%. L'analisi completa dei dati verrà presentata nell'ambito del Congresso. Il numero minimo atteso di pazienti arruolati allo studio è di 100.

CONCLUSIONI

Tale studio ha l'obiettivo di definire la prevalenza della fragilità e l'incidenza di POD in un ambito ancora poco esplorato. Inoltre, la raccolta dati viene effettuata da un team multidisciplinare che comprende medici in formazione specialistica in Geriatria e Neurochirurgia, ponendo le basi per una stretta collaborazione e una miglior gestione del paziente.

Bibliografia

1. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56: M146-56.
2. Clegg A., Young J., Iliffe S., et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;381;752-762.
3. Persico I., Cesari M., Morandi A., et al. Frailty and Delirium in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *J Am Geriatr Soc.* 2018 Oct;66(10):2022-2030.
4. American Psychiatric Association; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Ed. Washington, DC. 2013.
5. Morandi A., Di Santo S.G., et al. Italian Study Group on Delirium (ISGoD). Delirium, Dementia, and In-Hospital Mortality: The Results From the Italian Delirium Day 2016, A National Multicenter Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019;74(6):910-916.
6. Gleason L.J., Schmitt E.M., Kosar C.M., et al. Effect of delirium and other major complications on outcomes after elective surgery in older adults. *JAMA Surg.* 2015;150:1134-40.
7. Chen L., Xu M., Li G.Y., et al. Incidence, risk factors and consequences of emergence agitation in adult patients after elective craniotomy for brain tumor: a prospective cohort study. *PLoS One* 2014;9:e114239.
8. Wang C.M., Ma Y.L., et al. Association of preoperative frailty with postoperative delirium after elective brain tumor resection: Retrospective analysis of a prospective cohort. *Surgery.* 2021;170(6):1763-1769.

OSTEOPOROSI E DEMENZA: UN NUOVO FATTORE DI RISCHIO?

Stornelli M.C., Pendenza L., Cellucci F., Di Tommaso F., Galfo A., Raffaele A., Chichiarelli L., Desideri G.

Università degli Studi dell'Aquila

CASO CLINICO

A.M., donna caucasica di 70 anni, effettua una prima visita ambulatoriale per osteoporosi. Alla visita riferisce difficoltà nella deambulazione a seguito di molteplici cadute nell'ultimo anno con fratture vertebrali riscontrate radiograficamente a livello del soma di D12 e L1. Da tale evento, inoltre, riferisce peggioramento della memoria a breve termine e calo ponderale con progressiva riduzione dell'autonomia nelle attività di base del vivere quotidiano, a tal punto da necessitare di assistenza. Tra i fattori di rischio presenta familiarità per fratture da fragilità maggiori e abitudine tabagica. Reca in visione esame densitometrico eseguito due anni fa che rivela: T score femorale pari a -3.3 e T score vertebrale pari a -3.5. Si decide pertanto di far ripetere l'esame densitometrico e di far eseguire esami ematochimici per lo studio del metabolismo osseo che evidenziano: T score femorale pari a -3.8, T score vertebrale pari a -4.1, vita-

mina D 6 ng/mL, PTH 106 pg/mL creatinina 0.91 mg/dl, calcio corretto per albumina 9.0 mg/dl, fosfatasi alcalina 56 UI/L, CTX 506 ng/ml, emoglobina 12.8 g/dL, calcio delle 24 ore 200 mg/24 g, PCR 1.5 mg/L. Prima di iniziare trattamento osteoanabolico con teriparatide 20 mcg 1 somministrazione/die, si corregge l'ipovitaminosi D con colecalciferolo 1000 UI/die e si integra con calcio carbonato 1 gr/die. Nella valutazione della paziente viene inoltre eseguito un Mini Mental State Examination (MMSE) che mostra un punteggio corretto per età pari a 17.4/30 indicativo di un declino cognitivo moderato e consigliato di eseguire una TC encefalo senza mdc che riscontra atrofia del parenchima cerebrale e ipodensità della sostanza bianca cortico-sottocorticale compatibili con cerebropatia vascolare cronica. Dopo aver sottoposto la paziente a test neuropsicologici, viene posta diagnosi di malattia di Alzheimer.

DISCUSSIONE

La malattia di Alzheimer (AD) e l'osteoporosi sono malattie croniche degenerative comuni e fortemente associate all'età. Le due entità hanno fattori di rischio comuni oltre l'età: l'attività fisica, la vitamina D e la sarcopenia. I pazienti con AD subiscono profondi cambiamenti nella composizione corporea con il progredire della malattia, hanno elevato rischio di fratture e i trattamenti sintomatici utilizzati possono aumentare il rischio di cadute. Il rischio di frattura dell'anca nei soggetti con demenza è aumentato fino a tre volte, e nei pazienti con demenza che subiscono una frattura dell'anca la mortalità a sei mesi è del 55%, rispetto al 12% nei pazienti cognitivamente intatti. Pertanto, i pazienti con demenza non sono solo a maggior rischio di frattura ma anche potenzialmente a maggior rischio di mortalità in caso di frattura. La frattura inoltre è un fattore di rischio indipendente per la demenza, pertanto, i soggetti affetti da queste due malattie possono avere conseguenze ancora maggiori rispetto al soggetto con singola patologia. Numerosi studi hanno cercato di correlare la bassa densità minerale ossea (BMD) all'aumento del rischio di AD, ma non è ancora chiaro il legame. Le correlazioni analizzate riguardano studi genetici e in particolare l'allele APOE, le carenze nutrizionali tipicamente associate alla demenza, la sarcopenia e l'ipovitaminosi D, oltre che livelli aumentati di peptide beta amiloide nel tessuto osseo osteoporotico. Altri studi hanno messo in correlazione il rischio di frattura osteoporotica con il livello di declino cognitivo valutato con MMSE, mostrando come un declino cognitivo di tre punti o più correla con un aumento del rischio di frattura.

In due recenti studi di oltre 900 donne con età media di 70 anni si è evidenziato che donne con calcificazio-

ni dell'aorta addominale (AAC) estese riscontrate alla densitometria minerale ossea hanno un rischio da due a quattro volte maggiore di demenza in età avanzata rispetto a quelle con bassa AAC. In questi studi le AAC vengono classificate in tre categorie: basse, moderate ed estese. I risultati hanno mostrato: donne con AAC estese hanno un tasso di ospedalizzazione per demenza e mortalità maggiore rispetto a donne con AAC basse, suggerendo che le AAC riscontrate alla BMD potrebbero essere correlate con il declino cognitivo e pertanto con un aumentato rischio di demenza.

CONCLUSIONI

La relazione tra osteoporosi e malattia di Alzheimer potrebbe aprire nuovi scenari terapeutici permettendo di sviluppare regimi di gestione clinica più efficaci. Alla luce di questi studi, le calcificazioni dell'aorta addominale riscontrate alla BMD sono da considerarsi come nuovi possibili fattori di rischio per l'insorgenza della demenza, tanto più probabile quanto più estesa risulta l'AAC.

Bibliografia

- Bliuc D., et al. Cognitive decline is associated with an accelerated rate of bone loss and increased fracture risk in women: a prospective study from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *JBMR* 2021.
- Lary, et al. Osteoporosis and dementia: establishing a link. *JBMR* 2021.
- Zhao, et al. Alzheimer's disease and risk of hip fracture: a meta-analysis study. *Scientific World Journal* 2012.
- Young, et al. Dementia and osteoporosis in a geriatric population: Is there a common link? *JBMR* 2021.

FRAGILITÀ E SOLITUDINE NEI PAZIENTI AFFETTI DA DECADIMENTO COGNITIVO PRIMA E DOPO LA QUARANTENA DA COVID-19: RISULTATI DALLO STUDIO GEROCOVID

Terziotti C.¹, Raffaelli C.¹, Devita M.², Bordignon A.³, Antenucci S.⁴, Bazzano S.⁵, Capasso A.⁶, Castellino M.⁷, Del Signore S.⁸, Lubian F.⁹, Maiotti M.¹⁰, Monacelli F.¹¹, Mormile M.T.¹², Sgarito C.¹³, Vella F.¹⁴, Coin A.¹

¹ UOC Geriatria, Dipartimento di Medicina - DIMED, Azienda Ospedale Università di Padova; ² Dipartimento di Psicologia Generale, Università degli Studi di Padova; ³ UOC Disabilità e Non Autosufficienza, Distretto 2 ULSS 7 Pedemontana, Bassano del Grappa (VI); ⁴ Ambulatorio Psicogeriatrico, Ortona (CH); ⁵ Geriatria, Ospedale Civile, Dolo (VE); ⁶ UOSD Anziani e Demenze, Dipartimento Cure Territoriali, ASL Napoli 2 Nord; ⁷ Presidio Ospedaliero Riabilitativo "B. V. Consolata" Fatebenefratelli, S. Maurizio Canavese (TO); ⁸ Bluecompanion Ltd, Londra (UK); ⁹ Geriatria, Memory Clinic, Ospedale di Bolzano; ¹⁰ SS

Neuropsicologia Clinica, Ospedale S. Giovanni Battista, Foligno (PG); ¹¹ Clinica Geriatrica, IRCCSS Ospedale Policlinico San Martino, Genova; ¹² CDCD DS 46 e 47, ASL Napoli 2 Nord; ¹³ UOC Malattie Degenerative e Involutive, Psicogeriatria territoriale, ASP di Agrigento; ¹⁴ CDCD, Distretto 2, Trieste

SCOPO DEL LAVORO

La quarantena e l'isolamento sociale forzato intrapresi durante la pandemia da COVID-19 hanno comportato importanti sequele negative sul benessere psicologico della popolazione, in particolare dei soggetti anziani (1). Inoltre, tali misure hanno portato a un aumento del grado di fragilità nei pazienti over 65 (2). Particolare attenzione va rivolta ai pazienti anziani affetti da decadimento cognitivo. La fragilità è una sindrome geriatrica che comporta un aumento di vulnerabilità, associata alla riduzione età-correlata delle riserve fisiche e cognitive (3). Come già dimostrato nella prima parte di questo studio i soggetti affetti da decadimento cognitivo hanno sofferto maggiormente a livello psicologico gli effetti della pandemia (4).

Scopo del nostro studio è valutare se il livello di fragilità dei pazienti si associa a differenti profili e traiettorie nella Valutazione Geriatrica Multidimensionale (VGM), in particolare in relazione a solitudine e isolamento sociale, pre e post lockdown.

MATERIALI E METODI

I pazienti con decadimento cognitivo sono stati reclutati da 10 Centri per i Disturbi Cognitivi e Demenza (CDCD) in Italia. La raccolta dei dati del periodo antecedente alla quarantena (PREQ) è avvenuta retrospettivamente e del periodo successivo alla quarantena (POSTQ) dopo 6-9 mesi alle visite di controllo. I pazienti venivano sottoposti a VGM comprendente UCLA 3-Item Loneliness Scale, Activity of Daily Living (ADL), Instrumental Activity of Daily Living (IADL), Mini Mental State Examination (MMSE), Mini Nutritional Assessment (MNA), Geriatric Depression Scale (GDS 4-items), Neuropsychiatric inventory (NPI). I risultati sono stati confrontati in base al livello di fragilità alla scala FRAIL (5).

RISULTATI

Il campione comprendeva 165 soggetti (61.9% donne), con età media di 79.5 ± 4.9 anni. I più comuni disturbi cognitivi erano: Mild Cognitive Impairment (24.3%), Malattia di Alzheimer (28.7%), Demenza Vascolare (24.7%) e Demenza Mista (14.9%). I soggetti fragili risultavano essere i più anziani, di sesso femminile e con basso stato funzionale. La scala UCLA in PREQ mostrava una maggiore sensazione di solitudine e isolamento sociale nei soggetti fragili rispetto ai non fragili, seppur non significativa; in POSTQ è visibile invece un significativo

Tabella 1 - VGM PREQ e POSTQ su campione suddiviso con scala FRAIL

		FRAIL=0 (n=47)	FRAIL=1-2 (n=92)	FRAIL >2 (n=26)
UCLA	PreQ	3.44±0.959	3.71±1.337	3.87±1.632
	PostQ	3.87±1.660*	4.18±1.723*	4.96±2.107* §
ADL	PreQ	5.47±0.952	5.03±1.338	3.96±1.843 §
	PostQ	5.43±1.078	4.80±1.384*	3.52±2.023 §
IADL	PreQ	4.77±2.277	4.33±2.300	2.62±2.002 §
	PostQ	4.36±2.540*	3.58±2.322*	2.31±2.093 §
MMSE	PreQ	24.09±2.765	23.47±2.574	23.08±2.481
	PostQ	23.77±3.383	23.35±3.321	22.36±3.616
NPI	PreQ	8.36±9.956	8.29±9.754	18.36±12.382 §
	PostQ	10.46±11.493	11.22±10.428*	21.71±13.224 §
MNA	PreQ	11.60±2.812	11.35±2.308	10.09±2.724
	PostQ	12.14±1.751	11.66±2.344	8.90±3.076 §
GDS	PreQ	1.24±1.300	1.43±1.262	2.23±1.691
	PostQ	1.03±1.280	1.41±1.149	2.60±1.404 §
Legenda:				
§: p<0.05 tra fragili e non fragili				
*: p<0.05 tra PREQ e POSTQ				

aumento in tutti i gruppi di soggetti soprattutto nel confronto tra fragili e non fragili (4.96 vs 3.87 §). I fragili in PREQ, rispetto ai non fragili, mostravano minor autonomia in ADL (3.96 vs 5.47 §) e IADL (2.62 vs 4.77 §), ma rimanevano stabili nel POSTQ, a differenza del gruppo dei pre-fragili che mostrava una significativa perdita di ADL e IADL POSTQ. Il MMSE non mostra differenze tra i gruppi di fragilità e rimane stabile nel POSTQ. La scala MNA non mostra differenze tra gruppi nel PREQ; invece, nel periodo POSTQ i soggetti fragili risultano essere a minor rischio di malnutrizione (8.90 vs 12.14 §). La scala GDS 4-items evidenzia maggiore deflessione dell'umore nei fragili in PREQ; i risultati rimangono stabili in tutti i gruppi in POSTQ. La scala NPI totale nel PREQ mostrava valori più elevati per i pazienti fragili (18.36 vs 8.36 §); tra i singoli item del NPI nel PREQ, ansia, depressione, apatia, disturbi del sonno e dell'appetito sono più evidenti nei fragili. La differenza in PREQ e POSTQ è evidente per l'NPI totale nell'intero campione, mentre il gruppo dei pre-fragili mostra differenze significative negli item di agitazione, depressione e disturbi del sonno, e quello dei fragili negli item depressione e disturbi del sonno (Tab. 1).

CONCLUSIONI

Questo studio dimostra che tra i soggetti affetti da decadimento cognitivo i fragili sono coloro che maggiormente hanno avvertito la sensazione di isolamento sociale e di solitudine post lockdown. Si evidenzia anche come lo stato di fragilità sia indipendente dal grado di declino

cognitivo dei soggetti. I fragili, a fronte di un profilo multidimensionale più vulnerabile PREQ, mostravano anche una diversa traiettoria nel POSTQ, manifestando un peggioramento globale più significativo. Tali risultati confermano la minore riserva funzionale e cognitiva dei soggetti anziani fragili, rendendoli particolarmente sensibili alle conseguenze indirette della pandemia da COVID-19. In futuro sarà importante che tutto il personale sanitario prestando particolare attenzione ai pazienti affetti da decadimento cognitivo, soprattutto se fragili o pre-fragili, nell'ottica di implementare le misure di protezione e prevenzione.

Bibliografia

1. Mendoza-Ruvalcaba N.M., Gutiérrez-Herrera R., López C., et al. Impact of quarantine due to COVID-19 pandemic on health and lifestyle conditions in older adults from Centro American countries. *PLoS One*. 2022;17(5):e0264087.
2. Pizano-Escalante M.G., Anaya-Esparza L.M., Nuño K., et al. Direct and Indirect Effects of COVID-19 in Frail Elderly: Interventions and Recommendations. *J Pers Med*. 2021;11(10):999.
3. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56.
4. Coin A., Devita M., Trevisan C., et al. Psychological Well-Being of Older Adults With Cognitive Deterioration During Quarantine: Preliminary Results From the GeroCovid Initiative. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:715294.
5. Morley J.E., Malmstrom T.K., Miller D.K. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging*. 2012;16(7):601-8.

PREVENZIONE, VALUTAZIONE E GESTIONE DEL DELIRIUM: PROTOCOLLO AZIENDALE ASST SPEDALI CIVILI DI BRESCIA

Verità R.¹, Rossi C.³, Marengoni A.¹, Padovani A.¹, Latronico N.², Perani C.⁴, Comberti E.⁵, Brogni S.⁶, Rizzieri M.⁵, Beretti S.⁵, Manara L.⁵

¹ Dipartimento Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia; ² Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Brescia; ³ Direzione Sanitaria, ASST Spedali Civili di Brescia; ⁴ UO Pronto Soccorso-OBI, ASST Spedali Civili di Brescia; ⁵ UOC Qualità, Formazione e Gestione del Rischio, ASST Spedali Civili di Brescia; ⁶ UO Medicina a indirizzo geriatrico, ASST Spedali Civili di Brescia

SCOPO DEL LAVORO

Il delirium è una sindrome neuropsichiatrica caratterizzata da insorgenza acuta di inattenzione e deficit cognitivo globale, ad andamento fluttuante, distinto

in iper- o ipo-cinetico sulla base dell'alterazione dello stato di responsività. Frequente nelle persone anziane ospedalizzate per malattia acuta che presentino fattori predisponenti. Trattandosi di una condizione reversibile e prevenibile l'ASST Spedali Civili di Brescia ha pubblicato un protocollo atto a uniformare i comportamenti dei professionisti sanitari per le procedure di prevenzione, valutazione e gestione.

MATERIALI E METODI

Un gruppo di lavoro composto da specialisti dell'area medico-chirurgica ed emergenza-urgenza ha redatto il protocollo basandosi sulle evidenze della letteratura. L'unità di valutazione del rischio clinico degli Spedali Civili ha revisionato il protocollo che si snoda in paragrafi che definiscono le attività necessarie a valutare, prevenire e gestire il delirium applicabili a tutti i pazienti in età adulta a esclusione esclusi i ricoverati presso le UUOO del DSM-D. È stato organizzato un percorso di formazione diviso in due rami, area medico-chirurgica e area intensiva, offerto a un campione selezionato di professionisti sanitari (un medico, un infermiere e un operatore) per ogni unità di degenza aziendale.

RISULTATI

Valutazione e screening: La valutazione del rischio di delirium all'ingresso in PS attraverso il Delirium Risk Assessment tool, in terapia intensiva attraverso il PRE-DELIRIC e in ogni UO di degenza attraverso la Clinical Frailty Scale associata alla raccolta anamnestica per pregressi episodi di delirium e/o abuso alcolico. Lo screening del delirium in PS, OBI e/o all'ingresso in UO di degenza attraverso la scala 4-AT, ripetuta almeno ogni 24h e in terapia intensiva attraverso la scala RASS, ripetuta 3 volte/die e le scale CAM-ICU e ICDS-C ripetute ogni 24h. In sospetto delirium il medico esamina i possibili fattori precipitanti (acronimo DELIRIUM) e valuta la necessità di attivare una consulenza neurologica, psichiatrica o rianimatoria. Prevenzione: Identificati i pazienti a rischio è necessario monitorarli quotidianamente applicando norme comportamentali atte a ridurre il rischio di insorgenza del delirium, anche in terapia intensiva (schema ABCDEF). Gestione farmacologica: Indicazioni sulla migliore terapia farmacologica da adottare in caso di insorgenza di delirium ipercinetico con rischio per l'incolumità del paziente e/o degli operatori distinte secondo diverse categorie di pazienti: over 65 capaci di deglutire, over 65 incapaci di deglutire e anziani con delirium di lieve entità o con segni extrapiramidali. Avvertenze sui possibili eventi avversi dei farmaci, sulle interazioni farmaco-farmaco con indicazioni sul monitoraggio dei pazienti sottoposti a trattamento farmacologico sono descritte.

CONCLUSIONI

A tutti i partecipanti è stato sottoposto un questionario che prendeva in considerazione il grado di soddisfazione (da 0 a 4 – 0: gravemente insufficiente; 1: insufficiente; 2: sufficiente; 3: buono; 4: ottimo) e il grado di apprendimento (da 1 a 3 – 1: sufficiente; 2: buono; 3: ottimo). È emerso un notevole apprezzamento dell'iniziativa con una media di voto di 3,46 per l'area medico-chirurgica e 3,64 per l'area intensiva e una percentuale di apprendimento buona o ottima del 96% per l'area medico-chirurgica e del 95% per l'area intensiva.

Bibliografia

- Bellelli G., et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing* 2014.
- Bellelli G., et al. Italian intersociety consensus on prevention, diagnosis, and treatment of delirium in hospitalized older persons *Intern Emerg Med* 2018.
- Bergeron N., et al. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001.
- Burry L., et al. Antipsychotics for treatment of delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;6.
- Ely E.W., et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Critical Care Medicine* 2001.
- Hui D., et al. Effect of Lorazepam With Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017.
- Jan Wu Y.C., et al. Association of Delirium Response and Safety of Pharmacological Interventions for the Management and Prevention of Delirium: A Network Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2019.
- Kalish V.B., et al. Delirium in older persons: evaluation and management. *Am Fam Physician* 2014.
- Marengoni A., et al. The impact of delirium on outcomes for older adults hospitalised with COVID-19. *Age Ageing* 2020.
- Ostuzzi G., et al. Pharmacological treatment of hyperactive delirium in people with COVID-19: rethinking conventional approaches. *Ther Adv Psychopharmacol* 2020.
- Pandharipande P.P., et al. The intensive care delirium research agenda: a multinational, interprofessional perspective. *Intensive Care Med* 2017.
- Reade M.C., et al. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016.
- Rockwood K., et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005.
- Van den Boogaard M., et al. Development and validation of PRE-DELIRIC delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. *BMJ* 2012.
- Zucchelli A., et al. Development and validation of a delirium score in older patients admitted to the Emergency Department Observation Unit. *Aging Clin Exp Res* 2021.

DIABETE TIPO 2 E DISTURBI METABOLICI

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

IMPATTO DELLA VARIABILITÀ GLICEMICA SU MORTALITÀ E FREQUENZA DI RIOSPEDALIZZAZIONE IN PAZIENTI ANZIANI RICOVERATI AFFETTI DA DIABETE MELLITO TIPO 2

Confortin N., Della Volpe E., Ruoso L., Galli F., Curreri C., Zanforlini B.M., Sergi G.

Università degli Studi di Padova

SCOPO DEL LAVORO

Dalla letteratura è noto come una marcata variabilità dei valori glicemici in pazienti diabetici sia correlata a un maggior numero di eventi avversi e a una più elevata mortalità (1-3). Nonostante siano descritti numerosi indicatori di variabilità glicemica non esiste a oggi un chiaro consenso su quale tra questi debba essere utilizzato nella pratica clinica (4). Scopo dello studio è valutare se la variabilità glicemica intraricovero, espressa come coefficiente di variazione delle glicemie (CV), possa costituire un utile indicatore prognostico di mortalità e frequenza di riospedalizzazione in pazienti anziani affetti da diabete tipo 2 ricoverati in un reparto per acuti. Come outcome clinici di interesse sono stati considerati la mortalità a 12 e a 24 mesi degli anziani diabetici ricoverati, in relazione alla variabilità glicemica intraricovero, rispetto ai pazienti non diabetici; la durata della degenza media rispetto alla media nazionale del 2019 e il numero di nuove ospedalizzazioni entro 12 mesi dalla dimissione, sempre in relazione alla variabilità glicemica durante il ricovero in confronto ai pazienti non diabetici.

MATERIALI E METODI

Studio osservazionale retrospettivo della durata di 24 mesi, che ha coinvolto 369 pazienti, 169 affetti da diabete di tipo 2 e 200 non diabetici, ricoverati presso l'UOC Geriatria AOP. Per ciascun soggetto è stato calcolato il coefficiente di variazione delle glicemie (CV), espresso come rapporto tra la deviazione standard delle glicemie capillari e la media delle stesse moltiplicando per 100 il risultato. In base a tale indice, il gruppo dei pazienti diabetici è stato stratificato secondo terzi di variabilità glicemica (primo terzo, CV < 19.7%; secondo terzo, CV compresa tra 19.7 e 28.5%; terzo terzo, CV maggiore o uguale a 28.6%). Il rischio di morte a 12 e 24 mesi in

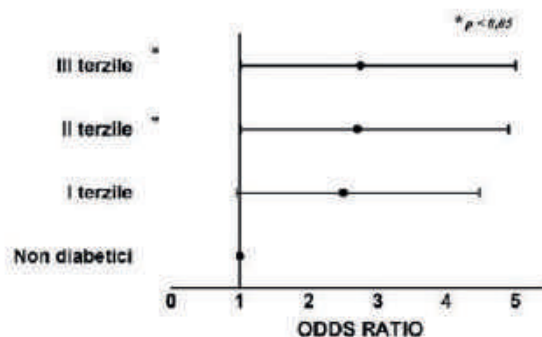


Fig. 1 Rappresentazione degli Odds Ratio relativi al rischio di andare incontro ad una degenza prolungata oltre i nove giorni in pazienti diabetici stratificati in terzi di CV rispetto a pazienti non diabetici.

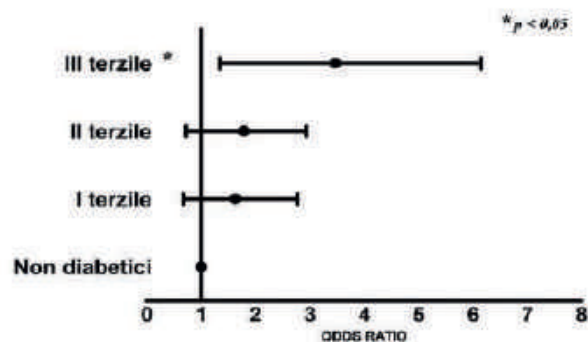


Fig. 2 Odds Ratio rappresentativi del rischio di andare incontro a due o più riospedalizzazioni entro 12 mesi dal ricovero per i pazienti diabetici stratificati in terzi di CV e confrontati con i pazienti non diabetici.

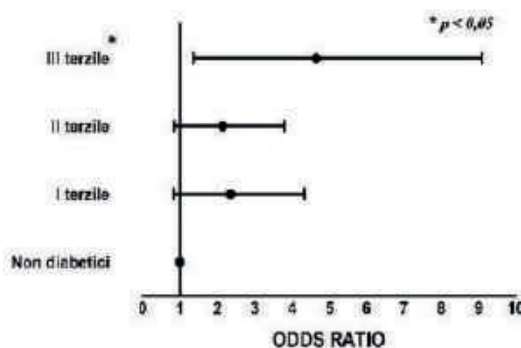


Fig. 3 Odds Ratio rappresentativi del rischio di morte a 24 mesi dalla dimissione per i pazienti con diabete suddivisi in terzi di CV paragonati ai pazienti non diabetici, essendoli come categoria di riferimento.

relazione al CV è stato analizzato tramite regressione logistica binaria; il modello è stato aggiustato per età, sesso, presenza di neoplasie, ipertensione o demenza. La durata della degenza media superiore a 9 giorni in relazione alla CV è stata analizzata tramite analisi logistica multinomiale. Il rischio di riospedalizzazione a 12 mesi è stato valutato mediante regressione logistica multinomiale.

RISULTATI

Per quanto riguarda le caratteristiche della popolazione studiata i pazienti diabetici presentavano un'età significativamente inferiore rispetto ai non diabetici (rispettivamente 87 e 89 anni). I valori di HbA1c sono risultati progressivamente più elevati dal primo al terzo terzile di CV (mediana 48 mmol/mol nel primo terzile; 49 mmol/mol per il secondo terzile; per il terzo terzile 60 mmol/mol, con $p < 0.005$). I pazienti diabetici appartenenti al secondo e terzo terzile di CV hanno mostrato un significativo aumento del rischio di andare incontro a una degenza superiore ai nove giorni rispetto ai pazienti non diabetici (secondo terzile: OR 2.21; IC 95% 1.01-4.90; $p < 0.05$; terzo terzile: OR 2.24; IC 95% 1.01-5.00; $p < 0.05$). Il rischio di andare incontro a due o più riospedalizzazioni a 12 mesi dal ricovero è risultato essere significativamente più elevato per i pazienti diabetici appartenenti al terzo terzile (OR 2.90; IC 95% 1.35-6.15; $p < 0.05$). A 12 mesi dalla dimissione non si sono evidenziate differenze statisticamente significative per quanto concerne la mortalità tra pazienti diabetici, stratificati per terzili di variabilità glicemica, e pazienti non diabetici (primo terzile: OR: 1.05; IC 95% 0.56-1.95; secondo terzile: OR: 1.15; C 95% 0.62-2.15; terzo terzile: OR: 1.00; IC 95% 0.54-1.83). Invece, per i pazienti diabetici appartenenti al terzo terzile è stato descritto un maggior rischio di morte a 24 mesi dalla dimissione rispetto ai pazienti non diabetici (OR 3.51; IC 95% 1.36-9.10; $p < 0.05$).

CONCLUSIONI

A oggi mancano dati di letteratura che valutino gli effetti della variabilità glicemica sul paziente anziano diabetico in un setting di cura ospedaliero. Tale studio "real-life" condotto su anziani diabetici ospedalizzati in reparto per acuti mette in luce come un'elevata variabilità glicemica, espressa come coefficiente di variazione delle glicemie, si associ anche in pazienti grandi anziani, fragili e comorbidi a una degenza più prolungata, a un maggior ricorso alle cure ospedaliere entro i 12 mesi successivi la dimissione e a una più elevata mortalità nei 24 mesi successivi il ricovero. Il coefficiente di variazione delle glicemie, indicatore facile da calcolare, potrebbe dunque costituire un utile parametro prognostico

nella pratica clinica per l'anziano diabetico ospedalizzato.

Bibliografia

1. Martinez M., et al. Glycemic variability and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021. PMID:33762313.
2. Umpierrez G.E., Kovatchev B.P. Glycemic variability: how to measure and its clinical implication for type 2 diabetes. *Am J Med Sci* 2018; 356:518-27.
3. Akirov A., et al. High Glucose Variability Increases Mortality Risk in Hospitalized Patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2017. PMID:28368484.
4. Frontoni S., et al. Glucose variability: An emerging target for the treatment of diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;102(2):86-95. <https://doi.org/10.1016/j.diabetes.2013.09.007>. Epub 2013 Sep 25. PMID:2412899.

EFFICACIA E SICUREZZA DEL TRATTAMENTO CON SGLT2-I IN ANZIANI CON DIABETE TIPO 2

Da Porto A., Albini D., Casarsa V., De Martin P., Primossi F., Cavarape A.

Clinica Medica, DAME, Università degli Studi di Udine

SCOPO DEL LAVORO

I CVOT hanno fornito prove convincenti sulla efficacia e sulla sicurezza degli inibitori SGLT2 (SGLT-2i) sia per il controllo glicemico che per la riduzione del rischio di esiti cardiovascolari e renali nei pazienti diabetici tipo 2. Un uso estensivo di queste molecole nelle persone ad alto rischio – come lo sono gli anziani – sarebbe teoricamente auspicabile. Tuttavia, sono disponibili solo pochi dati reali sull'efficacia e la sicurezza di SGLT2-i nei pazienti anziani, in particolare in quelli vulnerabili e fragili. Lo scopo del nostro studio era di valutare l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di SGLT-I nei pazienti anziani vulnerabili con diabete tipo 2.

MATERIALI E METODI

Abbiamo analizzato retrospettivamente i dati di 96 pazienti ambulatoriali anziani pre-fragili con diabete tipo 2 che hanno iniziato qualsiasi farmaco della classe dei SGLT2-i tra il 2019 e il 2021. Il follow-up minimo è stato di 72 settimane. Sono stati estratti dati socio-demografici, clinici e di laboratorio dalla cartella clinica elettronica. La fragilità è stata valutata con la scala Clinical Frailty Index e sono stati inclusi nell'analisi solo i pazienti con punteggio 4 (Vulnerabile). La comorbidità è stata valutata con il Charleston Comorbidity Index. Durante il follow-up abbiamo valutato le variazioni di HbA1c, peso corporeo, BMI come risultati di efficacia. Gli outcomes

in termini di sicurezza erano: riduzione della GFR/danno renale acuto, ricovero per infezioni del tratto urinario, severa infezione genitale, disidratazione, cadute e interruzione del trattamento per esito avverso anche senza necessità di ricovero. Le statistiche descrittive sono presentate come medie e SD, le variazioni delle variabili quantitative durante il follow-up sono state valutate con il test ANOVA unidirezionale. Il modello di regressione logistica multivariata è stato utilizzato per verificare l'associazione tra le caratteristiche cliniche di base (Età, Sesso, Hb1Ac, anni di diabete, numero di farmaci, Indice di comorbidità di Charleston) con l'interruzione del trattamento durante il follow-up.

RISULTATI

Nel campione di studio il 57,5% dei pazienti era di sesso maschile; l'età media era di 76,3 + 3,4 anni, la durata media del diabete di 16,3 + 9,8 anni. Il 46% dei pazienti era già stato trattato con 5 o più farmaci. Il 27% dei pazienti presentava una storia di infarto del miocardio e il 15,5% di ricovero per insufficienza cardiaca. Il punteggio medio dell'indice di comorbidità di Charleston era 5,1 + 2. Durante il periodo di follow-up il 13,7% dei pazienti ha interrotto il trattamento per un effetto avverso ma solo due pazienti (2,5%) sono stati ricoverati in ospedale (1 per disidratazione e 1 per pielonefrite). Nel modello di regressione logistica multivariata l'indice di comorbidità di Charleston al basale era associato in modo indipendente all'interruzione del trattamento per effetti avversi (beta P 0,417 p 0,006). Il sesso maschile e l'età più giovane erano associati a un rischio inferiore (beta - 0,490 p 0,009 e beta - 0,266 p 0,04 rispettivamente).

CONCLUSIONI

Nella popolazione da noi reclutata la terapia con SGTL-2-i è stata efficace nel ridurre significativamente HbA1c e acido urico nelle persone anziane vulnerabili con diabete mellito tipo 2. L'effetto sul peso corporeo è stato modesto. Tuttavia, il tasso di effetti avversi che hanno portato all'interruzione del trattamento è stato più pronunciato rispetto ai dati derivanti dai CVOT. L'indice di comorbidità di Charleston potrebbe essere uno strumento utile per predire lo sviluppo di effetti collaterali che richiedono l'interruzione del trattamento.

Bibliografia

Jin Han S., et al. Effectiveness and safety of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors compared with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in older adults with type 2 diabetes: A nationwide population-based study. *Diabetes Obes Metab* 2021;23(3):682-691. <https://doi.org/10.1111/dom.14261>. Epub 2020 Dec 15.

Karagiannis T., et al. GLP-1 receptor agonists and SGLT2 in-

hibitors for older people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;174:108737. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108737>. Epub 2021 Mar 8.

Yabe D., et al. Rationale and design of the EMPA-ELDERLY trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, 52-week clinical trial of the efficacy and safety of the sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor empagliflozin in elderly Japanese patients with type 2 diabetes *BMJ Open* 2021;11(4):e045844. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045844>

CARDIOVASCULAR EVENTS AND PLAQUE INFLAMMATION IN PATIENTS TREATED WITH PCSK9 INHIBITORS: AN OBSERVATIONAL STUDY WITH ACTIVE COMPARATORS

Marfella R.¹, Fumagalli C.², Praticchizzo F.³, D'Onofrio N.¹, Casolaro F.¹,ardu C.¹, Balestrieri M.L.¹, Ceriello A.³, Paolisso G.¹

¹ Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli; ² AOU Careggi, Firenze; ³ IRCCS MultiMedica, Milano

SCOPO DEL LAVORO

Few studies assessed the efficacy of a monotherapy with proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9) inhibitors compared with other lipid-lowering drugs (oLLD) on the incidence of cardiovascular events. In addition, whether PCSK9 inhibitors exert anti-inflammatory effects within the atherosclerotic plaque in humans is unknown.

MATERIALI E METODI

We recruited 645 patients on stable therapy for at least six months and undergoing carotid endarterectomy, categorizing patients according to the use of PCSK9 inhibitors only (n = 159) or oLLD (n = 486). A composite outcome including non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, and all-cause mortality was assessed during a two-years follow-up after the procedure. Cox models, adjusted for a large range of risk factors, were used to explore the association between PCSK9 inhibitors use and the outcome considered. We evaluated the expression of collagen, MMP-9, CD68, PCSK9, SIRT3, NLRP3, caspase-1, TNF α , IL-1 β , and autophagy markers within the plaque in the two groups. Regression analyses were performed to estimate the relationships between the expression of PCSK9 and that of the other variables.

RISULTATI

Patients treated with PCSK9 inhibitors showed a decreased risk of developing the outcome compared with

patients on oLLD (adjusted hazard ratio [HR]; 95% CI; $p = 0.014$), also after adjustment for LDL-cholesterol (HR =, CI; $p = 0.029$). Patients treated with PCSK9 inhibitors had a lower expression of PCSK9, NLRP3, caspase-1, TNF- α , IL-1 β , MMP-9, CD68 and autophagic markers and a higher expression of SIRT3 and collagen within the plaque ($p < 0.01$). The expression of PCSK9 correlated positively with that of NLRP3, caspase-1, TNF α , IL-1 β , MMP-9, CD68 and autophagic proteins and negatively with SIRT3 and collagen.

CONCLUSIONI

Monotherapy with PCSK9 inhibitors is associated with a reduction of cardiovascular events compared with oLLD. This beneficial effect might be in part independent of its LDL-cholesterol lowering ability and accompanied by a beneficial remodelling of the inflammatory burden within the plaque.

UN CASO DI COMA IPERGLICEMICO IPEROSMOLARE IN DIABETE LADA (LATENT AUTOIMMUNE DIABETES IN ADULTS) MISCONOSCIUTO

Montagano M.¹, Matarazzo G.¹, Troiano F.¹, Caporale M.¹, Vizzarri P.¹, Cipollone F.¹, Pierdomenico S.D.²

¹ Clinica Medica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti;

² Dipartimento di Tecnologie Innovative in Medicina e Odontoiatria, Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti

SCOPO DEL LAVORO

Inquadramento clinico e gestione del diabete LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) manifestatosi come coma iperglicemico iperosmolare.

CASO CLINICO

Uomo di 70 anni giunge per stato soporoso insorto a domicilio, i parenti riferiscono inoltre nei giorni precedenti al ricovero poliuria, instabilità della marcia e rallentamento ideo-motorio più marcato rispetto alle condizioni giornaliere del paziente. Trattasi di paziente oligofrenico dall'età di 10 anni, vive a domicilio con il fratello e la nuora, deambula autonomamente, parzialmente autonomo nelle ADL. In anamnesi patologica remota: pregressa TBC circa 20 anni fa ed episodio di occlusione intestinale con importante rialzo glicemico (circa 500 mg/dl) imputato ad assunzione di un intero pacco di biscotti ingeriti di nascosto. Nessuna terapia domiciliare riferita. All'arrivo in PS, dopo la somministrazione di 10 UI di Humulin r da parte del 118, il paziente si presentava vigile, disorientato, non collaborante, cachettico (peso

inferiore a 50 kg), rigidità diffusa e cute estremamente asciutta. All'esame obiettivo: Murmure vescicolare diffusamente ridotto in assenza di rumori aggiunti; toni cardiaci validi in successione ritmica, pause libere, non edemi declivi, lievemente ipoteso (PA: 85/60 mmHg); addome piano, trattabile, non dolente né dolorabile alla palpazione superficiale e profonda; non evidenti deficit ergici e/o di lato. Posizionato catetere vescicale per controllo diuresi, urine ipercromiche. EGA in AA: pH 7,31. pCO₂ 43,7 mmHg. pO₂ 104,1 mmHg. HCO₃ 21,1 mmol/L. Lac 0,7 mm/L. NA⁺ 166 mEq/L. Agli esami ematochimici effettuati all'ingresso il paziente presentava: Glicemia 865 mg/dL (con HbA_{1c} di 125 mmol/mol), grave insufficienza renale con valori di creatinina di 2,34 mg/dl e Clearance calcolata di 22 ml/min, Sodio 158 mmol/L con il resto degli elettroliti nella norma. Venivano documentati inoltre elevati valori di PCR: 58,37 mg/L, in assenza di rialzo della PCT e formula linfocitaria nella norma. Ad approfondimento diagnostico il paziente ha eseguito dosaggio di c-peptide, anticorpi anti GAD e IAA per valutare la riserva pancreatica e la natura del diabete ed ecografia addome completo che mostrava pancreas di dimensioni ridotte come da involuzione fibroadiposa.

DISCUSSIONE

Il paziente veniva trattato con adeguata reidratazione ev (Sol. Fisiologica e Ipotonica 0,9% con progressiva correzione dello squilibrio idro-elettrolitico) e terapia insulinica con 10 UI di HR in 250 SF con successiva comparsa al controllo glicemico di severa ipoglicemia (33 mg/dl). Data l'importante instabilità dei valori glicemici il paziente ha effettuato consulenza diabetologica con impostazione di terapia insulinica adeguata: Lantus 10 UI ore 22, Humalog 4 UI prima dei pasti se valore della glicemia superiore a 160 mg/dl. Alla luce della positività degli anticorpi anti-glutammato decarbossilasi (GAD), pari a 43,7 U/mL con C-peptide basale pari a 0,54 ng/ml si poneva diagnosi di: coma iperglicemico iperosmolare in diabete LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) misconosciuto.

CONCLUSIONI

Il diabete autoimmune latente negli adulti (LADA) è una presentazione clinica complessa e multifattoriale del diabete mellito non insulino-dipendente, o diabete mellito di tipo 2 (DMT2), determinato dalla perdita di autotolleranza nei confronti delle cellule β del pancreas endocrino, un noto patogeno componente del diabete mellito di tipo 1 (DMT1) generalmente definita da esordio > 30 anni di età. L'anticorpo decarbossilasi dell'acido glutammico (GADA) è un marcatore chiave dell'attacco autoimmune nel LADA ed è di gran lunga l'auto-

anticorpo più comune nel diabete dell'adulto. Gli ultimi studi raccomandano la valutazione dei livelli sierici di c-peptide come sentinella della secrezione insulinica da parte delle beta-cellule in paziente positivi al GADA. La misurazione del peptide C dovrebbe guidare il processo decisionale nella scelta del trattamento del LADA. Il trattamento del diabete autoimmune latente dell'adulto (LADA) fissa come principali obiettivi quelli di focalizzarsi sul controllo dell'iperglicemia e sulla prevenzione dell'insorgenza di complicanze. La chetoacidosi diabetica (DKA) e lo stato iperosmolare iperglicemico (HHS, noto anche come stato iperosmotico iperglicemico non chetonico) sono due delle complicanze acute più gravi del diabete. DKA e HHS sono di fatto emergenze metaboliche evitabili, entrambe possono essere ridotte nell'incidenza con l'educazione alla gestione del diabete nei giorni di malattia. I principi di gestione sono diversi per ogni condizione, ma generalmente richiedono l'ospedalizzazione e la somministrazione di liquidi per via endovenosa con elettroliti.

Bibliografia

- Forte E., Teti C., et al. Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA) and Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): management in emergency area. May 2021. <https://doi.org/10.36171/jamd.21.24.1.4>
- Grill V., Åsvold B.O. A form of Autoimmune Diabetes in Adults Named LADA - An Update on Essential Features and Controversies. *Curr Diabetes Rev.* 2019;15(3):172-173. <https://doi.org/10.2174/1573399814666180716152342>. PMID: 30009712.
- Hals I.K. Treatment of Latent Autoimmune Diabetes in Adults: What is Best? *Curr Diabetes Rev.* 2019;15(3):188-193. <https://doi.org/10.2174/1573399814666180716144429>. PMID: 30009709.
- Kitabchi A.E., Umpierrez G.E., Miles J.M. et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2009 Jul;32(7):1335-43. <https://doi.org/10.2337/dc09-9032>. PMID: 19564476; PMCID: PMC2699725.
- Maddaloni E., Moretti C., Mignogna C. et al. Adult-onset autoimmune diabetes in 2020: An update. *Maturitas.* 2020 Jul; 137:37-44. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.04.014>. Epub 2020 Apr 30. PMID: 32498935.
- Rose B.D., Post T.W. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*, 5th ed, McGraw-Hill, New York 2001. p. 801.

DEPRESCRIBING WITH IDEGLIRA AND MICROBIOMA MODULATION IN VERY OLD TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Rizza S.¹, Longo S.¹, Pietrucci D.², Menghini R.¹, Teofani A.², Piciucchi G.¹, Montagna M.¹, Federici M.¹

¹ *Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"*; ² *Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"*

SCOPO DEL LAVORO

Older people with type 2 diabetes (T2D) often have several comorbidities and take multiple drugs. This study tested a deprescribing strategy in older T2D patients, replacing a hypoglycemic therapeutic scheme with a single drug combination (iDegLira) (1). In this 6-month, real-world, single-arm, open interventional study, we enrolled patients ≥ 75 years with T2D taking ≥ 2 medications for diabetes. Furthermore, since the relationship between the intestinal microbial destabilization in Type 2 Diabetes (T2D) and reversal of dysbiosis via anti-diabetic treatment remains unclear, we also performed a metagenomic study investigating the effect of iDegLira on the composition and function of the gut microbiota in very old diabetic subjects.

MATERIALI E METODI

In this open, single-arm interventional study we enrolled forty participants. They replaced the pre-existing hypoglycemic therapeutic scheme, whatever it was, with or without insulin, with a single daily and flexible in time administration of iDegLira. The clinical protocol included 2 ambulatory visits, at the beginning of study (V0), and 6 months after switching therapy to iDegLira (V1). The primary clinical endpoint of the study was an improvement in CASP-19 and/or DTSQ score after 6 months. We also evaluated changes in glucose metabolism, depression, cognitive function, level of independence, and markers of inflammation after 6 months. In each visit feces samples were collected.

RISULTATI

Thirty-five patients (12 women, 27 men, mean age = 81.4 y) completed the protocol. Results shown here are given as estimated mean difference (95% CI). DTSQ score improved [11.08 (7.13/15.02); $p = 0.0001$], whereas CASP-19 did not after 6 months of iDegLira treatment. We observed reductions in BMI [- 0.81 (- 1.27/0.35); $p < 0.001$], fasting glucose [- 52.07 (- 77.26/26.88); $p < 0.001$], HbA1c [- 0.58 (- 1.08/0.08); $p < 0.05$], and TNF- α [- 1.83 (- 3.12/- 0.54); $p = 0.007$]. Activities of daily living and cognitive function score increased [$p =$

0.006 and $p = 0.02$], whereas depression score significantly decreased [$p = 0.02$]. Notably, no patient reported episodes of severe hypoglycemia after initiation of iDegLira treatment. For the metagenomic analysis we included only twenty-five patients who properly collected feces samples in both study visits. Upon glycated hemoglobin (HbA1c) changes to iDegLira, we divided participants in “responders” ($n = 14$) if, respect to V0 HbA1c, V1 HbA1c decreased 0.3% or more, and in “non-responder” all the others participants ($n = 11$). We observed no significant differences between the “responder” and “non-responder” patients using the Shannon index. Moreover, the PCoA graph did not show any relevant cluster between groups. After a multiple test correction, the *Alistipes* genus was reduced in iDegLira “responder” patients while increased in “non-responder” patients (p -value = 0.013, Fig. 1). Linear regression analysis showed that the higher abundances of *Alistipes* was significantly related with cognitive improvement evaluated with MMSE (adjusted $r^2 = 0.23$, $p = 0.0005$).

CONCLUSIONI

Among older patients with T2D, deprescribing using a single dose of iDegLira resulted in a greater likelihood

of improving health and quality of life. Our results suggest a possible, until now unexplored, relationship between gastrointestinal tract microbes, GLP-1 agonism and cognitive function in very old T2D individuals.

Bibliografia

1. Rizza S., Piciocchi G., Mavilio M. et al. Effect of deprescribing in elderly patients with type 2 diabetes: iDegLira might improve quality of life. *Biomed Pharmacother.* 2021 Dec; 144:112341. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112341>. Epub 2021 Oct 19. PMID: 34678725.

GLYCATED ACE2 REDUCES ANTI-REMODELING EFFECTS OF RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM INHIBITION IN HUMAN DIABETIC HEARTS

Sardu C.¹, Fumagalli C.², Marfella R.¹, D’Onofrio N.¹, Paolisso P.³, Casolaro F.¹, Golino P.⁴, Vanderheyden M.⁵, Scisciola L.¹, Paolisso G.¹

¹ Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli”, Napoli; ² AOU Careggi, Firenze; ³ Università degli Studi di Napoli “Federico II”; ⁴ Ospedale Monaldi, Napoli; ⁵ Cardiovascular Center, OLV Clinic, Aalst (Belgium)

SCOPO DEL LAVORO

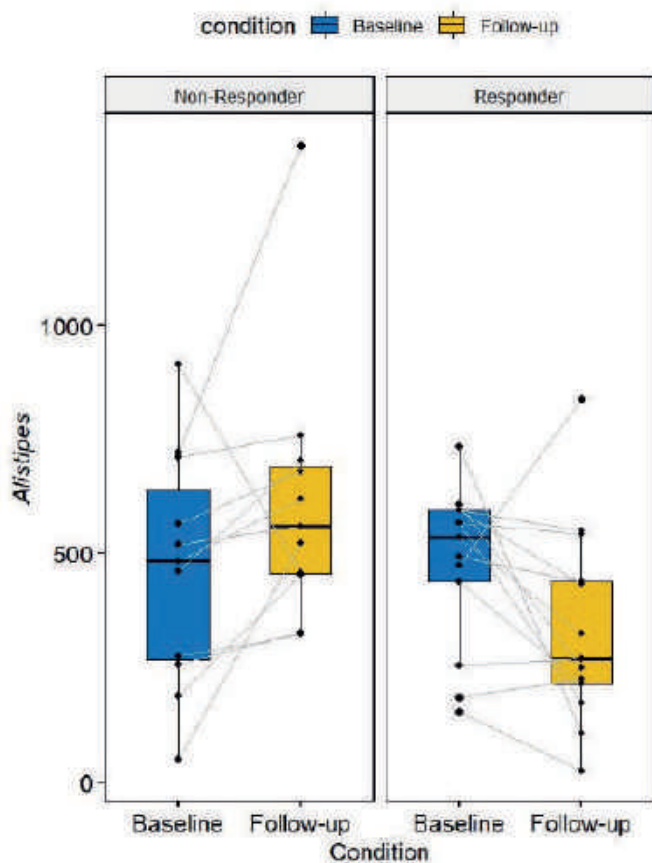
High glycated-hemoglobin (HbA1c) levels correlated with an elevated risk of adverse cardiovascular outcomes despite renin-angiotensin system (RAS) inhibition in type-2 diabetic (T2DM) patients with reduced ejection fraction. Using the routine biopsies of non-T2DM heart transplanted (HTX) in T2DM recipients, we evaluated whether the diabetic milieu modulates glycated ACE2 (GlycACE2) expression levels in cardiomyocytes and the relationship with glycemic control. We investigated the possible effects of GlycACE2 on the anti-remodeling pathways of RAS inhibitors by evaluating the levels of Angiotensin (Ang) 1-9, Ang 1-7, and Mas receptor (MasR), Nuclear-factor of activated T-cells (NFAT), and fibrosis in human hearts.

MATERIALI E METODI

We evaluated 197 first HTX recipients (107 non-T2DM, 90 T2DM). All patients were treated with angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACE-I) or angiotensin receptor blocker (ARB) at hospital discharge. Patients underwent clinical evaluation (metabolic status, echocardiography, coronary CT-angiography, and endomyocardial biopsies). Biopsies were used to evaluate ACE2, GlycACE2, Ang 1-9, Ang 1-7, MasR, NFAT, and fibrosis.

RISULTATI

GlycACE2 was higher in T2DM compared to non-T2DM



cardiomyocytes. Moreover, reduced expressions of Ang 1-9, Ang 1-7, and MasR were observed, suggesting impaired effects of RAS-inhibition in diabetic hearts. Accordingly, biopsies from T2DM recipients showed higher fibrosis than those from non-T2DM recipients. Notably, the expression of GlycACE2 in heart biopsies was strongly dependent on glycemic control, as reflected by the correlation between mean plasma HbA1c, evaluated quarterly during the 12-month follow-up, and GlycACE2 expression.

CONCLUSIONI

Poor glycemic control, favoring GlycACE2, may attenuate the cardioprotective effects of RAS-inhibition. However, the achievement of tight glycemic control normalizes the anti-remodeling effects of RAS-inhibition.

DULAGLUTIDE NEL PAZIENTE ANZIANO: DATI “REAL WORLD” IN UN’OSSERVAZIONE MONOCENTRICA

Totaro V.¹, Lo Buglio A.¹, De Cosmo S.², Bellanti F.¹, Vendemiale G.¹

¹ Medicina Interna e dell’Invecchiamento, Policlinico Riuniti, Università degli Studi di Foggia; ² Medicina Interna, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG)

SCOPO DEL LAVORO

L’utilizzo degli agonisti del recettore del Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1RAs) è notevolmente cresciuto negli ultimi anni, favorito dai risultati dei trial sia in termini di efficacia che di sicurezza, oltre che per i diversi benefici osservati sul rischio cardiovascolare. Tuttavia, dati nella pratica clinica sulla popolazione anziana sono ancora limitati.

Obiettivo dello studio è valutare l’effetto di Dulaglutide sulla riduzione dell’emoglobina glicata, sul peso, sull’assetto lipidico e su outcome renali in una popolazione anziana.

MATERIALI E METODI

Sono stati reclutati retrospettivamente presso la SC di Medicina Interna e dell’Invecchiamento del Policlinico Riuniti di Foggia i pazienti con età ≥ 65 anni affetti da diabete mellito tipo 2 che, da gennaio 2022 a marzo 2022, hanno iniziato terapia con Dulaglutide in monoterapia o in aggiunta a terapia iniettiva o orale, secondo giudizio medico. Il follow-up è stato effettuato in un periodo compreso tra 4 e 6 mesi. Alla visita indice (T0) e al controllo (T1), sono stati registrati peso, assetto glicemico, lipidico, funzionalità renale e microalbuminuria. Per l’analisi descrittiva, le variabili continue sono espresse come media (\pm DS) o range interquartile a seconda della distribuzione parametrica o non parametrica, mentre

le variabili categoriche come n (%). Nello studio inferenziale, le differenze tra gruppi per le variabili continue sono state valutate tramite il test t-Student per campioni appaiati, oppure il Wilcoxon matched-pairs rank test, a seconda che la distribuzione fosse parametrica o non parametrica. Come livello di significatività è stato assunto $p < 0.05$. L’analisi statistica è stata condotta mediante il software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versione 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

RISULTATI

Sono stati reclutati 30 pazienti con età media di 75.9 ± 4.4 anni, di cui 14 (46.7%) donne. Si è osservata una significativa riduzione al controllo del peso (circa 2.4 Kg) e della creatinina sierica. Non sono state evidenziate significative differenze tra T0 e T1 nella eGFR e nell’assetto lipidico. La glicemia e l’emoglobina glicata sono risultate significativamente inferiori al T1 rispetto al T0. I valori medi di microalbuminuria sono risultati inferiori a T1 con una riduzione media di circa 5.8 mg/L rispetto a T0 (vedi Figura 1). Da notare, a T0 il 56.7% dei pazienti presentava valori alterati di microalbuminuria, mentre a T1 solo il 23.3% ha presentato tale alterazione (vedi Tabella 1). Non sono state registrate reazioni avverse.

CONCLUSIONI

Dulaglutide ha confermato di essere efficace anche nella popolazione anziana, mostrando effetti favorevoli sia sulla riduzione del peso corporeo, che sulla riduzione della microalbuminuria. Tuttavia, vanno considerati alcuni aspetti limitanti quali in particolare la ridotta numerosità del campione e la mancanza di un gruppo controllo. È auspicabile per il futuro la conferma di tali dati preliminari tramite ulteriori studi.

Tabella	T0	T1	P value
Peso, Kg	85.7 \pm 9.8	83.3 \pm 8.8	< 0.001
Creatinina, mg/dl	1.1 \pm 0.28	1.0 \pm 0.18	0.005
eGFR, ml/min	21.0 [6.0-306.0]	20.0 [5.0-97.0]	ns
CoTOT, mg/dl	147 [117-184]	135 [115-187]	ns
HDL, mg/dl	46.0 [37.0-55.0]	45.0 [41.0-58.0]	ns
LDL, mg/dl	73.0 [46.0-92.0]	61.0 [52.0-94.3]	ns
Glicemia, mg/dl	156.0 [127.0-191.0]	119.0 [97.0-137.0]	< 0.001
HbA1c, %	8.0 \pm 2.0	6.8 \pm 0.7	0.018
Microalbuminuria, mg/L	17.5 [8.1-22.5]	11.7 [4.9-19.1]	< 0.001
Presenza di microalbuminuria, n	17 (56.7%)	7 (23.3%)	0.017

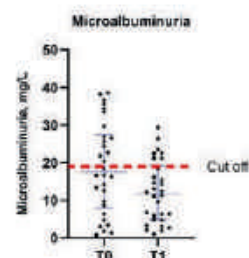


Figura 1. Distribuzione dei valori di microalbuminuria a T0 e T1 considerando un cut off di 19 mg/L. La differenza tra gruppi è risultata statisticamente significativa.

DIABETE MELLITO E RISPOSTA ANTICORPALE ALLA VACCINAZIONE ANTI SARS-COV-2 IN ANZIANI ISTITUZIONALIZZATI: RISULTATI DALLO STUDIO GEROCOVID VAX

Virgilio E.¹, Trevisan C.², Abbatecola A.M.³, Malara A.⁴, Palmieri A.⁵, Fedele G.⁵, Stefanelli P.⁵, Pasqualina L.⁵, Schiavoni I.⁵, Maggi S.⁶, Volpato S.², Antonelli Incalzi R.⁷, Onder G.⁵

¹ Université Libre de Bruxelles (Belgium); ² Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara; ³ Centro Diurno Alzheimer, ASL di Frosinone; ⁴ ANASTE – Fondazione Humanitas, Roma; ⁵ Istituto Superiore di Sanità, Roma; ⁶ Istituto di Neuroscienze, CNR, Padova; ⁷ Dipartimento di Medicina, Università Campus Bio-Medico, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Il diabete mellito di tipo 2 potrebbe influenzare la risposta immunitaria umorale alle vaccinazioni, ma le evidenze in letteratura, in particolar modo riguardo alla vaccinazione anti SARS-CoV-2, sono scarse (1-5). In questo studio abbiamo valutato l'effetto del diabete mellito e del trattamento antidiabetico sulla risposta anticorpale alla vaccinazione anti SARS-CoV-2 in anziani ospiti di strutture residenziali.

MATERIALI E METODI

555 anziani ospiti in strutture residenziali partecipanti allo studio GeroCovid Vax sono stati inclusi in questa analisi. La concentrazione di Immunoglobuline G trimeriche S anti SARS-CoV-2 (anti-S-IgG) è stata misurata tramite saggio chemiluminescente prima della vaccinazione e a 2 e 6 mesi dalla prima dose somministrata. L'effetto del diabete sulla concentrazione delle anti-S-IgG è stato valutato impiegando modelli lineari misti, che includevano l'interazione tra tempo e la presenza di diabete. Un secondo modello ha preso in considerazione il trattamento antidiabetico, categorizzato come assenza di insulino-terapia (dietoterapia e antidiabetici orali) e insulino-terapia (in monoterapia o in combinazione con antidiabetici orali).

RISULTATI

L'età media del campione era di 82.1 anni, 68.1% dei partecipanti era costituito da donne e il 25.2% era diabetico. La presenza di diabete mellito era associata a una ridotta concentrazione di anti-S-IgG dopo 2 ($\beta = -0.20$, 95% CI: -0.34,-0.06) e 6 mesi ($\beta = -0.22$, 95% CI: -0.37,-0.07) dalla prima dose di vaccino. Rispetto agli ospiti non diabetici, nei partecipanti diabetici non in terapia insulinica vi erano livelli ridotti di IgG ai follow-up a 2 e 6 mesi ($\beta = -0.24$, 95% CI: -0.43,-0.05, e $\beta = -0.30$, 95% CI: -0.50,-0.10, rispettivamente), mentre non emergevano differenze significative nei pazienti in terapia insulinica.

CONCLUSIONI

La presenza di diabete in anziani ospiti di strutture residenziali appare associarsi a una ridotta risposta anticorpale alla vaccinazione anti SARS-CoV-2. La terapia insulinica sembrerebbe attutire questo effetto, favorendo lo sviluppo di un'adeguata risposta umorale in seguito alla vaccinazione.

Bibliografia

1. Verstraeten T., Fletcher M.A., Suaya J.A., et al. Diabetes mellitus as a vaccine-effect modifier: a review. *Expert Rev Vaccines* 2020;19(5):445-53.
2. Ali H., Alterki A., Sindhu S., et al. Robust Antibody Levels in Both Diabetic and Non-Diabetic Individuals After BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination. *Front Immunol* 2021;12:752233.
3. Marfella R., D'Onofrio N., Sardu C., et al. Does poor glycaemic control affect the immunogenicity of the COVID-19 vaccination in patients with type 2 diabetes: the CAVEAT study. *Diabetes Obes Metab* 2021;10.1111/dom.14547.
4. Papadokostaki E., Tentolouris A., Anastasiou I.A., et al. Immunogenicity of SARS-CoV-2 BNT162b2 Vaccine in People with Diabetes: a Prospective Observational Study. *Vaccines* 2022;10(3):382.
5. Sourij C., Tripolt N.J., Aziz F., et al. Humoral immune response to COVID-19 vaccination in diabetes is age-dependent but independent of type of diabetes and glycaemic control: the prospective COVAC-DM cohort study. *Diabetes Obes Metab* 2022;24(5):849-58.

DISABILITÀ E FRAGILITÀ

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

STUDIO ESPLORATIVO DELLE DIMENSIONI DEL CARICO DEL CAREGIVER NEI PARTNERS DI PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA DI PARKINSON

Badiali V.¹, Landi G.², Cipriani M.C.², Liperoti R.², Lo Monaco M.R.²

¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCSS, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Prendersi cura di una persona con disabilità fisica può essere un'esperienza di stress cronico che riduce il benessere del caregiver e incrementa la morbilità e mortalità. Frequentemente, i caregivers sperimentano ansia e stress, isolamento sociale, peggioramento della qualità di vita e difficoltà finanziarie. Tuttavia, sebbene il caregiving sia nella maggior parte dei casi legato a esiti negativi, questa può anche essere una esperienza di grande soddisfazione personale che porta a una migliore e più profonda comprensione del senso della vita. L'impatto del caregiving è stato concettualizzato in termini di "caregiver burden" che comprende l'impatto complessivo delle esigenze fisiche, psicologiche, sociali e finanziarie del caregiving. Come altre malattie croniche e degenerative, la malattia di Parkinson (MP) fornisce importanti informazioni sul caregiver burden anche in considerazione del fatto che tale patologia ha un grande impatto sul funzionamento motorio e cognitivo dei pazienti. È fondamentale, anche in questa malattia, determinare il livello, il tipo e le cause del caregiver burden per ottimizzare tutti quegli interventi (psicologici, sociali, farmacologici), che possano ridurlo.

MATERIALI E METODI

Sono state arruolate 55 coppie di pazienti con MP/caregivers con una relazione stabile da almeno cinque anni. Dallo studio sono stati esclusi i soggetti affetti da demenza sulla base del Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Per valutare il carico oggettivo, è stato chiesto ai caregivers in che modo fornissero aiuto nelle attività della vita quotidiana (ADL/IADL). Il Geriatra/Neurologo curante ha sottoposto ogni paziente alla Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) e ha calcolato la scala Hoehn e Yahr (H&Y) e il punteggio di Schwab e England (SE). La durata del caregiving è stata calco-

lata sulla base delle informazioni relative al momento in cui è stata formulata la diagnosi. Inoltre, i caregivers hanno completato il Caregiver Burden Inventory (CBI), una scala di valutazione multidimensionale breve e facilmente somministrabile per rilevare il carico soggettivo divisa in cinque sezioni che corrispondono alle diverse dimensioni di carico: temporale (stress relativo al tempo che il caregiver deve dedicare al paziente); evolutivo (developmental Burden) che esprime il senso di fallimento legato alle aspettative e alle speranze del caregiver; stress fisico; relativo ai conflitti di ruolo nell'ambiente familiare e lavorativo ed emozionale (sentimenti negativi che il caregiver potrebbe aver sviluppato nei confronti del paziente). Ogni dimensione è stata espressa con un punteggio da zero (stress minimo) a quattro (stress massimo) con un punteggio totale che poteva variare da zero (assenza di stress) a 100 (livello massimo di stress percepito). La CBI permette quindi una visione completa di quale sia il carico percepito dal caregiver, grazie alle sue 5 diverse dimensioni.

RISULTATI

Il punteggio ADL è risultato il predittore principale del punteggio totale e di tutte le dimensioni del CBI, a eccezione del carico sociale, che è fortemente condizionato dalla gravità motoria del PD. Come si può facilmente immaginare, il CBI totale diminuisce all'aumentare del punteggio ADL.

CONCLUSIONI

È auspicabile che la gestione della malattia di Parkinson preveda un approccio olistico piuttosto che una mera gestione della terapia farmacologica. La valutazione del carico del caregiver fa parte di questo approccio innovativo per realizzare il quale i medici devono indagare in maniera specifica. Garantire che la qualità della vita dei caregiver non si deteriori diminuisca è della massima importanza, in quanto essi sono i principali fornitori di assistenza.

Bibliografia

Cifu D.X., Carne W., Brown R., et al. Caregiver distress in parkinsonism. *J Rehabil Res Dev.* 2006;43(4):499-508. <https://doi.org/10.1682/jrrd.2005.08.1365>. PMID: 17123189.
Novak M., Guest C. Application of a multidimensional caregiver burden inventory. *Gerontologist.* 1989;29(6):798-803.

<https://doi.org/10.1093/geront/29.6.798>. PMID: 2516000.
Thommessen B., Aarsland D., Braekhus A., et al. The psychosocial burden on spouses of the elderly with stroke, dementia and Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002;17(1):78-84. <https://doi.org/10.1002/gps.524>. PMID: 11802235.
Whetten-Goldstein K., Sloan F., Kulas E., et al. The burden of Parkinson's disease on society, family, and the individual. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45(7):844-9. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1997.tb01512.x>. PMID: 9215336.

COME MISURARE LA FRAGILITÀ DEL PAZIENTE OSPEDALIZZATO IN UN REPARTO DI GERIATRIA PER ACUTI? DUE SCALE A CONFRONTO

Barozzi N., Beatrice C., D'Imprima F., Orlandi L., Mussi C., Bertolotti M., Lancellotti G., Martini E., Moiola O.

Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

SCOPO DEL LAVORO

Valutare il profilo clinico dei pazienti identificati come fragili con due diverse scale validate in letteratura: la Clinical Frailty Scale (CFS) e la Reported Edmonton Frailty Scale (REFS).

MATERIALI E METODI

Nel mese di maggio 2022 è stata valutata la fragilità (F) di 61 pazienti ricoverati nel Reparto Acuti dell'UO di Geriatria dell'Ospedale di Baggiovara, 50,8% femmine, di età media $84,89 \pm 6,5$ anni. Sono stati utilizzati due strumenti: 1) Clinical Frailty Scale (CFS) e 2) Reported Edmonton Frailty Scale (REFS). Per ogni scala è stato calcolato il valore mediano e i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi, in base a 1) CFS minore o maggiore di 6 (prevalenza di F: 42,6%); 2) REFS minore o maggiore di 4 (prevalenza di F: 36,1%).

RISULTATI

Esiste una correlazione significativa tra l'età e la CFS ($R = 0,294$, $p = 0,024$), ma non tra età e la REFS. Tuttavia, i pazienti risultati fragili alla REFS hanno una mortalità intraospedaliera più elevata (21,1 vs 3,0%, $p = 0,034$), mentre nei pazienti fragili alla CSF il dato non raggiunge la significatività statistica. Per quanto riguarda le complicanze che si sono verificate durante il ricovero, i pazienti fragili alla CSF hanno una tendenza maggiore a sviluppare delirium (41,7 vs 17,9%, $p = 0,059$) e infezioni nosocomiali (45,8 vs 21,4%, $p = 0,061$), in particolare infezioni delle vie urinarie (IVU), quest'ultimo dato statisticamente significativo (41,7 vs 10,7%, $p = 0,010$); nessuna complicanza intraospedaliera è risultata asso-

ciata alla fragilità rilevata alla REFS. Allo stesso modo, la fragilità rilevata alla CSF è risultata significativamente correlata a una più elevata prevalenza nella diagnosi di dimissione di infezioni (77,3 vs 39,3%, $p = 0,007$), in particolare di IVU (68,2 vs 32,1%, $p = 0,011$) e di decadimento psico-organico (68,2 vs 28,6%, $p = 0,005$), mentre nessuna diagnosi di dimissione è risultata associata in modo statisticamente significativo alla REFS.

CONCLUSIONI

Nella nostra casistica le due scale utilizzate identificano profili diversi di fragilità: nonostante i pazienti fragili alla REFS presentino una mortalità intraospedaliera più elevata, a nostro parere la CFS ha mostrato un potere maggiore nel definire soggetti con maggior propensione a sviluppare complicanze intraospedaliere gravi come le infezioni e il delirium. Nonostante in letteratura esistano numerosi metodi di misurazione della fragilità, è importante avere un'idea precisa su quello più utile per poter identificare e così trattare precocemente pazienti a rischio di outcomes avversi.

Bibliografia

Basic D, et al. *J Aging Health* 2015;27:670-85.
Dent E, et al. *Eur J Intern Med* 2016;31:3-10.
Hilmer SN, et al. *Australas J Ageing* 2009;28:182-8.

STUDIO DI REGISTRO PER LA VALUTAZIONE DEI SOGGETTI AFFETTI DA SINDROME DI DOWN: RISULTATI PRELIMINARI DELLO STUDIO REVIVIS

Bellelli F.¹, Consorti E.¹, Manzini V.M.¹, Proietti M.², Cesari M.¹, Azzolino D.¹

¹ *Università degli Studi di Milano "La Statale"*; ² *IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Milano*

SCOPO DEL LAVORO

La sindrome di down (SD) rientra nella categoria delle cosiddette progerie, condizioni in cui la componente genetica svolge un ruolo predominante nel processo di invecchiamento, rendendosi responsabile della precoce insorgenza di condizioni cliniche tipiche dell'età avanzata (1). Infatti, la persona affetta da SD è caratterizzata da una complessità biologica, clinica e sociale tipica della persona anziana fragile. Lo scopo dello studio di registro REVIVIS è di generare una banca dati dalle informazioni che vengono raccolte di routine presso gli ambulatori dedicati alla cura della persona affetta da SD. Da tale database sarà possibile meglio comprendere la sindrome e fornire supporto nelle future

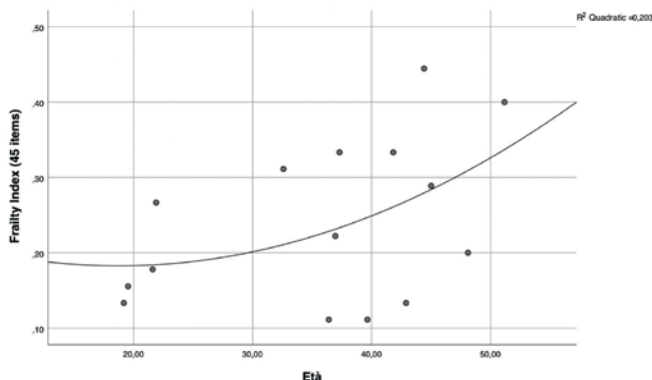
decisioni cliniche per le persone da essa affette. Nel presente lavoro, vengono riportati i dati preliminari del registro e un'analisi della fragilità presentata dai partecipanti.

MATERIALI E METODI

I dati provengono dai primi 15 soggetti arruolati nello studio REVIVIS, studio di registro, osservazionale, prospettico e monocentrico. La popolazione oggetto di studio è costituita da soggetti con SD afferenti all'associazione ViviDown (associazione nata a Milano nel 1988 per supporto alle persone con SD e alla ricerca). Informazioni biologiche, cliniche e sociali rilevate mediante valutazione multidimensionale costituiscono il database. Nel presente lavoro, la fragilità è stata misurata mediante Frailty Index (FI; 2) composto da 45 variabili, standardizzato secondo i criteri di Searle et al. (3).

RISULTATI

L'età media della popolazione era di 36 anni (DS 10.68) e il 67% dei partecipanti era di sesso maschile. Il 93% del campione viveva con la famiglia; l'età media dei padri era di 76 anni (DS 8.65) mentre quella delle madri era di 73 anni (DS 8.04). Il 33% dei soggetti presentava disturbi del comportamento; il 14% assumeva farmaci antipsicotici, mentre il 27% farmaci antidepressivi. Le comorbilità più rappresentate nella popolazione erano disturbi del linguaggio (67%), disordini odontoiatrici (67%), cataratta (47%), storia di broncopolmonite (40%), storia di fratture (33%), disturbi della deambulazione (33%), alluce valgo (33%), cardiopatie valvolari (27%), ipoacusia (18%). Il valore medio di FI era 0.24 (DS 0.11). La fragilità aumentava in maniera esponenziale con l'età ($R^2 = 0.203$; Fig. 1), seppur senza raggiungere la significatività statistica ($Rho = 0.439$, 95% IC: -0.111, 0.783). Il numero di farmaci assunto dai partecipanti era significativamente associato con il loro FI (Beta: 0.038, 95% IC: 0.010, 0.067).



CONCLUSIONI

Nonostante la giovane età, i soggetti con SD reclutati in questo studio di registro mostravano patologie tipicamente associate al processo di invecchiamento e un livello di fragilità comparabile con quello della persona anziana. Anche nelle persone con SD, dunque, il concetto di "età anagrafica" è fortemente limitante e dovrebbe essere sostituito dal più comprensivo concetto di "età biologica". I dati preliminari di questo studio, da confermare al proseguire dell'arruolamento, suggeriscono come sia necessario sviluppare un programma di presa in carico globale, personalizzato e integrato per i soggetti con SD.

Bibliografia

1. Dyer C.A., Sinclair A.J. The premature ageing syndromes: insights into the ageing process. *Age Ageing*. 1998;27(1):73-80.
2. Mitnitski A., et al. The accumulation of deficits with age and possible invariants of aging. *Scientific World Journal*. 2002; 2:1816-1822.
3. Searle S., et al. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr*. 2008;8:24.

VALUTARE LA FRAGILITÀ NEI CDCC: VERSO LA PERSONALIZZAZIONE DELLE CURE

Bellelli G.¹, Ornago A.M.¹, Stella V.¹, Zucchelli A.², Massariello F.³, Mazzola P.¹, Pinardi E.¹

¹ Università degli Studi di Milano-Bicocca; ² Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia; ³ UOC Geriatria, Ospedale San Gerardo, ASST Monza

SCOPO DEL LAVORO

La fragilità (frailty) è una condizione caratterizzata dal declino cumulativo e trasversale di più organi e sistemi che determina una maggior vulnerabilità dell'individuo a sviluppare eventi clinici avversi quali cadute, fratture, ospedalizzazione, disabilità, deterioramento cognitivo e morte (1,2). L'obiettivo dello studio è quello di valutare il profilo di fragilità, misurato tramite un Frailty Index (FI), delle persone di età superiore ai 60 anni afferenti all'Ambulatorio di Psicogeriatrica dell'Ospedale San Gerardo di Monza per prima visita.

MATERIALI E METODI

Studio retrospettivo delle valutazioni (prime visite) eseguite presso l'Ambulatorio di Psicogeriatrica dell'Ospedale San Gerardo di Monza tra il 1° gennaio 2021 e il 31 luglio 2022, escludendo gli accessi per richieste di invalidità, visite di controllo e miscellanea. La fragilità

è stata valutata mediante FI costituito da 24 variabili facilmente indagabili, comprendenti malattie croniche, aspetti funzionali e nutrizionali, segni e sintomi. Il punteggio è stato calcolato rapportando i deficit presenti al totale dei deficit misurati; i soggetti con informazioni non note in >2 deficit sono stati esclusi dall'analisi. Sulla base dello score ottenuto, la popolazione è stata successivamente stratificata in quattro gruppi: non fragile ($FI < 0.07$), lievemente fragile ($0.07 \leq FI < 0.14$), moderatamente fragile ($0.14 \leq FI < 0.21$) e gravemente fragile ($FI \geq 0.21$). L'analisi statistica è stata condotta utilizzando R versione 4.2.1.

RISULTATI

Durante il periodo di studio sono stati arruolati 465 partecipanti con età mediana di 82 anni (range interquartile [IQR] = 78-86; intervallo 63-97): il 63.7% erano di sesso femminile. Più del 50% della popolazione era coniugata e più del 60% viveva con un familiare. La deambulazione era autonoma in circa i 3/4 dei casi. Sulla base del FI, 184 partecipanti (40.1%), 97 (21.1%), 77 (16.8%) sono stati ritenuti rispettivamente lievemente, moderatamente e gravemente fragili, con un valore mediano del FI pari a 0.13 [Q1-Q3 0.08 - 0.17]. La fragilità aumentava con l'età e tendeva a essere di grado più elevato negli uomini rispetto alle donne ($p = 0.042$). La perdita di almeno una ADL (57.2%), la presenza di va-

sculopatia (29.9%) e l'anamnesi positiva per neoplasia (21.1%) erano i deficit con maggiore prevalenza. Ulteriori analisi sono in corso e verranno presentate nell'ambito del Congresso.

CONCLUSIONI

In risposta all'invecchiamento della popolazione, gli ultimi anni hanno visto un rapido espandersi del riconoscimento e della conoscenza del fenomeno della fragilità. Se è stato stimato che in Italia a oggi circa 20/100 persone over 60 sono affette da fragilità moderata o severa (3), il presente studio documenta numeri ben più alti all'interno dell'ambulatorio psicogeriatrico, ove la fragilità assume caratteri pressoché "endemic". La sua identificazione precoce con la presa in carico olistica del paziente rappresenta quindi una delle attuali priorità di intervento in termini di sanità pubblica, al fine di personalizzare il percorso di cura nonché disporre una più efficiente e adeguata allocazione delle risorse disponibili in tal senso.

Bibliografia

1. Fried L.P., Tangen C.M., 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;56(3):M146-56.
2. Clegg A., Young J., Iliffe S., et al. 2013. Frailty in elderly people. *Lancet.* 2013;381(9868):752-62.
3. Vetrano D., et al. 2022. La mappa della fragilità in Italia. Gradiente geografico e determinanti sociodemografici. s.l.: Italia Longeva, 2022.

VERTIGINI: UNA NUOVA SINDROME GERIATRICA IN PRONTO SOCCORSO NEGLI ADULTI OVER 80

Berti A.¹, Pirone F.¹, Forino R.¹, Leone C.¹, Colavita L.¹, Gallo G.¹, Salini S.², Russo A.², Landi F.²

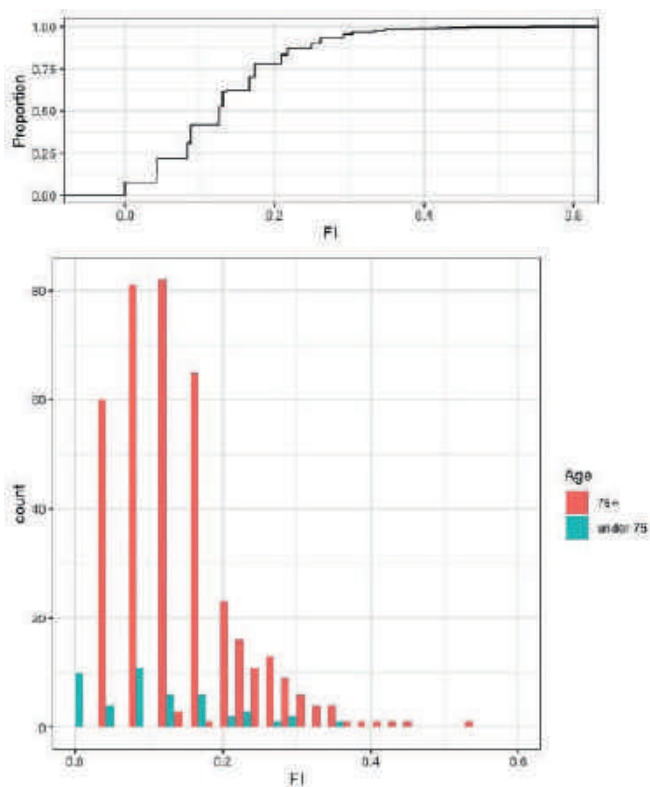
¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Lo studio si proponeva di valutare il tasso di mortalità entro trenta giorni dei pazienti ≥ 65 anni dopo l'ammissione al pronto soccorso per vertigini. Gli obiettivi secondari erano valutare la necessità e il tasso di ospedalizzazione.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto in un ospedale universitario e ha arruolato tutti i pazienti di età ≥ 65 anni ricoverati consecutivamente presso il nostro pronto soccorso dal 2015 al 2021 per vertigini. Le variabili cliniche riscontrate in pronto soccorso e durante il ricovero sono



state valutate per l'associazione con la natura benigna o maligna della vertigine, la necessità di ricovero in ospedale e la mortalità entro trenta giorni dal primo accesso in pronto soccorso. La regressione multivariata di Cox e analisi di regressione logistica sono state utilizzate per identificare i fattori indipendenti di esito sfavorevole.

RISULTATI

Nello studio sono stati valutati 3430 pazienti con più di 65 anni che avevano avuto accesso al pronto soccorso presentando un quadro clinico compatibile con vertigine. Tra questi 1153 dei pazienti arruolati avevano più di 80 anni (33,6%), i maschi erano 1556 (45,36%). 2148 sono state diagnosticate come vertigini benigne o non hanno ricevuto diagnosi (62%), 1282 come vertigini maligne (38%). Tra i pazienti con vertigini benigne, 1450 avevano un'età compresa tra 65 e 79 anni e 698 un'età superiore a 80 anni (67,5%). I pazienti con vertigini maligne erano 827 di età compresa tra 65 e 79 anni e 445 di età superiore a 80 anni (64,5% contro 35,5%). Durante il periodo di follow-up di trenta giorni, tra i pazienti con età superiore a 80 anni e vertigini benigne nessun paziente è deceduto, 63 sono stati ricoverati; tra i pazienti con vertigini maligne e più di 80 anni, 14 pazienti sono deceduti, 293 sono stati ricoverati.

CONCLUSIONI

Le vertigini sono uno dei motivi più frequenti di ricovero al pronto soccorso. Questo sintomo richiede spesso il ricovero in ospedale. Fortunatamente il tasso di mortalità è basso, anche quando diagnosticata completamente benigna; tuttavia, sia per l'eventuale persistenza non trattata del sintomo sia per la contemporanea presenza di comorbidità, la vertigine può avere un impatto significativo sulla qualità di vita e sull'autonomia funzionale delle persone anziane. Un approccio multidisciplinare e una valutazione multidimensionale geriatrica in pronto soccorso, nonché un percorso di gestione domiciliare, può rappresentare dunque un importante fondamento nella gestione di questo tipo di pazienti.

Bibliografia

- Bernabei R., Landi F., Calvani R., et al. Multicomponent intervention to prevent mobility disability in frail older adults: randomised controlled trial (SPRINTT project). *BMJ*. 2022;377:e068788. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068788>
- Bisdorff A., Von Brevern M., Lempert T., et al. Classification of vestibular symptoms: towards an international classification of vestibular disorders. *J Vestib Res*. 2009;19(1-2):1-13. <https://doi.org/10.3233/VES-2009-0343>
- Bouccara D., Rubin F., Bonfils P., et al. Vertiges et troubles de l'équilibre: démarche diagnostique. *La Rev Médecine Interne*. 2018;39(11):869-874. <https://doi.org/10.1016/J.REVMED.2018.02.004>
- Brosel S., Strupp M. The Vestibular System and Ageing. *Subcell*

- Biochem*. 91:195-225. https://doi.org/10.1007/978-981-13-3681-2_8
- Covino M., Russo A., Salini S., et al. Frailty Assessment in the Emergency Department for Risk Stratification of COVID-19 Patients Aged ≥ 80 Years. *J Am Med Dir Assoc*. 2021;22(9):1845-1852.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.07.005>
- Eagles D., Stiell I.G., Clement C.M., et al. International survey of emergency physicians' priorities for clinical decision rules. *Acad Emerg Med*. 2008;15(2):177-182. <https://doi.org/10.1111/J.1553-2712.2008.00035.X>
- Neuhauser H.K. The epidemiology of dizziness and vertigo. *Handb Clin Neurol*. 2016; 137:67-82. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63437-5.00005-4>
- Newman-Toker D.E., Edlow J.A. TiTrATE: A Novel, Evidence-Based Approach to Diagnosing Acute Dizziness and Vertigo. *Neurol Clin*. 2015;33(3):577-599. <https://doi.org/10.1016/J.NCL.2015.04.011>
- Newman-Toker D.E., Hsieh Y.H., Camargo C.A., et al. Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(7):765-775. <https://doi.org/10.4065/83.7.765>
- Royl G., Ploner C.J., Leithner C. Dizziness in the emergency room: diagnoses and misdiagnoses. *Eur Neurol*. 2011;66(5):256-263. <https://doi.org/10.1159/000331046>
- Salini S., Giovannini S., Covino M., et al. Frailty Network in an Acute Care Setting: the New Perspective for Frail Older People. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2022;12(5). <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051228>
- Tinetti M.E., Williams C.S., Gill T.M. Dizziness among older adults: a possible geriatric syndrome. *Ann Intern Med*. 2000;132(5):337-344. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-132-5-200003070-00002>
- Wiperman J. Dizziness and vertigo. *Prim Care*. 2014;41(1):115-131. <https://doi.org/10.1016/J.POP.2013.10.004>
- Zwergal A., Dieterich M. Vertigo and dizziness in the emergency room. *Curr Opin Neurol*. 2020;33(1):117-125. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000769>

PRESENTAZIONE ATIPICA DI ASPIRAZIONE DI PILLOLA NELL'ANZIANO CON DISFAGIA. UN'IMMAGINE DA NON DIMENTICARE

Cocchi C.¹, Brandi V.¹, Cacciatore S.¹, Elmi D.¹, Gava G.¹, Recupero C.¹, Murace C.A.¹, Massaro C.¹, Tosato M.¹, Calvani R.², Landi F.¹

¹ Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma;

² Dipartimento di Geriatria e Ortopedia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

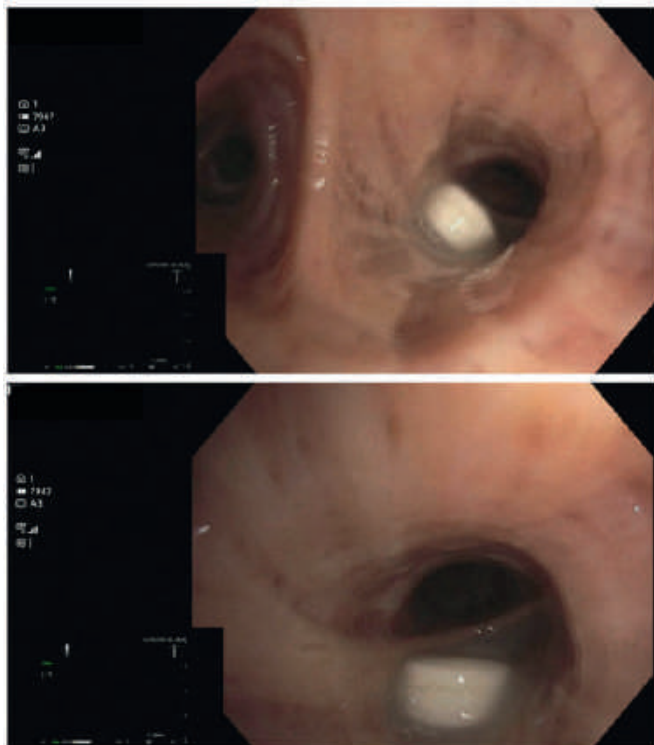
INTRODUZIONE

L'aspirazione di compresse rappresenta una causa rara e poco considerata di danno alle vie aeree, sebbene

le pillole rappresentino il 7% di tutti i corpi estranei responsabili di aspirazione nell'adulto. Se consideriamo però la frequenza, specialmente nel paziente anziano, di disfagia e polifarmacoterapia, emerge chiaramente come la questione sia di rilievo. Un altro aspetto che rende l'aspirazione di compresse un tema da non sottovalutare, è la difficoltà nella diagnosi. Infatti, i segni all'imaging sono sfumati e aspecifici e non sempre la broncoscopia evidenzia la compressa, specialmente quando queste si dissolvono nelle vie aeree. Con questo case report vogliamo aumentare la consapevolezza riguardo i rischi legati all'uso di farmaci per via orale di consistenza solida (Solid Oral Dosage Forms SDOF) nell'adulto anziano, specialmente se disfagico.

CASO CLINICO

Un uomo di 78 anni veniva ricoverato presso il nostro reparto di Medicina Interna Geriatrica per caduta accidentale a domicilio in deterioramento clinico e neurologico progressivo, peggiorato nell'ultimo mese. Circa 20 giorni prima, il paziente aveva cominciato a sviluppare dolori diffusi, per cui aveva assunto paracetamolo (senza beneficio) e ossicodone e naloxone. A una radiografia eseguita privatamente erano emerse numerose fratture patologiche senza evidente tumore primitivo. In anamnesi figurava una forte abitudine tabagica in assenza di patologie note (probabilmente per mancanza di regolari controlli medici).



All'ingresso il paziente era disorientato, emodinamicamente stabile, apiretico, eupnoico a riposo in aria ambiente (sebbene l'EGA mostrasse insufficienza respiratoria), sarcopenico, con rialzo degli indici di flogosi agli esami ematici. Alla RX torace era evidente un rialzo dell'emidiaframma sinistro con aumentata opacità consensuale, come da possibili atelettasie. L'obiettività toracica presentava riduzione del murmure vescicale, specialmente a livello basale sinistro, ronchi diffusi e sibili. La TC torace mostrava un collasso del polmone sinistro per occlusione delle vie aeree. Si eseguiva pertanto broncoscopia che mostrava occlusione del bronco principale sinistro da compressa (apparentemente paracetamolo a giudicare da forma e dimensioni). In considerazione dei livelli di atelettasia evidenti alla radiografia, crediamo che l'aspirazione della compressa sia avvenuta settimane prima dell'ospedalizzazione. Nonostante la rimozione della compressa, il paziente morì il giorno dopo per arresto respiratorio.

DISCUSSIONE

Il case report presentato è un caso di aspirazione atipica di compressa, accompagnata da deterioramento clinico generale e neurologico (delirium). I disturbi nella deglutizione si accompagnano frequentemente a patologie neurologiche (malattia di Parkinson, Alzheimer), oncologiche, sarcopenia. Anche pazienti non disfagici possono sviluppare alterazioni deglutitorie in concomitanza di eventi stressogeni o per cambiamenti parafisiologici legati all'invecchiamento (presbifagia). L'età e le comuni condizioni geriatriche sono fattori di rischio associati all'aspirazione non manifesta, come nel caso descritto.

CONCLUSIONI

Le conseguenze delle inalazioni da SDOF possono essere fatali, pertanto è fondamentale l'educazione di personale sanitario e dei caregivers, la messa in pratica di misure di sicurezza preventive (aggiustamento della postura, riabilitazione deglutitoria, ridotto utilizzo di farmaci ipnoinducenti e sedativi...), l'implemento di nuove formulazioni "disfagia-friendly" e la deprescrizione farmacologica.

Bibliografia

- Azzolino D., Damanti S., Bertagnoli L., et al. Sarcopenia and swallowing disorders in older people. *Aging Clin Exp Res* 2019;31:799-805.
- Carnaby-Mann G., Crary M. Pill swallowing by adults with dysphagia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131:970-5.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2018 report [Internet].

- Kinsey C.M., Folch E., Majid A., et al. Evaluation and management of pill aspiration: case discussion and review of the literature. *Chest* 2013;143:1791-5.
- Kupeli E., Khemasuwan D., Tunsupon P., et al. "Pills" and the air passages: a continuum. *Chest* 2015;147:242-50.
- Logripo S., Ricci G., Sestili M. et al. Oral drug therapy in elderly with dysphagia: between a rock and a hard place! *Clin Interv Aging* 2017;12:241-51.
- Maeda K., Ishida Y., Nonogaki T., et al. Development and predictors of sarcopenic dysphagia during hospitalization of older adults. *Nutrients* 2019;12:70. www.e-agmr.org.
- Matsuo K., Palmer J.B. Anatomy and physiology of feeding and swallowing: normal and abnormal. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2008;19:691-707.
- Mehta A.C., Khemasuwan D. A foreign body of a different kind: pill aspiration. *Ann Thorac Med* 2014;9:1-2.
- Onder G., Liperoti R., Fialova D., et al. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67:698-704.
- Palmer J.L., Metheny N.A. Preventing aspiration in older adults with dysphagia. *Am J Nurs* 2008;108:40-8.
- Ramsey D., Smithard D., Kalra L. Silent aspiration: what do we know? *Dysphagia* 2005;20:218-25.
- Speyer R., Cordier R., Farneti D., et al. White paper by the European Society for Swallowing Disorders: screening and non-instrumental assessment for dysphagia in adults. *Dysphagia* 2022;37:333-49.
- Stegemann S., Gosch M., Breikreutz J. Swallowing dysfunction and dysphagia is an unrecognized challenge for oral drug therapy. *Int J Pharm* 2012;430:197-206.
- Thiyagalingam S., Kulinski A.E., Thorsteinsdottir B. et al. Dysphagia in older adults. *Mayo Clin Proc* 2021;96:488-97.
- Umay E., Eyigor S., Bahat G., et al. Best practice recommendations for geriatric dysphagia management with 5 Ws and 1H. *Ann Geriatr Med Res* 2022;26:94-124.

ASSOCIAZIONE TRA FRAILTY INDEX E SETTING CLINICO DI DIMISSIONE IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI: LO STUDIO REGEMA

Consorti E.¹, Manzini V.M.¹, Bellelli F.¹, Proietti M.², Cesari M.¹, Azzolino D.¹

¹ Università degli Studi di Milano; ² IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Milano

SCOPO DEL LAVORO

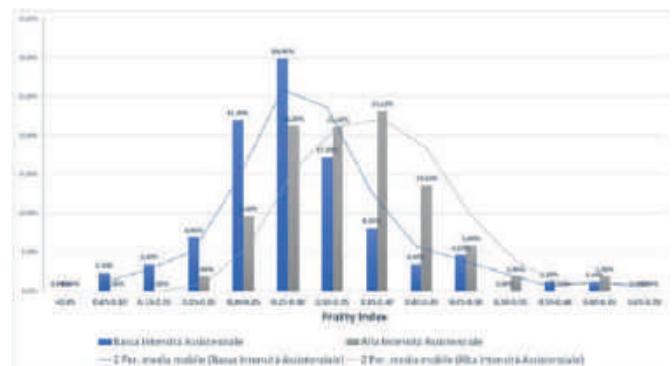
La fragilità è una sindrome geriatrica caratterizzata da uno stato di aumentata vulnerabilità a fattori di stress e rappresenta un fattore predittivo di outcome negativi (1). Lo scopo dello studio è valutare l'associazione tra livelli di fragilità e durata di degenza, modalità di dimissione e mortalità in una popolazione anziana ricoverata in un setting di medicina per acuti.

MATERIALI E METODI

I dati provengono dal progetto REGEMA, uno studio di registro di nuovo sviluppo focalizzato su pazienti anziani ricoverati presso reparti di Geriatria per acuti. I dati raccolti nel registro includono informazioni biologiche, cliniche e sociali rilevate all'ingresso in reparto, durante il ricovero e al momento della dimissione mediante valutazione multidimensionale geriatrica. Sulla base di un Frailty Index (FI) composto da 38 variabili è stata indagata, mediante modelli di regressione lineare e logistica, la relazione tra fragilità e i seguenti outcome di interesse: i) numero di giorni di degenza media; ii) proporzione di pazienti dimessi a domicilio; iii) proporzione di pazienti dimessi presso setting ad alta (i.e., residenza sanitaria assistenziale, le cure sub-acute, hospice, Pronto Soccorso) vs bassa intensità (i.e., domicilio, assistenza domiciliare integrata e strutture di riabilitazione) di cure.

RISULTATI

Le analisi sono state condotte su 151 pazienti (45% maschi) con un'età media di 83.6 anni (DS 7.4). Il 75% del campione risultava essere fragile (FI > 0.25); il valore medio di FI era di 0.31 (DS 0.10). La durata media del ricovero era di 10.75 (DS 4.78) giorni. Il 57.6% dei pazienti è stato dimesso verso un setting a bassa intensità di cura, mentre il 35.1% verso setting ad alta intensità. Il decesso intraospedaliero si è verificato in 9 casi su 151 (6%). Per tutti gli outcome d'interesse, è stata evidenziata un'associazione significativa con la fragilità. In particolare, per ogni aumento di 0,100 di FI, la durata della degenza aumentava progressivamente (Beta: 0.919; 95% IC: 0.126, 1.712), mentre diminuiva la probabilità di dimissione verso il domicilio (OR 0.531; 95% IC: 0.358–0.788). I pazienti dimessi verso setting ad alta intensità mostravano infatti valori di FI mediamente più alti (0.347; DS: 0.088) rispetto a quelli dimessi verso setting a bassa intensità di cura (0.286; DS: 0.097; Fig. 1). L'analisi di regressione confermava un'associazione significativa tra FI e dimissione verso un setting ad alta



intensità assistenziale (OR: 1.955, 95% IC: 1.268-3.016 per ogni aumento di 0.100 di FI).

CONCLUSIONI

La fragilità è una condizione clinica estremamente diffusa, ma tuttora non sufficientemente considerata nei reparti per acuti. La valutazione all'ingresso in reparto per acuti della fragilità può fornire informazioni sulla prognosi e supportare l'allocazione di risorse sanitarie e assistenziali nei pazienti anziani. L'applicazione sistematica di strumenti come il Frailty Index potrebbe aiutare a sviluppare percorsi di cura personalizzati e indirizzare precocemente verso setting di cura più adeguati alla complessità biologica, clinica e sociale del singolo paziente.

Bibliografia

1. Clegg A, et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;381(9868):752-762.

IL GERIATRA E LA FRAILITY: COME CAMBIA L'APPROCCIO TERAPEUTICO NEI PAZIENTI FRAGILI RICOVERATI IN UN REPARTO PER ACUTI

Cuneo B., Barozzi N., Orlandi L., Malagoli D., Crocetti E., Lancellotti G., Moiola O., Rontauoli C., Mussatti G., Manfredini Y., Bertolotti M., Mussi C.

Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

SCOPO DEL LAVORO

Valutare se e come l'approccio terapeutico nella gestione del paziente anziano ricoverato in un reparto di Geriatria per acuti varia in base alla presenza di fragilità.

MATERIALI E METODI

Nel mese di maggio 2022 è stata valutata la fragilità di 61 pazienti ricoverati nel Reparto Acuti dell'U.O. di Geriatria dell'Ospedale di Baggiovara, 50,8% femmine, di età media 84,89±6,5 anni. Sono stati utilizzati due strumenti: 1) Clinical Frailty Scale (CFS) e 2) Reported Edmonton Frailty Scale (REFS). Per ogni scala è stato calcolato il valore mediano e i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi, in base a 1) CFS minore o maggiore di 6 (prevalenza di F: 42,6%); 2) REFS minore o maggiore di 4 (prevalenza di F: 36,1%).

RISULTATI

Alla domanda aperta "Hai modificato il tuo atteggiamento terapeutico in base alla fragilità del paziente" i medici coinvolti nello studio hanno risposto di sì nel 70,2% dei pazienti arruolati. I risultati sono descritti nella ta-

	Non fragili	Fragili	p
Clinical Frailty Scale			
Alfa litici (IPB)	25,0	4,3	0,044
Statine	35,7	4,4	0,007
Benzodiazepine	37,0	8,7	0,019
Reported Edmonton Frailty Scale			
Morfina	12,1	42,1	0,013
Statine	30,3	5,6	0,040
Calcio Antagonisti	39,4	11,1	0,034

bella. Nei pazienti più fragili sono state prescritte meno statine, alfa-litici, benzodiazepine e calcio-antagonisti, mentre è stato rilevato un uso di morfina maggiore nei pazienti risultati fragili alla REFS.

CONCLUSIONI

L'uso inferiore di farmaci giudicati in letteratura potenzialmente dannosi per l'anziano fragile, come gli alfa litici, i calcio antagonisti e le benzodiazepine, chiaro fattore di rischio di caduta, indicano che l'attenzione dei medici nei confronti della fragilità è presente nella pratica clinica. D'altra parte sembra giustificato un ridotto uso di farmaci spesso prescritti in prevenzione primaria, come le statine, che in una popolazione di anziani fragili potrebbe causare più effetti collaterali che benefici.

Bibliografia

- Basic D., et al. *J Aging Health* 2015;27:670-85.
Dent E., et al. *Eur J Intern Med* 2016;31:3-10.
Hilmer S.N., et al. *Australas J Ageing* 2009;28:182-8.

RIABILITAZIONE COGNITIVA NEL PAZIENTE ANZIANO CON MALATTIA PARKINSON-DEMENZA

D'Amico R.¹, D'Amico F.², D'Arrigo G.³

¹ IRCCS Oasi, Troina (EN); ² UOC Geriatria e Lungodegenza, Presidio Ospedaliero Patti, Rete Assistenziale Geriatrica, ASP Messina; ³ Rete Assistenziale Geriatrica, Centro Assistenza Demenza Messina, ASP Messina

SCOPO DEL LAVORO

Il paziente anziano con Malattia Parkinson-Demenza necessita dalle prime fasi della malattia di assistenza personalizzata continuativa. L'obiettivo è di ridurre la disabilità funzionale del paziente migliorando soprattutto le abilità mnesica - comportamentale attraverso la terapia farmacologica associata a interventi non farmacologici. L'obiettivo dello studio osservazionale è di valutare l'efficacia di un progetto di riabilitazione cognitiva.

MATERIALI E METODI

Sono stati studiati n. 16 pazienti anziani (M 7 età 78 + 3, F 9 età 79 + 4) con Malattia Parkinson-Demenza afferenti a Centri Disturbi Cognitivi Demenze dopo valutazione clinica-strumentale. I pazienti anziani sono stati

stratificati con valutazione cognitiva a T0 > T1 dopo 6 mesi mediante somministrazione di MMSE corretto per anni di scolarizzazione (MMSEc). I pazienti anziani sono stati inclusi in un programma di riabilitazione cognitiva che prevedeva la partecipazione a attività di stimolazione cognitiva associata a terapia occupazionale per un periodo di 6 mesi. Il campione di pazienti anziani con Malattia Parkinson era formato da n. 7 soggetti maschi - n. 9 soggetti femmine di età media di 78.1 anni con scolarità di 4.91 anni che presentavano Demenza secondo i criteri: DSM IV-TR, NINCDS ADRDA e NINDS-AIREN. Oltre al progetto di riabilitazione cognitiva applicato nei Centri Disturbi Cognitivi Demenze, nei pazienti anziani inseriti nello studio clinico è stata effettuato per 3 giorni alla settimana per un periodo di 6 mesi progetto riabilitativo domestico condiviso con i caregiver basato su programma audiovisivo combinato con terapia occupazionale. Il disegno dello studio clinico ha previsto la misurazione del declino cognitivo con i punteggi del Mini Mental State Examination (MMSE).

RISULTATI

Lo studio clinico ha evidenziato i valori del MMSE di n. 16 pazienti con Malattia Parkinson-Demenza. All'atto dell'inserimento nello studio clinico (T0) la maggiore parte dei pazienti anziani presentava declino cognitivo moderato con punteggi MMSEc M 15.98 (DS \pm 6.32), MMSEc F 14.67 (DS \pm 6.81), MMSEc F + M 15.32 (DS \pm 6.56). Alla valutazione a 6 mesi (T1) ai pazienti anziani è stato somministrato MMSE con punteggi: T1 MMSEc M 16.68 (DS \pm 5.22) MMSEc F 15.92 (DS \pm 4-67), MMSEc F + M 16.30 (DS \pm 4.94).

CONCLUSIONI

L'analisi dei dati evidenzia che i pazienti anziani con Malattia Parkinson-Demenza hanno tratto efficacia dallo svolgimento di attività di stimolazione cognitiva - terapia occupazionale estesa dai Centri Disturbi Cognitivi Demenze alla casa. Sebbene la Demenza sia una malattia progressiva i dati indicano che dopo 6 mesi il livello medio di declino cognitivo non è progredito. In n. 6 soggetti il punteggio del MMSE è aumentato, in n. 10 soggetti è risultato sovrapponibile, in n. 2 soggetti è diminuito. Il risultato ottenuto dopo un periodo di 6 mesi di progetto riabilitativo cognitivo appare incoraggiante confermando gli obiettivi della riabilitazione cognitiva combinata con terapia occupazionale.

Bibliografia

Benz S., Sellaro R., Hommel B., et al. Music makes the world go around: the impact of musical training on non-musical cognitive functions-a review. *Front Psychol* 2023;6. <https://doi.org/10.3380/fpsyg.2015.02023>

Cotelli M., Manenti R., Zanetti O., et al. Non-pharmacological intervention for memory decline. *Front Hum Neurosci* 2012;6. <https://doi.org/10.3389/fnhm.2012.0004>

Ferrari A., Gollin D., Peruzzi A. Una palestra per la mente - Volume 1 - Stimolazione cognitiva per l'invecchiamento cerebrale e le demenze. Erickson editore 2007, p. 314.

CARATTERISTICHE CLINICHE E FARMACOLOGICHE DI PAZIENTI ANZIANI AL PRIMO ACCESSO PRESSO UN AMBULATORIO TERRITORIALE DEDICATO ALLA VALUTAZIONE DELLA FRAGILITÀ NELLA PROVINCIA DI MODENA

Fabbo A., Manni B., Zaccherini D., Villani E.R.

UOC Geriatria, Disturbi Cognitivi e Demenze, Dipartimento di Cure Primarie, AUSL Modena

SCOPO DEL LAVORO

La fragilità è una condizione di ridotta capacità omeostatica dell'organismo vivente, che condiziona gli outcome di salute e disabilità dell'individuo (1). Essa è particolarmente prevalente nel paziente anziano e, in Italia, si stima che circa il 23.2% dei pazienti di età superiore a 65 anni sia fragile, e che tale prevalenza aumenti all'aumentare dell'età (2). Scopo del presente studio è di valutare la prevalenza della fragilità in un campione di pazienti ambulatoriali, e di valutare le caratteristiche cliniche e farmacologiche del paziente fragile.

MATERIALI E METODI

Si tratta di uno studio osservazionale retrospettivo. Sono stati presi in considerazione i dati relativi ai pazienti con un primo accesso presso l'ambulatorio geriatrico dell'AUSL della Provincia di Modena tra ottobre 2020 e giugno 2021, purché naive a precedenti valutazioni geriatriche e dunque mai formalmente valutati come fragili o non fragili. Ai partecipanti sono state somministrate scale validate al fine di eseguire una valutazione geriatrica multidimensionale. Il quadro cognitivo è stato valutato attraverso il MMSE (un cutoff corretto per sesso ed età di < 24 indica un deterioramento cognitivo). I farmaci sono stati classificati in base al loro codice ATC. La valutazione di fragilità è stata eseguita attraverso la CSHA Clinical Frailty Scale (3), con range da 1 a 9, con valori da 5 a 9 che identificano il paziente fragile a varie gradazioni di severità (più è alto il valore, maggiore è la severità).

RISULTATI

Sono stati valutati 265 pazienti (età media 82.4 \pm 7.9 anni, 67.6% di sesso femminile). Il MMSE medio era 21.1

Tabella 1

Variable	Non Fragili n=97 (36.6%)	Fragili n=168 (63.4%)	p-value
Età (media, Dp)	78.9, 7.3	84.8, 8.7	<.001
Sexo femminile	60, 61.9%	112, 66.7%	0.429
Deterioramento cognitivo	45, 46.4%	130, 77.4%	<.001
Diuretici	26, 26.8%	70, 41.7%	0.015
Opioidi	1, 1.0%	13, 7.7%	0.019
PPI	28, 28.9%	69, 41.1%	0.047
Statine	42, 43.3%	48, 28.6%	0.015
Antiaggreganti	10, 10.3%	36, 21.9%	0.094
Antiaggreganti	31, 32.0%	76, 45.2%	0.249

± 6.5 e un riscontro di deterioramento cognitivo vi è stato in 182 (68.7%) pazienti; il numero medio di farmaci era 6.3 ± 3.2 . Una CFS ≥ 5 , indicativa di fragilità, è stata rilevata in 168 (63.4%) pazienti. Come attendibile, la prevalenza di fragilità era correlata con l'età, essendo l'età media più elevata nei pazienti fragili (84.8 ± 7.9 anni vs 78.9 ± 7.3 anni, $p < .001$). Non sono risultate significative le prevalenze della fragilità tra i sessi ($p = 0.429$). I pazienti fragili presentavano una maggiore prevalenza di deterioramento cognitivo ($n = 130, 77.4\%$ vs. $n = 45, 46.4\%$, $p < .001$). La distribuzione della terapia farmacologica è risultata diversa tra pazienti fragili e non fragili per alcune classi farmacologiche e, nello specifico, è risultata maggiore nei pazienti fragili per: diuretici ($n = 70, 41.7\%$ vs $n = 26, 26.8\%$); oppioidi ($n = 13, 7.7\%$ vs $n = 1, 1.0\%$, $p = 0.019$); PPI ($n = 69, 41.1\%$ vs $n = 28, 28.9\%$, $p = 0.047$). Nonostante la maggiore prevalenza di PPI, né antiaggreganti, né cortisonici, né anticoagulanti risultavano essere maggiormente prescritti nei pazienti fragili ($p > 0.05$ per tutti). Solo per quanto riguarda le statine, la prevalenza risultava minore nei pazienti fragili ($n = 48, 28.6\%$ vs $n = 42, 43.3\%$, $p = 0.015$).

CONCLUSIONI

La fragilità è una condizione ampiamente prevalente nel paziente anziano ambulatoriale in Italia, e tale paziente fragile presenta delle caratteristiche peculiari, con maggiore prevalenza di sindromi geriatriche e un diverso profilo di terapia farmacologica che potrebbe non sempre conseguire da un'oculata riconciliazione terapeutica. Da valutare, in studi prospettici, le associazioni tra queste caratteristiche e outcome quali decesso e ospedalizzazioni.

Bibliografia

- Pickard S., Cluley V., Danelly J., et al. New horizons in frailty: the contingent, the existential and the clinical. *Age Ageing*. 2019 Apr 9. pii: afz032. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz032> [Epub ahead of print].
- Battaglia A., Scalisi A., Franco Novelletto B., et al. Prevalence of frailty in older people in Veneto (Italy). *J Drug Assess* 2019;8(1):1-12. <https://doi.org/10.1080/21556660.2018.1563549>. eCollection 2019.

- Rockwood K., Song X., MacKnight C., et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173(5):489-95. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>

LA VALUTAZIONE DELLA FRAGILITÀ COME FATTORE PROGNOSTICO INDIPENDENTE IN PAZIENTI DI ETÀ ≥ 65 ANNI SOTTOPOSTI A COLECISTECTOMIA URGENTE PER COLECISTITE ACUTA

Forino R.¹, Leone C.¹, Berti A.¹, Pirone F.¹, Colavita L.¹, Gallo G.¹, Salini S.², Russo A.², Landi F.²

¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Valutare, in una coorte di soggetti adulti con età ≥ 65 anni, lo stato di fragilità all'ammissione in Pronto Soccorso (PS), al fine di stratificare il rischio di morte intra-ospedaliera di pazienti che necessitano di colecistectomia urgente.

MATERIALI E METODI

Studio di coorte osservazionale prospettico condotto presso il PS di un ospedale universitario. Abbiamo arruolato tutti i pazienti con età ≥ 65 anni ammessi consecutivamente in PS per condizioni che richiedono una colecistectomia urgente tra il 2018 e il 2021. Le variabili cliniche e lo stato di fragilità in PS sono stati analizzati per valutare l'associazione con l'insorgenza di complicanze maggiori e la necessità di un intervento "open surgery". I parametri valutati sono stati: la fragilità [valutata mediante la Clinical Frailty Scale (CFS)], le comorbidità, i parametri fisiologici, l'approccio chirurgico e i valori di laboratorio al momento dell'ammissione. L'analisi di regressione logistica è stata utilizzata per identificare fattori di rischio indipendenti per outcomes deboli.

RISULTATI

Nello studio sono stati arruolati 358 pazienti di età ≥ 65 anni [età mediana 74 anni (intervallo interquartile 68-79); 190 maschi (53,1%)]. Complessivamente, 259 pazienti (72,4%) sono stati classificati come non fragili (punteggio CFS 1-4) e 99 (27,6%) come fragili (punteggio CFS 7-9). L'analisi aggiustata per la covariata ha rivelato che la fragilità [(OR 7,4 [IC 95% 2,9-19,1], $P < 0,001$)] e l'approccio "open surgery" (OR = 1,95 [0,75 – 5,0], $P = 0,015$) erano predittori indipendenti di complicanze maggiori cumulative. La fragilità, la presenza di peritonite, la stipsi all'ammissione in PS e un Charlson Comorbidity Index ≥ 4 sono stati associati a una maggiore probabilità di un approccio "open surgery". Nei pazienti

di età ≥ 65 anni sottoposti a colecistectomia urgente, la valutazione preliminare dello stato funzionale in PS può prevedere il rischio di un approccio "open surgery" e di complicanze maggiori. I pazienti fragili, come valutato in base a un CSF ≥ 5 , hanno un aumentato rischio di complicanze maggiori e necessitano più spesso di un approccio chirurgico "a cielo aperto".

Bibliografia

- Asmar S., Bible L., Obaid O., et al. Frail geriatric patients with acute calculous cholecystitis: Operative versus nonoperative management? *J Trauma Acute Care Surg.* 2021;91(1):219-225.
- Brollo P.P., Muschitiello D., Calini G., et al. Cholecystectomy in the elderly: clinical outcomes and risk factors. *Ann Ital Chir* 2022;93:160-167.
- Castillo-Angeles M., Cooper Z., Jarman M.P., et al. Association of Frailty With Morbidity and Mortality in Emergency General Surgery by Procedural Risk Level. *JAMA Surg.* 2021;156(1):68-74.
- Covino M., Salini S., Russo A., et al. Frailty Assessment in the Emergency Department for Patients ≥ 80 Years Undergoing Urgent Major Surgical Procedures. *J Am Med Dir Assoc.* 2022:S1525-8610(21)01113-0.
- Covino M., Petruzzello C., Onder G., et al. A 12-year retrospective analysis of differences between elderly and oldest old patients referred to the emergency department of a large tertiary hospital. *Maturitas* 2019;120:7-11.
- Fagenson A.M., Powers B.D., Zorbas K.A., et al. Frailty Predicts Morbidity and Mortality After Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis: An ACS-NSQIP Cohort Analysis. *J Gastrointest Surg.* 2021;25(4):932-940.
- Fransvea P., Covino M., Rosa F., et al. Role of serum procalcitonin in predicting the surgical outcomes of acute calculous cholecystitis. *Langenbecks Arch Surg.* 2021;406(7):2375-2382.
- Lee D.U., Fan G.H., Hastie D.J., et al. The impact of frailty on the postoperative outcomes of patients undergoing cholecystectomy: propensity score matched analysis of 2011-2017 US hospitals. *HPB (Oxford).* 2022;24(1):130-140.
- Quero G., Covino M., Ojetti V., et al. Acute pancreatitis in oldest old: a 10-year retrospective analysis of patients referred to the emergency department of a large tertiary hospital. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020;32(2):159-165.
- Rosa F., Covino M., Cozza V., et al. Management of acute cholecystitis in elderly patients: A propensity score-matched analysis of surgical vs. medical treatment. *Dig Liver Dis.* 2021;53(12):1620-1626.
- Sobhani A., Fadayevatan R., Sharifi F., et al. The conceptual and practical definitions of frailty in older adults: a systematic review. *J Diabetes Metab Disord.* 2021;20(2):1975-2013.
- Zygomalas A.N., Katsanos K., Skroubis G. Minimally Invasive Management of Acute Cholecystitis and Frailty Assessment in Geriatric Patients. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2021;32(1):119-123.

RUOLO DELLA STIPSI COME FATTORE PRODROMICO NEGATIVO IN PAZIENTI ANZIANI CON MALATTIA DI PARKINSON

Geusa L., Marolla A., Santini S., Colella Bisogno M., Grillo P., Mercuri N.B., Di Daniele N., Schirinzi T., Della Morte D.

Policlinico Tor Vergata, Roma

SCOPO DEL LAVORO

La stipsi è una delle manifestazioni che più frequentemente caratterizza la fase prodromica della Malattia di Parkinson. Secondo recenti ipotesi patogenetiche, indicate come "body first", è possibile che la stipsi identifichi un sottotipo clinico-patologico della malattia, in cui la neurodegenerazione si manifesti inizialmente in periferia anziché nel Sistema Nervoso Centrale. È pertanto plausibile che la presenza di stipsi all'esordio della Malattia di Parkinson possa definire un fenotipo specifico della stessa patologia e che le manifestazioni cliniche, le caratteristiche biochimiche e la progressione di malattia possano differire tra i pazienti con stipsi e senza stipsi. Queste caratteristiche della patologia sono tanto più evidenti nei pazienti anziani, dove la stipsi è già presente per ipo-motilità intestinale età-correlata. Lo scopo del presente studio è stato quindi, quello di comparare il profilo clinico, dei marcatori liquorali di neurodegenerazione, e la progressione di malattia di una coorte di Pazienti con Malattia di Parkinson di nuova diagnosi con stipsi rispetto a un gruppo senza stipsi al fine di evidenziarne le differenze.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati n. 57 pazienti con Malattia di Parkinson e stipsi e n. 73 pazienti con Malattia di Parkinson senza stipsi (età media 68 ± 12). Tutti i pazienti erano di nuova diagnosi e non in trattamento ("de novo"). Per ciascuno dei pazienti arruolati sono stati raccolti i principali scores motori e non motori. In un campione più piccolo di pazienti con Malattia di Parkinson e in 46 soggetti di controllo sono stati valutati i marcatori liquorali di neurodegenerazione (alfa-synucleina, beta-amiloide, tau totale e fosforilata, lattato, rapporto tra albumina sierica e liquorale). La progressione clinica di malattia è stata valutata in termini di variazione del punteggio della scala Hoehn e Yahr e di LEDD (equivalente giornaliero di levodopa) in follow-up a distanza di 2.06 ± 1.35 anni dalla diagnosi.

RISULTATI

All'esordio di malattia, i pazienti con Malattia di Parkinson e stipsi avevano un più alto stadio HY e MDS-UPDRS-pars III score e un più alto rapporto tra albu-

mina sierica e liquorale ($p < 0,05$). I pazienti con Malattia di Parkinson senza stipsi avevano invece un più alto Non-Motor Symptoms Scale domain-2 score e un più basso livello di alfa-synucleina liquorale ($p < 0,05$). Al follow-up i pazienti con Malattia di Parkinson e stipsi necessitavano di una superiore dose giornaliera equivalente di levodopa (LEDD) ($p < 0,05$).

CONCLUSIONI

La presenza di stipsi all'esordio della Malattia di Parkinson identifica un gruppo di pazienti con più severe manifestazioni motorie e una possibile alterazione della barriera emato-encefalica; i pazienti senza stipsi presentano invece una maggiore faticabilità e una più pronunciata synucleinopatia a livello del Sistema Nervoso Centrale. La progressione motoria non differisce sostanzialmente nei due gruppi, sebbene la richiesta di terapia dopaminergica sia maggiore nei pazienti con stipsi all'esordio. Nel complesso il paziente anziano con Malattia di Parkinson e stipsi presenta una fragilità maggiore e merita cure personalizzate sin dall'esordio della patologia.

Bibliografia

- Adams-Carr K.L. et al. Constipation preceding Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2016;87:710-716. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2015-311680>
- Horsager J. et al. Clinical and imaging evidence of brain-first and body-first Parkinson's disease, *Neurobiology of Disease* 2022;164:105626. <https://doi.org/10.1016/J.NBD.2022.105626>.
- Kostić V.S., et al. The Pathophysiology of Fatigue in Parkinson's Disease and its Pragmatic Management, *Movement Disorders Clinical Practice* 2016;3:323-330. <https://doi.org/10.1002/MDC3.12343>
- Lin X., Liu Y., Ma L., et al. Constipation induced gut microbiota dysbiosis exacerbates experimental autoimmune encephalomyelitis in C57BL/6 mice, *J Transl Med* 2012;19. <https://doi.org/10.1186/S12967-021-02995-Z>
- Obrenovich M.E.M., Leaky Gut, Leaky Brain? *Microorganisms* 2018;6. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS6040107>
- Patel M., et al. Role of Substance P in the Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease and Its Correlation With the Degree of Inflammation, *Cureus* 2020;12. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.11027>
- Pavese N., et al. Fatigue in Parkinson's disease is linked to striatal and limbic serotonergic dysfunction, *Brain* 2010;133:3434-3443. <https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWQ268>
- Picillo M., et al. The PRIAMO study: age- and sex-related relationship between prodromal constipation and disease phenotype in early Parkinson's disease, *J Neurol* 2021;268:448-454. <https://doi.org/10.1007/S00415-020-10156-3>
- Schirrinzi T., et al. CSF α -synuclein inversely correlates with

non-motor symptoms in a cohort of PD patients, *Parkinsonism Relat Disord* 2019;61:203-206. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.10.018>

Sharma J.C., et al. Classifying risk factors for dyskinesia in Parkinson's disease, *Parkinsonism Relat Disord* 2010;16:490-497. <https://doi.org/10.1016/J.PARKRELDIS.2010.06.003>

Yu Q.J., et al. Parkinson disease with constipation: clinical features and relevant factors, *Scientific Reports* 2018;8:1-9. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-16790-8>

Yu Q.J., et al. Parkinson disease with constipation: clinical features and relevant factors, *Sci Rep* 2018;8. <https://doi.org/10.1038/S41598-017-16790-8>

LA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA IN UN REPARTO PER ACUTI: CONFRONTO FRA STRUMENTI

Guerini F.¹, Lenotti E.², Tura P.², Loda M.², Bertoli C.², Minelli G.¹, Ricci A.¹, Cristo M.¹, Bellelli G.³, Marengoni A.², Bianchetti A.¹

¹ Dipartimento di Medicina e Riabilitazione, Istituto Clinico "Sant'Anna", Brescia; ² Scuola di Specialità in Geriatria, Università degli Studi di Brescia; ³ Università degli Studi Milano-Bicocca - UOC Geriatria, ASST San Gerardo, Monza

SCOPO DEL LAVORO

La valutazione multidimensionale geriatrica (VMG) nei reparti ospedalieri per acuti prevede l'utilizzo di scale per la valutazione del dominio cognitivo e funzionale. Gli strumenti attualmente utilizzati sono stati validati prevalentemente nel paziente geriatrico in condizioni di stabilità clinica, in setting domiciliare, ambulatoriale o post-acuto (1,2). Per tale ragione tali strumenti sono spesso poco applicabili alla realtà dell'ospedale per acuti. Obiettivo di questo studio è valutare in un reparto per acuti l'utilizzo di nuovi strumenti di valutazione cognitiva e funzionale in associazione a quelli tradizionalmente inclusi nella VMG.

MATERIALI E METODI

Sono stati considerati tutti i 173 pazienti ricoverati consecutivamente nell'UO di Medicina dell'Istituto Clinico "Sant'Anna" di Brescia dal 2 febbraio 2022 al 17 aprile 2022. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti con meno di 65 anni ($n = 6$), con positività per SARS-CoV-2 ($n = 18$) e i pazienti deceduti entro 24 ore dall'ingresso in reparto ($n = 3$). I 146 pazienti ultra 65-enni inclusi nello studio sono stati sottoposti a una valutazione multidimensionale geriatrica concernente dati anagrafici, cognitivi (mediante l'utilizzo del Mini Mental State Examination), funzionali (mediante l'utilizzo del Barthel Index e delle Instrumental Activities of Daily Living) e biometri-

Tabella	Popolazione ultra65enne (n=146) Media±DS o n (%)	Range
Età (anni)	84.8±7.1	67.9-98.3
Sesso (F, %)	82 (56.4%)	-
Patologia prevalente	Polmonite 19 (13.3%) Scompenso cardiaco 32 (21.9%) Infezione urinaria 24 (16.2%) Anemia 27 (18.4%)	-
Ermoglobina (g/dl)	10.6±2.5	4-17.0
Creatinina (mg/dl)	1.5±0.9	0.4-6.1
PCR (mg/dl)	59.4±72.3	0-389
Farmaci Ingresso (n)	7.0±3.4	0-18
MMSE (0-30)	14.8±10.9	0-30
IADL premorboza	5.0±2.9	0-8
Barthel Index premorboza (0-100)	57.2±33.0	0-100
Barthel Index ingresso (0-100)	31.1±30.2	0-100
Barthel Index dimissione (0-100)	43.3±32.9	0-100
4AT ingresso (0-12)	2.3±3.0	0-12
4AT dimissione (0-12)	1.7±1.9	0-8
Cumulated Ambulation Score ingresso (0-6)	2.4±2.3	0-6
Cumulated Ambulation Score dimissione (0-6)	1.9±1.3	0-6
Durata della degenza (giorni)	10.5±5.4	4-35
Mortalità (n, %)	21 (14.4%)	-

ci (mediante misurazione della forza muscolare e della circonferenza del polpaccio). A completamento della valutazione tutti i pazienti sono stati valutati entro 24 ore dall'ingresso e alla dimissione anche tramite il 4AT assessment tool (per la sfera cognitiva) (3) e il Cumulated Ambulation Score (CAS, per l'ambito motorio) (4).

RISULTATI

In tabella sono riportate le caratteristiche dei pazienti ultra65-enni ricoverati nel periodo di studio. La popolazione aveva una età media di 84.8 anni, nel 56.4% si trattava di donne, la degenza media è stata di 10.5 giorni e la mortalità intraospedaliera del 14.4%. I pazienti erano affetti prevalentemente da patologia infettiva polmonare o urinaria, da scompenso cardiaco o quadri ematologici di varia natura. Alla VMG standard i pazienti sono risultati moderatamente compromessi dal punto di vista cognitivo (MMSE: 14.8/30) e funzionale (Barthel Index ingresso: 31.1/100), con un parziale recupero del livello funzionale alla dimissione (Barthel Index dimissione: 43.3/100). La valutazione cognitiva e funzionale effettuata con 4AT (da 2.3/12 a 1.7/12) e CAS (da 2.4/6 a 2.9/6) conferma la compromissione cognitiva e funzionale, nonché il trend di miglioramento alla dimissione.

CONCLUSIONI

I pazienti anziani ricoverati in un reparto di Medicina sono affetti da patologie acute associate a una elevata mortalità e un significativo impatto cognitivo e funzionale. Per tale ragione la VMG è indispensabile anche in un setting per acuti, per definire la prognosi e orientare i trattamenti e gli interventi assistenziali. L'instabilità clinica in atto all'ingresso e la breve degenza possono condizionare la valutazione multidimensionale geriatri-

ca effettuata con i consueti strumenti basati su informazioni anamnestiche o con necessità di significativa partecipazione del paziente. Inoltre tali strumenti possono essere condizionati dall'evento acuto e non fornire informazioni utili sul piano clinico. L'utilizzo di strumenti di più facile somministrazione al letto, di rapida esecuzione, meno influenzati dal riferito dei caregivers, sensibili alle modificazioni nel breve periodo, potrebbero essere di utilità nella valutazione del paziente geriatrico nel setting per acuti.

Bibliografia

1. Veronese N., Custodero C., Demurtas J., et al. Comprehensive geriatric assessment in older people: an umbrella review of health outcomes. *Age Ageing* 2022;51(5).
2. Onder G., Vetrano D.L., Palmer K., et al. Italian guidelines on management of persons with multimorbidity and polypharmacy. *Aging Clin Exp Res* 2022;34(5):989-996.
3. Bellelli G., Morandi A., Davis D.H., et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing* 2014;43(4):496-502.
4. Foss N.B., Kristensen M.T., Kehlet H. Prediction of post-operative morbidity, mortality and rehabilitation in hip fracture patients: the cumulated ambulation score. *Clin Rehabil* 2006;20(8):701-708.

VALUTAZIONE DELLA FRAGILITÀ IN PRONTO SOCCORSO PER PAZIENTI DI ETÀ ≥ 80 ANNI SOTTOPOSTI A INTERVENTI DI CHIRURGIA MAGGIORE IN URGENZA

Leone C.¹, Forino R.¹, Berti A.¹, Pirone F.¹, Colavita L.¹, Gallo G.¹, Salini S.², Russo A.², Landi F.²

¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Valutare, in una coorte di adulti ≥ 80 anni, lo stato di fragilità al ricovero in pronto soccorso, per la stratificazione del rischio di morte intraospedaliero dei pazienti che necessitano di interventi chirurgici maggiori.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto nel pronto soccorso di un ospedale universitario. Abbiamo arruolato tutti i pazienti di età ≥ 80 anni ricoverati consecutivamente in PS per condizioni che hanno richiesto procedure chirurgiche urgenti, tra il 2018 e il 2021. Le variabili cliniche e lo stato di fragilità in PS sono stati analizzati per valutare l'associazione con la morte in ospedale per tutte le cause. I parametri valutati erano la fragilità [valutata con

la Clinical Frailty Scale (CFS)], comorbidità, parametri fisiologici, tipo di intervento chirurgico necessario, valori di laboratorio al ricovero. L'analisi di regressione di Cox è stata utilizzata per identificare i fattori di rischio indipendenti per deboli outcomes.

RISULTATI

Lo studio ha arruolato 1039 pazienti di età ≥ 80 anni [età mediana 85 anni (intervallo interquartile 82-89); 445 maschi (42,8%)]. Complessivamente, 127 pazienti (12,2%) sono stati classificati come non fragili (punteggio CFS 1-3), 722 (69,5%) come lievemente fragili (punteggio CFS 4-6) e 190 (18,3%) come fragili (punteggio CFS 7-9). L'analisi aggiustata per la covariata ha rivelato che grave fragilità [hazard ratio (HR) 12,55, IC 95% 2,96-53,21, $p = 0,016$], ≥ 3 comorbidità (HR 2,08, IC 95% 1,31-3,31, $p = 0,002$), shock alla presentazione in PS (HR 3,58, IC 95% 2,16-5,92, $p < 0,001$), anemia (HR 1,88, IC 95% 1,17-3,04, $p = 0,009$) e procedure di neurochirurgia (HR 3,97, IC 95% 1,98-7,96, $p < .001$) erano fattori di rischio indipendenti per la morte in ospedale.

CONCLUSIONI

Nei pazienti di età ≥ 80 anni sottoposti a interventi chirurgici urgenti, la valutazione dello stato funzionale in PS potrebbe predire il rischio di morte intraospedaliera. I pazienti fragili hanno un rischio maggiore di morte e complicanze maggiori, mentre quelli con fragilità lieve hanno una prognosi simile rispetto a quelli più in forma. La gestione non chirurgica deve essere presa in considerazione nel caso di pazienti gravemente fragili e con comorbidità di età ≥ 80 anni che necessitano di neurochirurgia o chirurgia addominale.

Bibliografia

- Ball C.G., Murphy P., Verhoeff K., et al. Canadian Collaborative on Urgent Care Surgery (CANUCS) A 30-day prospective audit of all inpatient complications following acute care surgery: how well do we really perform? *Can J Surg* 2020;63:E150-E154.
- Barnett K., Mercer S.W., Norbury M., et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* 2012;380:37-43.
- Covino M., Petruzzello C., Onder G., et al. A 12-year retrospective analysis of differences between elderly and oldest old patients referred to the emergency department of a large tertiary hospital. *Maturitas* 2019;120:7-11.
- Eamer G., Al-Amoodi M.J.H., Holroyd-Leduc J., et al. Review of risk assessment tools to predict morbidity and mortality in elderly surgical patients. *Am J Surg* 2018;216: 585-594.
- Fabbian F., De Giorgi A., Ferro S., et al. Post-operative all-cause mortality in elderly patients undergoing abdominal emergency surgery: role of Charlson Comorbidity Index. *Healthcare (Basel)* 2021;9:805.

Fabbri E., Zoli M., Gonzalez-Freire M. et al. Aging and multimorbidity: new tasks, priorities, and frontiers for integrated gerontological and clinical research. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16:640-647.

Klenk J., Keil U., Jaensch A., et al. Changes in life expectancy 1950-2010: contributions from age- and disease-specific mortality in selected countries. *Popul Health Metr* 2016;14:20.

Lin H.S., Watts J.N., Peel N.M., et al. Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. *BMC Geriatr*. 2016;16:157.

Ofori-Asenso R., Chin K.L., Curtis A.J., et al. Recent patterns of multimorbidity among older adults in high-income countries. *Popul Health Manag* 2019;22:127-137.

Van den Bussche H., Koller D., Kolonko T., et al. Which chronic diseases and disease combinations are specific to multimorbidity in the elderly? Results of a claims data based cross-sectional study in Germany. *BMC Public Health* 2011;11:101.

UNO STUDIO DI REGISTRO OSSERVAZIONALE DI PAZIENTI GERIATRICI OSPEDALIZZATI IN REPARTI DI MEDICINA PER ACUTI: LO STUDIO REGEMA

Manzini V.M.¹, Bellelli F.¹, Consorti E.¹, Proietti M.², Cesari M.¹, Azzolino D.¹

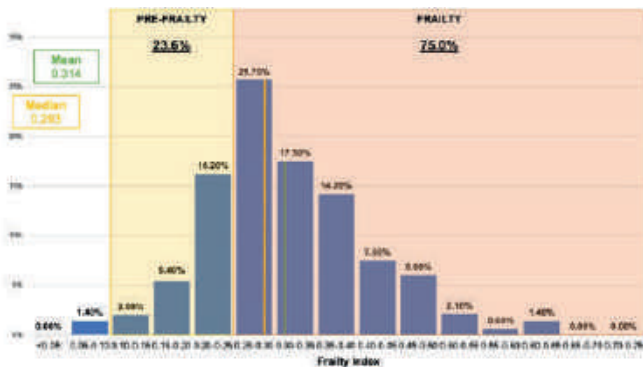
¹ Università degli Studi di Milano; ² IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Milano

SCOPO DEL LAVORO

La fragilità è una condizione di aumentata vulnerabilità agli stimoli esterni, molto diffusa nella popolazione anziana (1). Proprio a causa della sua elevata complessità biologica, clinica e sociale, la persona fragile viene tradizionalmente esclusa dalla ricerca clinica (2,3). In questo contesto, gli studi di registro rappresentano un valido strumento per la ricerca clinica. L'obiettivo dello studio di registro REGEMA è generare una banca dati servendosi di informazioni raccolte di routine al momento del ricovero nel paziente anziano ricoverato in reparti di medicina per acuti. Nel presente lavoro, viene presentata in maniera preliminare la fragilità dei pazienti arruolati nel registro REGEMA.

MATERIALI E METODI

Studio di registro, osservazionale e monocentrico relativo ai pazienti anziani ricoverati presso reparti di Geriatria. Lo studio è partito presso l'Unità Operativa di Medicina Interna a Indirizzo Geriatrico dell'IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri nel maggio 2021 ed è attualmente in fase di estensione presso altri reparti ospedalieri della regione Lombardia. I dati raccolti nel registro



includono informazioni biologiche, cliniche e sociali rilevate all'ingresso in reparto mediante valutazione multidimensionale geriatrica. La fragilità è stata misurata tramite la Clinical Frailty Scale (CFS) e un Frailty Index (FI) composto da 38 item. Un'analisi di correlazione e un modello di regressione lineare sono stati eseguiti per esaminare il rapporto del FI con età, numero di patologie e CFS.

RISULTATI

Le analisi sono state condotte su 151 pazienti (45% maschi); l'età media del campione era di 83.6 anni (DS 7.4). Il numero mediano di patologie era di 6 (IQR 4-7). La valutazione della fragilità mediante FI (valore medio 0.31) ha evidenziato 75% di soggetti fragili (FI > 0.25). Considerando, invece, la CFS, il 68.9% della popolazione risultava fragile. Si evidenziava una correlazione significativa tra FI e CFS (R di Spearman: 0.596; 95% IC: 0.476–0.695), con una associazione tra le due variabili apparentemente di natura non lineare (CFS Beta: 0.020, 95% IC: 0.015, 0.025 nei confronti del FI; P per non linearità = 0.046). Si riscontravano, inoltre, correlazioni significative e positive tra FI e gli altri outcome indagati (età e numero di patologie).

CONCLUSIONI

La fragilità è una condizione clinica estremamente diffusa nei reparti ospedalieri. È fondamentale sviluppare attività di ricerca in ambito ospedaliero che possano meglio cogliere l'eterogeneità e la peculiarità del paziente anziano affetto da acuzie. In questo senso, il progetto REGEMA potrebbe federare differenti unità cliniche nel tentativo di sostenere l'evidence-based medicine in ambito geriatrico. In questo senso, il concetto di fragilità potrebbe fungere da comune denominatore in grado di introdurre il concetto di età biologica nella valutazione del paziente anziano.

Bibliografia

1. Clegg A., et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;381(9868):752-762.

2. Watts G. Why the exclusion of older people from clinical research must stop. *BMJ* 2012;344:e3445.
3. McMurdo M.E.T., Witham M.D., Gillespie N.D. Including older people in clinical research. *BMJ* 2005;331(7524):1036-7.

MORTALITÀ ASSOCIATA ALL'UTILIZZO DI FARMACI ANTIPICOTICI IN UNA POPOLAZIONE DI ANZIANI ISTITUZIONALIZZATI: IL RUOLO DELLA FRAGILITÀ

Massaro C.¹, Villani E.R.¹, Palmer K.¹, Zazzara M.B.², Cipriani M.C.^{1,2}, Onder G.^{1,2}, Liperoti R.^{1,2}

¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO

L'utilizzo di farmaci antipsicotici è stato associato a un aumentato rischio di eventi avversi seri e morte in popolazioni di pazienti anziani con deterioramento cognitivo. Tali evidenze hanno condotto le autorità regolatorie del farmaco a livello internazionale a emanare warning riguardo l'utilizzo off-label di tali farmaci per il trattamento dei disturbi psico-comportamentali nei pazienti con demenza. È altresì noto che diverse sindromi geriatriche, tra cui la fragilità sono associate a un aumentato rischio di morte in queste popolazioni. Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare l'impatto della fragilità sul rischio di morte in una popolazione di pazienti anziani istituzionalizzati con deterioramento cognitivo e trattati con farmaci antipsicotici.

MATERIALI E METODI

Abbiamo condotto uno studio retrospettivo di coorte utilizzando dati del progetto Services and Health for Elderly in Long TERM care (SHELTER). In particolare, sono stati utilizzati i dati dei residenti in 57 'nursing homes' in 7 Paesi Europei e Israele. La fragilità è stata definita secondo la scala Frail-NH. Tale strumento tiene in considerazione 7 possibili dimensioni di fragilità inclusi fatigue, resistenza, deambulazione, incontinenza, perdita di peso, stato nutrizionale, necessità di aiuto nel vestirsi. La scala è stata dimostrata essere un indicatore attendibile per l'individuazione della fragilità in nursing home. Il punteggio globale va da 0 a 14. La fragilità è indicata da un punteggio uguale o maggiore di 8. Il rischio di morte è stato l'outcome principale di studio. Lo strumento inter-Resident Assessment Instrument for Long Term Care Facilities (interRAI LTCF) è stato utilizzato per valutare i partecipanti. Sono stati utilizzati dati di carattere socio-demografico, clinico, funzionale, cognitivo e informazioni sui farmaci. Il follow-up è stato di 12 mesi.

RISULTATI

La presente analisi è stata condotta su una popolazione di 604 residenti nelle nursing home di Europa e Israele. I partecipanti avevano una età pari o superiore a 65 anni ed erano tutti in trattamento con farmaci antipsicotici. La prevalenza della fragilità nel campione è stata pari al 42.8% (n = 299). Nella presente popolazione di utilizzatori anziani di farmaci antipsicotici, la fragilità è risultata essere associata a un aumentato rischio di morte (tasso di incidenza (IR) 0.27 per anni-persona nei residenti fragili rispetto allo 0.17 per anni-persona negli individui 'robusti'). Dopo aggiustamento per potenziali fattori confondenti, i residenti fragili hanno dimostrato di avere un rischio di morte superiore del 70% rispetto a individui 'robusti'. (hazard ratio = 1.74; 95% intervallo di confidenza 1.18-2.56).

CONCLUSIONI

Parte dell'eccesso di rischio associato all'uso di farmaci antipsicotici nei pazienti anziani con deterioramento cognitivo potrebbe essere attribuibile alla fragilità. La valutazione della fragilità dovrebbe essere sempre considerata nell'ambito della valutazione multidimensionale geriatrica anche in pazienti con deterioramento cognitivo. L'inquadramento corretto della fragilità può essere utile nell'individuare il target corretto per trattamenti farmacologici complessi o gravati da potenziali eventi avversi seri. Infine, particolare cautela deve essere esercitata nel prescrivere e utilizzare farmaci antipsicotici in pazienti anziani fragili.

Bibliografia

- Liperoti R., Sganga F., Landi F., et al. Antipsychotic Drug Interactions and Mortality Among Nursing Home Residents With Cognitive Impairment. *J Clin Psychiatry* 2017;78:e76-e82.
- Sobhani A., Fadayevatan R., Sharifi F., et al. The conceptual and practical definitions of frailty in older adults: a systematic review. *J Diabetes Metab Disord* 2021;20(2):1975-2013.
- Thng S.H., Wong A., Wijesinghe R. A review on mortality risks associated with antipsychotic use in behavioral and psychologic symptoms of dementia (BPSD). *Ment Health Clin [Internet]* 2016;6(5):215-21.

SENSORI INDOSSABILI PER LO SCREENING DELLA FRAGILITÀ NELL'ANZIANO: IL PROGETTO WESPA

Minici D.¹, Perfetti G.², Espinoza Tofalos S.², Cola G.¹, Ambrosino I.², Avvenuti M.², Di Bari M.²

¹ Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione, Università degli Studi di Pisa; ² SOD Geriatria-UTIG, AOU Careggi, Università degli Studi di Firenze

SCOPO DEL LAVORO

La fragilità è una condizione età-dipendente di riduzione della riserva fisico-funzionale che aumenta il rischio di disabilità nell'anziano (1,2). La disponibilità di dispositivi indossabili dotati di sensori inerziali consente la rilevazione del comportamento motorio dell'anziano anche nel suo ambiente abituale, per tempi prolungati e senza necessità di supervisione, integrando – o forse addirittura anticipando – gli esiti della valutazione clinica convenzionale della fragilità (3,4).

Lo studio WeSPA (Wearable Sensor-based Personalized Assessment), condotto in collaborazione tra la SOD Universitaria Geriatria-UTIG dell'Università di Firenze - AOU Careggi e il Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione dell'Università di Pisa, ha l'obiettivo generale di sviluppare algoritmi, basati su tecniche di machine learning, per l'identificazione automatica del fenotipo fragile mediante l'uso di sensori indossabili.

Obiettivo specifico attuale è il confronto fra classificazione clinica dei partecipanti in robusti, pre-fragili e fragili, secondo il frailty phenotype (FP) di Fried, e classificazione fornita dai sensori tramite tecniche di machine learning su dati raccolti durante le 24h nell'ambiente domestico.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati soggetti di età di 70+ anni, autonomi nelle attività di base della vita quotidiana e cognitivamente integri, esaminati presso gli ambulatori della SOD Geriatria-UTIG. I partecipanti sono stati classificati in robusti, pre-fragili e fragili in base al FP. È stato quindi applicato al polso un dispositivo dotato di sensori inerziali di movimento (Shimmer3) per un periodo di 24h, durante il quale i partecipanti conducevano la loro vita abituale. Le tracce accelerometriche sono state processate con suddivisione del segnale in segmenti della durata di 10 secondi, successivamente analizzati con l'uso di un algoritmo di gait detection precedentemente sviluppato [4] atto a riconoscere segmenti di camminata (gait segments), considerati validi se contenenti almeno 8 passi consecutivi. Le restanti parti delle tracce venivano ulteriormente classificate, in base al superamento di una soglia pre-stabilita di livello di attività, come segmenti di riposo (rest segments) o segmenti di movimento (movement segments). Veniva inizialmente applicato un algoritmo di Subject Activity Level (SAL) per riconoscere il livello di attività giornaliera e classificare il soggetto come robusto (R) o non robusto (NR), combinando fragili e pre-fragili. I partecipanti il cui SAL risultava oltre il 75° percentile venivano definiti come R, quelli con SAL al di sotto del 25° percentile come NR. Le tracce comprese tra il 25° e il 75° percentile, non

immediatamente classificabili, sono state sottoposte a ulteriore valutazione per l'identificazione e l'analisi, mediante tecniche di machine learning, degli episodi di cammino (gait instances), grazie alle quali la classificazione del partecipante veniva perfezionata.

RISULTATI

Sono stati arruolati 35 partecipanti di età compresa tra 71 e 92 anni (60% uomini), che sono stati classificati in R (46%) o NR (54%). L'uso combinato dei due metodi (algoritmo SAL e machine learning) ha mostrato una ottima capacità di discriminare soggetti R e NR, con valori di accuratezza del 91%, specificità dell'88% e sensibilità del 95%.

CONCLUSIONI

Lo studio WeSPA dimostra che l'uso di sensori accelerometrici indossabili, il cui segnale viene elaborato combinando il livello di attività (algoritmo SAL) e l'analisi della camminata, consente di classificare automaticamente lo stato di fragilità dell'anziano, al momento distinguendo solo tra R e NR, con ottima accuratezza e, soprattutto, con una elevatissima sensibilità. Questi risultati prospettano l'applicazione dell'intelligenza artificiale nello screening della fragilità nei soggetti anziani, da cui possa scaturire l'applicazione di interventi di prevenzione dell'ulteriore declino funzionale.

Bibliografia

1. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(3):M146-56.
2. Shumway-Cook A., Guralnik J.M., Phillips C.L., et al. Age-associated declines in complex walking task performance: the Walking InCHIANTI toolkit. *J Am Geriatr Soc* 2007;55(1):58-65. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00962.x>
3. Lee H., Joseph B., Enriquez A., et al. Toward Using a Smartwatch to Monitor Frailty in a Hospital Setting: Using a Single Wrist-Wearable Sensor to Assess Frailty in Bedbound Inpatients. *Gerontology* 2018;64(4):389-400. <https://doi.org/10.1159/000484241>
4. Minici D., Cola G., Giordano A., et al. Towards automated assessment of frailty status using a wrist-worn device. *IEEE J Biomed Health Inform* 2021;Jul 30. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2021.3100979>. Epub ahead of print. PMID: 34329175.

FATTORI PREDITTIVI PER L'INSORGENZA E LA SEVERITÀ DELLE LESIONI DA PRESSIONE IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI

Ottaviani S.¹, Rondanina E.¹, Arnone F.², Brucato V.², Campigli R.², Della Bona M.², Ottaviani E.³, Nencioni A.¹, Monacelli F.¹

¹ DIMI - Dipartimento di Medicina Interna e Clinica Geriatrica, Sezione

Geriatrica, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova; ² ASL 5, Ospedale San Bartolomeo, Sarzana (SP); ³ DIMA - Dipartimento di Matematica, Università degli Studi di Genova

SCOPO DEL LAVORO

La fragilità è una condizione età-correlata e multifattoriale, la cui prevalenza nei reparti di Geriatria per acuti, secondo la recente metanalisi di Doody et al., è pari al 47,4%. Tale dato risulta superiore a quello riportato per gli anziani che vivono in comunità (10,7%), ma inferiore a quello degli anziani ospitati in RSA (52,3%). Ne consegue la necessità di intercettare precocemente quei processi che potrebbero contribuire ad aggravare tale fragilità, accelerandone la traiettoria, tra cui l'insorgenza di lesioni da pressione (LDP). La patogenesi delle LDP è un processo multifattoriale, che presenta fattori di rischio specifici (es. immobilità e ipoperfusione) e sistemici (es. malnutrizione, ipoalbuminemia, diabete mellito). Risulta pertanto necessario un approccio multidimensionale al fine di prevenirne l'insorgenza. Il presente studio retrospettivo si propone due obiettivi: 1) individuare i principali fattori di rischio associati allo sviluppo di LDP in una popolazione di over-65 ricoverati in una Geriatria per acuti; 2) valutare i fattori predittivi della severità delle LDP.

MATERIALI E METODI

La popolazione è costituita da 325 pazienti, degenti nella corsia di Geriatria dell'Ospedale San Bartolomeo di Sarzana (SP) nel periodo 21/02/22 - 01/07/22. Di questi, 150 hanno sviluppato LDP a diversi livelli di severità. I dati includono: sesso, età, abitudine al fumo, presenza di catetere vescicale, emoglobina, conta leucocitaria, frazione linfocitaria, proteine totali, albumina, transferrina, creatinina, glicemia, PCR. Entro 48h dal ricovero è stata eseguita una valutazione multidimensionale, comprensiva delle seguenti scale: Braden, Conley, ADL-IADL, Barthel, Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ), Mini Nutritional Assessment (MNA), Clinical Frailty Scale (CFS), 4AT, Algoplus. Per quanto concerne la polifarmacoterapia, è stato considerato il numero di farmaci in ingresso e in dimissione e il carico anticolinergico associato. I pazienti sono stati sottoposti a misurazioni di performance fisica: Hand Grip, MidArm Circumference (MAC), MidThigh Circumference (MTC) e Triceps Skin Fold (TSF). Sulla base di questi dati è stato impostato un primo test di classificazione binaria, utilizzando come variabile obiettivo la presenza/assenza di LDP. L'analisi è stata condotta con tecniche statistiche multivariate (regressione logistica, macchine a supporto vettoriale e random forests). Nel successivo test di clas-

sificazione ordinale la variabile obiettivo è stata definita come il grado di severità NPUAP-EPUAP (I-IV), adattando le medesime tecniche di classificazione statistica. Tutti i processi di analisi sono stati sottoposti a cross-validazione per evitare il rischio di overfitting dei dati e produrre stime prestazionali affidabili.

RISULTATI

Dai risultati emerge che CFS, Braden, Hand Grip, ADL-IADL, MNA e albumina risultano predittori associati allo sviluppo di LDP (AUC di circa 85%). Per quanto riguarda, invece, l'individuazione di fattori predittivi per la severità delle LDP, rimangono significativi CFS e albumina, ma emergono come potenzialmente rilevanti anche la conta leucocitaria e la scala di Braden. Tali risultati sono da considerarsi preliminari per lo sviluppo di un innovativo tool predittivo in due step, in grado di identificare i pazienti a maggior rischio di sviluppare LDP e, in caso positivo, di predire anche i potenziali portatori di lesioni di grado più avanzato. In Figura 1 è riportata la curva ROC della regressione logistica, a confronto con quella prodotta dal solo uso della scala di Braden.

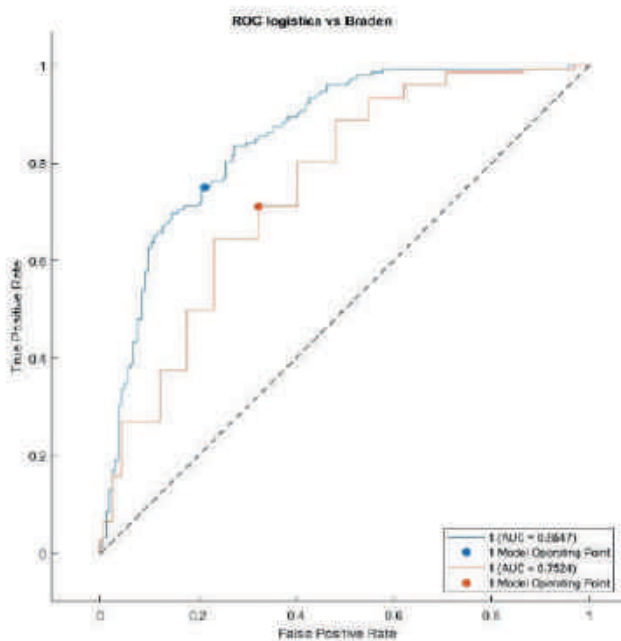
CONCLUSIONI

L'individuazione precoce dei fattori di rischio per lo sviluppo di LDP in regime di ricovero risulta fondamentale poiché permette la messa in atto di misure preventive, nell'ottica di una migliore gestione delle risorse e di una riduzione delle complicanze legate all'ospedalizzazione. L'attuale letteratura analizza il tema sotto molteplici

ma frammentarie prospettive, studiando ad esempio la relazione tra stato nutrizionale e LDP, la prevalenza del fenomeno in reparti di terapia intensiva, il valore predittivo delle LDP nei confronti di altre comorbidità. Sulla scorta del lavoro di Donini et al., svolto però in un setting di lungodegenza, e della metodologia innovativa di Anderson et al., il presente studio sottolinea la necessità di integrare in un unico modello i molteplici fattori che compongono la complessità clinica del paziente geriatrico. La VMD e la fragilità in questo caso costituita da scale di rapida esecuzione, si è confermata uno strumento imprescindibile.

Bibliografia

- Anderson C., et al. Modeling and prediction of pressure injury in hospitalized patients using artificial intelligence. *BMC Med Inform Decis Mak* 2021;21(1):253. <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01608-5>
- Donini L.M., et al. Comorbidity, frailty, and evolution of pressure ulcers in geriatrics. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res* 2005;11(7):CR326-336.
- Doody P., et al. The prevalence of frailty and pre-frailty among geriatric hospital inpatients and its association with economic prosperity and healthcare expenditure. *Ageing Res Rev* 2022;80:101666. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101666>
- Jaul E, et al. An overview of co-morbidities and the development of pressure ulcers among older adults. *BMC Geriatr* 2018;18(1):305. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0997-7>
- Lima Serrano M., et al. Risk factors for pressure ulcer development in Intensive Care Units: A systematic review. *Med Intensiva Engl Ed* 2017;41(6):339-346. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2017.04.006>
- Mahmoodpoor A., et al. Pressure ulcer and nutrition. *Indian J Crit Care Med* 2018;22(4):283-289. https://doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_277_17
- Wang Y. et al. Predictive value of pressure ulcer risk for obstructive coronary artery disease. *Nurs Open* 2021;8(4):1848-1855. <https://doi.org/10.1002/nop2.835>



RUOLO PROGNOSTICO DEL CLINICAL FRAILTY SCALE E DEL TILBURG FRAILTY INDICATOR IN TERAPIA INTENSIVA

Remelli F.¹, Leonardo M.¹, Scaramuzza G.², La Rosa R.³, Spadaro S.³, Volpato S.¹

¹ Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara; ² UO Anestesia e Rianimazione Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara; ³ Dipartimento di Medicina Traslationale, Università degli Studi di Ferrara

SCOPO DEL LAVORO

Negli ultimi decenni, si è osservato un netto aumento

dei ricoveri di pazienti anziani in Terapia Intensiva (TI). Anche quando indicato, il ricovero in ambito intensivistico può rappresentare esso stesso un evento stressante e potenzialmente nocivo per i soggetti anziani fragili, con un conseguente incremento della mortalità a breve e lungo termine. Nella pratica clinica, appare quindi necessaria la validazione di uno strumento per valutare in maniera standardizzata la fragilità anche in ambito intensivistico. Lo scopo dello studio è stato quindi confrontare il Clinical Frailty Scale (CFS) e il Tilburg Frailty Indicator (TFI) come predittori di mortalità nei pazienti ricoverati in TI per tutte le cause. Sono state inoltre valutate le traiettorie di fragilità dopo il ricovero in TI.

MATERIALI E METODI

Studio multicentrico prospettico osservazionale condotto su pazienti adulti ricoverati in TI di tre Aziende Ospedaliere del Nord Italia (Ferrara, Ravenna, Mantova) fra il 1° marzo 2017 e il 31 luglio 2017. I criteri di inclusione sono stati: età > 18 anni, comprensione della lingua italiana, ricovero in TI e durata della degenza intensivistica > 72 ore. Sono stati esclusi dallo studio pazienti con deterioramento cognitivo di grado severo. Per ogni paziente, sono stati raccolti dati sociodemografici (età, sesso, stato coabitativo) e clinici (comorbidità, diagnosi di ammissione, terapia ospedaliera, SOFA score, SAPSII score), nonché l'andamento ed esito del ricovero. La valutazione della fragilità è stata eseguita all'ingresso in TI, quindi a 3, 6, 12 mesi dalla dimissione ospedaliera, attraverso il CFS e il TFI.

RISULTATI

Sono stati reclutati 124 pazienti con età media di 66 anni; in particolare, il 58.9% presentava un'età > 65 anni e il 67.7% era di sesso maschile. Al momento del ricovero, la prevalenza di fragilità secondo il CFS è stata del 15.3%, mentre secondo il TFI del 44.4%. La concordanza fra i due score è stata del 64.5% (indice Kappa di Cohen = 0.23, $p < 0.001$). All'analisi multivariata corretta per i potenziali confondenti, il sesso femminile (OR = 3.31; IC 95%: 1.04-10.50) e l'età (OR = 1.09; IC 95%: 1.16-11.02) sono risultati fattori di rischio per fragilità al baseline, se valutata secondo CFS, mentre il numero di comorbidità (OR = 9.46; IC 95%: 2.18-41.07), quando valutata attraverso il TFI. Lo stato maritale, invece, è risultato protettivo per fragilità, sia se misurata secondo il CFS (OR = 0.33; IC 95%: 0.10-1.06) che secondo il TFI (OR = 0.13; IC 95%: 0.04-0.37). Riguardo alle traiettorie di fragilità valutate durante il follow-up, è stato osservato che, utilizzando il CFS, il ricovero in TI aumenta la probabilità di fragilità e morte, soprattutto entro i primi 6 mesi dalla dimissione, seppur senza raggiungere la significatività statistica (Fig. 1). Correggendo il modello

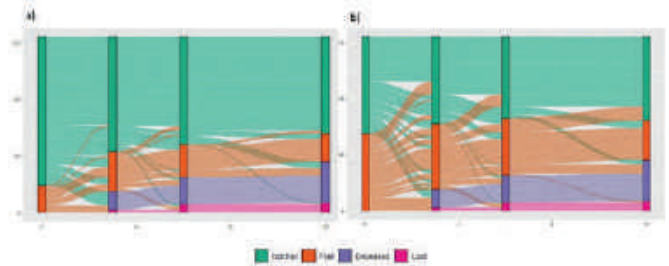


Figura 1. Alluvial Plot della fragilità valutata secondo CFS (a) e TFI (b). Assi x = tempo (mesi), assi y = campione (N).

per età e SAPSII, solo la presenza di fragilità al baseline individuata secondo il CFS risulta correlata a un maggior rischio di decesso a un anno dal ricovero in TI; in particolare, l'aumento di 1 punto nel CFS determina un aumento del rischio di morte del 43% (OR = 1.43; IC 95%: 1.18-1.73).

CONCLUSIONI

Il ricovero in TI sembra essere un fattore condizionante le traiettorie di fragilità nel tempo, quando valutate attraverso il CFS. In ambito intensivistico, il CFS e il TFI identificano due diverse popolazioni di pazienti fragili e la presenza di fragilità al baseline secondo CFS sembra più efficace nel predire la mortalità a lungo termine, indipendente dalla malattia acuta motivo del ricovero. Nonostante ciò, nessuno dei due score analizzati risulta ideale nella valutazione della fragilità in TI; appare quindi necessario sviluppare nuovi strumenti più specifici e adatti a tale setting.

Bibliografia

- Dent E., et al. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *European Journal of Internal Medicine* 2016.
- Fried L.P., et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2001.

SINDROME DI DIOGENE: ALCUNI CASI NEL TERRITORIO DEL DISTRETTO 7 ASL ROMA2

Scala G.

CAD D7, ASL Roma 2

SCOPO DEL LAVORO

I problemi di solitudine dell'anziano sono frequenti e talvolta misconosciuti o poco considerati anche dalle persone a loro vicine; quando una persona trascura la propria persona e l'igiene personale e dell'ambiente in cui vive, e accumula oggetti e rifiuti non riuscendo quasi più a camminare all'interno della propria casa, siamo

davanti alla Sindrome di Diogene, disturbo psichiatrico e/o psico comportamentale, con la presenza di un ambiente insalubre, pericoloso per sé stesso e per il vicinato.

MATERIALI E METODI

È necessaria una vigilanza da parte del Territorio con una attenta valutazione di questi aspetti negli anziani, dal punto di vista medico, psicopatologico e sociale, per tali ragioni nel 2018 è stato effettuato un protocollo d'intesa di integrazione sociosanitaria tra il Municipio VII di Roma e il Distretto 7 della ASL Roma 2 (circa 330.000 residenti) sul "Barbonismo Domestico" al fine di predisporre azioni di presa in carico globali ed efficaci di questi cittadini fragili attraverso una attivazione della Unità Valutativa Multidimensionale Distrettuale (UVMD) per una valutazione dei casi e dei processi di intervento. Si parte da una segnalazione (familiari, vicini, amministratore condominio, servizi, forze dell'ordine, ecc), il Servizio Sociale Municipale effettua la verifica anagrafica e l'accesso con la polizia municipale (NAE) e il Distretto chiede una relazione sanitaria al Medico di Medicina Generale e se presenti precedenti prese in carico ai Servizi competenti (CSM, SerD, Disabile Adulto, ecc). Quando vi sono elementi di particolare criticità ambientale (rifiuti in stato di decomposizione, presenza di animali domestici, esalazioni maleodoranti, mancanza delle normali utenze domestiche, ecc.) viene coinvolto direttamente il Servizio di Igiene Pubblica. Se problemi sanitari rilevanti tramite il MMG viene proposto un trattamento sanitario obbligatorio (TSO se psichiatrico, ASU se internistico). Negli altri casi l'UVMD coinvolge le persone e tutti i Servizi interessati al caso, descrive le problematiche sociali e sanitarie presenti e vengono concordati i possibili interventi.

RISULTATI

Dal mese di settembre 2018 a oggi sono giunte 18 segnalazioni di "barbonismo domestico" delle quali 5 sono state risolte con intervento medico (4 TSO, 1 ASU), 1 con intervento diretto dei familiari rintracciati, e 12 con un lavoro di equipe multidimensionale effettuato tramite l'UVMD. I pazienti osservati si caratterizzano per la loro condizione di isolamento sociale senza o con rottura di qualsiasi legame parenterale e con rapporti extra familiari apparentemente normali comunque caratterizzati da freddezza e indifferenza. Pur con alcune difficoltà si è riuscito a effettuare in quasi ogni caso un intervento di aiuto, richiedendo l'opera del MMG e dei Servizi coinvolti per il monitoraggio delle condizioni cliniche e delle terapie prescritte, con una collaborazione indispensabile con i Servizi Sociali (ricerca anagrafica di parenti, intervento della polizia municipale e di puli-

tura e igienizzazione dell'abitazione, affiancamento di OS e di associazioni di volontariato). Nelle situazioni nelle quali non vi erano le condizioni cliniche per un intervento sanitario d'urgenza, con un paziente che non esprimeva consenso alle soluzioni proposte, l'UVMD in base alla documentazione e alla visita dell'equipe multiprofessionale ha effettuato una relazione sanitaria che ha permesso, tramite il Municipio, l'attivazione con urgenza della procedura per l'Amministrazione di Sostegno per la tutela della persona dal punto di vista amministrativo e sanitario.

CONCLUSIONI

I segni clinici caratteristici del "Barbonismo Domestico" sono la mancanza dell'igiene personale e/o dell'ambiente, l'accumulo compulsivo di oggetti di qualsiasi genere, l'isolamento sociale, il rifiuto della realtà e nessuna critica per la propria condizione di vita, il rifiuto di aiuto esterno, una personalità con tratti caratteriali. L'eziologia è multifattoriale (patologie psichiatriche specie psicosi, disturbo ossessivo compulsivo, dell'umore e di personalità; demenze, patologie organiche, stress psico-socio-economico). L'UVMD, sulla base di un protocollo condiviso tra i Servizi, permette di affrontare tali situazioni con una presa in carico integrata volta alla risoluzione globale ed efficace delle problematiche riscontrate. Tale modalità d'intervento, con integrazione dei servizi sanitari e sociali, presenza di equipe territoriali multiprofessionali e multidisciplinari, protocolli e linee d'intervento condivise, come anche indicato dai recenti decreti ministeriali 71 e 77, permetteranno di rendere concreti concetti quali la medicina di popolazione e di iniziativa con interventi proattivi, effettuati anche da nuove figure tipo l'infermiere di famiglia o di comunità.

Bibliografia

- Assal F. Diogenes Syndrome. *Front Neurol Neurosci* 2018; 41:90-97.
- Di Censi L. Uno studio sul barbonismo domestico nell'area metropolitana di Roma. Tra povertà, sindrome di Diogene e disosofobia. Ed: Universitalia, 2016.
- Finney C.M., et al. Diogenes Syndrome in Frontotemporal Dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2017 Nov;32(7):438-443.
- Perdighe C., Mancini F. Il disturbo da accumulo. Raffaello Cortina, 2015. Rapporto Caritas, Roma 2019.
- Sacchi L., et al. Diogenes syndrome in dementia: a case report. *B J Psych Open* 2021;7(2):e43.

INTERPLAY TRA FRAGILITÀ, DISABILITÀ, POLIFARMACOTERAPIA E MULTIMORBIDITÀ SUL RISCHIO DI MORTE NEI PAZIENTI ANZIANI RESIDENTI IN RSA: RISULTATI DALLO STUDIO SHELTER

Villani E.R., Onder G., Palmer K., Liperoti R.

Polo Interdipartimentale Scienze dell'Invecchiamento, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Fino all'8% della popolazione di età ≥ 65 anni risiede in RSA (1). È noto che la popolazione residente in RSA presenta una maggiore prevalenza di fragilità rispetto alla popolazione generale, così come di disabilità, polifarmacoterapia e multimorbilità (2). Scopo del presente studio è di valutare l'interplay tra fragilità, disabilità, polifarmacoterapia e multimorbilità sul rischio di morte nei pazienti anziani residenti in RSA.

MATERIALI E METODI

Studio longitudinale multicentrico basato sui dati dello studio SHELTER (Services and Health for Elderly in Long TERM care) condotto in 7 paesi europei e Israele tra il 2009 e il 2011 (3). I partecipanti sono stati valutati attraverso lo strumento interRAI-Long Term Care Facilities (LTCF) al momento di ingresso nello studio. La fragilità è stata definita in accordo al Frail-NH score, che prende in considerazione sette variabili: fatigue, difficoltà nei trasferimenti, ridotta mobilità, incontinenza sfinterica, perdita di peso, difficoltà nell'alimentazione e difficoltà nel vestirsi (4). La disabilità è stata definita secondo la ADL hierarchy scale: valori 0-2 indicano pazienti non dipendenti nelle ADL, valori 3-6 indicano pazienti dipendenti nelle ADL. I farmaci sono stati categorizzati in base al relativo codice ATC. La polifarmacoterapia è stata definita quale uso concomitante di 5-9 farmaci mentre l'iper-polifarmacoterapia come uso concomitante di 10 o più farmaci, al pari di precedenti studi basati sulla popolazione SHELTER (1). La multimorbilità è stata definita come la presenza contemporanea di almeno 2 patologie croniche. Sono stati inclusi nello studio tutti i residenti delle RSA dei quali fossero disponibili i dati di follow-up a 12 mesi (4023 pazienti). Gli Hazard ratio (HR) di morte nei 12 mesi di follow-up sono stati calcolati attraverso i modelli proporzionali di rischio di Cox, dopo aver stratificato per fragilità e disabilità e aver corretto il modello per fattori sociodemografici e potenziali fattori di confondimento (RSA e performance cognitiva).

RISULTATI

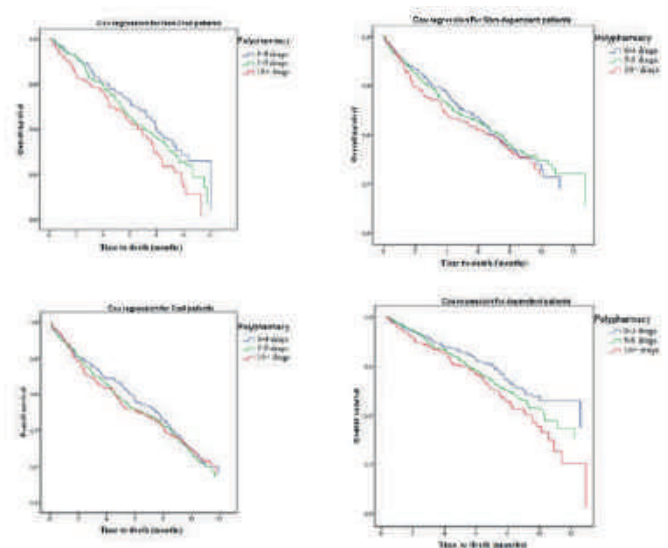
4023 partecipanti, età media di 83.6 anni, di cui 73.2% di sesso femminile. Nei 12 mesi di follow-up sono de-

ceduti 761 (18.9%) partecipanti, mentre 262 (6.5%) sono stati dimessi e pertanto censurati. La prevalenza della fragilità era del 47%, quella della disabilità del 30.8%, quella della multimorbilità del 40.6%. La polifarmacoterapia era presente nel 49.8% dei partecipanti mentre l'iper-polifarmacoterapia era presente nel 24.3%. Nel modello corretto la fragilità (aHR 1.54, 95% CI 1.23-1.94) e la dipendenza nelle ADL (aHR 2.31, 95% CI 2.01-2.68) sono risultate associate a un maggiore rischio di morte durante il follow-up. Invece, né multimorbilità (aHR 1.11, 95% CI 0.99-1.37) né polifarmacoterapia (aHR 1.05, 95% CI 0.83-1.32) o iper-polifarmacoterapia (aHR 1.22, 95% CI 0.74-1.98) sono risultate associate a un rischio di morte durante il follow-up.

Inoltre, è stata eseguita un'analisi stratificata per fragilità e disabilità. Tra i partecipanti NON fragili, la multimorbilità (aHR 1.35, 95% CI 1.05-1.74) e l'iper-polifarmacoterapia (aHR 1.29, 95% CI 1.01-1.84) sono risultate associate a un aumentato rischio di morte durante il follow-up. Tra i pazienti fragili non sono stati trovati fattori associati a un rischio di morte. Di converso, sia l'iper-polifarmacoterapia (aHR 1.41, 95% CI 1.02-1.96) che la multimorbilità (aHR 1.39, 95% CI 1.09-1.78) sono risultate associate a un aumentato rischio di morte tra i partecipanti dipendenti nelle ADL, mentre nessun fattore è risultato associato a un rischio di morte nei partecipanti non dipendenti. Le curve di sopravvivenza relative alla polifarmacoterapia (un fattore potenzialmente modificabile, a differenza della multimorbilità) sono mostrate in Figura 1.

CONCLUSIONI

Sindromi geriatriche come fragilità, disabilità, multimorbilità e polifarmacoterapia sono prevalenti tra i pazienti



residenti in RSA e sono associati in misura diversa al rischio di morte. Sia la fragilità che la disabilità sono i principali fattori di rischio di morte in questa popolazione, mentre altri fattori, come la multimorbidità e la polifarmacoterapia sembrano agire come modificatori di effetto del rischio di morte: sia la multimorbidità che l'iperpolifarmacoterapia sono risultati associati a maggior rischio di morte nei pazienti non fragili o in quelli disabili. Questi risultati sono importanti per individuare possibili interventi volti a ridurre il rischio di morte nei pazienti residenti in RSA, come ad esempio il deprecribing.

Bibliografia

1. Vetrano D.L., Villani E.R., Grande G., et al. Association of Polypharmacy With 1-Year Trajectories of Cognitive and Physical Function in Nursing Home Residents: Results From a Multicenter European Study. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19(8):710-713. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.04.008>. Epub 2018 May 31.
2. Villani E.R., Vetrano D.L., Liperoti R., et al. Relationship between frailty and drug use among nursing homes residents: results from the SHELTER study. *Aging Clin Exp Res* 2021;33(10):2839-47.
3. Onder G., Carpenter I., Finne-Soveri H., et al. Assessment of nursing home residents in Europe: the Services and Health for Elderly in Long TERM care (SHELTER) study. *BMC Health Serv Res*. 2012 Jan 9;12:5.
4. Kaehr E., Visvanathan R., Malmstrom T.K., et al. Frailty in nursing homes: the FRAIL-NH Scale. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16(2):87-9.

GENDER DISABILITY VARIATION AMONG EUROPEAN COUNTRIES

Zotti S., Bertini A., Falanga E., Rivera C., Cortese L., Pedone C., Antonelli Incalzi R.

Università Campus Bio-Medico, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Sex differences among older adults in disability prevalence have been observed in numerous studies (1-4). In women, a higher prevalence of arthritis and musculoskeletal diseases together with longer life expectancy compared to men seem to have the greatest influence on the overall gender's variation found in disability incidence (5). The presence of chronic conditions' disparities in men and women at ages 50 and older showed to be uniform across countries in three surveys (Survey of Health, Ageing and Retirement (SHARE) for 11 Continental European countries; the English Longitudinal

Study of Ageing (ELSA) and the Health and Retirement Study (HRS) for the USA), within a variety of cultural circumstances (4). In a World Health Survey, 45% of the sex inequality in disability was attributed to differences in the distribution of socio-demographic factors (6). The remaining un-explained 55%, was hypothesized to be related to other cultural aspects that were not investigated, as inequality in occupational opportunities, access to social protection mechanisms, religious beliefs and cultural norms. Assuming that biological factors (e.g., disabling diseases) are constant across different nations, we evaluated the hypothesis that socio-cultural factors may play a major role in the gender-associated difference in disability prevalence by analyzing sex-related functional status variation between European countries.

MATERIALI E METODI

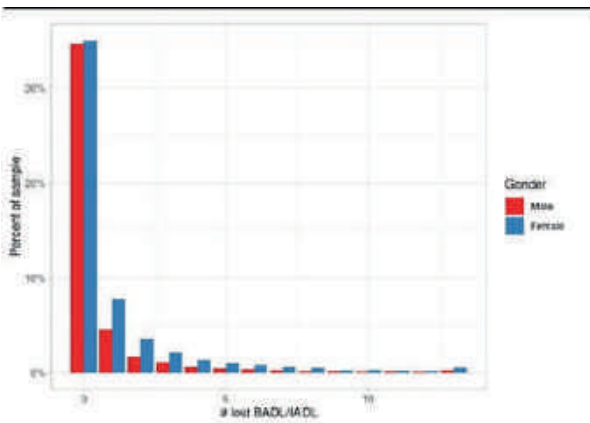
We used data from the "SHARE" survey, including 13335 adults with age ≥ 65 in 11 European countries and Israel. Ability to provide self-care and live independently were measured by self-reported ADL/IADLs. We computed ratios of number of lost ADLs in women compared to men by country and age, and we compared this ratio across countries, using the zero-inflated negative binomial model.

RISULTATI

In our sample, 54% were female; 64% women and 76.7% male did not report any loss in ADLs. Figure 1 shows the percentage of participants according to the sum of ADLs reported by gender confirming women to be more likely than men to be disable. The women/men ratio in the number of lost ADL was 2.3 in the Netherlands, followed by 1.9 in Italy and Switzerland (Fig. 2). Age seems to have not influenced the accumulation of functional deficits (Fig. 3). The difference in disability burden between women and men was not homogeneous across countries and a statistically significant variation was found in Netherlands ($p < 0.001$), Belgium ($p \leq 0.02$), Italy ($p \leq 0.014$) and Israel ($p \leq 0.04$).

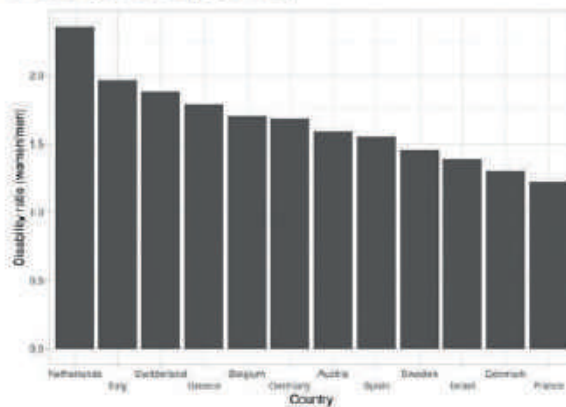
CONCLUSIONI

Our data confirm that loss of functional status is more common in women compared to men. A significant country-related variation in loss of ADLs in females than males was observed, demonstrating the existence of a heterogeneity in sex disability among different society. This national divergency in gender disability confirms the possible influence of various socio-cultural aspects, apart from biological factors, that remain to be investigated.

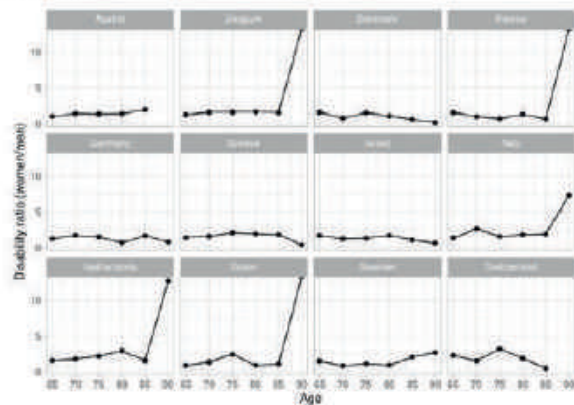


Number of lowBADL, by gender

Disability ratio by country



Disability ratio by country and age



Bibliografia

1. Murtagh K.N., Hubert H.B. Gender Differences in Physical Disability Among an Elderly Cohort. *Am J Public Health*. 2004;94:1406-11.
2. Espelt A., Font-Ribera L., Rodriguez-Sanz M., et al. Disability Among Older People in a Southern European City in 2006:

Trends in Gender and Socioeconomic Inequalities. *J Women's Health*. 2010;19:927-33.

3. Merrill S.S., Seeman T.E., Kasl S.V., et al. Gender Differences in the Comparison of Self-Reported Disability and Performance Measures. *The Journals of Gerontology: Series A* 1997;52:19-26.
4. Crimmins E.M., Kim J.K., Solé-Auró A. Gender differences in health: results from SHARE, ELSA and HRS. *Eur J Public Health* 2011;21:81-91.
5. Leveille S.G., Penninx B.W., Melzer D., et al. Sex Differences in the Prevalence of Mobility Disability in Old Age: The Dynamics of Incidence, Recovery, and Mortality. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2000;55:41-50.
6. Hosseinpoor A.R., Williams J.S., Jann B., et al. Social determinants of sex differences in disability among older adults: a multi-country decomposition analysis using the World Health Survey. *Int J Equity Health* 2012;8:11-52.

FARMACI PSICOTROPI E CADUTE IN PAZIENTI ANZIANI ISTITUZIONALIZZATI: IL RUOLO DELLA FRAGILITÀ COME POSSIBILE MODIFICATORE D'EFFETTO

Zuppardo M.¹, Villani E.R.¹, Palmer K.¹, Zazzara M.B.², Cipriani M.C.^{1,2}, Onder G.^{1,2}, Liperoti R.^{1,2}

¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO

I farmaci psicotropi, inclusi gli agenti sedativo-ipnotici, gli antidepressivi e gli antipsicotici, sono stati associati in letteratura a un aumentato di rischio di caduta. I meccanismi alla base di tale fenomeno sono molteplici e includono effetti diretti legati all'attività del farmaco, quali sedazione, alterazioni motorie e cardiovascolari che interagiscono con caratteristiche individuali quali disturbi d'equilibrio e andatura, deficit neurosensoriali, interazioni farmacologiche in corso di poli-farmacoterapia. È noto che gli individui anziani istituzionalizzati utilizzano molto i farmaci psicotropi. Inoltre, rappresentano una popolazione con elevato rischio di fragilità e pertanto particolarmente vulnerabili a sviluppare eventi avversi associati a farmaci, incluse le cadute. Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare il ruolo della fragilità quale possibile modificatore di effetto nella relazione tra farmaci psicotropi e cadute in pazienti istituzionalizzati.

MATERIALI E METODI

Abbiamo condotto uno studio retrospettivo di coorte utilizzando dati del progetto Services and Health for

Elderly in Long TERM care (SHELTER). In particolare, sono stati utilizzati i dati di 4.096 residenti in 57 'Nursing Homes' di 7 Paesi Europei e di Israele. La fragilità è stata definita secondo la scala Frail-Nursing Home (Frail-NH). Tale strumento tiene in considerazione 7 possibili dimensioni di fragilità inclusi fatigue, resistenza, deambulazione, incontinenza, perdita di peso, stato nutrizionale, necessità di aiuto nel vestirsi. È stato dimostrato come la scala sia un indicatore attendibile per l'individuazione della fragilità nelle nursing homes. Il punteggio globale va da 0 a 14. Si è indicata la fragilità con un punteggio uguale o maggiore a 8. L'evento caduta è stato l'outcome principale dello studio. L'Inter-Resident Assessment Instrument for Long Term Care Facilities (interRAI LTCF) è stato utilizzato per valutare i partecipanti. Sono stati utilizzati dati di carattere socio-demografico, clinico, funzionale, cognitivo e informazioni sui farmaci. Il follow-up è stato di 12 mesi. La relazione tra i farmaci psicotropi e le cadute è stata valutata misurando odds ratios (ORs) e i corrispondenti intervalli di confidenza al 95% (ICs) corretti per potenziali variabili confondenti e stratificando per presenza di fragilità.

RISULTATI

Nella presente analisi, in totale 774 residenti avevano una storia di caduta nei 12 mesi precedenti la valutazione. Le cadute sono risultate associate a fragilità, declino funzionale, deterioramento cognitivo, cancro, ictus cerebrali. L'utilizzo di farmaci antidepressivi, antipsicotici e agenti anti-demenza è risultato essere associato ad aumentato rischio di cadute ($p < 0.05$ per tutte le associazioni esplorate). Tale incremento del rischio non è risultato

confermato per le benzodiazepine. Dopo stratificazione per fragilità il rischio di cadute è risultato aumentato per i residenti fragili trattati con antipsicotici (OR corr. 1.53, 95% CI 1.15-2.03), antidepressivi (adj. OR 1.41, 95% CI 1.07-1.85), e farmaci anti-demenza (OR corr. 1.98, 95% CI 1.32-2.95). I farmaci psicotropi non sono risultati associati ad aumentato rischio di cadute nei pazienti 'robusti'.

CONCLUSIONI

Secondo i risultati del presente studio, la fragilità, misurata tramite la scala Frail-NH, può agire da modificatore di effetto nella relazione tra farmaci psicotropi e rischio di caduta in pazienti anziani istituzionalizzati. Questo suggerisce che almeno una parte del rischio di caduta associato all'utilizzo di farmaci antipsicotici, antidepressivi e anti-demenza può essere attribuito alla fragilità. I pazienti anziani e in particolare coloro che sono istituzionalizzati e in polifarmacoterapia dovrebbero essere sistematicamente valutati per l'identificazione della fragilità. L'identificazione di tale condizione è fondamentale per garantire scelte terapeutiche corrette e individualizzate.

Bibliografia

- Chen Y.Z., Huang S.T., Wen Y.W., et al. Combined Effects of Frailty and Polypharmacy on Health Outcomes in Older Adults: Frailty Outweighs Polypharmacy. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22(3):606.e7-606.e18.
- Cox C.A., van Jaarsveld H.J., Houterman S., et al. Psychotropic Drug Prescription and the Risk of Falls in Nursing Home Residents. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17(12):1089-1093.

DISTURBI DEL SONNO

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

SINDROME DELLE APNEE DEL SONNO E RIGIDITÀ ARTERIOSA IN PAZIENTI ANZIANI – DATI DI REAL WORLD EVIDENCE

De Marco M., Severini G., Crescibene D., Ranieri T., D'Alterio N., Frasca A., Benincasa C., Martire D., Armentaro G., Miceli S., Maio R., Perticone M., Sciacqua A.

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

SCOPO DEL LAVORO

La sindrome delle apnee del sonno (SAS) è una malattia cronica, multifattoriale, che provoca alterazione della respirazione durante il sonno. La SAS rappresenta il terzo disturbo respiratorio più comune, dopo l'asma e la broncopneumopatia cronica ostruttiva e colpisce fino al 20% delle persone sopra i 65 anni, rispetto al 2-4% negli uomini e dell'1-2% e nelle donne di età media (1-2). L'ipossia intermittente induce infiammazione sistemica e stress ossidativo agendo negativamente sull'espressione dell'ossido nitrico sintetasi endoteliale (eNOS) e inducendo l'aumento degli inibitori di eNOS endogeni causando disfunzione endoteliale (1). I pazienti con SAS grave presentano un aumento della stiffness arteriosa che si correla a un aumentato spessore della tonaca intima e media delle arterie carotidi, un marker associato a un alto rischio di sviluppare eventi ischemici cerebrali. L'utilizzo di una pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP) rappresenta il trattamento di scelta per le SAS poiché permette la correzione di segni e sintomi caratteristici (3). Obiettivo del presente lavoro è quello di valutare l'efficacia della CPAP in una popolazione anziana affetta da SAS e numerose comorbidità, non solo sui parametri poligrafici ma anche sulla stiffness arteriosa.

MATERIALI E METODI

Nel seguente studio sono stati arruolati 360 pazienti con età media di $75,2 \pm 4,3$ anni, di cui 252 maschi (70%) e 108 femmine (30%) afferenti all'UOC di Geriatria del Policlinico Universitario di Catanzaro. Il 60% dei pazienti era affetto da diabete mellito tipo 2, il 65% da dislipidemia, il 62% da obesità il 47% da insufficienza renale cronica. Al basale non sono state evidenziate differenze

in termini di comorbidità, parametri laboratoristici poligrafici e di funzione endoteliale tra la popolazione maschile e femminile. Al basale e al follow-up a 6 mesi è stata effettuata valutazione poligrafica, laboratoristica e strumentale mediante SphygmoCor e EndoPAT.

RISULTATI

A 6 mesi si è assistito a un importante miglioramento dei parametri poligrafici, strumentali e laboratoristici. In particolare, si è assistito a un importante miglioramento di: AHI 35.43 ± 19.1 vs 9.51 ± 5.88 n/h, $p < 0.0001$, ODI 33.2 ± 21.3 vs 8.3 ± 6.2 n/h; $p < 0.0001$, TC90 ($11 (2.5-32.8)$ vs $1.7 (0.3-9.1)$ %; $p < 0.0001$) e SpO2 (92 ± 3.2 vs 94.9 ± 1.5 %; $p < 0.0001$). Anche dal punto di vista strumentale si assiste a un importante miglioramento di: Pulse Wave Velocity (PWV) (9.6 ± 1.9 vs 8.0 ± 1.7 m/s, $p < 0.0001$), AI (40.0 ± 9.2 vs 36.6 ± 8.3 %, $p < 0.0001$), PP (42.4 ± 13.9 vs 38.6 ± 12.8 mmHg, $p < 0.0001$); AP (29.7 ± 9.3 vs 27.4 ± 8.3 mmHg; $p < 0.0001$). I parametri laboratoristici valutati sono stati HOMA (5.6 ± 3.2 vs 3.4 ± 1.5 ; $p < 0.0001$); uricemia (6.7 ± 1.3 vs 6.1 ± 0.4 mg/dl; $p < 0.0001$); eGFR (60.7 ± 17.3 vs 71.9 ± 17.8 ml/min/m²; $p < 0.0001$); hs-CRP ($2.2 (1.4-3.9)$ vs $1.6 (0.6-2.6)$ mg/l, $p < 0.0001$), PAS (139 ± 13 vs 128.6 ± 9.3 mmHg; $p < 0.0001$); PAD (78.2 ± 9.9 vs 72.8 ± 7.9 mmHg, $p < 0.0001$). Sono state calcolate le differenze tra follow-up e basale (Δ Delta) delle variabili oggetto di studio e confrontati tra uomini e donne non rilevando differenze statisticamente significative tra i due gruppi. Successivamente è stato costruito un modello di regressione lineare semplice che aveva come variabile dipendente il Δ di PWV e come variabili indipendenti i Δ di differenti variabili oggetto dello studio. Le variabili che correlavano in maniera significativa con la variabile dipendente sono state inserite in un modello di regressione lineare multivariata, da cui si evince che le variazioni di HOMA, ODI, Uricemia, eGFR, AHI, TC90 e SpO2 spiegano il 41% delle variazioni di PWV.

CONCLUSIONI

In questo studio si è rilevata l'importanza del trattamento con CPAP in una coorte di pazienti anziani affetti da SAS e numerose comorbidità, non solo sui parametri poligrafici ma anche laboratoristici e della stiffness arteriosa. Il nostro lavoro dimostra come una diagnosi e un trattamento precoce delle SAS permettono di migliorare

il profilo respiratorio e metabolico, in particolar modo nei pazienti anziani con comorbidità e a maggior rischio di sviluppare eventi cardiovascolari.

Bibliografia

1. Martínez-García M.A., et al. Sleep apnea-hypopnea syndrome in the elderly. Arch Bronconeumol 2010;46:479-88. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2010.05.003>
2. Maspero C., et al. Obstructive sleep apnea syndrome: a literature review. Minerva Stomatol 2015;64:97-109.
3. Kovács D.K. Weight reduction added to CPAP decreases blood pressure and triglyceride level in OSA: Systematic review and meta-analysis. Clin Transl Sci 2022;15:1238-1248. <https://doi.org/10.1111/cts.13241>

SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE NEL SONNO E DECLINO COGNITIVO: CORRELAZIONE TRA AHI, PARAMETRI OSSIMETRICI E MMSE, GDS. UNO STUDIO PROSPETTICO, CONSECUTIVO, OSSERVAZIONALE

Di Diego I., Cardano C., De Angelis C., Gobbi F., Lo Iacono C.A.M.

Policlinico Umberto I, "Sapienza" Università di Roma

SCOPO DEL LAVORO

L'OSAS non trattata predispone a deficit di attenzione, disturbi della memoria e depressione. È stato dimostrato che le disfunzioni relative al tono dell'umore e ai deficit neurocognitivi vengono reintegrati dopo terapia con CPAP, soprattutto per quanto riguarda il decadimento cognitivo che si manifesta nei pazienti con OSAS di grado moderato e severo. Il deficit cognitivo è obiettivamente in ambito clinico tramite test neuropsicologici; tuttavia, le ricerche in merito al relativo danno anatomico cerebrale sono ancora discordanti.

Lo scopo dello studio è dimostrare che somministrare test neuropsicologici nei pazienti che si apprestano a eseguire una poligrafia in un setting ambulatoriale, può aiutare il medico clinico a rilevare i casi in cui l'OSAS possa aver inciso in ambito psicologico e cognitivo per il paziente, permettendo in tal modo di intraprendere adeguati percorsi clinico-terapeutici. Se da un lato, infatti, la CPAP sembra avere un ruolo cruciale anche nella remissione di tale manifestazione clinica, risulta altresì importante integrare il processo terapeutico con un adeguato supporto psicologico e con il coinvolgimento della figura del geriatra.

MATERIALI E METODI

La popolazione oggetto dello studio è formata da 75

pazienti, con età compresa tra i 22 e i 90 anni, che si sono sottoposti a poligrafia in un periodo di tempo che va da maggio 2022 a settembre 2022. Ai fini dello studio, successivamente sono stati campionati i pazienti con età maggiore di 65 anni. Tutti i pazienti sono stati sottoposti oltre che a poligrafia, anche a raccolta anamnestica e registrazione dei parametri antropometrici, infine in sede di colloquio clinico sono stati somministrati MMSE e GDS. Le poligrafie sono state eseguite con macchinari Embletta MPR e Nox Medical T3, reperate sulla base del flusso derivato integrando i dati con un'analisi manuale, in particolare sono stati presi in considerazione ai fini dello studio: AHI, ODI, tempo di saturazione < 90% (T90) e desaturazione ossiemoglobinica media. Successivamente tali parametri sono stati correlati con il MMSE e con il GDS precedentemente somministrati ai pazienti.

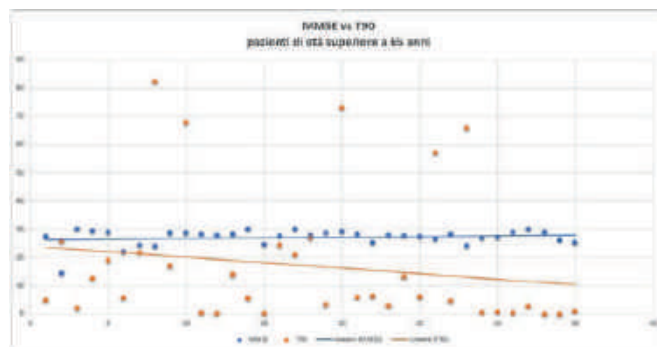
RISULTATI

Esiste una correlazione inversa tra T90 e MMSE, riscontrabile sia nella totalità del campione che analizzando la sottopopolazione di over 65. Inoltre, è stata riscontrata una correlazione inversa anche fra ODI e MMSE e tra AHI e MMSE e infine una correlazione diretta tra T90 e GDS sia nella totalità del campione che nel sottogruppo over 65.

CONCLUSIONI

Il nostro studio ha confermato la relazione tra OSAS e declino cognitivo nei pazienti con età ≥ 65 anni e ha evidenziato una correlazione tra OSAS e depressione nella totalità del campione studiato.

I pazienti affetti da OSAS, pertanto, sono soggetti a sviluppare disturbi del tono dell'umore al crescere della gravità della patologia e allo stesso tempo i pazienti anziani presentano un decadimento cognitivo maggiore quando gli indici che evidenziano la presenza di OSAS peggiorano. È inoltre emerso che i parametri che maggiormente si correlano alle alterazioni del tono dell'umore e ai disturbi neurocognitivi nel nostro studio risultano essere in ordine decrescente: T90, ODI e AHI. È quindi



necessario predisporre un adeguato screening di tali aspetti sintomatologici nei setting ambulatoriali dove viene diagnosticata e successivamente trattata l'OSAS, un monitoraggio dei sintomi nel tempo e un'adeguata integrazione del trattamento con CPAP (che già in passato ha dimostrato di migliorare i sintomi neuropsicologici, spesso fino alla loro regressione) con ulteriori misure di trattamento. Da ciò deriva il ruolo di rilievo del medico clinico che si occupa di OSAS nel poter individuare precocemente i pazienti che presentano decadimento cognitivo nelle fasi iniziali e pertanto poterlo più efficacemente trattare.

Bibliografia

- Mullins A.E., Kam K., Parekh A., et al. Obstructive Sleep Apnea and Its Treatment in Aging: Effects on Alzheimer's disease Biomarkers, Cognition, Brain Structure and Neurophysiology. *Neurobiol Dis* 2020;145:105054. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2020.105054>. Epub 2020 Aug 27.
- Troisi G., Formosa V., Bellomo A., et al. Prevalenza della depressione in una popolazione geriatrica con sindrome metabolica [Prevalence of depression in a geriatric population with metabolic syndrome]. *Recenti Prog Med* 2011;102(7-8):290-3. Italian. <https://doi.org/10.1701/913.10047>.
- Vanek J., Prasko J., Genzor S., et al. Obstructive sleep apnea, depression and cognitive impairment. *Sleep Med* 2020;72:50-58. doi: 10.1016/j.sleep.2020.03.017. Epub 2020 Mar 23.

EFFETTI DELLA VENTILOTERAPIA NOTTURNA CON POSITIVE AIRWAY PRESSURE SUL PROFILO METABOLICO IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA OSAS

Severini G.¹, Armentaro G.¹, Condoleo V.¹, Toscani A.F.¹, Abramo F.¹, Francica M.¹, Scarcelli M.R.¹, Cuda P.¹, Arturi F.², Miceli S.¹, Maio R.¹, Perticone M.¹, Sesti G.³, Sciacqua A.¹

¹ UOC Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro; ² UOC Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro; ³ Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, "Sapienza" Università di Roma

SCOPO DEL LAVORO

La sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) è una condizione clinica, spesso sotto diagnosticata, caratterizzata da ricorrenti episodi di occlusione totale (apnea) o parziale (ipopnea) delle vie respiratorie superiori con conseguente frammentazione del sonno, aumento della pressione intratoracica, e non di rado ipossiemia intermittente. La prevalenza dell'OSAS è elevata

nella popolazione geriatrica e sono diverse le comorbidità a essa associate, quali l'obesità, l'ipertensione, il diabete mellito tipo 2 (DM2) e le dislipidemie. Tra OSAS e disturbi metabolici esiste una stretta correlazione, di fatti, la frammentazione del sonno e la possibile ipossiemia associata, producono durante il sonno una anomala attivazione del sistema nervoso simpatico e del sistema ipofisi-ipotalamo, generando una serie di cambiamenti neuromorali che contribuiscono alla flogosi sistemica e allo stress ossidativo, impattando negativamente sui pathway metabolici e generando insulino-resistenza. Lo scopo del presente lavoro, pertanto, è di valutare l'effetto della terapia con positive airway pressure (PAP) sul profilo metabolico in una popolazione di anziani con numerose comorbidità e nuova diagnosi di OSAS a 6 mesi dall'inizio della ventiloterapia notturna.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati 360 pazienti con età > 70 anni, tutti afferenti all'UOC di Geriatria del Policlinico Universitario di Catanzaro, con nuova diagnosi di OSAS di grado moderata-severa effettuata mediante monitoraggio cardio-respiratorio notturno domiciliare, e conseguente indicazione alla ventiloterapia notturna, in accordo alle linee guida dell'American Academy of Sleep Medicine (AASM). Gli stessi sono stati sottoposti al basale e al follow-up semestrale a valutazione clinico-strumentale, laboratoristica e controllo dei parametri di efficacia e sicurezza della ventiloterapia in atto.

RISULTATI

La popolazione arruolata è costituita da 360 pazienti con età media di 75.16 anni \pm 4.3, 252 soggetti di sesso maschile (70%) e 108 di sesso femminile (30%); tra le principali comorbidità si riscontrano obesità (62.8%), ipertensione arteriosa (75%), DM2 (57.2%), dislipidemia (65.6%). Nel confronto tra i maschi e femmine non emerge nessuna differenza statisticamente significativa tra le variabili clinico-laboratoristiche e poligrafiche al basale e al follow-up. Al follow-up è stata documentata la correzione degli eventi apnoici-ipopnoici e normalizzazione dei parametri saturimetrici: AHI: 35.4 \pm 19.1 vs 9.5 \pm 5.8 n/h, $p < 0.0001$; ODI: 33.2 \pm 21.3 vs 8.3 \pm 6.2, $p < 0.001$; SpO₂: 92 \pm 3 vs 94.9 \pm 1.5, $p < 0.0001$; TC 90: [11 (2.5-32.8) vs 1.7 (0.3-9.1)], $p < 0.0001$, riduzione della sonnolenza diurna ESS: 11 \pm 4.7 vs 3.7 \pm 2.1, $p < 0.0001$; e miglioramento dei parametri laboratoristici e strumentali rispetto al basale. Inoltre dopo 6 mesi di trattamento con PAP si osserva anche un miglioramento dei parametri metabolici con riduzione della glicemia (128 \pm 41.5 vs 106.1 \pm 20.6 mg/dl, $p < 0.0001$), dell'emoglobina glicosilata (7.1 \pm 1.3 vs 6.3 \pm 0.5%, $p < 0.0001$), dell'insulinemia (17.74 \pm 7.32 vs

13.19 ± 5.11 UI/ml, $p < 0.0001$) e conseguentemente dell'HOMA (5.6 ± 3.2 vs 3.4 ± 1.5, $p < 0.0001$); migliora inoltre il profilo lipidico con riduzione di Colesterolo totale (193.5 mg/dl ± 33.8 vs 170.3 ± 31.1, $p < 0.0001$), colesterolo HDL (42.3 ± 6.6 vs 45.6 ± 7.2, mg/dl, $p < 0.0001$), colesterolo LDL (123.5 ± 31 vs 103.1 ± 29.2 mg/dl, $p < 0.0001$) e trigliceridi (128.5 ± 52.9 vs 107.8 ± 35.1 mg/dl, $p < 0.0001$). Significativo è il dato relativo alla riduzione dello stato di flogosi cronica e dello stress ossidativo, con riduzione della proteina C reattiva ad alta sensibilità (hs-CRP) [2.2 (1.4-3.9) vs 1.6 (0.6-2.6) mg/l, $p < 0.0001$], e dell'acido urico (6.7 ± 1.3 vs 6.1 ± 0.4 mg/dl, $p < 0.0001$); con incremento della funzione renale (eGFR 60.7 ± 17.3 vs 71.9 ± 17.8 ml/min/1.72m², $p < 0.0001$). Successivamente è stato costruito un modello di regressione lineare semplice e multivariata dal quale si evince che le variazioni dell'AHI, della SpO₂, della TC90, dell'eGFR e dell'hs-CRP sono responsabili cumulativamente del 39.6% del miglioramento dell'HOMA.

CONCLUSIONI

I risultati del presente studio, condotto in una popolazione di anziani con numerose comorbidità, dimostrano che il trattamento delle OSAS con PAP, oltre alla risolu-

zione del disturbo respiratorio del sonno, produce un effetto positivo sul metabolismo contribuendo, in aggiunta alla terapia farmacologica di base, a ottimizzare il controllo lipidico e glicemico, ridurre la resistenza insulinica e ridurre lo stato flogistico sistemico; contribuendo a un ottimale controllo delle possibili patologie coesistenti quali diabete mellito e dislipidemie.

Bibliografia

- Benefits of continuous positive airway pressure on glycaemic control and insulin resistance in patients with type 2 diabetes and obstructive sleep apnoea: A meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2021;23(2):540-548. <https://doi.org/10.1111/dom.14247>. Epub 2020 Dec 2.
- Effects of continuous positive airway pressure treatment on glucose metabolism in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev* 2016;25:121-30. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2015.03.002>
- Meta-analyses of the Association of Sleep Apnea with Insulin Resistance, and the Effects of CPAP on HOMA-IR, Adiponectin, and Visceral Adipose Fat. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(4):475-85. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4610>
- Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *JCSM* 2015;Feb 15. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7640>

EPIDEMIOLOGIA GERIATRICA

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

FATTORI DI RISCHIO PER MULTIMORBILITÀ: REVISIONE SISTEMATICA

Bonetti S.¹, Marengoni A.¹, Vetrano D.L.², Zucchelli A.³, Demurtas J.⁴, Smith L.⁵, Schoene D.⁶, Sanchez D.⁷, Balci C.⁸, Grande G.³, Veronese N.⁹, Torbahn G.¹⁰

¹ Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia; ² Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet, Stockholm University, Sweden; ³ Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet, Stockholm University, Sweden; ⁴ Clinical and Experimental Medicine, University of Modena and Reggio Emilia; ⁵ The Centre for Health Performance and Wellbeing, Anglia Ruskin University, Cambridge, UK; ⁶ Institute of Medical Physics, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nürnberg, Germany; ⁷ Geriatrics Department, Brugmann University Hospital, Université Libre de Bruxelles, Belgium; ⁸ Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Geriatric Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey; ⁹ Department of Internal Medicine, Geriatric Section, University of Palermo; ¹⁰ Institute for Biomedicine of Aging, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nürnberg, Germany

SCOPO DEL LAVORO

Il campo della ricerca sulla multimorbilità, definita come la coesistenza di più patologie croniche nello stesso individuo, è in progressiva espansione, soprattutto nell'ultimo decennio. Sebbene la sua prevalenza nei diversi studi sia variabile, anche in base al numero di patologie considerate, è comunemente accettato il fatto che la maggior parte delle persone anziane che vivono nei paesi sviluppati presentino un quadro di multimorbilità. Scopo del presente studio è stata una revisione sistematica della letteratura sui fattori di rischio per lo sviluppo di multimorbilità.

MATERIALI E METODI

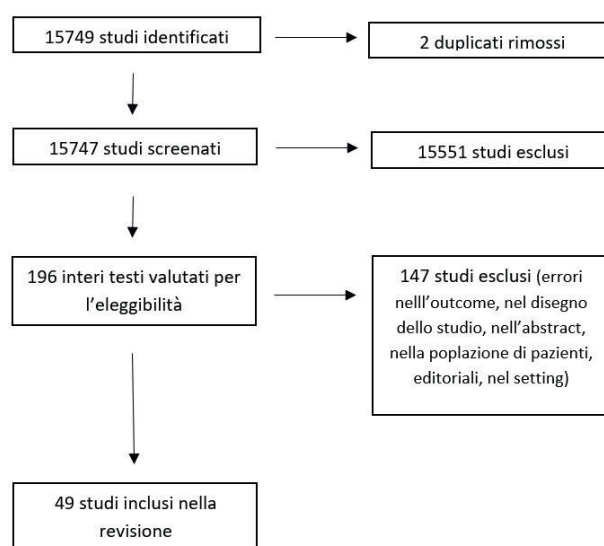
Abbiamo effettuato una revisione sistematica basata sulle linee guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis). Sono stati presi in considerazione solamente studi longitudinali, di coorte o caso-controllo; è stata definita multimorbilità la contemporanea presenza di multiple malattie croniche nello stesso individuo; sono stati esclusi soggetti di età inferiore ai 18 anni. È stato utilizzato un form pre-compilato per raccogliere dati dagli studi considerati;

le informazioni estratte comprendevano 1) informazioni generali sullo studio; 2) informazioni su età, sesso, stato civile, socioeconomico e caratteristiche cliniche dei partecipanti ai vari studi; 3) informazioni sui possibili fattori di rischio; 4) outcome primario dello studio. La Newcastle-Ottawa Scale è stata utilizzata per valutare la qualità degli studi.

RISULTATI

Sono stati identificati 20170 studi di cui 284 sono stati selezionati per la lettura completa e di questi 112 inclusi nella revisione sistematica. Molti studi hanno confermato la presenza di una forte associazione età avanzata e il rischio di sviluppare multimorbilità, mentre resta controverso il ruolo del genere. Esiste, invece, una sostanziale concordanza nella maggior parte degli studi sul fatto che un basso stato socioeconomico correli con lo sviluppo di una maggiore e più precoce multimorbilità. L'attività fisica si conferma un fattore protettivo; al contrario, stili di vita non salutari quali fumo di sigaretta, alcool e una dieta non bilanciata sono risultati associati a un maggiore e più precoce sviluppo di multimorbilità. Altri fattori che hanno dimostrato in alcuni studi una correlazione con lo sviluppo di multimorbilità sono

Figura 1. Prisma flow-chart



la depressione e la carenza di autostima, la razza, la carenza di sonno, l'infiammazione e il fatto di vivere in aree industrializzate.

CONCLUSIONI

Nonostante l'elevata eterogeneità degli studi, legata soprattutto alle caratteristiche di base dei soggetti e la diversa durata e intensità di esposizione alle varie condizioni, è stato possibile evidenziare che numerosi fattori presentano una chiara associazione con lo sviluppo di multiple malattie croniche concomitanti. L'esatto di ciascuno dei fattori considerati varia notevolmente da studio a studio, anche per le diverse caratteristiche delle popolazioni coinvolte e non permette al momento di concludere la revisione con una metanalisi.

Bibliografia

- Makovski T.T., Schmitz S., Zeegers M.P., et al. Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2019;53:100903.
- Marengoni A., Angleman S., Melis R., et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev* 2011;10(4):430-9.
- Marengoni A., Onder G. Guidelines, polypharmacy, and drug-drug interactions in patients with multimorbidity. *BMJ* 2015;350:h1059.

MORTALITÀ DI PERIODO E MORTALITÀ DI COORTE

Ferla G.¹, Carnazzo G.², Maugeri D.³

¹ ST Microelectronics, Catania; ² ASP di Catania, Catania; ³ Università degli Studi di Catania

SCOPO DEL LAVORO

La mortalità sia di periodo che di coorte continua a diminuire da oltre un secolo, ma l'andamento non è uniforme. Le variazioni più evidenti sono quelle in relazione a eventi meteorologici estremi come il caldo del 2003. Si hanno anche fluttuazioni temporali di periodo più lungo, da tre a cinque anni, dovuti a eventi eccezionali come guerre ed epidemie. Scopo di questo lavoro è di mostrare un metodo semplice per visualizzare le perturbazioni alla progressiva riduzione della mortalità.

MATERIALI E METODI

I dati utilizzati nel lavoro sono presi dalle tavole della mortalità, che l'Istat fornisce dal 1974 per ogni età, dalla nascita a 119 anni. Il dato fornito è definito come mortalità di periodo, ovvero la mortalità che si riscontra in un anno di calendario, in contrapposizione alla mortalità di coorte, che si riferisce alla mortalità incontrata negli anni da un gruppo di persone via via che invecchia.

Partendo dalle 48 tabelle dell'Istat si è costruita una singola tabella in cui, per ogni singolo anno dal 1974 al 2021, è data la mortalità per ogni anno di età. Per riferire la mortalità alla coorte basta tenere conto della relazione: $\text{anno di nascita della coorte} = \text{periodo} - \text{età}$. A ogni singolo dato di mortalità possiamo quindi associare un'età, un periodo, una coorte. Si possono pertanto rappresentare i dati in quattro modi:

- in funzione del periodo, avendo come parametro o l'età o la coorte;
- in funzione della coorte, avendo come parametro o il periodo o l'età.

I grafici relativi mostrano, senza alcuna elaborazione, le perturbazioni di periodo e quelle di coorte.

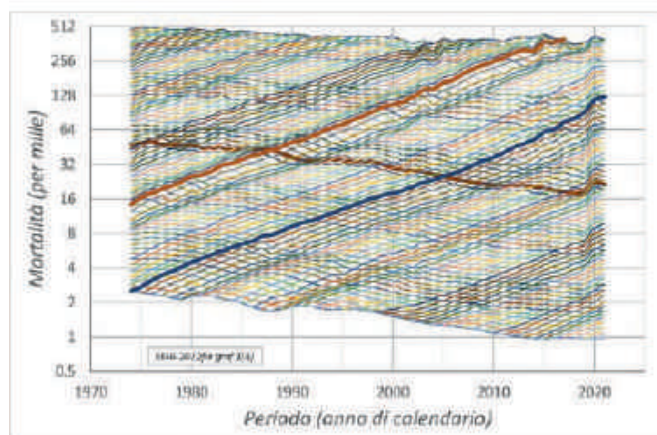


Figura 1: mortalità di periodo. Le linee che scendono da sinistra a destra sono relative alle varie età, da 40 anni, linea in basso a 100 anni linea in alto, in rosso grassetto 74 anni. Le linee che salgono sono relative alle varie coorte. In rosso grassetto 1917, in blu grassetto 1934.

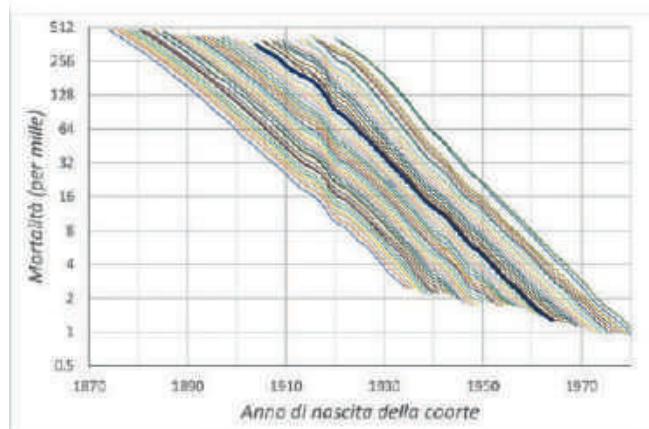


Figura 2: mortalità di coorte. Le linee rappresentano i vari anni, in basso il 1974, in alto il 2021. In blu grassetto il 2004

RISULTATI

Associando a ogni dato di mortalità un periodo (anno di calendario) o una età o l'anno di nascita della coorte si hanno grafici diversi, che consentono di cogliere direttamente gli andamenti di lungo termine e le relative perturbazioni. Nella figura 1 la mortalità è vista in funzione dell'anno di calendario (periodo), sia seguendo l'età, curve che scendono da sinistra a destra, che seguendo le coorti, curve che salgono. La superficie che ne risulta è simile alla superficie dell'acqua del mare. Osservando la curva più in basso, quella di 40 anni, si vede che la mortalità dal 1974 al 2021 si è più che dimezzata, ma con un andamento ondeggiante che si ripete fino a cento anni, seguendo la direzione delle coorti. Si ha quindi una componente della mortalità che è legata all'anno di nascita. La causa più conosciuta è la metilazione del DNA causata da stress. Il feto nel grembo materno cresce rapidamente, la metilazione del DNA dovuta a eventuale stress materno causa difetti di trascrizione che influenzano la mortalità per tutta la vita. Per i nati durante la Prima guerra mondiale la perturbazione continua fino a cento anni; per i nati durante la Seconda guerra mondiale l'effetto sembra attenuarsi con gli anni. Si osservino anche le perturbazioni ad andamento verticale, la più visibile è quella dovuta al COVID, è anche ben visibile quella del 2003, dovuta al caldo estremo di quell'anno. È da notare anche come la mortalità a 74 anni, curva in grassetto, mostri una visibile accelerazione nel ritmo di decrescita della mortalità. La figura 2 mostra la mortalità per anno di nascita della coorte, con il periodo come parametro. Risulta molto evidente la perturbazione attorno al 1914 e quella attorno al 1940. A un occhio attento è notevole il rallentamento della riduzione della mortalità per le coorti nate dopo il miracolo economico.

CONCLUSIONI

Il progresso medico e sociale migliora sia le condizioni di vita che l'aspettativa di vita. In questo lavoro è indicata una procedura semplice per la visualizzazione della grande mole di dati disponibili. Ciò mette in evidenza alcune correlazioni e consente di fare delle deduzioni certe. Quella più notevole è l'alterazione della mortalità con l'anno di nascita della coorte. Le curve della figura 2 danno la mortalità nei vari anni dal 1974 al 2021, ognuna presenta delle distorsioni che tuttavia rimangono ancorate all'anno di nascita della coorte. È la dimostrazione più chiara del peso che ha il patrimonio genetico sulla mortalità e come questo patrimonio sia influenzato dagli eventi. Un dato molto positivo riscontrato è l'accelerazione del progresso medico, come mostrato dalle curve di mortalità da 70 a 80 anni.

IL RUOLO DEL CODICE ARGENTO DINAMICO (CA-DIN) NEL PREDIRE L'ATTIVAZIONE DI PERCORSI EXTRAOSPEDALIERI POST-DIMISSIONE

Giordano A.¹, Tonarelli F.², Ranalli C.¹, Balzi D.³, Carreras G.², Cavallini M.C.¹, Di Bari M.²

¹ Agenzia Continuità Ospedale Territorio, AOU Careggi, Firenze;

² Università degli Studi di Firenze; ³ UO Epidemiologia, ASL Toscana Centro, Firenze

SCOPO DEL LAVORO

Nell'anziano, l'ospedalizzazione può comportare, oltre che un aumentato rischio di morte, una compromissione dello stato funzionale, che rende necessaria la pianificazione di un percorso extraospedaliero, per l'attivazione di servizi al domicilio o il ricovero in strutture a bassa intensità assistenziale (low-care). All'interno dell'AOU Careggi (AOUC) di Firenze, questa pianificazione è gestita dall'Agenzia di Continuità Ospedale-Territorio (ACOT). Il CA-Din è uno strumento di stratificazione prognostica, basato su soli dati amministrativi e disponibile in real-time al Pronto Soccorso (PS), validato in pazienti anziani ultra75enni rispetto alla mortalità a 7 e 30 giorni e a un anno (1). Precedenti studi ne hanno anche dimostrato l'associazione con lo stato funzionale precedente l'accesso in PS (2).

Scopo di questo studio è valutare se, all'aumento della classe di rischio CA-Din, aumenti l'attivazione dell'ACOT e l'effettivo trasferimento presso una struttura di low-care.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati in modo consecutivo soggetti con età 75+ anni, ricoverati nell'AOUC attraverso il PS dal 1° novembre 2020 al 31 dicembre 2021, non provenienti da RSA e dimessi vivi. Sono stati esclusi i pazienti con diagnosi di trauma, ictus o COVID, perché per queste condizioni la segnalazione ad ACOT è di routine, per l'attivazione di progetti specifici. Variabili raccolte: caratteristiche demografiche, classe CA-Din, diagnosi di dimissione (classificate secondo ICD-9CM e raggruppate secondo Aggregati Clinici di Codici). Outcome: 1) Segnalazione all'ACOT e 2) dimissione verso struttura degenziale low-care.

Analisi statistica: statistiche descrittive standard. Modello di analisi logistica multivariata, aggiustato per diagnosi di dimissione.

RISULTATI

Sono stati arruolati 6262 soggetti, di età media 83 anni, di cui il 49,9% donne. Di questi, 1624 (25,9%) in totale sono stati segnalati ad ACOT. La percentuale di se-

gnalazione all'ACOT era significativamente diversa tra le quattro classi di CA-Din (classe I: n = 343, 22,1%; classe II: n = 538 26,5%; classe III: n = 372, 27,8%; classe IV: n = 371, 27,7%; p per trend < 0,001). L'effettivo trasferimento in strutture low-care è avvenuto in totale nel 12,9% dei casi, sempre con una differenza significativa in funzione del CA-Din (classe I: n = 157, 10,1%; classe II: n = 276, 13,6%; classe III: n = 192, 14,3%; classe IV: n = 182, 13,6%; p per trend = 0,005). All'analisi multivariata, l'appartenenza a una classe CA-Din > 1 comportava un aumento fino al 37% di avere una segnalazione all'ACOT come dimissione difficile, e fino al 49% di essere effettivamente dimessi verso una struttura low-care, indipendentemente dalla diagnosi di dimissione.

CONCLUSIONI

Il CA-Din ha un ruolo nell'identificare le possibili dimissioni difficili tra i pazienti anziani ricoverati dal pronto soccorso. In particolare, anziani in una classe superiore alla prima hanno un rischio maggiore di circa il 50% di essere trasferiti in strutture low-care.

Bibliografia

1. Balzi D., Carreras G., Tonarelli F., et al. Real-time utilisation of administrative data in the ED to identify older patients at risk: development and validation of the Dynamic Silver Code. *BMJ Open* 2019;9(12):e033374. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033374>
2. Di Bari M., Giordano A., Tonarelli F., et al. Estimating Prognosis and Frailty in Persons Aged ≥ 75 Years in the Emergency Department: Further Validation of Dynamic Silver Code. *J Am Med Dir Assoc* 2022;23(1):87-91. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.05.024>. Epub 2021 Jun 16.

REAL-WORLD PATTERNS AND TRENDS OF IDARUCIZUMAB USE IN AN ITALIAN REGION: A PROBABILISTIC RECORD-LINKAGE APPROACH IN THE PERIOD 2015-2020

Lombardi N.¹, Crescioli G.¹, Brilli V.², Antonazzo I.C.³, Mazzaglia G.³, Fumagalli S.⁴, Mannaioni G.², Vannacci A.¹, Gini R.⁵

¹ Department of Neurosciences, Psychology, Drug Research and Child Health, Section of Pharmacology and Toxicology, Tuscan Regional Centre of Pharmacovigilance and Phytovigilance, University of Florence; ² Toxicology Unit and Poison Centre, Careggi University Hospital, Florence; ³ Research Centre on Public Health (CESP), University of Milano-Bicocca, Milan; ⁴ Department of Experimental and Clinical Medicine, Division of Geriatric Medicine and Cardiology, University of Florence; ⁵ Epidemiology Unit, Regional Agency for Healthcare Services of Tuscany, Florence

SCOPO DEL LAVORO

Idarucizumab is a specific reversal agent for dabigatran that was approved in 2015 to restore coagulation. The drug is administered only during inpatient or emergency care: in such settings, its use is poorly captured by most real-world databases. The aim of the present study was to retrieve individual level information on idarucizumab use from an Italian record-linkage claims database to describe main characteristics of users.

MATERIALI E METODI

All person-years (PYs) exposed to dabigatran from January 2015 to December 2020 were calculated from record-linkage claims database, using defined daily doses to estimate the duration of each dispensation. Idarucizumab use was identified from inpatients and/or emergency care, and incidence rate was calculated over PYs of dabigatran use. To identify patients treated with idarucizumab, emergency visits and hospital discharge records were probabilistically linked to dabigatran users, matching date and ward of admission. A further selection was made by a manual assessment of diagnoses and indications of idarucizumab use. The hierarchical criteria used to match each idarucizumab record to a single patient were: a) date of dabigatran initiation; b) clinical outcome; c) diagnosis. Subsequently, each association between idarucizumab administration and hospitalization/emergency visit was ranked as 1) probable, 2) possible, 3) incompatible, 4) non assessable. Linked users were described in terms of indication and followed-up for 30 days to assess mortality.

RISULTATI

During the study period, 49,134 PYs of dabigatran use were observed, and 249 administrations of idarucizumab were recorded, corresponding to 5.1 (95% CI: 4.5-5.7) per 1,000 PYs. At the end of the manual assessment 158 (69.0%) administrations were defined as probable (N = 103) or possible (N = 55). Overall, 230 idarucizumab administrations (92.4%) were linked to at least one patient. Each administration was associated with a median number of 8 hospitalization/emergency visits (interquartile range: 3-14). Hospitalizations/emergency visits referred to 126 patients: 109 (86.5%) with one administration of idarucizumab, 11 (8.7%) with two administrations, 5 (4.0%) with three administrations, and 1 (0.8%) with four. Most of them were men (62.7%), with a median age of 79.1 years. Indications were emergency surgical procedures and life-threatening bleeding in 43 (34.1%) and in 83 (65.9%) patients, respectively. Overall, 30-days mortality was 23.0% (n = 29).

CONCLUSIONI

This drug utilization study highlights the potential of the Tuscany administrative database in retrieving patient-level information on idarucizumab use and sets the stage for post-marketing surveillance on its safety profile in a real-world setting.

Bibliografia

- Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* 2014;129(8):837-47.
- Gómez-Outes A., Alcubilla P., Calvo-Rojas G., et al. Meta-Analysis of Reversal Agents for Severe Bleeding Associated With Direct Oral Anticoagulants. *J Am Coll Cardiol* 2021;77(24):2987-3001.
- Lane D.A., Skjøth F., Lip G.Y.H., et al. Temporal Trends in Incidence, Prevalence, and Mortality of Atrial Fibrillation in Primary Care. *J Am Heart Assoc* 2017;6(5).
- Lombardi N., Brilli V., Crescioli G., et al. Patterns and trends of idarucizumab use in an Italian region: a probabilistic record-linkage approach in a real-life setting. *European Heart Journal* 2020;41(Suppl 2):ehaa946.3364.
- Rodrigues A.O., David C., Ferreira J.J., et al. The incidence of thrombotic events with idarucizumab and andexanet alfa: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2020;196:291-296.
- Utilizzo di idarucizumab. Capitolo in: Rapporto sui farmaci in Toscana 2019. Collana dei Documenti ARS Toscana, 2019.

UTILIZZO E COSTO DEI FARMACI TRA GLI ANZIANI CON ETÀ ≥ 90 ANNI IN ITALIA

Macaluso M.¹, Onder G.^{1,2}, Cipriani M.C.^{1,2}, Zazzara M.B.²

¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Gli anziani sono spesso affetti da multiple condizioni croniche (3) e sperimentano sindromi geriatriche (2,6) che possono influenzare il rapporto rischio/beneficio (1,11) dei farmaci. Si conosce poco sull'utilizzo dei più comuni farmaci negli anziani (4,5). Questo articolo descrive l'utilizzo e il costo dei farmaci tra gli anziani di età ≥ 90 anni in Italia, con l'obiettivo di identificare metodi volti al miglioramento del processo di prescrizione e de-prescrizione e di formulare linee guida per il trattamento farmacologico tra gli anziani.

MATERIALI E METODI

I dati estrapolati dal database amministrativo legato alla tessera sanitaria del 2019 (9), riguardante i farmaci rimborsati dal Sistema Sanitario Nazionale, sono stati

analizzati in termini di prevalenza e quantità di utilizzo espresso come "defined daily doses"/1000 consumatori (10) (dose predefinita giornaliera DDD/1,000 consumatori/die), tenendo conto di differenti gruppi età-relati e del sesso. Sono stati analizzati soggetti con età ≥ 90 anni, soffermandosi sulle differenze e similitudini con i pazienti di età compresa tra i 70-79 anni e gli 80-89 anni.

RISULTATI

Tutti i soggetti di età ≥ 90 anni usano almeno un farmaco, con una media di 3128 DDD/1,000 consumatore/die corrispondente a un costo annuale di € 683 per consumatore. Sia l'utilizzo che i costi si riducono all'avanzare dell'età, con una differenza nel DDD/1.000 consumatori e costi maggiore degli uomini rispetto alle donne in tutti i gruppi d'età. Gli antipertensivi (1330 DDD/1,000 abitanti), gli antiaggreganti (337 DDD/1,000 abitanti), i farmaci per l'ulcera peptica e per il reflusso gastroesofageo (328 DDD/1,000 abitanti), e gli ipolipidemizzanti (166 DDD/1,000 abitanti) erano i farmaci maggiormente utilizzati. Abbiamo osservato una progressiva riduzione nell'uso dei principali farmaci all'avanzare dell'età, a eccezione degli antibiotici e degli antipsicotici. I soggetti di età ≥90 anni avevano un più basso numero di DDD/1,000 consumatore, con una associata riduzione in termini di costi annuali.

CONCLUSIONI

L'utilizzo continuo dei farmaci preventivi sottolinea la potenziale riduzione nella consapevolezza circa il corretto utilizzo dei farmaci e la mancanza di una guida finalizzata a ottimizzare le prescrizioni (7). Le nostre conclusioni sottolineano la necessità di ulteriori iniziative per ottimizzare l'appropriatezza prescrittiva (8) nei soggetti con età più avanzata.

Bibliografia

1. Cherubini A., Corsonello A., Lattanzio F. (2012). Underprescription of Beneficial Medicines in Older People: Causes, Consequences and Prevention. *Drugs Aging* 29 (6), 463-475. <https://doi.org/10.2165/11631750-000000000-00000>
2. Dhalwani N.N., Fahami R., Sathanapally H., et al. (2017). Association between Polypharmacy and Falls in Older Adults: A Longitudinal Study from England. *BMJ Open* 7, e016358. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016358>
3. Onder G., Bonassi S., Abbatecola A.M., et al. (2014). High Prevalence of Poor Quality Drug Prescribing in Older Individuals: A Nationwide Report from the Italian Medicines Agency (AIFA). *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 69 (4), 430-437. <https://doi.org/10.1093/gerona/glt118>.
4. Onder G., Marengoni A., Russo P. et al. (2016). Advanced Age and Medication Prescription: More Years, Less Medications? A Nationwide Report from the Italian Medicines

- Agency. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 17 (2), 168-172. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.08.009>.
5. Onder G., Vetrano D.L., Cherubini A. et al. (2014). Prescription Drug Use Among Older Adults in Italy: A Country-wide Perspective. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 15 (7), 531–e15. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.04.005>.
 6. Onder G., Vetrano D.L., Marengoni A., et al. (2018). Accounting for Frailty when Treating Chronic Diseases. *Eur. J. Intern. Med.* 56, 49-52. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.02.021>.
 7. Pérez T., Moriarty F., Wallace E. et al. (2018). Prevalence of Potentially Inappropriate Prescribing in Older People in Primary Care and its Association with Hospital Admission: Longitudinal Study. *BMJ* 363, k4524. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4524>.
 8. Poudel A., Hubbard R.E., Nissen L. et al. (2013). Frailty: A Key Indicator to Minimize Inappropriate Medication in Older People. *QJM* 106 (10), 969-975. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hct146>.
 9. The Medicines Utilisation Monitoring Centre (2021). National Report on Medicines Use in Older Adults in Italy, 2021. Year 2019. Rome: Italian Medicines Agency AIFA. Available from: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1577699/OsMed_Farmaci_anziani_13.
 10. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2021). ATC/DDD Index 2021. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index
 11. Zazzara M.B., Palmer K., Vetrano D.L., et al. (2021). Adverse Drug Reactions in Older Adults: a Narrative Review of the Literature. *Eur. Geriatr. Med.* 12(3):463-473. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00481-9>

EFFETTI AVVERSI INDOTTI DAL TRATTAMENTO CON STATINE IN PAZIENTI ANZIANI IN BASE AL GENERE: UNO STUDIO FARMACO-EPIDEMIOLOGICO IN UN CONTESTO ITALIANO DI REAL LIFE

Marcianò G.¹, Nanci G.², Muraca L.¹, Cassano V.³, Armentaro G.³, De Sarro C.¹, Casarella A.¹, Palleria C.¹, De Sarro G.¹, Gallelli L.¹, Sciacqua A.³

¹ Dipartimento di Scienze della Salute, Scuola di Medicina, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro; ² Dipartimento Cure Primarie, ASP Catanzaro; ³ Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro

SCOPO DEL LAVORO

Il trattamento farmacologico con statine è considerato la terapia di prima scelta per la riduzione degli eventi cardiovascolari (CV) in prevenzione primaria e secondaria in pazienti con iperlipidemia (1). Malgrado ciò, lo sviluppo di effetti collaterali (mialgia e ipertransaminasemia) e la paura di sviluppare rhabdomiolisi, riduce l'aderenza al trattamento farmacologico, particolarmente

in pazienti in politerapia. Lo scopo del lavoro è stato quello di valutare la prevalenza di intolleranza alle statine in una popolazione anziana e la differenza di genere tra i soggetti risultati intolleranti.

MATERIALI E METODI

È stato effettuato uno studio retrospettivo sui dati di pazienti afferenti negli ambulatori dei medici di medicina generale della provincia di Catanzaro. Dei pazienti afferenti ai suddetti ambulatori (> 10.000 pazienti), sono stati inclusi nel presente studio solo i pazienti di entrambi i sessi e di età maggiore ai 65 anni in trattamento con statine da qualsiasi causa. I dati sono stati raccolti nel programma Millewin e i pazienti sono stati stratificati per l'analisi statistica in tre gruppi di età: I: 65-74 anni; II 75-84 anni; III; > 85 anni. Sono state stimate la prevalenza e la natura delle reazioni avverse nella popolazione totale e in ciascuna sottopopolazione. Il test del χ^2 (Chi Quadrato) è stato utilizzato per analizzare la differenza di genere tra i tre gruppi di età. La differenza tra i gruppi è stata considerata significativa per $p < 0.05$.

RISULTATI

Sono stati inclusi nello studio 1095 pazienti, 486 uomini (44.4%) e 609 donne (55.6%) con una età media di 76 ± 7.3 anni. Di questi pazienti, 531 (48.5%) (238 uomini e 293 donne) sono stati inclusi nel Gruppo I, 411 (37.5%) (195 uomini e 216 donne) nel Gruppo II e 153 (13.9%) (53 uomini e 100 donne) nel Gruppo III. Tra i 1095 pazienti arruolati, 93 (8.5%), sono risultati esseri intolleranti alle statine con una maggiore prevalenza nel sesso femminile (n. 57; 61.3%). Il test χ^2 effettuato tra le tre fasce di età, ha documentato che le donne sono più intolleranti alle statine rispetto agli uomini ($p = 0.0006$). Nei pazienti con intolleranza alle statine (n. 93), l'effetto avverso più comune è stato il dolore muscolare (30.1%, $p < 0.01$), seguito da incremento della creatin fosfo kinasi (22.6%, $p < 0.01$), e dai disturbi gastrointestinali (10.7%). La stratificazione dei dati per età, ha documentato che gli eventi avversi erano più comuni nel Gruppo II, senza differenza nel tipo di evento avverso senza una differenza statisticamente significativa tra sesso e tra tipo di evento avverso. Nel III Gruppo di età gli eventi avversi erano significativamente maggiori nel sesso femminile ($p < 0.01$) e nel 42.2% dei pazienti l'evento più comune è stato l'aumento del CPK ($p < 0.01$). Nella popolazione generale simvastatina e atorvastatina erano i due farmaci più utilizzati. Complessivamente, fra i 93 pazienti intolleranti 55 (59.1%) assumevano simvastatina, 11 (11.8%) atorvastatina, 10 (10.7%) rosuvastatina, 8 (8.6%) pravastatina, 7 (7.5%) fluvastatina, 2 (2.1%) lovastatina. In tutte e tre le fasce d'età la simvastatina era il composto assunto prevalen-

temente dai soggetti intolleranti. A seguito dell'intolleranza, 42 (45.1%) pazienti assumevano un'altra statina, 29 (31.2%) sospendevano la terapia, 15 (16.1%) cambiavano composto per poi avere nuovamente intolleranza, 6 (6.4%) riassumevano o proseguivano la terapia per via dei blandi effetti collaterali e solo uno (1.1%) modificava il dosaggio. Fra i maschi si evidenziava un maggior numero di switch (50 vs 42.1%), mentre nelle donne risultava essere più alto il tasso di sospensioni (35.1 vs 25%).

CONCLUSIONI

Tale studio documenta come i pazienti di età compresa tra i 65 e i 74 anni e il sesso femminile siano maggiormente intolleranti alle statine, suggerendo la necessità di scegliere la dose giusta di ciascun farmaco considerando la disposizione corporea dei pazienti.

Bibliografia

1. Alonso R., Cueva A., Cafferata A. Diagnosis and Management of Statin Intolerance. *J Atheroscler Thromb.* 2019;26(3):207-215.

PREVALENZA DELLA CARENZA DI VITAMINA B12 NEL PAZIENTE GRANDE ANZIANO E DEFICIT ASSOCIATI DI MICRONUTRIENTI

Pullia R.¹, Peta U.¹, Cargioli C.¹, Guerrini C.¹, Franchi R.², Vignozzi C.³, Antognoli R.⁴, Monzani F.⁴

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Pisa; ² Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa; ³ Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Pisa; ⁴ UOC Geriatria Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

SCOPO DEL LAVORO

Nella popolazione geriatrica si stima che la prevalenza del deficit di vitamina B12 sia circa il 5-40% (1-2), raggiungendo valori maggiori percentuali nei setting residenziali. In letteratura, non sono riportati molti studi che correlino tale deficit con la fragilità e la disabilità nel paziente anziano. Scopo del presente studio è la valutazione della prevalenza del deficit di vitamina B12 e dei deficit di micronutrienti associati in una coorte di pazienti anziani ricoverati in Geriatria per patologia acuta.

MATERIALI E METODI

Studio osservazionale retrospettivo monocentrico su pazienti over-65 consecutivamente ricoverati dal Pronto Soccorso (Azienda Ospedaliero - Universitaria Pisana, AOUP) per patologia acuta presso la U.O.C. Geriatria Universitaria (AOUP) dal 1° gennaio 2021 al 15 agosto

2021. Sono stati raccolti i dati demografici (sesso, età), anamnestici (patologici e farmacologici) e di laboratorio [globuli bianchi (GB) e rossi (GR), piastrine (PLT), reticolociti, emoglobina (Hb), volume corpuscolare medio (MCV), folati, vitamina B12, omocisteina, ferro, albumina, velocità di eritrosedimentazione (VES), proteina C reattiva (PCR), fibrinogeno], e infine anche la Valutazione Multidimensionale Geriatrica (VMDG) comprensiva di ADL (Activities of Daily Living), IADL (Instrumental Activities of Daily Living), carico di comorbidità (Cumulative Illness Rating Scale-Comorbidity, CIRS-C), Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ), Mini-Nutritional Assessment Short Form (MNA sf), Multidimensional Prognostic Index (MPI), Clinical Frailty Scale (CFS). Per il confronto tra variabili numeriche è stato utilizzato il T-student test e l'analisi della varianza (ANOVA-test). Per le variabili categoriche è stato utilizzato il test chi quadrato.

RISULTATI

Nello studio sono stati arruolati 799 pazienti di età media 85 anni (range 65-101 anni, IQR 9), di cui 423 donne (52.9%). La prevalenza del deficit di vitamina B12 è risultata pari al 7.4% della popolazione (cut-off < 200 pg/mL). Non sono state osservate differenze statisticamente significative tra deficit di vitamina B12 e patologie o sintomi notoriamente correlati nello specifico a tale deficit (gastrite, neuropatia periferica, atassia e deficit cognitivo). Non state osservate differenze nemmeno in termini di VMDG, a eccezione del carico di comorbidità espresso in CIRS-C ($p = 0.04$), senza correlazione con patologie specifiche. Il deficit di vitamina B12 è poi risultato correlato alla terapia con metformina ($p = 0.03$) e alla presenza di iperomocisteinemia ($p < 0.001$). Anche stratificando la coorte in base al deficit singolo e combinato di micronutrienti (vitamina B12; folati; ferro; folati e vitamina B12; ferro, folati e vitamina B12; vitamina B12 e ferro; folati e ferro), non sono state osservate differenze in termini di fenotipo clinico/funzionale, se non in merito alla storia e alla presenza di anemia ($p < 0.001$), ma anche in relazione agli indici bioumorali di emocromo [Hb e MCV ($p < 0.001$), reticolociti ($p = 0.004$), PLT ($p = 0.009$)], infiammazione [PCR, VES e fibrinogeno ($p < 0.001$)] e albumina ($p < 0.001$).

CONCLUSIONI

Il deficit di vitamina B12 non sembra essere correlato a un particolare fenotipo clinico/funzionale dei pazienti grandi anziani ospedalizzati per patologia acuta, se non all'anemia e allo stato infiammatorio (inflammaging, low grade inflammation), specie se associato ad altri deficit di micronutrienti. Tuttavia, quelli con valori di vitamina B12 < 200 pg/mL presentano anche un maggiore carico di comorbidità, senza correlazione con patologie

specifiche. Inoltre, il deficit di vitamina B12 risulta più prevalente tra i pazienti che assumono metformina e tra quelli con iperomocisteinemia (3-7).

Bibliografia

1. Andrés E., Loukili N.H., Noel E. et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ* 2004;171(3):251-9. <https://doi.org/10.1503/cmaj.1031155>
2. Dali-Youcef N., Andrés E. An update on cobalamin deficiency in adults. *QJM* 2009;102(1):17-28. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcn138>. Epub 2008 Nov 5.
3. Wong C.W., Leung C.S., Leung C.P., et al. Association of metformin use with vitamin B12 deficiency in the institutionalized elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2018;79:57-62. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2018.07.019>. Epub 2018 Jul 30. Erratum in: *Arch Gerontol Geriatr* 2019;81:258.
4. Liu K.W., Dai L.K., Jean W. Metformin-related vitamin B12 deficiency. *Age Ageing* 2006;35(2):200-1. <https://doi.org/10.1093/ageing/afj042>
5. Tal S., Shavit Y., Stern F., et al. Association between vitamin B12 levels and mortality in hospitalized older adults. *J Am Geriatr Soc* 2010;58(3):523-6. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02721.x>. Epub 2010 Feb 11.
6. Clarke R., Grimley Evans J., Schneede J., et al. Vitamin B12 and folate deficiency in later life. *Age Ageing*. 2004 Jan;33(1):34-41. <https://doi.org/10.1093/ageing/afg109>
7. Mézière A., Audureau E., Vairalles S., et al. B12 deficiency increases with age in hospitalized patients: a study on 14,904 samples. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69(12):1576-85. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu109>. Epub 2014 Jul 25.

ESERCIZIO FISICO E INVECCHIAMENTO

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

TERAPIA FORESTALE E INVECCHIAMENTO ATTIVO: CALABRIANDO STUDY

Lacava R.¹, Toscani A.F.², Ferragina A.³, Sciacqua A.², Ranieri C.¹, Castagna A.¹

¹ASP Catanzaro; ² Scuola di Specializzazione in Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro; ³ PhD Scienza dello Sport e Salute, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro

SCOPO DEL LAVORO

L'aumento delle evidenze scientifiche dimostra che il successo dell'invecchiamento dipende strettamente dalla pratica di un'adeguata attività fisica e i benefici si amplificano quando è praticata in luoghi verdi a contatto con la natura (1). L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare l'effetto di un programma specifico di attività fisica su un gruppo di persone attraverso un processo di ottimizzazione e di opportunità di salute, al fine di migliorare la qualità della vita in favore di un "invecchiamento attivo".

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati 15 soggetti in totale ($59,73 \pm 7,10$ anni, $M = 53\%$), da "ASD Calabriando" (Associazione sportiva dilettantistica, a Catanzaro) valutandone la funzione cognitiva tramite Mini Mental State Examination (MMSE) e il benessere psicofisico con lo strumento di valutazione dimensionale dell'immagine corporea (BIDA). Il BIDA valuta le dimensioni soggettive ed emotive dell'immagine corporea mediante una scala basata sulla silhouette neutra (cioè non legata al genere o all'etnia). Il programma, svolto con visita medica, prevedeva una camminata nei boschi di montagna nell'Altopiano della Sila Calabrese, per cinque giorni consecutivi (da 12 a 15 km/giorno). MMSE e BIDA sono stati valutati al basale (T0) e dopo 5 giorni (T1). I partecipanti dovevano indicare la loro forma corporea percepita e ideale, la forma corporea più appropriata per i loro coetanei e la forma corporea più apprezzata dal sesso opposto. Non si limitavano a selezionare valori numerici corrispondenti alle immagini che compaiono sulla scala, ma potevano indicare valori intermedi utilizzando una scala da 1,8 a 5,2 per la quale non esistono immagini rappresentative. Pertanto, sono stati calcolati l'insoddisfazio-

ne corporea (BD), l'insoddisfazione sessuale corporea (SxBD), l'insoddisfazione comparativa del corpo (CBD) e l'indice di insoddisfazione corporea (BDI) in relazione alla dimensione corporea, con BDI_{labx} (Indice di insoddisfazione corporea assoluta) > 30% considerato a rischio di disturbi dell'immagine corporea.

RISULTATI

Alla luce dei dati raccolti si evince un miglioramento della funzionalità cognitiva, rilevata con MMSE ($29,20 \pm 1,01$ vs $29,87 \pm 0,35$; $p = 0,012$). Per quanto riguarda il BIDA si è rilevata una differenza significativa solo tra pre e post CBD ($-11,17 \pm 20,20$ vs $-20,78 \pm 20,92$; $p = 0,037$).

CONCLUSIONI

Questi dati preliminari sono estremamente suggestivi e dimostrano la necessità di una scelta attenta del programma di attività fisica sulle persone che aspirano a un invecchiamento di successo. L'implementazione dei dati raccolti porterà ulteriori dettagli.

Bibliografia

1. Wood C., Barron D., Smyth N. The Current and Retrospective Intentional Nature Exposure Scales: Development and Factorial Validity. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2019;16(22):4443.

ATTIVITÀ FISICA E NEURODEGENERAZIONE IN UNA POPOLAZIONE DI INDIVIDUI ANZIANI IN SETTING AMBULATORIALE

Rocchi S.¹, Galliani A.¹, Lo Monaco M.R.², Pais C.², Cipriani M.C.¹, Liperoti R.¹

¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO

In letteratura è stato evidenziato che un buon livello di attività fisica può essere correlato a migliore plasticità sinaptica, minor grado di atrofia e carico cerebrale amiloideo, preservazione dello spessore corticale. L'attività fisica potrebbe dunque svolgere un ruolo protettivo nei confronti del deterioramento delle funzioni cognitive e

delle abilità motorie ed essere potenziale marcatore di patologie neurodegenerative. Obiettivo principale del presente studio è stato quello di misurare l'attività fisica di una popolazione di soggetti con Mild Cognitive Impairment e di una popolazione di pazienti con malattia di Parkinson, e confrontare tali misure con dati normativi e standard raccomandati in popolazioni di pari età. Obiettivi secondari hanno incluso la stima delle correlazioni tra l'attività fisica, misurata come numero di passi giornalieri, e variabili di tipo clinico, cognitivo e funzionale.

MATERIALI E METODI

Il presente studio è stato condotto utilizzando i dati del progetto ODINO, studio di coorte longitudinale condotto su una popolazione di individui ultra-sessantacinquenni con MCI seguiti presso il Day Hospital di geriatria del Policlinico Gemelli di Roma dall'aprile 2019 a oggi. Per ogni partecipante al progetto è stata accertata una condizione di MCI secondo i criteri clinici del NIA-AA (National Institute on Aging-Alzheimer's Association). I partecipanti sono stati sottoposti a una valutazione di baseline e a successive valutazioni di follow-up a frequenza annuale. I dati raccolti includono informazioni socio-demografiche, cliniche, misura delle performance cognitive, delle abilità funzionali-motorie e del profilo metabolico-infiammatorio. Per la presente analisi sono stati presi inoltre in considerazione dati relativi a un gruppo di pazienti con malattia di Parkinson appartenenti a coorte storica. L'attività fisica è stata misurata mediante SenseWear™ Armband 2 (SWA - Body Media Inc., Pittsburgh, PA). Si tratta di un dispositivo multi-sensore, indossabile a "fascia" sul tricipite posteriore del braccio sinistro. Lo strumento permette un campionamento in continuo di dati di attività fisica e consente di determinare il dispendio energetico, i livelli di attività fisica, stati di sonno e veglia. I partecipanti hanno indossato il dispositivo per 7 giorni consecutivi per almeno 20 ore al giorno e i dati sono stati analizzati tramite il Professional InnerView Software 7.0 (Body Media Inc., Pittsburgh, PA). Tutte le valutazioni sono state messe a confronto con dati normativi relativi a popolazioni confrontabili per sesso ed età.

RISULTATI

Nel presente progetto sono stati inclusi 22 partecipanti con diagnosi di MCI e 31 partecipanti con malattia di Parkinson. Le due popolazioni in studio sono risultate piuttosto omogenee in termini di indice di massa corporea, stato nutrizionale, comorbidità e polifarmacoterapia.

I partecipanti con MCI hanno riportato un discreto livello di autonomia funzionale come misurato mediante le scale delle ADL (5.61 ± 0.50), IADL (7.58 ± 0.02). I partecipanti con malattia di Parkinson hanno riportato un certo grado di dipendenza funzionale (Schwab and England 63.7%). Il gruppo affetto da malattia di Parkinson ha riportato infine valori di forza muscolare superiori all'hand grip rispetto ai partecipanti con MCI (30.7 vs. 24.2). Per i partecipanti con MCI è stato registrato un numero di passi medio di 5653 rispetto ai 4198 passi dei malati di Parkinson. In entrambi i casi, il numero dei passi è risultato al di sotto degli standard raccomandati per popolazioni di pari età (standard raccomandato giornaliero uguale o superiore 7500 passi al giorno – OMS). Anche in termini di spesa metabolica, il livello di Metabolic Equivalent of task (MET) è risultato indicativo di attività a intensità leggera o sedentarietà, anche se con livello lievemente superiore nei malati di Parkinson rispetto ai partecipanti con MCI (MET medio 1.29 vs 0.22). Sul piano cognitivo, il numero di passi ha dimostrato una tendenza a correlare positivamente con il livello di performance alle prove mnestiche. L'attività fisica è risultata essere correlata con il tono dell'umore alla Geriatric Depression Scale (GDS inferiore a 5, passi 4884; GDS uguale o maggiore di 5, passi 4343), la qualità del sonno (PSQI inferiore a 5, passi 5508; PSQI maggiore o uguale a 5, passi 4496) e lo stato nutrizionale al Mini Nutritional Assessment (rischio di malnutrizione al MNA, passi 3088; stato nutrizionale nella norma, passi 5143).

CONCLUSIONI

I dati indicano che popolazioni con malattie neurodegenerative anche in fase prodromica possono esprimere modificazioni dell'attività fisica che correlano con alcuni aspetti cognitivi e clinici. Questo modello identifica la neurodegenerazione in fase iniziale come paradigma di fragilità o pre-fragilità, evidenziando ambiti nei quali è possibile intervenire per modificare almeno in parte la traiettoria della malattia.

Bibliografia

- Grande G., Haaksma M.L., Rizzuto D. et al. Co-occurrence of cognitive impairment and physical frailty, and incidence of dementia: Systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2019;107:96-103.
- Picca A., Ronconi D., Coelho-Junior H.J. et al. The "development of metabolic and functional markers of Dementia IN Older people" (ODINO) Study: Rationale, Design and Methods. *J Pers Med* 2020;10(2):22.

GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA

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

RUOLO DELL'ECOGRAFIA NELLA VALUTAZIONE DEL PAZIENTE ANZIANO AFFETTO DA CIRROSI EPATICA COMPENSATA

Carrieri V.¹, Argentieri G.¹, Paternò V.¹, Angone G.²

¹ UOC Geriatria, Ospedale Antonio Perrino, Brindisi; ² Casa di Cura Salus, Brindisi

SCOPO DEL LAVORO

Obiettivo del lavoro è quello di valutare il ruolo dell'ecografia nella valutazione del paziente anziano affetto da cirrosi epatica compensata. In particolare, sono stati considerati alcuni indicatori: contributo dell'ecografia nel ridurre la durata della degenza ospedaliera del paziente anziano, il ruolo del monitoraggio ecografico del cirrotico anziano nel contribuire a evitare ricoveri ospedalieri frequenti, l'utilità dell'ecografia nell'evidenziare precocemente l'insorgenza di complicanze (ascite, versamento pleurico, ittero, epatocarcinoma) nell'anziano con cirrosi epatica compensata.

MATERIALI E METODI

Sono stati inseriti nello studio 250 pazienti di età compresa tra 65 e 95 anni, 145 donne e 105 uomini, affetti da cirrosi epatica compensata. I pazienti sono stati monitorati per tre anni con ecografia eseguita ogni quattro mesi. Inoltre, gli anziani affetti da cirrosi insieme con il nucleo familiare sono stati inseriti in un programma di educazione sanitaria affinché sia i pazienti sia i familiari potessero imparare ad autogestire la patologia ed evidenziare precocemente sintomi di complicanze. Inoltre, sono state utilizzate anche altre strategie assistenziali (day service, ricovero ospedaliero ordinario, dimissione protetta ospedaliera, visita ambulatoriale ogni 4 mesi, assistenza domiciliare integrata) con l'obiettivo di poter gestire in modo efficace e appropriato l'anziano cirrotico affetto anche da altre patologie croniche. Il gruppo di 250 pazienti è stato confrontato con un altro gruppo di 250 pazienti affetti da cirrosi epatica compensata in cui, negli anni precedenti all'inizio dello studio, non venivano utilizzate le strategie diagnostiche e assistenziali pianificate per il primo gruppo. In particolare, non era stato pianificato il monitoraggio ecografico ogni 4 mesi, non era stata effettuata educazione all'autogestio-

ne della patologia, non era stato utilizzato day service oppure assistenza domiciliare integrata. Sono stati utilizzati i seguenti indicatori per valutare l'efficacia delle strategie diagnostiche e assistenziali pianificate per il primo gruppo e per effettuare il confronto con il secondo gruppo di anziani pazienti: 1) durata della degenza ospedaliera; 2) numero di ricoveri ripetuti (entro il primo mese dalla dimissione); 3) insorgenza di complicanze (ittero, ascite, versamento pleurico, ematemesi da rottura di varici esofagee, iperammoniemia, epatocarcinoma).

RISULTATI

Nel primo gruppo di 250 pazienti affetti da cirrosi epatica compensata e sottoposti a monitoraggio ecografico ogni 4 mesi e a eventuali ulteriori strategie assistenziali e diagnostiche, in relazione alla situazione clinica, la degenza media ospedaliera è stata di 10 giorni, mentre nel gruppo controllo era stata di 15 giorni. I ricoveri ripetuti e frequenti hanno interessato il 3% dei pazienti del primo gruppo e il 10% dei pazienti del secondo gruppo. L'ascite è insorta nel 5% dei pazienti del primo gruppo e evidenziata precocemente dall'ecografia, nel secondo gruppo ha interessato il 20% dei pazienti ed è stata diagnosticata nel 50% dei casi quando il paziente accusava sintomi significativi (dolore addominale, dispnea) poiché è stata evidenziata quando la quantità era già notevole. L'iperammoniemia è stata rilevata nel 5% dei pazienti del primo gruppo e nel 15% dei pazienti del secondo gruppo. L'epatocarcinoma evidenziato nel 3% dei pazienti del primo gruppo è stato diagnosticato dall'ecografia precocemente con diametro alla diagnosi che non superava i 15 mm; nel gruppo controllo invece il diametro dell'epatocarcinoma alla diagnosi è stato superiore a 20 mm e ha coinvolto il 10% dei pazienti. Il versamento pleurico è stato evidenziato precocemente nel 7% dei pazienti del primo gruppo e nel 20% dei pazienti del secondo gruppo, quando i pazienti lamentavano notevole dispnea: anche in questo caso il ruolo del monitoraggio ecografico frequente è stato fondamentale per una diagnosi efficace. L'ematemesi da rottura da varici esofagee è insorta nel 2% dei pazienti del primo gruppo e nel 5% dei pazienti del secondo gruppo: il ruolo dell'ecografia è stato molto importante poiché è stato possibile studiare il sistema portale accuratamen-

te e monitorare ogni 4 mesi i parametri che potessero suggerire un rischio di emorragia. Nei cirrotici con ittero (10% nel primo gruppo e 25% nel secondo gruppo) l'ecografia ha permesso di evidenziare precocemente le cause dell'ittero e di rivelare eventuali ostruzioni litiasiche o neoplastiche.

CONCLUSIONI

L'analisi dei risultati del nostro studio conferma che il ruolo dell'esame ecografico nel monitoraggio del paziente anziano cirrotico è di fondamentale importanza, soprattutto quando la cirrosi epatica è in una fase di compenso: infatti l'anziano cirrotico spesso lamenta pochi sintomi oppure è asintomatico. Tuttavia, la fragilità dell'anziano comporta il rischio di scompenso in tempi brevi e il nostro studio conferma che effettuando l'ecografia ogni 4 mesi e pianificando strategie diagnostiche, educative e assistenziali adeguate per l'anziano e il nucleo familiare, si riesce a ridurre il numero delle ospedalizzazioni, si riduce il numero e la gravità delle complicanze, si riduce la degenza media ospedaliera. Conseguentemente l'anziano fragile affetto da cirrosi epatica compensata può essere gestito più agevolmente a domicilio, si incrementa l'efficacia e l'efficienza delle cure con riduzione sia dei costi assistenziali sia dei disagi per pazienti e familiari.

CASE REPORT: ENTEROPATIA OLMESARTAN-ASSOCIATA

Fazio C., Roberti M.F., Lauretani F., Maggio M.G.

Università degli Studi di Parma

INTRODUZIONE

Descrizione di un raro effetto collaterale della terapia antipertensiva a lungo termine con Olmesartan.

CASO CLINICO

B.C., donna, 87 anni, accedeva presso il Pronto Soccorso (PS) di Parma per alvo diarroico con addominalgia da circa 40 giorni e negli ultimi 6 giorni marcata astenia e inappetenza; veniva sospeso il trattamento antipertensivo da 30 giorni per ipotensione. In anamnesi ipertensione arteriosa in trattamento con associazione farmacologica Olmesartan/Amlodipina e fibrillazione atriale permanente in trattamento con Rivaroxaban e Atenololo e protezione gastrica con inibitori di pompa protonica. Al triage parametri vitali ed esame obiettivo toraco-addominale nei limiti. Agli esami ematochimici emergeva un quadro di insufficienza renale acuta (IRA) pre-renale con ipokaliemia e iponatremia, per cui si in-

traprendeva terapia infusiva per correzione delle disidratazione e ripristino della funzione renale. La paziente veniva quindi ricoverata presso l'U.O.C. Clinica Geriatrica.

Prima dell'accesso in PS la paziente eseguiva esami endoscopici ad approfondimento diagnostico, tra cui una gastroscopia documentante una lieve gastrite erosiva, e una colonscopia che mostrava un quadro dubbio tra microcolite ischemica/colite collagenosica sul colon trasverso. Venivano eseguite coproculture, risultate negative. In regime di ricovero, a completamento diagnostico, veniva richiesto pannello anticorpale per esclusione di malattia celiaca (Ab Anti-transglutaminasi IgA negativi, Ab Anti-endomisio negativi, Ab anti-gliadina deaminata IgG negativi) e dosaggio NSE e cromogranina per esclusione di tumore neuroendocrino (entrambi lievemente aumentati in corso di terapia cronica con inibitori di pompa protonica).

Dopo aver escluso le cause più frequenti di diarrea cronica si proseguiva con la sospensione del farmaco (Olmesartan) e si procedeva alla correzione dell'IRA e dell'ipokaliemia per via parenterale. Si assisteva a completa risoluzione del quadro dopo 6 giorni, a recupero ponderale e a normalizzazione dell'alvo. Alla normalizzazione del quadro clinico-laboratoristico veniva reintrodotta terapia decoagulante e terapia antipertensiva con sola Amlodipina.

DISCUSSIONE

Il caso clinico in esame si colloca nello spettro della diarrea cronica farmaco indotta di tipo infiammatorio con secondaria IRA. Il gruppo della Mayo Clinic ha per primo identificato, nel 2012, un'enteropatia sprue-like associata a Olmesartan caratterizzata dalla presenza di sintomi gastrointestinali (diarrea cronica, calo ponderale), negatività agli anticorpi transglutaminasi o anti-endomisio, evidenza endoscopica di enteropatia (atrofia dei villi) con o senza deposizione di collagene e linfociti intra-epiteliali, assenza di risposta a una dieta priva di glutine, esclusione di altre enteropatie (malattia celiaca) ed evidenza di risposta clinica (guadagno ponderale) e/o istologica (remissione alle biopsie di follow-up) dopo sospensione del farmaco. Sono stati identificati degli aplotipi predisponenti, quali HLA-DQ2 e DQ8. La popolazione esaminata nello studio in terapia con Olmesartan presentava una età media di 70 anni, con una perdita di peso media di 18 kg e assunzione di Olmesartan per un periodo medio di 3 anni prima dell'insorgenza dei sintomi; il 60% dei pazienti necessitava di ospedalizzazione (disidratazione, IRA) e il 100% presentava sierologia per celiachia negativa e risposta clinica alla sospensione del farmaco. La patogenesi è ancora oggetto di studio. L'antagonismo recettoriale sui recettori

di tipo 1 dell'angiotensina II (AT1) a livello intestinale renderebbe maggiormente disponibile l'angiotensina II sui recettori intestinali di tipo 2 (AT2), i quali sembrerebbero implicati nella promozione dell'apoptosi nelle cellule epiteliali intestinali e nel favorire l'espressione di Bax e GATA-6 e la repressione del Bcl-2 (antiapoptotica); a lungo termine questo potrebbe compromettere la capacità rigenerativa della mucosa intestinale. Altro meccanismo di danno potrebbe derivare dall'inibizione del pathway di TGF- β , il quale in condizioni normali svolgerebbe un ruolo importante nell'omeostasi del sistema immunitario intestinale: una sua inibizione provocherebbe una reazione di ipersensibilità tipo celluloso-mediato, correlabile ai reperti istologici dell'enteropatia in esame. Tali ipotesi estenderebbero l'effetto collaterale a tutta la classe farmacologica dei sartani: i casi noti di enteropatia da sartano sono attualmente 73 e includono non solo Olmesartan (59) ma anche Telmisartan (4), Valsartan (3), Losartan (2), Candesartan (1), Eprosartan (1). In conclusione, l'enteropatia Olmesartan-associata è un'entità nosologica emergente, la cui diagnosi resta clinica e di esclusione e conta un numero di casi ancora limitati. Il meccanismo fisiopatologico alla base è oggetto di studio, ma probabilmente tale condizione si potrebbe estendere a tutta la classe farmacologica e presupporrebbe anche una predisposizione genetica.

Bibliografia

- Philip N.A., Ahmed N., Pitchumoni C.S. Spectrum of Drug-induced Chronic Diarrhea. *J Clin Gastroenterol* 2017;51(2):111-117.
- Rubio-Tapia A., Herman M.L., Ludvigsson J.F., et al. Severe spruelike enteropathy associated with olmesartan. *Mayo Clin Proc* 2012;87(8):732-8.
- Wenzel R.R., Datz C. Association of sprue-like enteropathy and angiotensin receptor-1 antagonists. *Wien Klin Wochenschr.* 2019;131(19-20):493-501.

ESPERIENZA PERSONALE E OPERATIVITÀ SU INFEZIONI DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Valsecchi C.
ASST Crema

SCOPO DEL LAVORO

Clostridium difficile è un battere gram positivo, anaerobio, sporigeno, opportunista. Presente fisiologicamente nella flora batterica vaginale e intestinale, produce una tossina che provoca infiammazione dell'intestino e diarrea. Risulta essere la causa più comune di colite pseudomembranosa che insorge dopo terapia con antibio-

tici, soprattutto se ad ampio spettro o per periodi prolungati o in associazione tra loro. Questi farmaci provocano importanti alterazioni della normale flora batterica intestinale.

Altri fattori di rischio sono:

- una recente terapia antibiotica (flurocquinoloni, cefalosporine, penicilline, clindamicina) se protratta per almeno 6-8 settimane;
- l'assunzione di inibitori della pompa protonica e antagonisti dei recettori H2;
- precedenti interventi di chirurgia gastrointestinale;
- presenza di sondino nasogastrico o gastrostomia;
- permanenza in ospedale o in strutture residenziali per più di 7 giorni;
- presenza di gravi patologie di base;
- recente episodio di infezione recidivante di CDI o una recente esposizione ad altri casi di CDI;
- immunodepressione, anche iatrogena, da cortisonici e chemioterapici antiblastici.

I sintomi dell'infezione da *Clostridium difficile* sono diarrea, talora ematica, che raramente progredisce verso la sepsi e l'addome acuto. Se si verifica una perforazione del colon, sono presenti segni peritoneali. La diarrea può essere lieve e semiformata, frequente e acquosa, maleodorante. I crampi sono frequenti, nausea e vomito sono rari, l'addome può essere discretamente dolente. La diagnosi è innanzitutto clinica e deve essere sospettata in ogni paziente che sviluppa diarrea (definita come un numero uguale o superiore a 3 scariche di feci non formate in 24 ore) entro 2 mesi dall'uso di antibiotici o 72 ore dal ricovero ospedaliero e si conferma mediante l'identificazione della tossina nelle feci; a volte si rende necessaria una sigmoidoscopia con evidenza radiologica di ileo o di megacolon tossico. La tempestività e l'accuratezza della diagnosi e l'esecuzione dei provvedimenti igienici di prevenzione hanno impedito il diffondersi della malattia.

MATERIALI E METODI

Nel nostro Istituto, Subacute Soncino, Dipartimento esterno, Responsabile Dr. Valsecchi Cesare, della Divisione Medicina dell'Ospedale di Crema, ff Dr. Viganò Giovanni, dal mese di maggio 2020 al mese di aprile 2022 abbiamo avuto 58 casi di infezione da *Clostridium difficile*, subito, dopo l'invio delle coproculture, si è cercato di trattare i pazienti con Metronidazolo 250 2cx3, con discreto successo clinico e in una buona percentuale di casi la Sindrome si risolveva totalmente.

RISULTATI

I pz ricavano, sempre se vigili, dieta povera di scorie a base di riso, patate lesse, poca carne e banane, il pomeriggio assumevano spremuta di arance e limo-

ni. In altri pazienti, resistenti all'antimicrobico, i sintomi sono stati: diarrea poltacea con tipico odore pungente, anoressia, ipotensione, disidratazione, confusione mentale, edemi discracici. In seconda battuta è stata introdotta Vancomicina 125 x4 per os (in alcuni casi con anoressia, disfagia, compromissione del sensorio, si è provveduto a somministrare Vancomicina 500 mg ev x2). Nel 96% la Sindrome si è risolta, difficile è stata la ripresa del paziente, alcuni sono stati aiutati dal fisioterapista per la ripresa del cammino, altri sono stati aiutati dal personale, infermieristico e ausiliario per la ripresa dell'assunzione degli alimenti.

CONCLUSIONI

Parenti e visitatori sono invitati a consultare il personale infermieristico e a ritirare e leggere il foglio informativo predisposto.

1. Formazione del personale addetto: in presenza di infezione da C. difficile è importante ridurre la crescita. Per ottenere questo è necessario che tutto il 'attività di formazione deve precisare quali sono gli interventi da fare in presenza di C. difficile rispetto a quelli posti in atto per altri patogeni (es. MRSA) come misura precauzionale verso gli altri pazienti e verso sé stessi e le relative motivazioni.
2. Per effettuare gli interventi di pulizia e disinfezione di ambienti che ospitano pazienti con sospetta/accerta: per la disinfezione utilizzare sodio ipoclorito 1.000 ppm lasciando in contatto per 20'; sciacquare e far asciugare.

3. Detersione e disinfezione dell'ambiente in presenza di sospetta/diagnosticata patologia da CD.

4. Detersione e disinfezione dell'ambiente alla dimissione/trasferimento di paziente con sospetta/ diagnosticata patologia da CD: - pulire gli oggetti riutilizzabili e inviarli ai processi di disinfezione o sterilizzazione, - rimuovere i materassi e gli altri effetti lettereci (coprimaterasso, coperta, cuscini, materasso antidecubito...), collocarli negli appositi sacchi e inviarli al servizio di lavanderia per il trattamento di lavaggio e disinfezione, - ripristinare la funzionalità dell'ambiente introducendo la sostituzione di tutti i materiali eliminati/inviati a un trattamento di sanificazione.

5. Monitoraggio dell'adesione alle procedure indicate dal protocollo. Definito un protocollo operativo è necessario monitorare se il personale addetto aderisce in modo sistematico alle indicazioni date. La tabella II propone una lista di controllo per tale verifica. La stanza di isolamento è pulita al termine della pulizia delle altre stanze e la disinfezione è stata effettuata con cloroderivato 1000 ppm rispettando il tempo di contatto indicato il materiale pluriuso e le attrezzature utilizzati per le pulizie al termine dell'attività vengono detersi, disinfettati e asciugati. Il personale utilizza correttamente i DPI. Al termine degli interventi panni, guanti e camice sono smaltiti in modo corretto. Al termine degli interventi il personale effettua il lavaggio delle mani.

INFEZIONI NELL'ANZIANO

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

STUDIO PROSPETTICO DELLA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA IN PAZIENTI CON E SENZA HIV

Farina J.¹, Bontempi C.¹, Macchia E.³, Muraro C.¹, Mazzitelli M.², Sasset L.², Leoni D.², Cattelan A.², Devita M.³, De Rui M.¹, Sergi G.¹, Coin A.¹

¹ UOC Geriatria, Dipartimento di Medicina (DIMED), Azienda Ospedale - Università Padova; ² UOC Malattie Infettive e Tropicali, Azienda Ospedale - Università Padova; ³ Dipartimento di Psicologia Generale, Università degli Studi di Padova

SCOPO DEL LAVORO

Le persone affette da HIV grazie alla terapia antiretrovirale godono ormai di una soddisfacente aspettanza di vita (1-2). L'HIV, comunque, si associa a un rischio aumentato di comorbidità e nell'anziano sieropositivo è descritta l'insorgenza di sindromi geriatriche (3). Scopo primario di GEPO (coorte multicentrica italiana) è quello di descrivere il cambiamento clinico in soggetti anziani (età > 65 anni) in una coorte di pazienti con HIV confrontandoli con soggetti geriatrici senza HIV durante dieci anni di osservazione. L'obiettivo specifico di questa analisi monocentrica preliminare del progetto è di indagare le differenze tra soggetti anziani con e senza HIV, in relazione alla valutazione multidimensionale geriatrica (VMD) sulla base di una prima osservazione trasversale.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto dalle Unità Operative Complesse di Malattie Infettive e Geriatria. I pazienti seguiti presso l'ambulatorio HIV, previa acquisizione di consenso informato sono stati riferiti a una VMD, così come i pazienti senza HIV sono stati reclutati presso l'ambulatorio del servizio di Geriatria. A tutti i partecipanti è stata somministrata una VMD con la raccolta dei seguenti dati: informazioni anamnestiche e su scolarità, stato civile e abitativo, stato lavorativo, vita sociale, comorbidità, terapia farmacologica; scale per la valutazione dello stato cognitivo (CES-D, HAM-A, MACE) e nutrizionale (MNA-SF), dell'autonomia funzionale (AIADL, IADL), della performance fisica (hand-grip test, SPPB), dell'attività fisica (IPAQ-E) e della qualità della vita (EQ-5D-5L).

RISULTATI

Dal 30.11.2021 al 30.06.2022 sono stati reclutati 30 soggetti con HIV e 25 soggetti senza, con età media rispettivamente pari a 73.5 ± 4.1 e 77.1 ± 7.2 anni. La scolarità media è rispettivamente di 10.6 ± 5.5 anni e 10.5 ± 5.5 anni. Il 53,3% dei soggetti HIV vivono con famiglia (con partner e/o figli), rispetto all'84% dei controlli sani; tutti sono autonomi in AIADL e IADL. Mediamente i pazienti hanno riportato rispettivamente 6.9 ± 2.6 e 2.8 ± 1.5 patologie associate (CIRS CI 3.7 ± 1.3 e 1.8 ± 1.3) e assumevano 7.4 ± 3.3 farmaci rispetto ai 2.8 ± 2 rispetto ai pazienti senza HIV. I pazienti HIV hanno mostrato un profilo cognitivo nei limiti di norma (MACE

Tabella 1 – Profilo dei pazienti HIV + e HIV -

	HIV + (n=30)	HIV - (n=25)	Significatività
Età	73.5±4.1	77.1±7.2	NS
N° Farmaci assunti	7.4±3.3	2.8±2	p<0,001
AIADL	28.6±4.7	28.8±5.2	NS
IADL %	98 ±8	96.8±9.4	NS
N° Patologie	6.9±2.6	2.8±1.5	p<0,001
CIRS	3.7±1.3	1.8±1.3	p<0,001
SPPB	9.7±2.5	9.8±2.0	NS
MNA short	12.8±1.3	12.8±2.1	NS
MACE	22.9±4.1	24.9±5	p<0,05
HAM-A	3.3±3.6	4.8±4.8	NS
CES-D	12.0±9.7	10.8±6.6	NS
PITTSBURGH	4.7 ± 3.1	5.5±3.3	NS
IPAQ-E	1.0 ± 0.7	1±0.9	NS
EQ-5DSL	5.9±0.9	5.76±0.9	NS

22.96 ± 4.47), sebbene inferiore rispetto alla media dei controlli (MACE 24.92 ± 5); in entrambi i gruppi risulta normale lo stato emotivo (CES-D 12.7 ± 9.0 HIV+, 10.8 ± 6.6 HIV-), di ansia (HAM-A 3.3 ± 3.6 e 4.8 ± 4.8), la performance fisica con valore medio di SPPB di 9.7 ± 2.5 e 9.8 ± 2 e di forza di prensione della mano (hand-grip) di 33.2 ± 8.4 kg. Il livello di attività fisica risulta medio (IPAQ-E mediano = 1.07 ± 0.7 e 1.04 ± 0.9) e lo stato nutrizionale buono (MNA-SF 12.8 ± 1.3 e 12.8 ± 2.1) sia gli HIV + che gli HIV-; la qualità di vita è risultata soddisfacente all'EQ-5D-5L (l'80% dei pazienti HIV non ha riportato problemi di mobilità, il 96.7% non ha problemi a prendersi cura di sé, il 93.3% non ha problemi con le attività quotidiane usuali, l'80% non ha dolore o fastidi e il 60% non prova ansia o depressione).

CONCLUSIONI

I nostri dati confermano preliminarmente i dati di letteratura che dimostrano che i pazienti con HIV hanno una quota di comorbidità significativamente superiore ai pazienti senza HIV, con un conseguente grado di aumentata fragilità. Nei pazienti con HIV emerge un profilo cognitivo lievemente peggiore rispetto ai controlli HIV (seppure nei limiti di norma), da attenzionare rispetto alla possibilità di sviluppare più precocemente un decadimento cognitivo. Ulteriori studi sono necessari e saranno effettuati in un campione più ampio con osservazione longitudinale, anche per comprendere se tale deficit cognitivo possa rivelarsi indipendente o associato a HIV nello spettro dell'HIV associated neurocognitive impairment.

Bibliografia

- Greene M, et al. Geriatric Syndromes in Older HIV-Infected Adults. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2015;69(2):161-7.
- Guaraldi G, et al. Life expectancy in the immune recovery era: the evolving scenario of the HIV epidemic in northern Italy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2014;65(2):175-181.
- Samji H., Cescon A., Hogg R.S., et al. Closing the gap: increases in life & expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One* 2013;8:e81355.

NON DI SOLO COVID SI AMMALA IL POLMONE: IL CASO DEL LOPHOMONAS BLATTARUM

Fiscato Franceschetto D.¹, Cirrone S.², Mezzapelle G.², Tezza F.², Conforto L.²

¹ Università degli Studi di Padova; ² Ospedali Riuniti Padova Sud, Monselice (PD)

CASO CLINICO

Donna, 79 anni, ricoverata a gennaio 2022 per insorgenza di dispnea da sforzo, ingravescente da circa 20 giorni, associata a ipotensione e scariche diarroiche (3/die). In anamnesi ipertensione, alterata glicemia a digiuno, ipercolesterolemia ed ernie discali con stenosi del canale vertebrale. Alle indagini radiologiche (Rx torace e TAC torace) effettuate all'arrivo in PS si evidenziava massivo versamento pleurico apico-basale con collasso del parenchima polmonare a destra. Veniva contestualmente posizionato drenaggio toracico, rimosso dopo 72h con fuoriuscita superiore a 4000cc di liquido paglierino limpido. Eseguiti su questo esame colturale, chimico-fisico e microbiologico. Gli esami ematochimici mostravano leucometria nella norma e minima alterazione degli indici di flogosi. La radiografia del torace effettuata in seguito allo svuotamento ha mostrato un esteso opacamento apicale destro, che la TAC del torace ha meglio definito come formazione espansiva interessante l'apice di circa 12x10 cm associata a numerose minute nodulazioni satelliti nel contesto dei lobi medio e inferiore. Non rilevate lesioni a carico dell'addome e dell'encefalo. Veniva, quindi, eseguita Broncoscopia, che mostrava grave tracheobroncomalacia; a destra infiltrazione neoplastica dell'emisistema bronchiale, su cui si eseguivano multiple biopsie; a sinistra nodulazioni biancastre a livello della mucosa, non biopsiate per comparsa di picchi ipertensivi. Si procedeva, inoltre, all'invio di campioni di broncoaspirato per le indagini microbiologiche.

DISCUSSIONE

Le indagini microscopiche e colturali sui campioni di broncoaspirato hanno rilevato qualcosa di inaspettato: elementi simili a cellule bronchiali ciliate dotate di mobilità autonoma riferibili a *Lophomonas blattarum*. Durante il ricovero la paziente ha sempre mantenuto un buon compenso emodinamico, obiettivamente paucisintomatica, con regressione della dispnea e ripresa dell'abituale cenestesi. Ha manifestato episodi di tosse produttiva e broncospasmo, trattati con beneficio con terapia antibiotica e steroidea. Dimessa in buone condizioni generali è stata presa in carico dai colleghi dell'oncologia che hanno posto diagnosi di adenocarcinoma

polmonare cT4cN3M1 (esteso a polmone e linfonodi). È stato avviato trattamento chemioterapico di prima linea con Carboplatino-Paclitaxel a cadenza settimanale. La paziente attualmente si presenta in discrete condizioni generali, con buona tolleranza al trattamento che sta proseguendo, riferite collaterali astenia e anemizzazione compatibili con la terapia in atto. *Lophomonas blattarum* è un protozoo flagellato, parassita del tratto intestinale di alcune termiti e scarafaggi, in grado di colonizzare il tratto respiratorio umano. Si tratta di un'infezione rara e tendenzialmente correlata a stati di immunosoppressione e l'infestazione umana si verifica per ingestione o inalazione diretta delle feci di termite o scarafaggio infetto. Clinicamente presenta i sintomi di un'infezione respiratoria tradizionale, tosse con o senza espettorazione, dolore toracico, insufficienza respiratoria e radiologicamente infiltrati polmonari bilaterali per cui viene comunemente identificata come polmonite. Alla valutazione endoscopica i soggetti colpiti possono presentare tracheo-bronco malacia. Nel caso in esame, la paziente ha manifestato dispnea e tosse, anche se non sicuramente correlabili al parassita visto il massivo versamento pleurico e la regressione progressiva dopo il drenaggio e il trattamento steroideo. Agli esami, inoltre, non sono emerse sostanziali alterazioni dell'emocromo (lieve rialzo dei leucociti steroide-correlato) con modesta e transitoria alterazione della PCR, non indici di sepsi. Era presente, invece, l'aspetto malacico delle vie aeree principali. La diagnosi, come nel nostro caso, si basa sull'osservazione diretta del parassita in campioni biologici: espettorato, BAL, cellule nello spazzolamento bronchiale o nell'aspirato tracheale. Particolare attenzione va prestata nell'osservazione in quanto le cellule epiteliali bronchiali ciliate sono morfologicamente molto simili al protozoo, il quale presenta, però, mobilità spontanea data dalla vibrazione dei flagelli apicali. Il trattamento prevede la somministrazione di metronidazolo, 500 mg ogni 8 ore per 20-30 giorni, a seconda della gravità dell'infezione. La nostra paziente, su indicazione del collega infettivologo, ha proseguito la terapia per 40 giorni.

CONCLUSIONI

Condizione morbosa rara, l'infestazione da *Lophomonas blattarum* va presa in considerazione nella diagnosi differenziale in pazienti prevalentemente provenienti da aree rurali endemiche, con comorbidità che predispongono a immunosoppressione e che presentano infezione polmonare resistente al trattamento antibiotico. Tale contesto coincide con il background della paziente, residente in campagna e affetta da patologia neoplastica misconosciuta. L'Italia non risulta, tuttavia, esse-

re un paese endemico per questo patogeno, dato che ha contribuito alla singolarità del suo isolamento. I casi riportati in letteratura di infezione respiratoria umana da *Lophomonas blattarum* sono pochi, meno di 150, la quasi totalità in soggetti adulti, con prevalenza nel sesso femminile, la maggior parte in Cina (137), mentre qualche caso è stato segnalato in Perù, Spagna, Messico ed Emirati Arabi. In letteratura, a quanto di nostra conoscenza, non risultano finora casi documentati nel nostro Paese.

Bibliografia

- Pinos Vélez N., Ordoñez Vintimilla R., Agreda Orellana S. Lung infection caused by *Lophomonas blattarum*. Arch Bronconeumol 2021;57(9):594-596.
- Tyagi R., Anand K.B., Teple K., et al. *Lophomonas blattarum* infection in immunocompetent patient. Lung India. 2016;33(6):667-668.
- Xue J., Li Y.L., Yu X.M., et al. Bronchopulmonary infection of *Lophomonas blattarum*: a case and literature review. Korean J Parasitol 2014;52(5):521-5.

UN CASO ANOMALO DI SPLENOMEGALIA

Galfo A., Corgna C., Ventresca A., Lombardo E., Frasca S., Desideri G.

Università degli Studi dell'Aquila

CASO CLINICO

Il sig. A.U., di anni 66, a seguito di febbre persistente e refrattaria a terapia antibiotica e riscontro agli esami ematochimici di piastrinopenia (23000/ μ L) veniva sottoposto a visita ematologica e trasfusione di piastrine; nel sospetto di malattia mieloproliferativa cronica veniva sottoposto a terapia con Rituximab e successivamente con Eltrombopag. Eseguiva inoltre biopsia osteomidollare con esito negativo. Per la persistenza della sintomatologia, nonostante il trattamento, giungeva a ricovero. In anamnesi cardiopatia ischemica cronica, emorroidi II stadio, militare in congedo. Autonomo in tutte le attività del vivere quotidiano. Alla nostra osservazione il paziente si presentava vigile, apiretico, eupnoico in aria ambiente a riposo, tachicardico, PA 100/60 mmHg, edemi improntabili agli arti inferiori, addome globoso, trattabile, non dolente né dolorabile alla palpazione superficiale e profonda, polo splenico palpabile al di sotto dell'arcata costale sinistra. Agli esami ematochimici, emoglobina 7.9 g/dl, per cui veniva sottoposto a emotrasfusione, albumina 1.9 g/dl, ferritina 834.9 ng/ml, leucociti 2190/uL, piastrine 22000/ μ L. Non perdite ematiche evidenti. All'ecografia addome, splenomegalia con

diametro bipolare di 19 cm ed ecostruttura omogenea, lieve epatomegalia in assenza di alterazioni strutturali, aumento del calibro spleno-portale, non versamento ascitico. Alla biopsia ostemidollare, non infiltrazioni di possibile natura neoplastica o parassitaria. Per il riscontro alla TC addome con mezzo di contrasto di aree spleniche ipoperfuse, indicative di infarti splenici, e per l'aumentato rischio di rottura splenica spontanea, il paziente è stato inviato presso centro specialistico di chirurgia generale per essere sottoposto a intervento di splenectomia; l'esame istologico ha posto diagnosi di leishmaniosi viscerale.

DISCUSSIONE

La leishmaniosi è una malattia infettiva causata da protozoi del genere *Leishmania*, parassita intracellulare obbligato del sistema reticolo-istocitario dell'uomo e di altri mammiferi, trasmesso da agenti vettori, i flebotomi. La leishmaniosi viscerale (*kala-azar*) è la forma più grave, fatale se non trattata, colpisce gli organi vitali del corpo ed è caratterizzata da periodi irregolari di febbre, perdita di peso, ingrossamento della milza e del fegato, anemia. Il tempo di incubazione può essere di oltre dieci anni e l'infezione decorre in maniera del tutto asintomatica nel primo periodo. Il segno ematologico maggiormente rappresentato è l'anemia, che solitamente è normocromica normocitica. Porre diagnosi di leishmaniosi viscerale è particolarmente difficile prima che si manifesti la classica triade di febbre, splenomegalia e pancitopenia. Inoltre, dal momento che il parassita è prevalentemente sequestrato in fegato, milza e midollo osseo, la diagnosi può essere fatta solo con interventi invasivi. Per il trattamento della leishmaniosi viscerale è indicata l'amfotericina B liposomiale. Il ritardo nella diagnosi può essere fatale.

CONCLUSIONI

Come si è visto, porre diagnosi di leishmaniosi viscerale nel nostro paziente è stato difficile, in quanto la malattia entra in diagnosi differenziale con altre patologie ematologiche o reumatologiche, che ne possono mimare la sintomatologia. Al momento, l'unico modo per dimostrare la presenza del parassita è l'esecuzione della PCR su campione biologico, e nel nostro paziente è stato fatto isolando il germe nella milza rimossa. Ci si auspica che la ricerca possa sviluppare strategie diagnostiche per ridurre i ritardi nella diagnosi di questa patologia, al fine di prevenirne le complicanze.

Bibliografia

Badaro R., Jones T.C., Carvalho E.M., et al. New perspectives on a subclinical form of visceral leishmaniasis. *J Infect Dis* 1986;154:1003-11.

WHO Expert Committee. Control of leishmaniasis, Report of a WHO Expert Committee, WHO Technical Series No. 793. 1990, pp. 74-75.

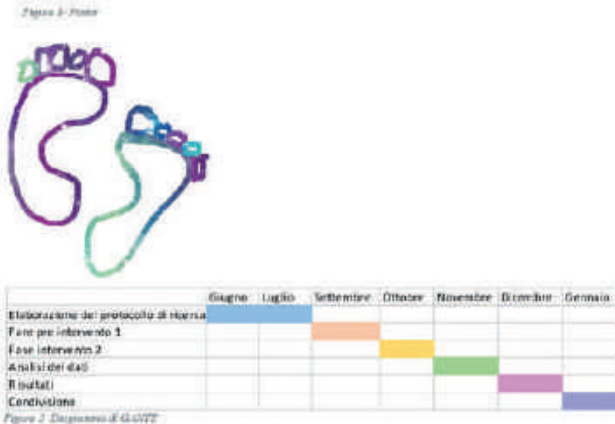
IL METODO NUDGE APPLICATO ALL'IGIENE DELLE MANI: UNO STUDIO PRE-POST-INTERVENTO

Meucci B., Barucco M., Bertarelli D., Visceglia M., Canavese M.C., Rasero L., Ungar A., Fumagalli S.

AOU Careggi, Firenze

SCOPO DEL LAVORO

La prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) ha un ruolo centrale tra le attività di prevenzione e controllo delle infezioni da microrganismi resistenti. Le ICA possono essere acquisite nel corso del processo assistenziale, pertanto, al rischio sono esposti non solo i pazienti ma anche gli operatori e i visitatori. L'impatto clinico ed economico di queste infezioni è particolarmente rilevante. Secondo un rapporto dell'Organismo Mondiale della Sanità (OMS) (1), le ICA comportano conseguenze quali prolungamento della degenza, disabilità a lungo termine, aumenti della resistenza dei microrganismi agli antibiotici, incremento della mortalità, e carichi economici aggiuntivi per i sistemi sanitari. A confermare ulteriormente le criticità derivanti dalle ICA è anche un recente studio che evidenzia come le sue sei principali manifestazioni - infezioni urinarie, polmoniti, batteriemie, infezioni del sito chirurgico, da *Clostridium difficile* e sepsi neonatali - comportino una perdita significativa dell'aspettativa di vita (2). L'incidenza di ICA è, dunque, in netto aumento, e per sua natura non può che essere considerata un evento avverso legato all'assistenza, da prevenire con specifiche azioni, cosiddette "zero tolerance" (3). Tra i vari metodi per prevenire la trasmissione dei microrganismi, l'igiene delle mani è considerata dall'OMS la più efficace (4). In questo progetto di ricerca viene osservata l'aderenza alla buona pratica dei familiari che - normative SARS-CoV-2 permettendo - accedono al setting assistenziale della Sub-Intensiva Geriatrica (UTIG) dell'Università di Firenze e dell'AOU Careggi. L'obiettivo consiste nell'incrementare la pratica di igienizzazione delle mani tra i visitatori che accedono al reparto, grazie all'utilizzo della metodologia "nudge". All'atto pratico, non si tratta di imporre un comportamento da seguire, ma di creare le condizioni adatte per indurre le persone a compierlo spontaneamente. L'ideatore della metodologia del nudge è Richard H. Thaler, Premio Nobel per l'economia nel 2017, coautore del libro *Nudge: Improving Decisions about Health, Wealth, and Happiness* (2008).



MATERIALI E METODI

Nella prima fase dello studio (pre-intervento), si registreranno, in condizioni basali, quanti visitatori, tra tutti coloro che accedono all'UTIG, eseguono l'igiene delle mani in entrata e in uscita. Successivamente, verranno applicati dei poster (Fig. 1) all'ingresso del reparto, sotto i dispenser di gel igienizzante. La seconda fase (post-intervento), consisterà nel valutare la presenza di differenze, rispetto al pre-intervento, nel numero dei visitatori che eseguiranno l'igienizzazione delle mani. Tutto il personale del reparto verrà informato del protocollo, sviluppato e condotto da infermieri e studenti del CdL Magistrale in Scienze Infermieristiche. I dati saranno raccolti in tabelle progettate con Microsoft Excel. La numerosità del campione calcolata è di n° 100 visitatori, 50 dei quali arruolati nella fase pre-intervento, e 50 nella fase post-intervento. Le osservazioni avranno luogo nella fascia oraria compresa tra le 14:00 e le 16:00.

RISULTATI

Lo studio si svolgerà all'interno dell'UTIG secondo i tempi riportati nella Figura 2.

CONCLUSIONI

Data l'importanza delle ICA, questo progetto nasce per sensibilizzare i familiari all'igiene delle mani, una delle manovre preventive più semplici ed efficaci, che ancora oggi viene in parte trascurata. La metodologia utilizzata è quella di tipo "nudge" o "spinta gentile", basata sull'influenzare un comportamento senza obbligare. L'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana ha adottato più volte questa metodologia creando anche un gruppo di lavoro specifico - Nudge Unit Toscana Salute (NUTS) (6).

Bibliografia

1. World Health Organization (WHO). Report on the Burden of Endemic Health Care - Associated Infection Worldwide -

Clean Care is Safer Care, 2011. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf;jsessionid=63E0850B89DB71405496E00ECDBB9B81?sequence=1

2. Ministero della Salute. Infezioni correlate all'assistenza: cosa sono e cosa fare. 2019. <https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioContenutiMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=648&area=Malattie%20infettive&menu=ic>.
3. Ministero della Salute. Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020,2021. <https://www.salute.gov.it/portale/antibioticoresistenza/dettaglioContenutiAntibioticoResistenza.jsp?lingua=italiano&id=5281&area=antibiotico-resistenza&menu=vuoto>.
4. World Health Organization (WHO). Guidelines on hand hygiene in health care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care, 2009.
5. Treccani. Il nudge ci renderà migliori? Una rivoluzione geniale nel campo delle decisioni, 13 Febbraio 2019.
6. ARS Toscana. Migliorare gli esiti socio-sanitari con la nudge, il nuovo gruppo di lavoro ARS-Scuola IMT. <https://www.ars.toscana.it>, 3 Ottobre 2019.

VALUTAZIONE DELLA FRAGILITÀ COME DETERMINANTE PROGNOSTICO NEI PAZIENTI CON SEPSI DA GERMI MULTIRESENTI

Piazzoli A.¹, Marchegiani A.¹, Galluccio R.¹, Ceravolo I.¹, Stella V.¹, Maisano B.¹, Signorelli P.¹, Finazzi A.¹, Rendina R.¹, Pinardi E.¹, Ornago A.M.¹, Foresti S.², Bonfanti P.¹, Bellelli G.¹

¹ Università degli Studi Milano-Bicocca; ² ASST Ospedale San Gerardo, Monza

SCOPO DEL LAVORO

La resistenza antimicrobica rende le infezioni più difficili da trattare e aumenta la mortalità. Attualmente non sono disponibili in letteratura studi condotti in reparti ospedalieri per acuti (non TI) che abbiano valutato l'effetto della fragilità sulla mortalità in pazienti con sepsi da germe multiresistente.

Obiettivi dello studio:

1. Valutare l'associazione tra differenti gradi di fragilità e la mortalità e la riospedalizzazione a 30 giorni in pazienti anziani ricoverati in reparti ospedalieri per acuti (non TI) con diagnosi di sepsi da germi multiresistenti.
2. Valutare nella stessa coorte di pazienti la prevalenza delle complicanze intraospedaliere (delirium, ulcere da decubito, cadute, sindrome ipocinetica) e la durata della degenza.

MATERIALI E METODI

Studio prospettico dalla durata di 6 mesi. Criteri di inclusione: tutti i pazienti ricoverati nei reparti ospedalieri

per acuti dell'Ospedale San Gerardo (non TI) in possesso dei seguenti requisiti:

1. età \geq 65 anni;
2. diagnosi di sepsi definita secondo i criteri Sepsis-3 del 2016 (q-SOFA \geq 2, diagnosi di sepsi sospetta, SOFA \geq 2) da specialista infettivologo;
3. riscontro clinico/laboratoristico/strumentale di infezione da germe multiresistente o multisensibile.

Criteri di esclusione:

1. diagnosi di sepsi ed esami colturali negativi per germi;
2. aspettativa di vita, secondo giudizio clinico, non superiore ai 3 giorni.

I pazienti sono arruolati dal medico in formazione specialistica in Geriatria che affiancherà l'infettivologo dell'ospedale nel corso delle consulenze.

Dati raccolti:

1. all'ingresso: sociodemografici, numero di farmaci, comorbilità (Charlson Index), stato nutrizionale (MNA_{sf}, albuminemia), stato funzionale (ADL, IADL); instabilità clinica (NEWS2, SOFA); dati laboratoristici-strumentali;
2. prospettivamente: comparsa di delirium (4AT) e sottotipo (mRASS), complicanze (ulcere da decubito, cadute, sindrome ipocinetica), uso di antibioticoterapia, ossigenoterapia, terapia steroidea, farmaci vasoattivi.

I dati rilevati all'ingresso saranno utilizzati per costruire un Frailty Index (FI) a 50 variabili; inoltre, la condizione di fragilità sarà valutata mediante la Clinical Frailty Scale. La misura di outcome principale sarà la mortalità a 30 giorni. Misure di outcome secondario saranno la durata del ricovero e la riospedalizzazione a 30 giorni.

RISULTATI

Dal 01/11/2021 al 01/06/2022 sono stati reclutati 31 pazienti. I pazienti con delirium all'ingresso erano 15 (47%), di cui 7 (22%) con delirium ipocinetico. Le urine colture positive per MDR erano 5 (16%), di cui 12 (38%) non MDR. Le emocolture MDR sono il 29% (n = 9), non MDR il 54% (n = 17) e negative il 12% (n = 4). Solo il 9% (n = 3) ha sia emocolture che urinocoltura positive per MDR.

Il 16% (n = 5) dei pazienti ha CFS 1-3:

- mortalità (n = 0);
- riospedalizzazione 30 giorni 20% (n = 1);
- complicanze: lesioni da pressione (n = 0), delirium intraricovero 40% (n = 2), cadute intraricovero (n = 0), sindrome ipocinetica 40% (n = 2);
- emocolture o urinocoltura MDR 60% (n = 3);
- durata media degenza 23.7 giorni.

Il 35% (n=11) dei pazienti ha CFS 4-6:

- mortalità (n=0). Mortalità a 30 giorni 9% (n=1, da emocoltura MDR);
 - riospedalizzazione a 30 giorni (n=0);
 - complicanze: lesioni da pressione 27% (n = 3), delirium intraricovero 45% (n = 5), cadute intraricovero 9% (n = 1), sindrome ipocinetica 27% (n = 3);
 - emocolture o urinocoltura MDR 18% (n = 2);
 - durata media degenza 24.2 giorni.
- Il 48% (n = 15) dei pazienti ha CFS 7-9:
- mortalità 20% (n=3);
 - riospedalizzazione a 30 giorni 6% (n = 1);
 - complicanze intraricovero: lesioni da pressione 40% (n = 6), delirium intraricovero 93% (n = 14), cadute intraricovero 20% (n = 3), sindrome ipocinetica 80% (n = 12);
 - emocolture o urinocoltura MDR 40% (n = 6);
 - durata media degenza 23.3 giorni.

CONCLUSIONI

Seppur preliminari, i dati evidenziano sin d'ora un'elevata prevalenza di fragilità e di patologie croniche concomitanti. La popolazione reclutata ha un elevato tasso di mortalità intraospedaliera e a 30 giorni (12.9%). Anche complicanze quali il delirium, le cadute e le lesioni da pressione sono frequenti. La prosecuzione dello studio fornirà ulteriori dati che saranno discussi in sede di congresso.

Bibliografia

- Bastoni D., Ticinesi A., Lauretani F. et al. Application of the Sepsis-3 Consensus Criteria in a Geriatric Acute Care Unit: A Prospective Study. *J. Clin. Med.* 2019;8(3):359.
- Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS), Report 2020, WHO.
- Mitnitski A.B., Mogilner A.J., Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Scientific World Journal.* 2001;1:323-36. <https://doi.org/10.1100/tsw.2001.58>
- Shannon M.F., Kevin H.G., Lukasik M., et al. Frailty and associated prognosis among older emergency department patients with suspected infection: A prospective, observational cohort study. *CJEM* 2020;22(5):687-691. <https://doi.org/10.1017/cem.2020.377>

L'UTILITÀ DEL SUPPORTO ECOGRAFICO NELLA VALUTAZIONE DELLE RESISTENZE PERIFERICHE IN CORSO DI SEPSI NEI PAZIENTI GERIATRICI

Piccoli C., Martocchia A., Notarangelo M.F., Bentivegna E., Sergi D., Barlattani M., Sesti G., Martelletti P.

"Sapienza" Università di Roma

SCOPO DEL LAVORO

Lo scopo dello studio è di valutare il ruolo del supporto dell'ecografia bed-side nell'iter diagnostico-terapeutico dei pazienti con sepsi, con particolare riguardo alla valutazione dei parametri emodinamici.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati n.78 pazienti afferenti al reparto di Medicina d'Urgenza dell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, di cui n.44 affetti da sepsi e n.34 come gruppo di controllo. Il protocollo di ricerca per l'ecoscopia bed-side (denominato UsinMed) è stato sottoposto a valutazione presso il Comitato Etico dell'Università di Roma Sapienza (Prot. n. 4 SA_2022 del Registro Pareri, RIF. CE 6583_2021) con parere favorevole in data 24/11/21 e successiva approvazione da parte dell'Azienda Ospedaliera S. Andrea con deliberazione n.49 del 21/01/22. Ogni paziente è stato sottoposto a una valutazione comprendente: 1) anamnesi patologica e farmacologica (numero e posologia dei farmaci); 2) parametri antropometrici e emodinamici; 3)indici ematochimici con proteina C reattiva (PCR in mg/dl), procalcitonina (PCT in ng/ml), creatinina (in mg/dl, con stima del filtrato glomerulare tramite equazione CKD-EPI in ml/min),brain natriuretic factor (o BNP in pg/ml); 4) valutazione dello stato cardiocircolatorio tramite ecoscopia bed-side con specifico report (tramite scansioni standard, parasternale asse lungo, quattro camere e sottocostale) per la stima del volume cardiaco telediastolico e telesistolico del ventricolo sinistro (VTD e VTS in ml), della gittata cardiaca (CO in ml/min), diametro e collassabilità della vena cava inferiore (VCI in mm e%), della pressione venosa centrale (PVC in mmHg), delle resistenze periferiche (RP in dyn*s/cm5); 6) calcolo del SOFA (Sequential sepsis-Related Organ Failure Assessment) score.

RISULTATI

La frequenza della sepsi nel reparto di Medicina d'Urgenza è risultata pari a più del 50% dei pazienti ricoverati. Nel gruppo dei pazienti con sepsi sono risultati (media + deviazione standard, m + DS) età = 77.7 + 10.1, sesso femminile = 43%, numero di patologie 7.6 + 3.6, numero di farmaci = 10.8 + 3.7, creatinina = 1.3 + 0.7 mg/dl, VFG con CKD-EPI = 61.6 + 29.5 ml/min, PCR

= 7.1 + 7.2 mg/dl, PCT = 5.4 + 27.2 ng/ml, BNP = 466.4 + 755.0 pg/ml; nel gruppo di controllo sono risultati età media = 74.6 + 12.3, sesso femminile = 44%, numero di patologie 5.5 + 2.1, numero di farmaci = 7.8 + 3.0, creatinina = 0.9 + 0.3 mg/dl, VFG con CKD-EPI = 74.9 + 18.2 ml/min, PCR = 3.1 + 3.6 mg/dl, PCT = 1.2 + 4.9 ng/ml, BNP = 297.7 + 543.5 pg/ml (pazienti con sepsi versus controlli, numero di patologie F = 8.45 p < 0.01, numero di farmaci F = 13.22 p < 0.001, creatinina F = 7.96 p < 0.01).

I pazienti con sepsi hanno mostrato una compromissione emodinamica, caratterizzata da una tendenza alla minor collassabilità della vena cava inferiore e una significativa riduzione delle resistenze periferiche. Il punteggio SOFA (indicativo della severità della sepsi) è risultato significativamente e inversamente correlato con lo stato emodinamico del paziente valutato tramite la stima delle resistenze periferiche.

CONCLUSIONI

Il presente studio ha mostrato un'elevata incidenza di sepsi nei pazienti geriatrici, con un'età media di 78 anni, una significativa comorbidità (in media circa 8 pa-

Grafico 4. Stima dei parametri emodinamici dall'ecoscopia bed-side nel gruppo dei pazienti con sepsi (n.44) e nel gruppo dei controlli (n.34) (media + deviazione standard) (*p<0.05).

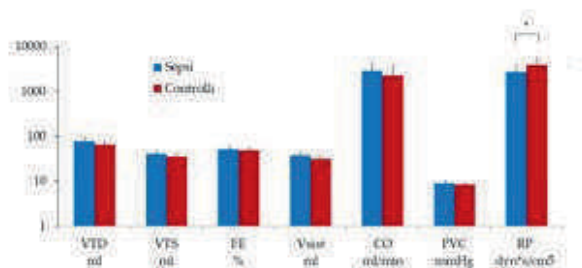
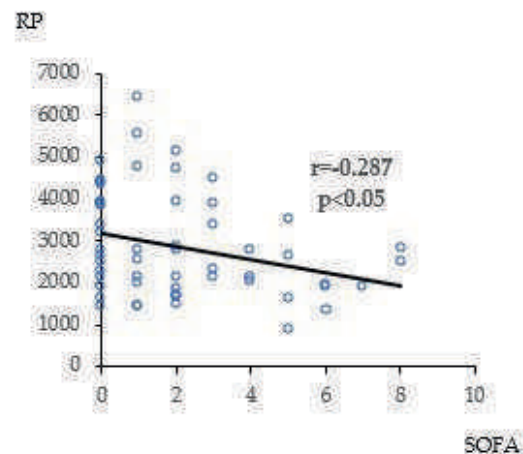


Grafico 5. Correlazione tra punteggio del SOFA e Resistenze periferiche (RP)



tologie associate, con una significativa compromissione renale) e polifarmacoterapia (in media 11 farmaci). L'approccio ecografico bedside si è dimostrato utile per una valutazione dettagliata dello stato emodinamico del paziente, e consente di impostare con maggior precisione gli opportuni schemi terapeutici. Viene quindi consigliato di disporre della diagnostica ecografica fin dall'ingresso in reparto, da implementare come parte integrante dell'esame obiettivo del paziente.

Bibliografia

Ciozda W., et al. The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure. *Cardiovasc Ultrasound* 2016;14:33.
 Lang R.M., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European heart journal. Cardiovascular Imaging*.
 Narula J., Chandrashekhara Y., Braunwald E. Time to Add a Fifth Pillar to Bedside Physical Examination: Inspection, Palpation, Percussion, Auscultation, and Insonation. *JAMA Cardiol* 2018;3:346-350.
 Rudski L.G., et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713; quiz 786-8.
 Singer M., et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-810.

DODICI ANNI DI MONITORAGGIO DELLA RESISTENZA AGLI ANTIBIOTICI IN SOGGETTI AFFETTI DA INFEZIONI DELLE VIE URINARIE IN RSA

Ricci G., Barrionuevo L., Shiryayeva V.
 RSA Villa San Clemente, Villasanta (MB)

SCOPO DEL LAVORO

Verificare l'incidenza delle resistenze agli antibiotici nelle urinocolture risultate positive in una popolazione di anziani istituzionalizzati in un periodo di 12 anni (giugno 2010 - giugno 2022).

MATERIALI E METODI

Tutti gli ospiti ricoverati nella nostra RSA sono stati sottoposti al prelievo di un campione di urine per la valutazione dell'esame chimico-fisico e dell'urinocoltura, all'ingresso, ogni 6 mesi e a ogni sospetto clinico di infezione urinaria. Ogni coltura è stata considerata a sé

per le possibili variazioni del quadro clinico nel singolo ospite durante il follow-up (studio osservazionale su singolo campione).

Per ogni ospite sono stati registrati: incontinenza (urinaria, fecale o "doppia"), presenza di catetere vescicale, manovre invasive nelle 48 ore precedenti il prelievo di urine per il test, eventuali sintomi di infezione (non solo urinaria) al momento del prelievo del campione di urine, microrganismo/i presenti, antibiogramma con relative sensibilità. Per la diagnosi di Infezione Urinaria (IVU), o di Batteriuria Asintomatica (BA) sono stati adottati i Criteri di McGeer.

RISULTATI

Sono state eseguite 2525 urinocolture (donne n = 1955); l'età degli ospiti è stata di 84 ± 7,41 (donne = 85,88 ± 6,63; uomini = 80,58 ± 8,40 p < 0.000). Non vi sono state differenze per quanto riguarda la prevalenza dell'incontinenza urinaria o doppia nei due sessi. La prevalenza di cateterizzati al momento del prelievo per urinocoltura è stato dell'11,5% delle donne e del 33,7% degli uomini, nonostante il numero di soggetti con incontinenza urinaria (IU) o doppia (ID) fosse molto più elevata (IU: D = 14,5% - U = 15,8%; ID: D = 74,3% - U = 76,1%). L'incidenza di BA e di IVU è stata del 42,6% e del 37,1% senza differenze fra i due sessi. I ceppi batterici più frequentemente isolati sono stati Escherichia Coli (n = 1247 - D = 87,0%), Klebsiella, Proteus Mirabilis (n = 197 - D = 67,5%) e Pneumoniae (n = 168 - D = 76,8%) fra i Gram negativi, Enterococcus Faecalis (n = 52 - D = 55,79%), Staphylococcus Aureus (n = 15 - D = 26,7%) fra i Gram positivi. L'analisi delle antibiotiche resistenze ha evidenziato una marcata resistenza ad amoxicillina/a. clavulanico (54,6%) e Ciprofloxacina (59,0%) e una importante presenza (n = 82/218; 37,6%) di ceppi β-lattamasi produttori (ESBL). Importante sottolineare che, mentre la antibiotico-resistenza non mostra differenze significative fra IVU e BA, la presenza di ceppi ESBL positivi è più frequente nei casi di BA (n = 53/82-64,7%) rispetto alle IVU (n = 29/82-35,3%).

Trattamento	Totale	Resistenze	Medicamento sensibile	Sensibile
Amoxicillina/Clavulanato	2099	980 (46,7%)	1119 (53,3%)	960 (100%)
Amoxicillina/Clavulanato	1189	486 (40,9%)	703 (59,1%)	596 (100%)
Ciprofloxacina	3267	1941 (59,4%)	1326 (40,6%)	1022 (100%)
Levofloxacina	812	582 (71,7%)	230 (28,3%)	196 (100%)
Clindamicina	1078	116 (10,7%)	962 (89,3%)	796 (100%)
Carbapenem	1171	476 (40,7%)	695 (59,3%)	582 (100%)
Colistina	1022	186 (18,2%)	836 (81,8%)	728 (100%)
Colistina	1029	279 (27,1%)	750 (72,9%)	611 (100%)
Polipeptidi	1214	11 (0,9%)	1203 (99,1%)	1000 (100%)
Polipeptidi	986	41 (4,1%)	945 (95,9%)	844 (100%)
Polipeptidi	1128	18 (1,6%)	1110 (98,4%)	949 (100%)
Polipeptidi	1760	392 (22,3%)	1368 (77,7%)	1167 (100%)
Vancomicina	1009	199 (19,7%)	810 (80,3%)	727 (100%)
Vancomicina	1000	107 (10,7%)	893 (89,3%)	788 (100%)
Vancomicina	118	86 (72,9%)	32 (27,1%)	29 (100%)
Vancomicina	104	10 (9,6%)	94 (90,4%)	77 (100%)
Totale	2525	1247 (49,4%)	1278 (50,6%)	1022 (100%)

Tabella: resistenza agli antibiotici e produttività β-lattamasi

CONCLUSIONI

L'approccio alla terapia delle infezioni delle basse vie urinarie in RSA richiede attenzione e necessita di un costante monitoraggio sia dei microrganismi coinvolti che della loro sensibilità agli antibiotici. L'inquadramento diagnostico è fondamentale per evitare trattamenti inutili, soprattutto in era post-antibiotica. L'elevata prevalenza di resistenze ai più comuni antibiotici impone una scelta oculata della terapia che non può virare automaticamente su antibiotici che attualmente mostrano un profilo di sensibilità elevato. Dovrà essere posta grande attenzione all'uso corretto degli antibiotici in alcuni sottogruppi di pazienti, per i quali la terapia antibiotica (per via parenterale) potrebbe essere sconsigliata o inutile dalle Linee Guida specifiche per quella patologia. La presenza di ceppi batteri multiresistenti o ESBL produttori in assenza di sintomi di infezione non impone necessariamente un trattamento antibiotico, che anzi potrebbe portare alla selezione di ceppi batterici ancor più resistenti.

Bibliografia

- Drinka P.J., et al. An Antibiotic Prescription Induces Resistance at the Individual Level More Than the Group Level - *JAMDA* 2013;14:705-709.
- Frieri M., et al. Antibiotic resistance - *Journal of Infection and Public Health* 2017;10:369-378.
- Stone D., et al. Surveillance Definitions of Infections in Long-Term Care Facilities: Revisiting the McGeer Criteria - *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(10):965-977.

NON UNA SEMPLICE ENDOCARDITE IN UN PAZIENTE ANZIANO

Scozzafava A.³, Rullo R.E.³, Volpentesta M.³, Marincola L.F.³, Crudo G.³, Toscani A.F.³, Potenza G.³, Caroleo B.², Maio R.¹, Miceli S.¹, Perticone M.³, Sciacqua A.³

¹ UOC Geriatria, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro; ² UOC di Medicina, Ospedale Civile di Soverato (CZ); ³ Scuola di Specializzazione in Geriatria, Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro

CASO CLINICO

Uomo di 72 anni affetto da ipertensione arteriosa, insufficienza renale cronica III stadio, ipertrofia prostatica benigna e stenosi aortica di grado moderato in regolare follow-up cardiologico clinico ed ecocardiografico. Nel 05/2021 l'aggravamento del grado di stenosi divenuta severa, lo costringeva a sottoporsi a sostituzione valvolare aortica con protesi biologica. Nel decorso post-operatorio compariva febbre a emocolture negative con

compromissione degli scambi gassosi alveolo-capillari e riscontro di versamento pleurico con strie disventilatorie alla TC torace (polmonite? endocardite?) e piastrinopenia per cui iniziava terapia antibiotica e cortisonica con risoluzione del quadro. Lo stato di benessere perdurava per circa 3 mesi, quando dopo down-titration del daltacortene compariva febbricola serotina. Con l'interruzione completa della terapia steroidea la febbre diveniva conclamata e quotidiana (TC > 38.5°C alla sera) e cessava per brevi periodi in corso di terapia antibiotica.

DISCUSSIONE

Si presentava a visita nel 02/2022 dopo aver eseguito alcune indagini strumentali: Rx torace risultata negativa, Ecocardiogramma transtoracico (ETT) che mostrava protesi normofunzionate con cuspidi ispessite, integrato poi con ecocardiogramma transesofageo (ETE) che evidenziava a carico della cuspidi sinistra ispessimento iperrifrangente di non univoca interpretazione (vegetazione?, calcificazione?); emocolture, urinocolture e coprocolture tutte negative, esami ematochimici indicativi di processo flogistico attivo (VES 62mm/h (< 20), PCR-hs 72,4mg/l (< 5), PCT 0.06ng/ml (< 0.05). Veniva posta indicazione al ricovero. Inizialmente il paziente era apiretico in assenza di terapia antibiotica e cortisonica; l'EO non rilevava alterazioni particolari (cicatrice sternotomica mediana asciutta), il MV era ridotto alle basi mentre era udibile soffio sistolico sui focolai della base irradiato ai vasi del collo. Ripeteva ETT e ETE con riscontro di marcato rimaneggiamento dei lembi aortici e presenza di alcune formazioni plus iso-ipoecogene (almeno 3) la più grande delle quali circa 0,2 x 0,2 cm adesa al margine libero della cuspidi destra, mobile. All'ecografia addome, a carico della milza si segnalavano alcune aree prevalentemente iperecogene delle dimensioni massime di circa 1 cm e formazione ipoecogena di circa 2 cm. Si eseguivano emocolture a freddo ed emocolture al picco febbrile (12 emocolture totali, TC max 38°C) con dosaggio di procalcitonina, sempre con esito negativo. Si eseguivano inoltre i seguenti esami laboratoristici: Emocromo GR 3.87x10⁶/uL (4.7-6.1), Hb 10.7 g/dl (14-18), MCV 80.5fL (81-99), MCH 27.7pg (27-31), Piastrine 152x10³/uL (130-400), GB 6.88x10³/uL (5.2-12.4), Neutrofili 75.4% (40-74), Linfociti 15.8% (19-48). VES: 55 mm/h (< 30, Fibrinogeno: 531 mg/dl (200-400), PCR-hs: 90.8 mg/l (0-3), Creatinina 1.28 mg/dl (0.7-1.2), Elettroliti sierici ed enzimi epatici nella norma, PSA totale 1.06 ng/ml (< 4), urinocoltura e tampone molecolare per SARS-COV-2 negativi. Persistendo la negatività delle emocolture, nel sospetto di endocardite subacuta, in data 01/03 si iniziava antibiotico terapia empirica con Ceftriaxone 2g/

die e Gentamicina 80mgx3/die, quest'ultima per 2 settimane con iniziale risposta clinica e laboratoristica e successivo ripresentarsi del corteo sintomatologico. All'ETE il quadro era immutato e la PET con FDG mostrava ipercaptazione a livello cardiaco in sede periprotetica valvolare (SUV 2.7). A integrazione si richiedeva autoimmunità, Beta D-glucano, Galattomannano, Sierodiagnosi di Widal-Wright e Weil-Felix, anticorpi antiBartonella con esito negativo, IgG antiMycoplasma e IgG antiClamidia positivi (IgM negative per entrambi), IgG antiCoxiella positivi (due dosaggi a distanza di 17 gg con titolo 2077 e 2059, IgM negative). Pervenuta la positività degli anticorpi anti-Coxiella con titolo suggestivo per endocardite1 (IgG > 800) si iniziava il 16/03 Doxyciclina 100mgx2/die e sospendeva dal 18/03 Ceftriaxone per comparsa di leucoplastrinopenia con ripristino dei valori emocromocitometrici di partenza. Dal 18/03 il paziente restava apiretico fino al 29/03, giorno in cui ricompariva febbre (TC max 38°C), presentatasi per i successivi due giorni con transitorio reincremento dei valori di PCR (43mg/l il 04/04, Nadir 4.9 mg/l il 24/03). Dopo circa 3 settimane di terapia con Doxyciclina, all'ETE si segnalava riduzione, rispetto al precedente esame, delle immagini plus in corrispondenza degli elementi mobili della protesi biologica aortica che apparivano tuttavia rimaneggiati e all'ecografia addome non erano più evidenti in sede splenica le aree iperecogene precedentemente descritte (ascessi?). Il paziente veniva dimesso in condizioni cliniche in miglioramento in terapia con Doxyciclina 100mgx2/die (per 1 anno) e Levofloxacina 500 mg/die (per 1 mese).

RISULTATI

Il sospetto di endocardite sub-acuta da Coxiella scaturiva dalla negatività delle emocolture, positività IgG a titolo elevato suggestivo di febbre Q cronica e sospetto coinvolgimento splenico. Il transitorio innalzamento termico e degli indici di flogosi in corso di terapia con doxyciclina, poteva a questo punto essere indicativo dell'azione terapeutica con effetto disgregante sulla vegetazione e messa in circolo di microaggregati. A distanza di 5 mesi dalla dimissione il paziente non ha mai presentato febbre, la sua PCR si mantiene persistentemente negativa (< 3.23mg/l) e l'ETT (06/2022) evidenzia rimaneggiamenti dei lembi protesici come da esiti di pregressa endocardite.

CONCLUSIONI

Sospettare un'eziologica rara può alle volte salvare la vita dei propri pazienti. A questo punto è lecito chiedersi se può essere utile eseguire screening infettivo per pazienti a rischio di zoonosi, candidati a intervento cardiocirurgico valvolare.

Bibliografia

- Gilbert K. Antimicrobial therapies for Q fever. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2013.
Stein A. Q fever endocarditis. *Eur Heart J* 1995.

THE FRAIL AND THE ODD: CASO CLINICO DI INFEZIONE DEL TORRENTE EMATICO DA RALSTONIA PICKETTII E REVIEW NARRATIVA DELLA LETTERATURA

Tupputi S., Cacciato S., Fiore F., Agostino C., Elmi D., Montenero R., Spaziani G., Antocicco M., Mammarella F., Taddei E., Ester M., Bernabei R., Landi F.

Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

INTRODUZIONE

La fragilità è definita come uno stato clinicamente misurabile di vulnerabilità per lo sviluppo di disabilità e/o mortalità in concomitanza di eventi avversi (1). Come dimostrato dalla pandemia da COVID-19, misurare la fragilità rappresenta un concetto chiave per valutare opzioni terapeutiche, outcome e rischi (2-4). In termini di outcome clinici e costi economici, i patogeni emergenti rappresentano una sfida importante per la sanità di oggi. La presenza di pazienti sempre più complessi mette in gioco numerosi e nuovi fattori nell'interazione ospite-microrganismo.

CASO CLINICO

Presentiamo un caso di infezione del torrente ematico da *Ralstonia pickettii* (RP) in una donna di 88 anni, seguito da una breve revisione dei case report presenti in letteratura.

Una donna di 88 anni affetta da malattia da Alzheimer con deterioramento cognitivo e disturbi psico-comportamentali severi, completamente dipendente nelle attività della vita quotidiana prima dell'evento acuto, giungeva a ricovero presso il nostro reparto di geriatria per riferita insorgenza di movimenti involontari della gamba sinistra e disturbi della deambulazione. In anamnesi dislipidemia, anemia cronica, osteoporosi, pregressi stroke ischemici ed emorragici, stenosi serrata della carotide, aritmia non specificata. In pronto soccorso si presentava vigile, non orientata, apiretica, parametri vitali nei limiti. L'esame obiettivo mostrava lesioni da decubito sacrale (IV stadio) e in entrambi i talloni (III stadio con escara), per cui veniva posizionato il catetere vescicale e intrapresa gestione della ferita secondo le indicazioni del team di medicazioni avanzate. La proteina C reattiva era moderatamente elevata (20.7 mg/dL) e i

leucociti nei limiti ($5.23 \times 10^9 /L$). La TC cerebrale risultava negativa per eventi ischemici o emorragici acuti. Il giorno successivo giungeva presso il nostro reparto. Non sono stati riscontrati movimenti involontari a carico dell'arto inferiore sinistro né all'ingresso, né durante la degenza. L'anamnesi farmacologica era negativa per possibili fattori di rischio e l'elettroencefalogramma non mostrava attività epilettica. Due giorni dopo, venivano riscontrati febbre ($38,0^\circ C$) e fluttuazioni dello stato di coscienza. Le emocolture e le urinocolture eseguite in tale occasione sono risultate negative. Dopo due giorni, la paziente presentava un altro picco febbrile ($38,5^\circ C$), con emocolture positive per RP, sensibile a Piperacillina-Tazobactam e resistente ad Amikacina, Cefotaxime, Ceftazidime-Avibactam, Ceftolozane-Tazobactam, Gentamicina e Tobramicina. Venivano posizionati sondino nasogastrico e mini-midline fino al miglioramento delle condizioni cliniche. Un tampone profondo dell'ulcera sacrale è risultato positivo per RP. La terapia antibiotica con Piperacillina-Tazobactam è stata prescritta per un totale di 14 giorni, al termine dei quali la paziente è stata dimessa al domicilio.

DISCUSSIONE

RP è un bacillo Gram-negativo recentemente riconosciuto come patogeno emergente in infezioni nosocomiali. RP si trova in ambienti umidi, per cui, come emerso dalla nostra review, è stato associato a infezioni da contaminazione di acque, soluzioni ospedaliere e dei liquidi utilizzati per la dialisi, ma anche in biofilm su dispositivi medicali e protesi, prevalentemente in pazienti immunocompromessi. Sono riportati casi di batteriemie, polmoniti, meningiti, infezioni di cateteri venosi centrali, infezioni di ferite, endocarditi, artriti settiche, endoftalmi (5,6). La longevità non si accompagna sempre

a un invecchiamento sano e a una "fragilità sana" (7), e la presenza di numerosi determinanti come malattie croniche, trattamenti aggressivi, numerosi antibiotici, cambiamenti del microbiota, immunosenescenza e il crescente utilizzo di presidi (es. cateteri centrali, cateteri vescicali), espongono i pazienti a infezioni associate all'assistenza (HAI), batteri multiresistenti (MDR) e patogeni emergenti che normalmente hanno scarsa virulenza nei pazienti sani.

Bibliografia

1. Morley J.E., Vellas B., van Kan G.A., et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(6):392-7. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.03.022>
2. Cesari M., Calvani R., Marzetti E. Frailty in Older Persons. *Clin Geriatr Med* 2017;33(3):293-303. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2017.02.002>
3. Rohrmann S. Epidemiology of Frailty in Older People. *Adv Exp Med Biol* 2020;1216:21-27. https://doi.org/10.1007/978-3-030-33330-0_3
4. Gemelli Against COVID-19 Geriatrics Team. The Geriatrician: The Frontline Specialist in the Treatment of COVID-19 Patients. *J Am Med Dir Assoc* 2020;21(7):937-938. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.04.017>
5. Ryan M.P., Adley C.C. *Ralstonia* spp.: emerging global opportunistic pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014 Mar;33(3):291-304. <https://doi.org/10.1007/s10096-013-1975-9>
6. Zahran S., Altringer L., Prasad A. The Longevity-Frailty Hypothesis: Evidence from COVID-19 Death Rates in Europe. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(4):2434. <https://doi.org/10.3390/ijerph19042434>
7. Nasir N., Sayeed M.A., Jamil B. *Ralstonia pickettii* Bacteremia: An Emerging Infection in a Tertiary Care Hospital Setting. *Cureus* 2019;11(7): e5084. <https://doi.org/10.7759/cureus.5084>

LONG TERM CARE

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

PROGETTO GOLD: RIDURRE INCIDENZA, TEMPI DI GUARIGIONE E COSTI DELLE LESIONI CUTANEE IN RSA

Cassino R., Galuzzi C., Barrionuevo Moreno G.S., Bettaglio L., Cela I., Maggi F.

RSA Sacra Famiglia, Gruppo Korian, Pieve del Cairo (PV)

SCOPO DEL LAVORO

Circa 35 anni fa Allman creò un team di operatori sanitari dedicati alla prevenzione e alla cura delle lesioni cutanee e dimostrò che il solo fatto di aver costituito un gruppo di lavoro finalizzato a questo problema aveva già aumentato l'attenzione al problema stesso e affermato la cultura della prevenzione, diminuendo l'incidenza delle lesioni da pressione a incrementando i successi nella cura. Scopo di questo lavoro è dimostrare quanto il postulato di Allman continui a essere fondamentale nel management delle lesioni cutanee, anche creando "working team" eterogenei dal punto di vista delle figure professionali. Con il progetto G.O.L.D. (Gruppo di Operatori per la cura delle Lesioni e dei Decubiti) abbiamo voluto creare un gruppo di lavoro eterogeneo finalizzato alla cura delle lesioni cutanee in RSA, ma soprattutto incrementare quella "surveillance" che può consentire non solo la risoluzione delle ulcere in tempi relativamente brevi, ma anche la riduzione statisticamente significativa dell'incidenza, e quindi potenziare l'azione di prevenzione garantendo un salto di qualità nell'assistenza all'anziano.

MATERIALI E METODI

All'interno di una RSA del gruppo Korian, precisamente la Residenza "Sacra Famiglia" di Pieve del Cairo (PV), si è costituito un "working group" denominato G.O.L.D. (Gruppo di Operatori per la cura delle Lesioni e dei Decubiti) costituito da Medici, Infermieri e OSS; per la precisione il gruppo, supervisionato dal Responsabile Medico, è costituito da una figura medica, una figura infermieristica e tre Operatori Socio-Sanitari. Una volta alla settimana viene eseguito il "Giro Medicazioni", programmato in precedenza con comunicazione scritta ai Nuclei, con la presenza dei medici, dell'infermiere e di un OSS a rotazione. Il "Giro Medicazioni" si pone come

obiettivo il training continuo di tutte le figure professionali e la realizzazione di trattamenti avanzati/tecnologici. Tutte le figure appartenenti al gruppo di lavoro, anche se non hanno partecipato attivamente al "Giro Medicazioni", sono tenute a informarsi e sorvegliare l'integrità cutanea degli ospiti e il mantenimento in sede delle medicazioni, riportando eventuali variazioni/alterazioni, compilando un apposito registro che consente di valutare il numero delle medicazioni effettuate, la congruità alla prescrizione e il comfort paziente. Chiunque rilevi un'alterazione a livello cutaneo informa tutto il gruppo mediante segnalazione e rilevamento fotografico, intervenendo quindi in tempo reale. Operativamente, gli OSS del gruppo, opportunamente formati, possono essere di supporto a medici e infermieri anche nella realizzazione di medicazioni semplici (come da loro Profilo Professionale), consentendo quindi una riduzione dei carichi di lavoro e una migliore gestione di gruppo.

RISULTATI

All'inizio del 2020 la situazione vulnologica della nostra RSA vedeva una prevalenza di lesioni (da pressione, IAD, traumatiche, piede diabetico, ulcere dell'arto inferiore) del 65.6%, di cui solo il 4.7% già presenti al momento dell'ingresso in struttura dell'ospite. Dopo i primi 6 mesi di operatività del gruppo GOLD si è arrivati a una prevalenza del 32.8% (riduzione del 50%!), ma con il 50% delle lesioni avvenute fuori struttura (ospedale e/o domicilio); la guarigione è stata ottenuta nel 42.8% e l'incidenza è scesa dal 62.5 al 9.3%. Attualmente le lesioni traumatiche, che rappresentavano il 19%, sono state azzerate (nessuna lesione negli ultimi 4 mesi), mentre l'incidenza è ulteriormente diminuita: 7.8%.

CONCLUSIONI

Indubbiamente la costituzione di questo "working team" dedicato alle problematiche vulnologiche ha dato risultati assolutamente significativi; gli obiettivi principali (attenzione, sorveglianza e prevenzione) sono stati raggiunti, ma anche le guarigioni hanno mostrato un trend differente in termini di tempistiche: lesioni che in 100 giorni miglioravano oggi guariscono nel 70% dei casi. Vogliamo inoltre sottolineare un deciso miglioramento in termini di soddisfazioni lavorative, soprattutto da parte di OSS e Infermieri, ma anche una notevole approvazione da parte del settore amministrativo che sta registran-

do un significativo abbattimento di costi a fronte di un miglioramento qualitativo di assistenza.

Bibliografia

Allman R.M. Pressure ulcers among the elderly. *N Engl J Med* 1989;320(13):850-3.

IL FENOMENO DELLA VIOLENZA PERPETRATA DAGLI OPERATORI SANITARI IN LONG-TERM CARE: UNA REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI DI PREVALENZA

Conti A., Scacchi A., Clari M., Scattaglia M., Gianino M.M., Dimonte V.

Università degli Studi di Torino

SCOPO DEL LAVORO

Le recenti transizioni demografiche hanno portato nei paesi industrializzati a un progressivo aumento del fabbisogno di long-term care, soprattutto per persone con malattie croniche e disabilità. Tali individui presentano spesso limitazioni sociali e cliniche che li rendono particolarmente vulnerabili ed esposti al rischio di violenza, anche da parte di coloro che se ne prendono cura (1). Nonostante vi sia una crescente attenzione verso la violenza perpetrata dagli operatori sanitari verso le persone che fruiscono della long-term care, a oggi manca una stima della prevalenza del fenomeno, che molto spesso è stato studiato in maniera frammentata, privilegiando esclusivamente l'ambito domiciliare o residenziale (2). Il presente studio si propone di determinare la prevalenza della violenza perpetrata da parte degli operatori sanitari nei confronti delle persone che fruiscono delle long-term care, sia in ambito residenziale che domiciliare.

MATERIALI E METODI

La revisione sistematica ha seguito le linee guida PRISMA, utilizzando cinque database per identificare gli articoli primari condotti fino al 31 marzo 2021 su individui adulti in carico presso servizi di long-term care esposti a violenza da parte degli operatori sanitari. Due ricercatori hanno esaminato i titoli e gli abstract dei 1052 record identificati attraverso la ricerca e hanno selezionato 45 articoli, che sono stati letti in full-text. Al termine del processo, 19 articoli sono stati inclusi nella revisione. I ricercatori hanno estratto i dati relativi alla violenza perpetrata dagli operatori sanitari suddividendola in self-reported, riportata da altri operatori, riportata dagli individui in carico alle long-term care e dai

loro familiari. Le tipologie di violenze sono state categorizzate in fisiche, contenzione, verbali, psicologiche, sessuali, neglect e finanziarie (3). La qualità degli articoli è stata valutata attraverso strumenti validati (4). Una serie di meta-analisi di prevalenza complessiva e per sottogruppi (modalità di segnalazione e per tipologia di violenza) sono state effettuate utilizzando il modello a effetti casuali. Inoltre, è stata condotta una serie di meta-analisi stratificate in base alla qualità degli articoli (5).

RISULTATI

I 19 articoli inclusi sono stati pubblicati dal 1991 al 2019, includendo 13280 soggetti (8918 operatori sanitari e 4362 fruitori delle long-term care e familiari). Dodici articoli erano condotti in setting residenziale, tre al domicilio, mentre quattro hanno raccolto dati in entrambi i contesti. Quindici articoli hanno incluso anziani, tre persone con disabilità, uno persone con demenza. La più alte prevalenze riscontrate sono state per la contenzione (22%; IC: 15-29), l'abuso verbale (22%; IC: 16-28) e il neglect (20%; IC: 15-26), mentre gli abusi sessuali sono stati riportati in misura minore (2%; IC: 1-3). La prevalenza della violenza riportata da altri operatori è generalmente più alta di quella self-reported, mentre i pazienti e i loro parenti hanno riferito meno casi. Sono state riscontrate differenze nella violenza perpetrata tra i vari contesti esaminati. Il neglect (64%; IC: 56-72) e gli abusi finanziari (7%; IC: 3-12) riportati dagli altri operatori sono stati maggiori al domicilio, mentre la prevalenza di abusi verbali (21%; IC: 7-39) riferiti dai pazienti o dai loro familiari era più elevata nei contesti residenziali.

CONCLUSIONI

I nostri risultati evidenziano come la violenza perpetrata dagli operatori sanitari rappresenti un problema significativo nelle long-term care, che può comportare un impatto negativo sulla salute degli anziani e sul benessere delle loro famiglie, con conseguenze sfavorevoli sulla salute pubblica e sociale. Ciò suggerisce l'adozione di approcci di monitoraggio affidabili e l'erogazione di assistenza alle vittime nella denuncia di tali abusi.

Bibliografia

1. Merkur S., McDaid D., Maresso A. Meeting the Challenge of Ageing and Long-Term Care. *Eurohealth* 2011;17:1-44.
2. Sethi D., Wood S., Mitis F., et al. European Report on Preventing Elder Matreatment; World Health Organization, Regional Office for Europe: Geneva, Switzerland, 2011.
3. Phillips L.R., Guo G., Kim H. Elder Mistreatment in U.S. Residential Care Facilities: The Scope of the Problem. *J. Elder Abuse. Negl* 2013;25:19-39.
4. Munn Z., Moola S., Lisy K., et al. Methodological guidance

for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *Int. J. Evid.-Based Healthc* 2015;13:147-153.

5. Barendregt J.J., Doi S., Lee Y.Y., et al. Meta-analysis of prevalence. *J. Epidemiol. Commun. Health* 2013;67:974-978.

TELEGESTIONE GERIATRICA DELLE CONDIZIONI DI SALUTE NEGLI ANZIANI OSPITI DI RESIDENZE RECENTEMENTE DIMESSI DALL'OSPEDALE – STUDIO GET HEALTH (GERIATRIC TELEMAGEMENT OF HEALTH CONDITIONS IN NURSING HOME RESIDENTS RECENTLY DISCHARGED FROM THE HOSPITAL)

Dell'Aquila G., Nunziata V., Carrieri B., Zengarini E., Ortolani R., Paoletti L., Lorena R., Cherubini A.

IRCCS INRCA, Ancona

SCOPO DEL LAVORO

I residenti delle strutture di assistenza a lungo termine (residenze per anziani - RA) si caratterizzano per età avanzata, multimorbidità, disabilità e fragilità (1). Essi spesso presentano malattie acute o peggioramento delle malattie croniche tali da richiedere ospedalizzazione. In letteratura, il tasso di ospedalizzazione dei residenti delle RA va dal 9 al 59% (2). L'ospedalizzazione è responsabile di outcome negativi nei residenti delle RA, quali un aumentato rischio di complicanze durante il ricovero (reazioni avverse a farmaci, delirium, cadute), peggioramento dello stato di salute e disabilità; inoltre, alcuni studi hanno evidenziato anche un aumento della mortalità. Tutto questo si accompagna naturalmente a un aumento dei costi sanitari. Le evidenze suggeriscono che i soggetti più anziani e più complessi possono beneficiare di una valutazione geriatrica multidimensionale (VMD) in termini sia di migliore qualità delle cure che di riduzione dei ricoveri in ospedale (3). Poiché la presenza del geriatra nelle RA è limitata, si potrebbe colmare questo gap con la telemedicina (4). Questo studio vuole valutare se l'implementazione di un modello di telegestione geriatrica nelle RA migliori gli outcome dei pazienti e riduca i costi dell'assistenza sanitaria.

MATERIALI E METODI

Per confrontare i risultati clinici nei residenti delle RA dimessi dagli ospedali dopo un intervento di telegestione geriatrica, verrà condotto uno studio before-after. L'obiettivo principale dello studio retrospettivo è

determinare gli outcome clinici e il consumo di risorse in un campione di 245 anziani ospiti delle residenze della Regione Marche dimessi dall'ospedale nei tre anni precedenti la pandemia del COVID-19 mediante utilizzo di database amministrativi e cartelle cliniche. Lo studio prospettico prevede l'arruolamento di almeno 102 residenti a lungo termine di età pari o superiore a 70 anni dopo un ricovero ospedaliero. L'intervento consiste nella telegestione geriatrica mediante videoconsulto in cui il geriatra discuterà di ogni paziente con il medico di famiglia (che fornisce assistenza medica primaria ai residenti delle RA) e il personale delle RA. Durante il follow-up, della durata di 6 mesi, saranno programmati almeno 2 videoconsulti (mese 1 e 3). Inoltre, il geriatra sarà disponibile per fornire consulenza su richiesta.

RISULTATI

Finora sono stati reclutati 45 residenti per lo studio retrospettivo. Si tratta principalmente di donne (71%), di età media $83,7 \pm 10,3$ anni, con multimorbidità (numero patologie $6,3 \pm 2,4$) e polifarmacoterapia (numero farmaci $8,6 \pm 3,3$), affette da demenza (62%), ipertensione (64%), cardiopatia (33%), broncopneumopatia cronica ostruttiva (27%), diabete (24%), insufficienza renale cronica (20%). Le principali diagnosi di dimissione sono state malattie infettive (29%), frattura dell'anca (13%) e cancro (11%). Dopo la dimissione, la disfagia e l'allettamento sono aumentate rispettivamente dal 38 al 53% dei casi e dal 40 al 70% dei casi. Nei sei mesi successivi, il 38% dei residenti è stato nuovamente ricoverato in ospedale e il 29% è deceduto.

CONCLUSIONI

I dati preliminari indicano che il ricovero ospedaliero è associato con outcome negativi in questi soggetti.

Bibliografia

1. Lattanzio F., et al. Health care for older people in Italy: the U.L.I.S.S.E. Project. *J Nutr Health Aging* 2010.
2. Cherubini A., et al. Predictors of Hospitalization in Italian Nursing Home Residents: The U.L.I.S.S.E. Project. *J Am Med Dir Assoc* 2012.
3. Panza F., et al. An Old Challenge with New Promises: A Systematic Review on Comprehensive Geriatric Assessment in Long-Term Care Facilities. *Rejuvenation Res* 2018.
4. Edirippulige S., et al. QA systematic review of telemedicine services for residents in long term care facilities. *Journal of Telemedicine and Telecare* 2013.

“LA CASA CHE VORREI”: STUDIO QUALITATIVO SUI FATTORI CHE PROMUOVONO LA RESIDENZIALITÀ DI SUCCESSO NELLE PERSONE ANZIANE

Facchinetti G.¹, Lommi M.², Matarese M.³, Petrucci G.³, De Marinis M.G.³, Piredda M.³

¹ Istituto Superiore di Sanità, Roma; ² ASL Roma 2; ³ Università Campus Bio-Medico, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Descrivere i fattori che contribuiscono a far sentire a casa propria le persone anziane che vivono in una residenza sanitaria assistenziale in Italia.

MATERIALI E METODI

Uno studio qualitativo descrittivo multicentrico è stato condotto da settembre 2018 fino a maggio 2021. È stato reclutato un campione propositivo di persone over 65 che frequentavano due Centri Diurni per anziani fragili o che risiedevano a casa propria, in grado di parlare italiano e senza deficit cognitivi. Sono state condotte interviste semi-strutturate face-to-face da ricercatori formati in interviste qualitative, in luoghi dedicati. Sono state utilizzate domande aperte per esplorare i bisogni abitativi che contribuiscono alla sensazione del “sentirsi a casa” e le loro implicazioni pratiche per la cura degli anziani. Ai partecipanti è stato chiesto di descrivere come i requisiti strutturali, i requisiti organizzativi e l’ambito relazionale-affettivo potessero contribuire a un’esperienza positiva o negativa di residenzialità in un’ipotetica residenza per persone anziane. Sono stati inoltre raccolti dati socio-demografici tra cui età, livello di istruzione e professione precedente. Le interviste sono state audio-registrate e trascritte testualmente. I dati sono stati analizzati immediatamente dopo la trascrizione delle interviste utilizzando l’analisi induttiva del contenuto (Elo & Kyngäs, 2008). Il software Atlas.ti è stato utilizzato per facilitare l’analisi delle interviste. Le caratteristiche sociodemografiche e cliniche dei partecipanti sono state riassunte calcolando frequenze e percentuali, medie e deviazioni standard. Per l’analisi statistica è stato utilizzato il software SPSS, versione 22. Lo studio è stato approvato dal comitato etico del centro promotore e condotto in accordo con i principi della dichiarazione di Helsinki. Questa ricerca è stata finanziata dalla Fondazione Alberto Sordi.

RISULTATI

Hanno partecipato allo studio 78 persone anziane con un’età media di 78 anni (range 68-94), prevalentemente donne (64%) e con istruzione primaria (46.2%). L’analisi preliminare del contenuto ha generato sette categorie

che esprimono i fattori che contribuiscono a far sentire una persona a proprio agio in una residenza per anziani:

- 1) essere considerata una “Persona”: la persona anziana vuole essere considerata, prima ancora che per le sue patologie o per i suoi bisogni, una persona con una sua dignità e con dei desideri. Non vuole essere abbandonata ma amata per come è;
- 2) trovare un’atmosfera sicura, tranquilla e accogliente: la residenza non deve riprodurre modelli ospedalieri o instaurare regole rigide ma deve garantire un ambiente informale, accogliente, sereno;
- 3) avere relazioni significative: la relazione che si instaura con gli operatori sanitari che lavorano nella residenza aiuta la persona anziana a trovare un compimento alla sua vita passata e futura;
- 4) avere libertà di scelta: i partecipanti esprimono l’importanza di poter scegliere tra un’offerta variegata di attività ludico-ricreative e di vedere rispettate le proprie abitudini;
- 5) essere coinvolti nell’organizzazione delle attività: l’organizzazione della residenza deve essere inclusiva della persona anziana, prevedendo piccoli incarichi domestici liberi e volontari e prestando attenzione alle preferenze di ogni singola persona;
- 6) presenza di personale di assistenza competente: il personale della residenza deve essere competente ed esperto nella cura dell’anziano; deve possedere capacità relazionali e saper creare relazioni positive tra i residenti;
- 7) preservare i ricordi della loro vita: nuovi ricordi maturati da esperienze positive nella residenza possono ricollegarsi ai vecchi ricordi di vita di famiglia, dell’infanzia, di luoghi e oggetti riuscendo così a ricreare la sensazione del sentirsi a casa.

CONCLUSIONI

Questo studio permette di comprendere i fattori che possono contribuire a far sentire a casa la persona anziana quando si trasferisce in una residenza per anziani. Sentirsi a casa in una struttura residenziale non è facile per la persona anziana che deve spesso rinunciare alla rete di relazioni precedenti e agli oggetti significativi accumulati nella sua vita. Inoltre, la scelta di vivere in una residenza è spesso obbligata e le persone anziane possono sentirsi sole e abbandonate nel nuovo contesto di vita. Sentirsi a proprio agio in una residenza e sviluppare un senso di familiarità con nuove persone e luoghi è importante per il raggiungimento di una buona qualità di vita. Una residenza per anziani dovrebbe adottare strategie per una residenzialità di successo e i risultati di questo studio forniscono utili suggerimenti ai professionisti sanitari e ai dirigenti delle strutture residenziali.

Bibliografia

Elo S., Kyngäs H. The qualitative content analysis process. *Journal of Advanced Nursing* 2008;62:107-115. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2007.04569.x>

PROGETTO RIABILITATIVO-OCCUPAZIONALE INTEGRATO PER IL PAZIENTE ANZIANO CON FRATTURA DI FEMORE NELLA RESIDENZA SANITARIA ASSISTENZIALE

Ferro C.¹, D'Amico F.², D'Amico R.³, Iarrera M.¹

¹ *Residenza Sanitaria Assistenziale Sant'Angelo Brolo, ASP Messina;* ² *UOC Geriatria, Presidio Ospedaliero Patti - Rete Assistenziale Geriatrica, ASP Messina;* ³ *UOS Medicina Riabilitativa, IRCCS Oasi, Troina (EN)*

SCOPO DEL LAVORO

In Residenze sanitarie Assistenziali sono stati degen- ti n. 73 pazienti anziani con esiti di frattura di femore. L'obiettivo del progetto riabilitativo integrato è stato di abilitare nei pazienti anziani istituzionalizzati lo stato funzionale preesistente alla frattura di femore.

MATERIALI E METODI

A tutti i soggetti è stata dedicato un approccio multidisciplinare (ortopedico-geriatrico-riabilitativo) con valutazione multidimensionale (MMSE - BADL - IADL - Barthel Index). La valutazione del Barthel Index nel periodo antecedente alla frattura di femore mostrava nei pazienti osservati un punteggio medio + 70/100.

RISULTATI

Il recupero della stazione eretta è stato iniziato entro 5 giorni dall'intervento chirurgico in n. 43 pazienti con frattura mediale del femore trattati con intervento chirurgico di protesi. In n. 24 pazienti anziani che hanno subito intervento chirurgico di osteosintesi la posizione seduta è stata assunta dopo 5-6 giorni, il carico è stato effettuato dopo 8-14 giorni. Nelle Strutture Residenziali è stato programmato un progetto di Terapia Riabilitativa-Occupazionale con l'obiettivo di ottenere il recupero dell'autonomia: 1) educare a svolgere spostamenti corretti nel letto; 2) educare a scendere dal letto dal lato sano; 3) prescrivere ausili per la deambulazione; 4) educare a scendere le scale; 5) svolgere mobilizzazione degli arti inferiori con esercizi attivi mirati al recupero del movimento degli arti inferiori. Il campione di pazienti osservati è stato posto a confronto con un campione di n. 12 pazienti con esiti di frattura di femore dimessi a casa per presenza di caregiver. Dopo un intervento di Terapia Riabilitativa-Occupazionale programmato per 2 mesi per singolo paziente

nele Residenze Sanitarie Assistenziali è stato evidenziato miglioramento delle abilità motorie con aumento dei punteggi delle scale (BADL 3.3/6 > 4.5/6 - IADL 2.5/8 > 5.7/8 - Barthel Index (50/100 > 90/100) rispetto al campione controllo (BADL (3.4/6 > 4.0/6) - IADL (2.4/8 > 4.2/8) - Barthel Index (50/100 > 80/100).

CONCLUSIONI

Nei pazienti anziani con frattura di femore trattata con interventi chirurgici di protesi o di osteosintesi è stata valutata la efficacia del progetto di Terapia Riabilitativa - Occupazionale programmato alla dimissione ospedaliera in Residenze Sanitarie Assistenziali. Tenendo conto dei punteggi delle scale (BADL-IADL-Barthel Index), l'obiettivo del progetto riabilitativo-occupazionale integrato è stato di abilitare in pazienti anziani istituzionalizzati lo stato funzionale preesistente alla frattura di femore.

Bibliografia

Bellelli G. La rete dei servizi nell'assistenza all'anziano: quali prospettive per il futuro? In: Gensini GF, Rizzini P, Trabucchi M, et al., eds. *Rapporto Sanità 2005. Invecchiamento della popolazione e servizi sanitari*. Bologna: Il Mulino 2005, pp. 385-409.

Bellelli G., Trabucchi M. Outcomes of older people admitted to postacute facilities with delirium. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:380-1.

Bellelli G., Magnifico F., Trabucchi M. Outcomes at 12 months in a population of elderly patients discharged from a rehabilitation unit. *J Am Med Dir Assoc* 2008;9:55-64.

Boffelli S., Mattanza C., Giordano A., et al. L'ospedalizzazione dalla RSA: fenomeni negativi e positivi dei pazienti affetti da demenza severa. *Demenze*, 2008; anno XI (2-3):27-32.

Boffelli S., Cassinadi A., Rozzini R., et al. Fragilità ed area di provenienza ospedaliera come predittori di durata della degenza in riabilitazione geriatrica. 56° Congresso Società Italiana di Gerontologia e Geriatria - SIGG, 2011, Abstract book.

Brizioli E., Romano M., Senin U., et al. La rete dei servizi per gli anziani. In: Trabucchi M, Brizioli E, Pesaresi F, Eds. *Residenze sanitarie per anziani*. Fondazione Smith Kline Ed, Il Mulino 2002.

AMINOACIDI TOPICI E IALURONATO: PREVENZIONE DELLE LESIONI DA PRESSIONE E TRATTAMENTO DEGLI ESITI CICATRIZIALI

Kopniak A.¹, Spinardi C.¹, Galuzzi C.², Bettaglio L.², Maggi F.², Cassino R.²

¹ *Residenze "Heliopolis", Gruppo Korian, Binasco (MI);* ² *RSA Sacra Famiglia, Gruppo Korian, Pieve del Cairo (PV)*

SCOPO DEL LAVORO

Gli aminoacidi topici (AA) hanno dimostrato negli ultimi 15 anni di essere un valido supporto all'acido ialuronico

(HA) e non solo; infatti, è stato comprovato in ambito vulnologico che una miscela di HA+AA è più efficace in termini di tempi di guarigione rispetto al solo HA topico. Inoltre, le proprietà di modulazione della flogosi ed incremento di ossido nitrico degli aminoacidi topici consentono di migliorare la saturazione locale di ossigeno, esercitando una significativa azione di prevenzione e una più efficace interazione con la cute nel migliorarne trofismo ed elasticità. Scopo di questo lavoro è stato quello di dimostrare l'efficacia del trattamento topico con HA+AA nel prevenire le recidive di lesione da pressione e nel trattamento degli esiti cicatriziali delle IAD, cioè le lichenificazioni.

MATERIALI E METODI

Abbiamo trattato 15 pazienti con esiti di lesione da pressione sacrale e 5 pazienti con lichenificazione post-IAD utilizzando una miscela di HA+AA (glicina, leucina, prolina e lisina) in formulazione spray per i primi 15 pazienti e in crema per le 5 lichenificazioni. Il protocollo di medicazione prevedeva l'applicazione del prodotto 2 volte al giorno e a ogni cambio del presidio assorbente. Si sono valutati i pazienti per circa 90 giorni, monitorando settimanalmente la situazione cutanea.

RISULTATI

Nessuno dei 15 pazienti con esiti di lesione da pressione sacrale ha sviluppato una recidiva, anzi, nella maggior parte di loro la cute ha mostrato particolare

benessere in termini di integrità, vascolarizzazione ed elasticità; in tutti i casi di lichenificazione il tessuto sclerotico è stato sostituito da tessuto elastico entro il tempo di osservazione, sottolineando il fatto che in 4 casi su 5 (80%) si è ottenuta la scomparsa della pigmentazione grigiastra entro i primi 40 giorni di trattamento.

CONCLUSIONI

Gli aminoacidi, che già avevano dimostrato una significativa validità nel prevenire lo sviluppo di lesioni da pressione, hanno confermato la capacità di "nutrire" letteralmente i tessuti, consentendo un valido effetto di prevenzione e mostrando una nuova possibilità di impiego in una situazione cutanea particolarmente ostica come la lichenificazione.

Bibliografia

- Cassino R., Ricci E. Effectiveness of topical application of amino acids to chronic wounds: a prospective observational study. *J Wound Care* 2010;19:29-34.
- Cassino R. Aminoacidic spray gel vs silver spray powder: a prevention comparative randomized trial. EPUAP Annual Meeting, 2018 - Rome, Italy.
- Cassino R., Kopniak A. Hyaluronic Acid (HA) in comparison with Hyaluronic Acid plus Amino Acids (HA+AA): a 10 years topical treatment review. WUWHWS 6th Congress - Abu Dhabi, UAE, 2020.
- Neuman M.G., Nanau R.M., Oruña-Sanchez L. et al. Hyaluronic acid and wound healing. *J Pharm Pharm Sci* 2015;18:53-60.

MALATTIE RESPIRATORIE IN ETÀ GERIATRICA

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

EFFICACIA DI UN NUOVO PROGRAMMA RIABILITATIVO RESPIRATORIO SULLA CAPACITÀ FUNZIONALE DI SOGGETTI ANZIANI CON BPCO: STUDIO PRELIMINARE

Bevilacqua A.¹, Giuntoli F.¹, Myftari T.¹, Goti P.², Giuntoli L.⁴, Okoye C.³, Rossi L.¹, De Luca A.¹, Stricchi S.¹, Borghi G.¹

¹ Fondazione CRiDA, Prato; ² SOD Pneumologia, Ospedale di Prato, Prato; ³ UO Geriatria, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa; ⁴ Scuola di Malattie Respiratorie, Università degli Studi di Firenze

SCOPO DEL LAVORO

Valutare l'efficacia di un programma riabilitativo specifico per il recupero delle capacità funzionali in soggetti affetti da COPD moderata/severa.

MATERIALI E METODI

37 soggetti divisi in due gruppi: gruppo di controllo (17 pazienti, 8F e 9M, età media 72 ± 7 aa) sottoposto a programma tradizionale di riallineamento allo sforzo tramite treadmill per gli AALI e tramite ergometro a manovella per gli AASS e gruppo di intervento (17 pazienti, 8F e 9M, età media 69 ± 8 aa) sottoposto a programma tradizionale di riallineamento allo sforzo tramite treadmill per gli AALI, tramite esercizi specifici per movimenti specifici delle ADL per gli AASS, esercizi per controllo posturale, esercizi di resistenza in posizione eretta ed esercizi di coordinazione. Il protocollo ha previsto un setting ambulatoriale, per otto settimane con frequenza bisettimanale. Tutti i pazienti sono stati valutati in ingresso e al termine del protocollo tramite "Glittre ADL-Test modificato" e "6MWT". L'outcome principale è stato il tempo di esecuzione del test valutato tramite il Glittre ADL-Test, il quale inizia con alzarsi da posizione seduta. Cammino per 10 metri, con interposta scala a due gradini, aggiustati in base alla misura distanza vita spalla di ciascun paziente. Ciascuno step delle scale era 17 cm altezza e 27 di larghezza. Tre cartoni del peso di 1 kg, posizionati sul piano alto di uno scaffale, venivano spostati in basso sul pavimento uno dopo l'altro, e poi di nuovo riposizionati sulla parte alta dello scaffale. Il paziente si voltava e effettuava lo stesso percorso, fino a sedersi di nuovo. Subito dopo ripeteva lo stesso circuito alzandosi da sedia. Il test consisteva di 3 giri, al

paziente si chiedeva di effettuarli nel minor tempo possibile ma veniva consentito, se necessario, di fermarsi e riprendere l'attività prima possibile. I pazienti portavano sulle spalle uno zainetto del peso di 2.5 kg se femmine e 5 kn se maschi (peso corrispondente a quello di stroller di ossigeno). Sono stati esclusi pazienti che effettuavano ossigenoterapia a lungo termine e coloro che presentano una comorbilità di grado tale da limitare la funzione nello svolgimento delle adl. L'outcome secondario è stata la capacità di esercizio misurata tramite la distanza percorsa al 6MWT.

RISULTATI

In ambedue i gruppi si è osservata una riduzione, dopo la fase riabilitativa, nel tempo di esecuzione del Glittre ADL-Test, con una maggiore pendenza nel gruppo di intervento, che tuttavia non ha raggiunto la significatività statistica. In ambedue i gruppi si è osservato un incremento significativo della capacità di esercizio al 6MWT:

- gruppo di controllo: T0 269 ± 101 metri - T1 357 ± 100 metri, p < 0,05;
- gruppo di intervento: T0 339 ± 78 metri - T1 451 ± 137 metri, p < 0,02;

CONCLUSIONI

I risultati degli studi condotti non sono concordanti. A fronte di lavori che dimostrano, dopo un programma riabilitativo, un parallelo miglioramento del tempo nel Glittre ADL-test e della distanza nel 6MWT, ne esistono altri che riportano solo un miglioramento nel tempo di esecuzione del Glittre ADL-Test, non accompagnato da un analogo incremento della distanza percorsa nel 6MWT. Il nostro studio, che ha messo a confronto i risultati di un approccio tradizionale vs un nuovo approccio, basato su esercizi specifici per la esecuzione dei movimenti più comunemente svolti nelle attività della vita quotidiana, ovvero allenamento alla mobilità della gabbia toracica e degli arti superiori, alla forza degli

	T0	T1	Mean Difference	p-value
Group A Performance	1.88 (0.58)	1.58 (0.70)	0.30 (0.13; 0.48)	0.0021
Group B Performance	2.01 (0.88)	1.89 (0.88)	0.11 (-0.45; 0.68)	0.671
Group A 6MWT	269(101)	357(100)	-87.5(-124; -50)	<0.001
Group B 6MWT	338(75)	451(137)	-112(-158; -67)	<0.001

arti, al controllo posturale e della resistenza in stazione eretta, pur nei limiti rappresentati dalla casistica non numerosa, ha messo in evidenza una migliore performance funzionale nel gruppo di intervento, che tuttavia non raggiunge la significatività statistica per il limitato campione di pazienti.

Bibliografia

- Gulat A.A., De Araujo C.L.P., Munari A.B., et al. The minimal important difference for glittre-adl test in patients with chronic obstructive disease. *Brz J Physical Therapy* 2020;24:54-60.
- Skumlien S., Hagelund T., Bjortuft O., et al. A field test of functional status as performance of activities of daily living in copd patients. *Resp Med* 2006;316,316-323.
- Tufanin A., Souza G.F., Tisi G.R., et al. Cardiac, ventilatory and metabolic adjustment in chronic obstructive pulmonary disease patients during the performance of Glittre activities of daily living test. *Chronic Resp Dis* 2014; 11:247-255.
- Yohannes A.M., Roomi J., Winn S., et al. The Manchester Respiratory activities of daily living questionnaires: development, reliability, validity and responsiveness to pulmonary rehabilitation. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:1496-1500.

VALUTAZIONE DELLA FRAGILITÀ IN PAZIENTI ANZIANI CON FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA

Ceravolo I., Miksza J.M.C., Greco A., Bonini A., Finco T., Galbusera L., Galluccio R., Sermisoni M., Luppi F., Bellelli G.

Università degli Studi di Milano-Bicocca

SCOPO DEL LAVORO

La fibrosi polmonare idiopatica (FPI) appartiene a un ampio gruppo di patologie polmonari conosciute con il nome di malattie polmonari interstiziali. È una patologia cronica, invalidante e con esito fatale. Tende a colpire principalmente persone con un'età media alla diagnosi di 66 anni, ed è più diffusa nel sesso maschile. La fragilità è una condizione di frequente riscontro in età geriatrica, caratterizzata dal meno efficiente funzionamento di più sistemi fisiologici che determina una maggiore vulnerabilità del paziente a sviluppare outcomes avversi (1). Nonostante l'età media alla diagnosi nelle persone con FPI sia > 65 anni, pochi studi (2-6) a oggi hanno valutato la prevalenza della fragilità in soggetti con FPI. Gli obiettivi di questo studio sono quindi: 1) valutazione della prevalenza della fragilità misurata con vari strumenti di valutazione (criteri di Fried, CGA-Fi e CFS) nei pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica; 2) valutazione della correlazione tra fragilità e outcomes negativi (prestazioni fisiche, cognitive, riospedalizzazioni e mortalità) indipendentemente dalla funzionalità

respiratoria; 3) Valutazione di un eventuale effetto negativo della fragilità sulla progressione della malattia.

MATERIALI E METODI

Questo progetto è uno studio osservazionale prospettico monocentrico. Viene eseguita una valutazione multidimensionale geriatrica (CGA) dei pazienti con fibrosi polmonare idiopatica seguiti presso l'ambulatorio di pneumologia dell'HSG di Monza. La CGA è comprensiva di status socio-demografico, stato nutrizionale, stato funzionale (ADL, IADL), stato cognitivo (GDS e MOCA), comorbidità, farmacoterapia, circonferenza del polpaccio, SARC-F, handgrip, CFS, CGA-Fi, criteri di Fried. Le valutazioni verranno poi ripetute a distanza di circa 6 mesi al controllo successivo.

RISULTATI

Abbiamo analizzato una popolazione totale di 50 pazienti, di questi il 74% è di sesso maschile. La fragilità è stata valutata attraverso diversi strumenti (criteri di Fried, CGA-Fi e CFS) suddividendo il campione in tre gruppi (robusti, pre-fragili e fragili). La fragilità è stata rilevata nel 12% della popolazione secondo i criteri di Fried, nel 36% mediante CGA-Fi e nel 24% tramite CFS. Per quanto riguarda il profilo nutrizionale, nella popolazione generale il BMI medio appare nei limiti di norma e i dati di MNA e del SARC-F non sono indicativi di malnutrizione o sarcopenia. Tuttavia analizzando il campione suddiviso in sottogruppi, si osserva un incremento dei valori di BMI dai robusti, ai pre-fragili e ai fragili; e valori di MNA, circonferenza del polpaccio e handgrip indicativi di sarcopenia nei gruppi dei fragili (il BMI quindi risulta essere limitativo se usato come unico strumento di valutazione per la presenza di obesità sarcopenica, è necessario effettuare una valutazione multidimensionale).

CONCLUSIONI

Questo studio si inserisce in un contesto di ricerca molto povero, dato che pochi studi prima di questo avevano affrontato l'argomento, peraltro con una casistica limitata. La fragilità è risultata essere frequente nella popolazione studiata, a prescindere dallo strumento di valutazione usato. Riteniamo quindi che lo studio in corso potrà fornire informazioni per la gestione dei pazienti con FPI e per la comprensione di quali strumenti sia meglio usare per la valutazione della fragilità, in modo da poter indirizzare i pazienti a eventuali trattamenti e percorsi di riabilitazione differenti in base al grado di fragilità. Inoltre, il follow-up a 6 mesi ci permetterà di capire se la fragilità si associa a eventi clinici avversi e se ha una influenza sulla progressione della patologia stessa.

Bibliografia

1. Hoogendijk E.O., Afilalo J., Ensrud K.E., et al. Frailty: implications for clinical practice and public health. *Lancet* 2019.
2. Sheth J.S., Xia M., Murray S., et al. Frailty and geriatric conditions in older patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 2019.
3. Bors M., Tomic R., Perlman D.M., et al. Cognitive function in idiopathic pulmonary fibrosis, 2015.
4. Lee Y.L., Choi S.M., Lee Y.J., et al. Clinical impact of depression and anxiety in patients with idiopathic pulmonary fibrosis, 2017.
6. Milne K.M., Kwan J.M., Guler S., et al. Frailty is common and strongly associated with dyspnoea severity in fibrotic interstitial lung disease. *Respirology* 2017.

RUOLO DELLA FUNZIONE VENTRICOLARE DESTRA NEL PREDIRE GLI EVENTI AVVERSI CARDIOVASCOLARI MAGGIORI IN PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA

Pelaia C.¹, Armentaro G.², Barbara K.², Divino M.², Pastura C.A.², Clausi E.², Monaco V.², Condoleo V.², Greco A.², Miceli S.², Maio R.², Perticone M.², Sciacqua A.²

¹ UOC Pneumologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro; ² UOC Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro

SCOPO DEL LAVORO

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una malattia comune, prevenibile e curabile, caratterizzata da sintomi respiratori persistenti e da una limitazione del flusso d'aria dovuta ad anomalie delle vie aeree e/o alveolari, solitamente causate da una significativa esposizione a particelle o gas nocivi. La sua prevalenza è destinata ad aumentare sia a causa dell'aumentata esposizione ai fattori di rischio che all'invecchiamento della popolazione mondiale. Nella maggior parte dei pazienti, la BPCO è associata a significative malattie croniche concomitanti, che ne aumentano la morbilità e la mortalità, soprattutto patologie cardiovascolari. L'iperinflazione polmonare e l'infiammazione sistemica sono attualmente ritenute le cause più importanti delle alterazioni del cuore destro nei pazienti con BPCO. Lo scopo principale del nostro lavoro era quello di valutare le alterazioni morfologiche e funzionali del ventricolo destro nei pazienti anziani affetti da BPCO, nonché di valutare il potenziale impatto prognostico sullo sviluppo di eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE) durante il follow-up.

MATERIALI E METODI

È stato condotto uno studio osservazionale multicentrico presso le UOC di Geriatria e Pneumologia dell'Università "Magna Graecia" di Catanzaro e l'UOC di Medicina Interna I dell'Università "La Sapienza" di Roma. Sono stati arruolati 599 pazienti con età > 65 anni sottoposti a valutazione clinico-strumentale e laboratoristica per un follow-up di 4.4 ± 2.5 anni, suddivisi in base al valore mediano di escursione sistolica del piano anulare tricuspide (TAPSE) in 2 gruppi < 20 mm o ≥ 20 mm. I dati sono stati espressi come media e deviazione standard o come mediana e range interquartile quando appropriato. Sono stati effettuati i test di Wilcoxon e il t-test di Student per dati non appaiati per confrontare le variabili oggetto dello studio tra i due gruppi e il test del chi quadro quando appropriato. Inoltre, è stata effettuata una Curva ROC per valutare l'accuratezza diagnostica dei diversi valori di TAPSE come variabile numerica continua e binaria nel predire i MACE, e successivamente un modello di regressione di Cox univariato sull'incidenza di MACE; le variabili che correlavano significativamente con la comparsa di MACE sono state incluse in un modello di regressione di Cox multivariato per calcolare l'hazard ratio (HR) per i predittori indipendenti associati all'incidenza di MACE.

RISULTATI

Sono stati arruolati 599 pazienti e suddivisi in base ai valori mediani di TAPSE, 333 avevano un valore di TAPSE ≥ 20 mm (superiore alla mediana; primo gruppo), mentre i restanti 266 avevano un valore TAPSE < 20 mm (inferiore alla mediana; secondo gruppo). I due gruppi erano sovrapponibili per sesso, età comorbilità, terapie e per le principali variabili laboratoristiche e strumentali. Nei pazienti con TAPSE ≥ 20 mm i MACE osservati sono stati 31 (2.1 eventi/100 pazienti-anno), mentre nel gruppo con una peggiore funzionalità del cuore destro sono stati 56 (4.6 eventi/100 pazienti-anno) ($p < 0,0001$). Il TAPSE come variabile continua aveva un maggiore potere discriminante nel predire lo sviluppo di MACE (AUC 0,741; errore standard 0,027; 95% CI 0,688-0,794; $p < 0,0001$), rispetto al TAPSE come valore dicotomico (AUC 0,602; errore standard 0,030; 95% CI 0,544-0,661; $p = 0,001$). Un modello di analisi multivariata ha evidenziato che un aumento di 1 mm del valore TAPSE (HR 0,665, $p < 0,0001$) e l'assunzione di una terapia inalatoria LABA/LAMA (HR 0,803, $p < 0,0001$) erano fattori protettivi per l'insorgenza di MACE, mentre la presenza di diabete mellito (HR 1,859, $p = 0,025$) e l'aumento dei valori di UA (HR 1,125, $p = 0,041$) e S-PAP (HR 1,220, $p = 0,0001$) aumentavano il rischio di MACE nei pazienti con BPCO.

CONCLUSIONI

I risultati di questo studio hanno dimostrato che nei pazienti anziani con BPCO esiste un'associazione tra una buona funzione del cuore destro e una minore incidenza di MACE durante il follow-up.

Bibliografia

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2022 Report). © 2021 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.

MISCELLANEA

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

AN ATYPICAL CLINICAL CASE OF THROMBOSIS AND SYSTEMIC INFLAMMATION: THE IMPORTANCE OF A PROMPT DIAGNOSIS

Bagnato C., Schipa C., Loffredo L., Filoni D., Usai L., Caltabiano C., Taccari F., Alfano A.R., Mereu E., Ettore E.

Policlinico Umberto I, Roma

INTRODUZIONE

The purpose of this clinical case is to show the importance of identifying the etiology of any acute vascular event in order to choose the right treatment that can improve the patient's quality of life and prognosis.

CASO CLINICO

A 65-year-old patient was admitted to our hospital because of gradual lower limb claudication. The patient was affected by diabetes mellitus 2, arterial hypertension, benign prostatic hypertrophy, mild-to-moderate axon-myelin sensory polyneuropathy. On admission, the patient appeared in poor general condition. The patient complained of frontal-temporal headache and arm adduction deficiency. Left temporal artery was palpable, not increased in consistency. Firstly, a Doppler ultrasound of the lower limb arteries was performed. Interestingly, although the patient had diabetes, the absence of flow was not due to atherosclerosis (as observed in peripheral artery disease) but to acute thrombosis (as demonstrated by the anechoic occlusion of the popliteal arteries). Secondly, CT angiography of the abdominal aorta and lower extremities was performed that confirmed the thrombotic occlusion of both popliteal arteries with partial revascularisation of the leg vessels through collateral circuits of the geniculate arteries. Clinical and radiological characteristics were suspicious for systemic vasculitis. Thus, to deepen the autoimmune aetiology, the patient underwent osteoarticular ultrasound demonstrating mild to moderate synovial hypertrophy in the radio-ulno-carpal joint and ulnar recess as a consequence of synovitis. Ultrasound of the temporal arteries showed mild thickening of the vessel wall as arterial wall oedema. Furthermore the ultrasound showed the characteristics of Horton's disease as a thickening of the vessel wall and inflammation of certain tracts of the arterial wall while

sparing other (Fig. 1). Results emerging from the exams and clinical examination lead us to diagnose Horton's Arteritis. After discussing this case with vascular surgeon, heparin 4000 UI/day administration was confirmed, with the association of prednisone 1 mg/Kg, resulting in clinical and radiological improvement. In fact, these patients present an increased risk of thrombotic events due to the inflammatory load that creates a pro-thrombotic state. The patient was discharged with rivaroxaban 2.5 mg x 2/die and cardioaspirin. After two months of corticosteroid therapy the patient underwent a time-delayed follow-up echo-colour-doppler of the lower limb. The exam showed the previous thrombosis of the popliteal arteries (Fig. 2) with rehabilitation of the tibial arteries. Two months after

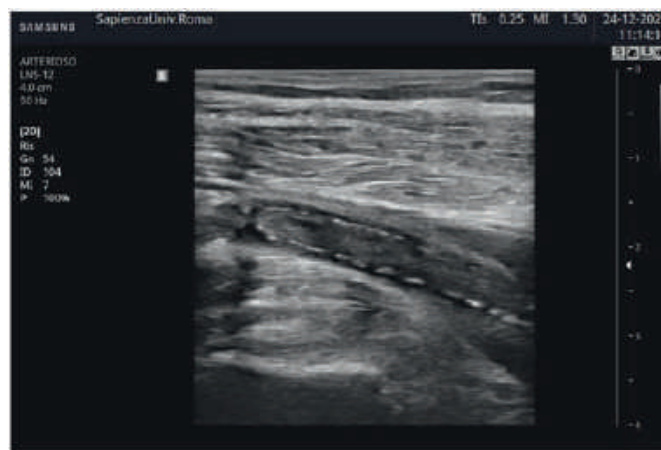


Figure 1

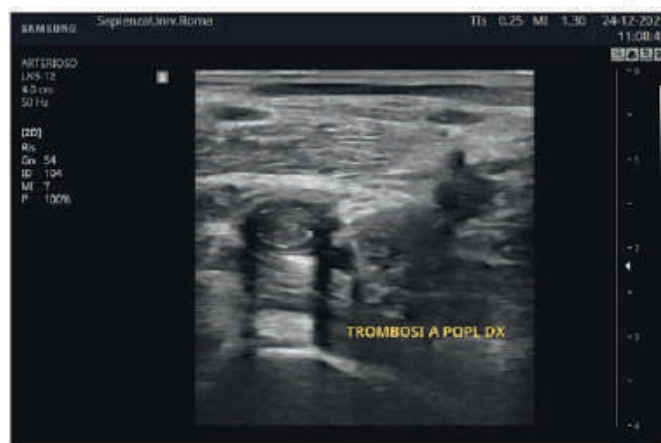


Figure 2

discharge, the patient underwent a brain MRI with Gadolinium, reporting a suspected pre-occlusive stenosis of the right carotid artery. To further investigate this finding, CT angiography of the epiaortic vessels was performed. It confirmed that the right internal carotid artery appeared filiform up to the intrapetrous tract, so a stenosis with fibroclastic plaque was probable. As already considered for the popliteal vessels, surgical approach was postponed to the treatment of the underlying systemic chronic inflammatory disease, (2) in order to try to get the best improvement for the patient, without increasing life-threatening risks.

DISCUSSIONE

It has now been demonstrated that the arteries of the lower limbs may be involved in Horton's giant cell arteritis, which is often overlooked. This involvement is rare and exceptionally proven at histology. Discontinuation of corticosteroids could be a facilitating factor (3) as in our patient, for the appearance of arteriographic lesions often in the superficial femoral artery and leg arteries such as the popliteal arteries. According to several studies corticosteroid therapy should be undertaken even in the absence of formal histological evidence (3), as in our case. The need for anticoagulant treatment is debated, but is often recommended to avoid acute complications and when large vessels are involved. (3) Several studies showed that ultrasound characteristics of temporary artery have a high sensitivity as biopsy; in fact the doppler gives the possibility of studying long stretches of the artery and to determine the extent of the disease and its possible clinical behaviour, thus helping us to formulate a prognosis.

CONCLUSIONI

This clinical case demonstrates that the approach to vasculitis is interdisciplinary, as it involves different patient systems. The clinical manifestations and symptoms may be atypical; in fact diagnostic criteria are useful to guide us but must be dropped into the specific case in order to have a global view of the pathology (1). It is important a deep investigation in patients referring non-specific symptoms such as asthenia or claudication. A prompt diagnosis and a periodic systematic follow-up are mandatory to avoid dramatic systemic evolution of this pathology and to reduce disease-related disabilities. In addition, this clinical case shows that ultrasound is a useful tool for the internist and geriatrician to supplant the use of invasive methods such as biopsy in patients suffering from Horton's disease.

Bibliografia

1. Caspary L. Vasculitides of large vessels, *Vasa*. 2011;40:89-98.

2. Heck D., Jost A. Carotid stenosis, stroke, and carotid artery revascularization. *Prog Cardiovasc Dis* 2021 65:49-54.
3. Serières C., Chéradame I., Baste J.C., et al. Maladie de Horton révélée par une atteinte des membres inférieurs [Horton disease disclosed by involvement of the lower limbs]. *Rev Med Interne* 1993;14(5):317-9.

VITAMIN D STATUS IS ASSOCIATED WITH WORKING MEMORY AND ANXIETY IN OSTEOPOROTIC POSTMENOPAUSAL WOMEN

Barresi G.¹, Sardella A.², Bellone F.², Morabito N.¹, Basile G.¹, Corica F.¹, Catalano A.¹

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, UOSD Geriatria, Policlinico Universitario di Messina; ² Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina

SCOPO DEL LAVORO

Postmenopausal osteoporosis has been associated with cognitive and psychological disturbances, which can lead to a reduced quality of life. Furthermore, vitamin D levels have been previously correlated with cognitive and psychological conditions, in addition to fracture risk in older adults. Working memory (WM) and anxiety play a crucial role for the accurate execution of several daily activities. In fact, working memory is the dynamic ability to reach a specific goal, manipulating information from the outside or through recalling memories. On the other hand, anxiety can alter the perception of reality: any event can acquire a negative meaning, paralyzing patient in a distorted view of the world. In this view, the purpose of this study was to explore the associations between 25(OH)D level with both verbal WM, as expression of executive functioning, and anxiety in postmenopausal osteoporotic women.

MATERIALI E METODI

Patients with severe neurocognitive and psychiatric disorder (according to the DSM-5 criteria) or with other pathological conditions which might interfere with cognitive performances, were previously excluded. Verbal WM was assessed by the Digit Span Test, with both the backward (DSB) and the forward tasks. Anxiety was assessed through the administration of Hamilton Anxiety Scale (HAM-A). 25(OH)D level was determined by high-performance liquid chromatography.

RISULTATI

Sixty women (mean age 66 ± 7.99 years) were included in the study. Correlation analysis revealed that 25(OH)D level was positively associated with DSB score ($r =$

0.423; $p < 0.001$), and negatively correlated with HAM-A score (-0.295 ; $p < 0.05$). Furthermore, according to the Italian normative data, participants who showed an insufficient DSB score ($N = 35$) exhibited significantly lower levels of 25(OH)D (mean 34.29 ± 10.73 nmol/l), compared to participants ($N = 25$) who had a DSB within the normal range (mean 44.24 ± 16.6 nmol/l) ($p = 0.008$).

CONCLUSIONI

Osteoporotic postmenopausal women with impaired verbal WM showed lower 25(OH)D concentration, compared to women with verbal normal performances. Moreover a poor vitamin D status was associated with higher anxiety symptoms. However further longitudinal studies should be carried out to deeply comprehend the positive impact of higher 25(OH)D levels on cognitive functioning and anxiety in postmenopausal osteoporotic women.

Bibliografia

- Assmann K.E., Touvier M., Andreeva V.A. et al. Midlife plasma vitamin D concentrations and performance in different cognitive domains assessed 13 years later. *Br J Nutr.* 2015 May 28;113(10):1628-37. doi: 10.1017/S0007114515001051. Epub 2015 Apr 13.
- Casseb G.A.S., Kaster M.P., Rodrigues A.L.S. Potential Role of Vitamin D for the Management of Depression and Anxiety. *CNS Drugs* 2019;33(7):619-637. <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00640-4>
- Eid A., Khoja S., AlGhamdi S., et al. Vitamin D supplementation ameliorates severity of generalized anxiety disorder (GAD). *Metab Brain Dis.* 2019 Dec;34(6):1781-1786. <https://doi.org/10.1007/s11011-019-00486-1>. Epub 2019 Sep 2.
- Goodwill A.M., Campbell S., Simpson S. Jr, et al. Vitamin D status is associated with executive function a decade later: Data from the Women's Healthy Ageing Project. *Maturitas* 2018; 107:56-62. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.10.005>. Epub 2017 Oct 4.
- Hansen A.L., Dahl L., Bakke L., et al. Vitamin D and executive function: a preliminary report. *Percept Mot Skills.* 2011;113(2):677-85. <https://doi.org/10.2466/02.09.13.15.16.PMS.113.5.677-685>
- Zhu C., Zhang Y., Wang T., et al. Vitamin D supplementation improves anxiety but not depression symptoms in patients with vitamin D deficiency. *Brain Behav* 2020;10(11):e01760. <https://doi.org/10.1002/brb3.1760>. Epub 2020 Sep 18.

QUANDO LA FEBBRE DI ORIGINE SCOSCIUTA RIMANE SENZA DIAGNOSI

Calisi A.¹, Gigante E.¹, Gennari V.¹, Creato V.¹, D'Ardes D.¹, Rinaldi A.M.P.¹, Cipollone F.¹, Pierdomenico S.D.²

¹ Istituto di Clinica Medica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti;

² Dipartimento di Tecnologie Innovative in Medicina e Odontoiatria, Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti-Pescara

CASO CLINICO

Una donna di 85 anni giungeva in PS per iperpiressia con brivido scuotente, presente da almeno 3 settimane, per la quale era in corso antibioticotera, inizialmente con Ceftriaxone 2 gr/die e successivamente con Levofloxacin 500 mg/die sotto prescrizione del medico infettivologo. Trattasi di paziente con anamnesi positiva per insufficienza mitralica moderata-severa, epatopatia HCV relata, trattata farmacologicamente, ipotiroidismo e osteoporosi. In pronto soccorso i parametri vitali erano normali e all'esame obiettivo cardiologico si apprezzava un soffio sistolico sul focolaio mitralico. Restante esame obiettivo negativo. Gli esami ematici eseguiti documentavano leucocitosi neutrofila (15.000 WBC, di cui 13.000 neutrofili), linfopenia, anemia ipocromica e normocitica e aumento della PCR (45 mg/dl) con procalcitonina negativa.

Veniva quindi impostata antibioticotera con Cefepime 2 gr TID, previa esecuzione di emocolture (2 set anaerobi e 2 set aerobi) ed urinocoltura e veniva ricoverata nel reparto di medicina per ulteriori accertamenti del caso. Come approfondimento diagnostico in relazione all'anemia sideropenica, venivano eseguiti esami endoscopici risultati negativi. In merito allo stato febbrile, durante il ricovero la paziente ha presentato numerosi picchi febbrili con un decorso aspecifico della curva, trattati efficacemente con Paracetamolo e durante i quali venivano eseguite emocolture ed urinocolture con esito negativo. Venivano quindi eseguiti Ecocardiogramma sia transtoracico che transesofageo, risultati entrambi negativi. Inoltre, al fine di indagare la genesi infettiva eseguiva la ricerca sierologica di HBV, HCV, EBV, CMV, HSV, HIV, Quantiferon e Widal Wright risultavano negativi come i risultati microbiologici su emocolture. A seguito di tali risultati e per persistenza dei valori negativi della procalcitonina veniva esclusa una origine infettiva e veniva sospeso l'antibioticotera. Come approfondimento diagnostico veniva eseguito studio reumatologico con ANA, ENA, anti-DNA, LAC, FR, ab anti-citrullina, ANCA risultati negativi e striscio periferico che non ha mostrato blasti o anomalie della differenziazione cellulare. Come ultima ratio, veniva

eseguita PET-TC TB risultata negativa per focolai patologici di iperaccumulo del radiofarmaco e Tc Total Body con mdc che escludeva la preferenza di eteroformazioni. Durante la degenza la paziente presentava un buon compenso emodinamico, per cui dopo aver eseguito tutte le indagini possibili per indagare lo stato febbrile, veniva dimessa a domicilio, euforica in aria ambiente e in discrete condizioni cliniche.

DISCUSSIONE

La febbre di origine sconosciuta (FUO) si riferisce a uno stato febbrile (< 38°) della durata di almeno 3 settimane e dalla diagnosi incerta dopo una settimana di approfondimenti in ospedale. Le eziologie della FUO possono essere racchiuse in tre categorie: patologie infettive, malattie reumatiche e neoplasie. Negli ultimi anni, le cause infettive e neoplastiche della FUO si sono ridotte, mentre sono aumentate le cause secondarie a malattie reumatiche sistemiche (vasculite, lupus eritematoso sistemico, polimialgia reumatica). Le vere FUO sono molto rare: il numero di casi non diagnosticati è sceso dal 75% negli anni '30 a meno del 10% negli anni '50. I futuri progressi nella diagnosi microbiologica attraverso i metodi di amplificazione genica e il chiarimento della patogenesi delle malattie reumatiche sistemiche continueranno a modificare l'epidemiologia della FUO (1). D'altro canto, il progredire delle conoscenze non è stato sempre utile nella diagnosi di FUO: l'uso frequente di antimicrobici empirici, ad esempio, può ritardare la diagnosi e aumentare il numero di febbri da farmaci. I regimi immunosoppressivi aggressivi, i lunghi ricoveri in unità di terapia intensiva e l'aumento di organismi multiresistenti hanno reso la diagnosi più difficile. La maggior parte dei pazienti con FUO non diagnosticata, mantiene comunque una buona prognosi (2).

CONCLUSIONI

La nostra paziente ha presentato numerosi picchi febbrili (nonostante l'antibiotico terapia) e un costante valore elevato della PCR. Il nostro iter diagnostico escludeva la maggior cause comuni e non comuni di FUO, ma non è emersa nessuna diagnosi plausibile. Veniva quindi dimessa a domicilio e veniva impostato un follow-up post-dimissione con controllo degli esami ematologici ed eventuale ripetizione di esami microbiologici. Nonostante la nostra paziente avesse una FUO di origine sconosciuta, a distanza di 6 mesi ha mantenuto una buona prognosi e soprattutto, è riuscita a gestire i successivi episodi febbrili a livello domiciliare. Ulteriori studi dovrebbero quindi approfondire la gestione della FUO di origine sconosciuta, soprattutto per pazienti anziani, il cui accesso negli ospedali è gravato da numerosi effetti collaterali.

Bibliografia

1. de Kleijn E.M., Vandenbroucke J.P., van der Meer J.W. Fever of unknown origin (FUO). I A. prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria. The Netherlands FUO Study Group. *Medicine (Baltimore)*. 1997;76(6):392.
2. Knockaert D.C., Dujardin K.S., Bobbaers H.J. Long-term follow-up of patients with undiagnosed fever of unknown origin. *Arch Intern Med* 1996;156(6):618.

CIÒ CHE PUÒ CELARSI DIETRO UN EPISODIO

PRE-SINCOPALE: ANGIOPATIA AMILOIDE CEREBRALE

Di Giovanni A.¹, Di Bartolomeo S.¹, Donadio S.¹, Bellia G.¹, Bellia G.¹, Raffaele A.², Mauti G.², Desideri G.¹

¹ Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università degli Studi dell'Aquila; ² UOC Geriatria e Lungodegenza, Ospedale Civile, Avezzano (AQ)

SCOPO DEL LAVORO

L'angiopatia amiloide è una patologia che colpisce circa l'8% dei soggetti tra i 70 e gli 84 anni, caratterizzata da depositi di β -amiloide all'interno dei vasi sanguigni di piccolo/medio calibro del cervello e delle leptomeningi. La Risonanza Magnetica ha dimostrato d'essere, nella pratica clinica, la metodica più efficace per individuare le alterazioni tipiche della patologia: depositi emoidemici, ed emorragie.

MATERIALI E METODI

L'angiopatia amiloide cerebrale (CAA) è una patologia caratterizzata da depositi di β -amiloide all'interno dei vasi sanguigni di piccolo/medio calibro del cervello e delle leptomeningi. L'incidenza della malattia dipende fortemente dall'età. La CAA è un'importante causa di emorragia intracerebrale negli anziani: si stima una prevalenza della malattia dell'8% circa nei soggetti tra i 70 e gli 84 anni e del 12% nei soggetti con più di 85 anni (1). Le manifestazioni cliniche più comuni della CAA sono il decadimento cognitivo e, soprattutto, l'emorragia intracerebrale acuta. Le emorragie cerebrali acute correlate alla CAA insorgono più frequentemente nelle regioni cerebrali superficiali (2). A causa della loro localizzazione superficiale, queste emorragie si estendono spesso negli spazi sub-aracnoidei e sub-durali e meno comunemente si rompono nei ventricoli cerebrali (3). Lo strumento ideale per ottenere una diagnosi definitiva di CAA è la valutazione anatomopatologica del tessuto cerebrale, tramite biopsia. Nella pratica clinica abituale, senza dover ricorrere alla biopsia, la risonanza magnetica dell'encefalo, grazie alla presenza di alcuni marcatori neuro-radiologici della malattia quali siderosi super-

ficiale e micro-sanguinamenti, permette di arrivare alla diagnosi. Oltre alla risonanza magnetica, è importante sottolineare l'importanza della valutazione clinica, infatti questi due strumenti sono sufficienti per ottenere la diagnosi (4).

CASO CLINICO

Il nostro paziente, un uomo di 80 anni, giungeva alla nostra osservazione, in data 16/12/2021, per un episodio pre-sincopale post-minzionale. In prima istanza si era pensato a un episodio pre-sincopale intercorso per un'iperplasia prostatica benigna; ma con l'ausilio della Tc encefalo, effettuata per valutare la presenza di eventuali lesioni ischemiche, che potessero giustificare la sintomatologia, si è osservata la presenza di una lesione emorragica in sede atipica, a livello occipitale sinistro di 37x18 mm, e l'ampliamento di una emorragia sub-aracnoidea destra già presente in un precedente controllo effettuato in data 22/06/2013. Durante la degenza presso la nostra UO il paziente è stato sottoposto a una risonanza magnetica encefalica, che ha evidenziato, oltre alle succitate lesioni, anche la presenza di emosiderosi corticale di entrambi gli emisferi cerebrali; tali dati, associati ai precedenti, ponevano sospetto di angiopatia amiloide cerebrale. A quindici giorni dalla dimissione il paziente veniva sottoposto nuovamente a Tc encefalo di controllo che metteva alla luce un nuovo focolaio iperdenso di 5 mm in sede sottocorticale frontale sinistra.

CONCLUSIONI

Il paziente che accedeva per un episodio pre-sincopale, risultato negativo agli accertamenti del caso, veniva dimesso con diagnosi di "Angiopatia amiloide cerebrale". Un sintomo poco frequente per la patologia in questione, che grazie allo studio Rm ha reso possibile la diagnosi (3).

Bibliografia

1. Van Rooden, et al. Descriptive analysis of the Boston criteria applied to a Dutch-type cerebral amyloid angiopathy population.
2. Viswanathan A., et al. Tissue microstructural changes are independently associated with cognitive impairment in cerebral amyloid angiopathy.
3. Greenberg S.M., Chaidimou A. Diagnosis of cerebral Amyloid: Evolution of the Boston Criteria.
4. Charudimou A., Linn J., Vernooij M.W., et al. Cortical superficial siderosis: Detection and clinical significance in cerebral amyloid angiopathy and related conditions. *Brain* 2015 138:2126-2139.

RISCHIO DI CADUTA NEL PAZIENTE ANZIANO: QUALE RELAZIONE CON I FARMACI? STUDIO PRELIMINARE DI VALIDAZIONE DEL Q-FARCAD

Di Meo I., Cerasuolo M., Chianese A., Muscio M.F., Iossa F., Feliciano M.F., Toderico S., Ordine L., La Marra M., Rizzo M.R.

Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

SCOPO DEL LAVORO

Il presente studio si è proposto di realizzare uno strumento/scala valutativo generato "ad hoc" allo scopo di migliorare la valutazione del rischio caduta correlato ai farmaci contribuendo al miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva. In particolare, gli obiettivi dello studio sono: 1) realizzare e validare una scheda di raccolta dati "ad hoc", che sia in grado di rilevare le eventuali cadute (ospedaliere ed extraospedaliere) avvenute nei 6-12 mesi precedenti l'arruolamento e di monitorizzare eventuali successive cadute (ospedaliere ed extraospedaliere) nei 12 mesi dopo l'arruolamento; 2) rilevare la prevalenza quantitativa e qualitativa delle cadute nel campione in studio e la correlazione con la farmacoterapia praticata 6-12 mesi prima, in atto e dopo 12 mesi dalla compilazione della scheda raccolta dati; 3) rilevare il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva della popolazione anziana arruolata; 4) rilevare il miglioramento dell'aderenza alla farmacoterapia del paziente anziano arruolato; 5) identificare eventuali predittori associati alla presenza di cadute e alla farmacoterapia.

MATERIALI E METODI

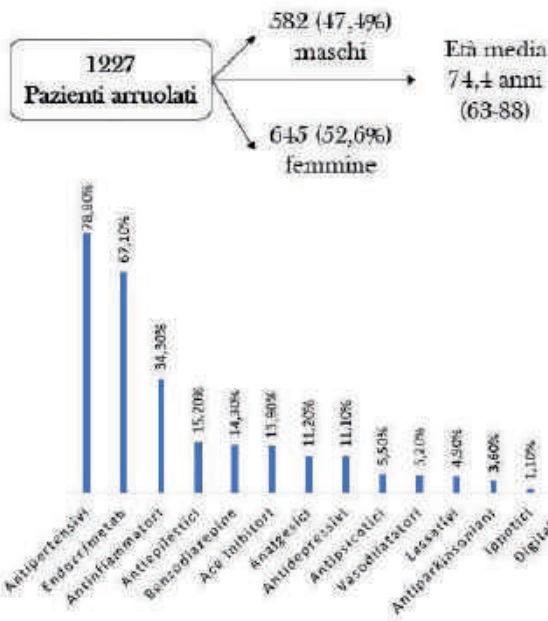
Lo studio realizzato è di tipo retrospettivo longitudinale della durata di due anni e ha visto coinvolti tre centri clinici: 1) UOC di Geriatria e Medicina Interna, AOU Policlinico dell'Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli" – Napoli. 2) UOC Farmacologia Clinica e Farmacovigilanza, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" – Napoli. 3) UOC Medicina Interna e Geriatria dell'Ospedale Universitario Clinicizzato Marcianise - Marcianise (CE). Nei primi due mesi è stata realizzata una scheda raccolta dati "ad hoc" attraverso una fase ideativa, una fase progettuale e infine una fase di validazione e attendibilità. Da tale processo è stato realizzato il Questionario di auto somministrazione per la valutazione della relazione tra FARMACI e CADUTE: Q-FARCAD composto da tre sottosezioni, per un totale di 20 domande e un punteggio massimo pari a 40. Successivamente sono stati arruolati pazienti di età superiore a 65 anni con o senza anamnesi di episodi di cadute afferenti alle UOC coinvolte in regime di ricovero ordinario, day hospital o in visita ambulatoriale. Tutti i pazienti hanno compilato il Q-FARCAD in tutti i suoi

campi all'arruolamento e al follow-up dopo 12 mesi. Per ogni paziente, inoltre, sono stati raccolti dati relativi a: parametri antropometrici, dati anamnestici remoti e prossimi, valutazione psicometrica, parametri ematochimici e parametri clinici, trattamento farmacologico con particolare riguardo all'uso di FRIDs.

RISULTATI

Al termine dell'attività di reclutamento il numero di pazienti arruolati è stato di 1227, di questi 735 (59,9%) hanno compilato la terza parte del Q-FARCAD in quanto hanno riferito un evento caduta avvenuto nell'anno

precedente. Una differenza significativa, tra i soggetti che riferiscono l'evento caduta e quelli che non sono caduti, è stata rilevata nel punteggio alle sottoscale del Q-Farcad Parte I e Parte II. Al termine della raccolta dati al basale, è stato calcolato un punteggio cut-off (corretto per sesso) pari a 27.74 in grado di discriminare i soggetti caduti da quelli non caduti. La sensibilità e la specificità riscontrate sono state rispettivamente del 67% e del 100%. In particolare, 507 soggetti hanno riportato un punteggio Q-FARCAD totale superiore al cutoff. A tali soggetti che è stato rivolto un intervento psicoe-



	N	MIN	MAX	MEDIA	Deviazione std
Q-FARCAD PARTE 1	1227	2	14	5,76	1,935
Q-FARCAD PARTE 2	1227	0	6	2,14	1,398
Q-FARCAD PARTE 3	735	2	11	5,29	2,240

59,9% è caduto almeno una volta

	MIN	MAX	MEDIA	Deviazione std
MMSE	4	30	24,41	4,058
MoCA	5	29	20,84	4,471
TINETTI	1	28	23,07	4,979
ADL	0	6	5,58	0,855
IADL (M)	1	5	4,55	0,838
IADL (F)	1	8	5,15	1,511
CIRS SEV	1,08	3,69	1,996	0,40631
CIRS COM	0	11	4,04	2,295
GDS	0	4	1,25	0,977

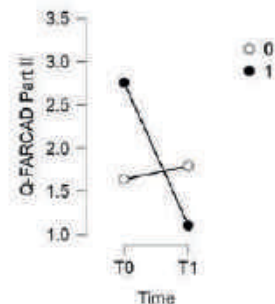
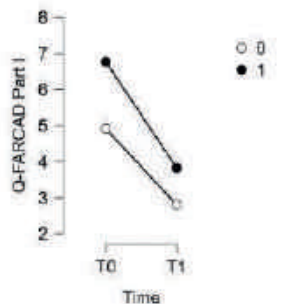
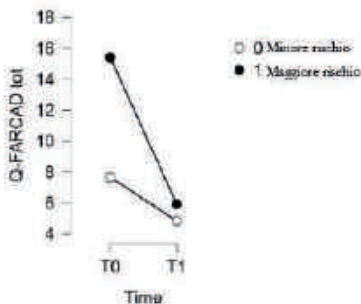
110 pazienti esclusi per morte o drop out
 ↓
 1117 pazienti ritestati

411 pazienti Q-FARCAD sopra il cutoff al T0
 Cadute T1 36% vs T0 100%

	Frequenza	Percentuale
Non caduto	263	64 %
Caduto	148	36 %
Totale	411	100 %

706 pazienti Q-FARCAD sotto il cutoff al T0
 Cadute T1 22,2% vs T0 32%

	Frequenza	Percentuale
Non caduto	549	77,8 %
Caduto	157	22,2 %
Totale	706	100 %



ducativo. Al follow-up, 110 pazienti sono stati esclusi per morte o drop-out. I 1117 pazienti rimasti sono stati nuovamente testati. Complessivamente il punteggio Q-FARCAD totale ha subito un significativo decremento dal T0 al T1 sia nel gruppo a maggior rischio che nel gruppo a minor rischio. Ulteriori analisi statistiche sui dati raccolti sono ancora in corso.

CONCLUSIONI

Il Q-FARCAD è risultato in grado di discriminare i soggetti a maggior rischio di caduta rispetto a quelli con minor rischio di caduta con un elevato valore predittivo positivo. Il Q-FARCAD è risultato molto utile nel definire il rischio caduta anche in relazione ai farmaci nell'ottica sia di una prevenzione primaria che secondaria. Il questionario è semplice, chiaro e grazie all'automministrazione consente al paziente di acquisire maggiore consapevolezza dei fattori di rischio per cadute durante la compilazione. Strumenti come il Q-FARCAD si rendono necessari allo scopo di ottenere una riduzione dell'incidenza delle cadute, delle loro conseguenze, dei ricoveri ospedalieri e quindi dei costi sostenuti dai sistemi sanitari e dalle famiglie.

Bibliografia

- Haagsma J.A. et al. Falls in older aged adults in 22 European countries: incidence, mortality and burden of disease from 1990 to 2017. *Inj Prev* 2020. <https://doi.org/10.1136/injury-2019-043347>
- Hart L.A. et al. Use of Fall Risk-Increasing Drugs Around a Fall-Related Injury in Older Adults: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc* 2020. <https://doi.org/10.1111/jgs.16369>
- Madhushika M.T., et al. Evolution of adverse drug reactions reporting systems: paper based to software based. *Eur J Clin Pharmacol* 2022. <https://doi.org/10.1007/s00228-022-03358-3>
- O'Mahony D., et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu145>
- Vos T., et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet* 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)

IL BURDEN ANTICOLINERGICO NEL PAZIENTE ANZIANO AMBULATORIALE: UTILITÀ CLINICA E IMPLICAZIONI TERAPEUTICHE - STUDIO PILOTA

D'Imprima F.², Ceccofiglio A.¹, Orlandi L.², Neviani F.², Barozzi N.², Tozzi R.², Bertolotti M.², Ungar A.¹, Abete P.³, Mussi C.²

¹ AOU Careggi, Firenze; ² AOU Ospedale Civile Sant'Agostino Estense, Modena; ³ AOU Federico II, Napoli

SCOPO DEL LAVORO

1) Valutare l'impatto clinico della misurazione dell'attività anticolinergica in una popolazione anziana ambulatoriale.

2) Paragonare la validità delle diverse scale proposte con l'obiettivo di identificare quali di esse sono più utili nella pratica quotidiana.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati pazienti anziani con età > 70 anni afferiti consecutivamente in setting ambulatoriale geriatrico di Modena. Al momento dell'arruolamento sono state raccolte informazioni relative alla presenza di segni e sintomi di attività anticolinergica, l'anamnesi patologica remota (anche mediante l'utilizzo della CIRS) e la terapia farmacologica, con particolare attenzione ai farmaci dotati di attività anticolinergica. È stata inoltre eseguita una valutazione multidimensionale geriatrica, comprendente una valutazione cognitiva e psicologica (MMSE, GDS, 4aT), funzionale (ADL e IADL) e sociale. Quando consentito, sono stati inoltre eseguiti ECG, prova di ipotensione ortostatica e test di performance fisica (Chair standing, Standing balance, Timed up and go test). Il burden anticolinergico è stato calcolato mediante 6 diverse scale, precedentemente validate sulla popolazione anziana: AAS (Anticholinergic Activity Scale) (1), ADS (Anticholinergic Drug Scale) (2), ACB (AntiCholinergic Burden) (3), ABC (Anticholinergic burden classification) (4), CrAS (Clinician-rated anticholinergic score) (5), ARS (Anticholinergic Risk Scale) (6), ACL (Anticholinergic Loading Scale) (7). È previsto un follow-up telefonico a 6 e 12 mesi (dati non ancora raccolti).

RISULTATI

Da maggio 2022 sono stati arruolati 76 pazienti (di cui 53.9% donne) con età media di 80.79 ± 6.36 . L'attività anticolinergica più elevata viene rilevata dal test ACB (1.52 ± 1.71), seguito dal test AAS (1.10 ± 1.62) e ABC (0.97 ± 1.56). Tra tutte le scale analizzate solo ABC ha mostrato una correlazione con l'età (<80 anni 1.46 ± 1.75 vs 1.59 ± 1.69 ; $p = 0.013$). Le scale che presentano una correlazione lineare con una significatività inferiore a 0.001 ($r > 0.8$) sono CRAS con ACB, ARS con ACB e AAS con ACB (vedi Tabella). Il numero dei farmaci correla con ADS ($r = 0.415$, $p < 0.001$) e con ABC ($r = 0.313$, $p = 0.006$). Esiste una correlazione inversa tra il punteggio ottenuto al MMSE e il burden anticolinergico calcolato con ACB (-0.308 , $p = 0.009$), ARS (-0.271 , $p = 0.022$) e CrAS (-0.298 , $p = 0.011$). L'attività anticolinergica nei pazienti con ADL compromesse è significativamente più elevata alla scala ABC (0.52 ± 1.37 vs 1.35 ± 1.64 , $p = 0.011$) e ACB (1.11 ± 1.55 vs 1.84 ± 1.79 ,

$p = 0.034$). Lo stesso risultato viene confermato anche per le IADL perse. Ai test di performance, lo standing balance correla con ACB ($r = -0.362$, $p = 0.006$), ADS ($r = -0.306$, $p = 0.021$) e ARS ($r = 0.315$, $p = 0.017$).

CONCLUSIONI

Nella pratica clinica non tutte le scale di rilevazione del burden anticolinergico hanno lo stesso significato clinico. Nella nostra casistica la polifarmacoterapia rimane un elemento importante nella definizione del burden che è significativamente correlato con caratteristiche cliniche negative come il deterioramento cognitivo e la non autosufficienza. Le scale che sono risultate più utili nella nostra casistica sono risultate soprattutto ABC e ACB. Un limite dello studio è la casistica particolarmente ridotta. Ci aspettiamo risultati più rilevanti una volta completata la parte prospettica dello studio.

Bibliografia

1. Ehrt U., Broich K., Larsen J.P., et al. Use of drugs with anticholinergic effect and impact on cognition in Parkinson's disease: a cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81(2):160-5.
2. Carnahan R.M., Lund B.C., Perry P.J., et al. The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *J Clin Pharmacol* 2006;46(12):1481-6.
3. Boustani M., Campbell N., Munger S., et al. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health* 2008;4(3):311-20.
4. Ancelin M.L., Artero S., Portet F., et al. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ* 2006;332(7539):455-9.
5. Han L., Agostini J.V., Allore H.G., et al. Cumulative anticholinergic exposure is associated with poor memory and executive function in older men. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(12):2203-10.
6. Rudolph J.L., Salow M.J., Angelini M.C. et al. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Intern Med* 2008;168(5):508-13.
7. Sittironnarit G., Ames D., Bush A.I., et al. Effects of anticholinergic drugs on cognitive function in older Australians: results from the AIBL study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2011;31:173-8.

“QUOTA 100”: OZONIDI STABILI PER RAGGIUNGERE IL TARGET VULNOLOGICO

Galuzzi C.¹, Spinardi C.², Kopniak A.², Barrionuevo Moreno G.S.¹, Cela I.¹, Cassino R.¹

¹ RSA Sacra Famiglia, Gruppo Korian, Pieve del Cairo (PV); ² Residenze Heliopolis, Gruppo Korian, Binasco (MI)

SCOPO DEL LAVORO

L'innalzamento dell'età di sopravvivenza ha portato a un incremento di cronicità e criticità e, parallelamente, a un incremento delle problematiche legate all'integrità cutanea; infatti, la prevalenza media delle lesioni da pressione, attestata all'1%, è in ascesa. Aumentano di pari passo anche le IAD (Incontinence Associated Dermatitis) che assieme alle lesioni da pressione rappresentano una prevalenza di circa 1.8%, diventando quindi la prima causa di lesione cutanea tra la popolazione anziana. Come da letteratura, queste problematiche sono considerate difficili, lunghe e costose da gestire e risolvere. Attualmente le associazioni vulnologiche internazionali stanno mirando a ridurre i tempi di guarigione (entro 100 giorni) utilizzando medicazioni avanzate tecnologiche e medical devices dedicati. Scopo di questo lavoro è dimostrare che l'utilizzo di Ozoile® (un pool di molecole derivate dall'olio di oliva definite “ozonidi stabili”) può consentirci di raggiungere la guarigione delle problematiche vulnologiche dell'anziano entro i 100 giorni (Target Time) in oltre il 75% dei casi.

MATERIALI E METODI

Abbiamo trattato oltre 100 pazienti con lesioni cutanee croniche (ulcere da pressione, IAD, lesioni post-traumatiche, ulcere vasculitiche e piede diabetico) utilizzando unicamente medicazioni a base di Ozoile® in formulazione olio spray, crema, garze impregnate, alginato impregnato, idrogel e crema barriera, previa detersione della lesione e della cute perilesionale con detergente “no rinse” a base di Ozoile® a pH 4.2. Il protocollo di medicazione prevedeva il cambio 3 volte la settimana (o al bisogno in caso di distacco prematuro o contaminazione) in caso di lesioni aperte, e a ogni cambio di presidio assorbente in caso di IAD (ma comunque non meno di 4 volte/die). Si sono valutati la riduzione d'area/mese mediante Visitrak™ System, l'Healing Rate (secondo Sabolinski-Falanga), la presenza o meno di segni di infezione (secondo i criteri di Cutting & Harding) e il tempo di guarigione (Healing Time). Si è anche valutato il dato “dolore” mediante NRS (Numerical Rating Scale) o VAS (Visual Analogue Scale) in caso fosse presente.

RISULTATI

Abbiamo raggiunto la guarigione entro il Target Time nell'86% dei casi trattati; per quanto riguarda le lesioni post-traumatiche l'Healing Time è stato di poco inferiore a 10 giorni, contro i 19-28 giorni circa riportati in letteratura con l'utilizzo di altre tipologie di medicazione. Complessivamente la riduzione d'area/mese è stata del 68.4% (range da 41.3 a 100%) e l'Healing Rate è stato di 0.118 cm/settimana (dato standard di letteratu-

ra: 0.075 cm/settimana). I segni clinici di infezione, se presenti, sono scomparsi entro la seconda settimana di trattamento, mentre il dolore, quando presente, ha registrato una diminuzione media del 79.8%. Per quanto riguarda le IAD invece abbiamo ottenuto la guarigione in tempi ristrettissimi: 29.7 giorni contro gli oltre 130 giorni utilizzando le paste all'ossido di zinco e i 90 giorni circa utilizzando gli spray all'argento.

CONCLUSIONI

Il target che ci siamo posti è stato ampiamente raggiunto; tutte le lesioni sono migliorate rapidamente e oltre l'80% ha raggiunto la guarigione nei tempi stabiliti. I risultati ottenuti nel trattamento delle IAD hanno superato ogni più rosea aspettativa. I costi sono stati letteralmente demoliti, a fronte di risultati assolutamente positivi. Da evidenziare che il 14% delle lesioni che non ha raggiunto la guarigione nel limite prefissato è costituito unicamente da ulcere da pressione di IV grado necrotiche e infette con aree superiori ai 250 cm².

Bibliografia

- Cassino R., Mignozzi C., Fiato F. Ozoile: an added value for a quicker bedsore healing. EPUAP 21th Annual Meeting, 2019 – Lyon, France.
- Cassino R., Kopniak A. Versatilità ed efficacia vulnologiche di un ozonide derivato dall'olio di olive. AIUC (Associazione Italiana Ulcere Cutanee). XV Congresso Nazionale, 2019 – Napoli.
- Cassino R., Kopniak A. An ozonide challenge against chronicization of traumatic wounds in institutionalized elderly people. EWMA 30th European Conference, 2021 – Paris, France.
- Chapman C.R., et al. Measurement of pain. Bonica's Management of Pain (Third Edition). Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins; 2001. pp. 310-28.
- Cutting K.F., Harding K.G. Criteria for identifying wound infection. J Wound Care 1994;3:198-201.
- Falanga V., Sabolinski M.L. Prognostic factors for healing of venous ulcers. Wounds 2000;12(5 Suppl A):42A-46A.
- Mostosi C., Simonart T. Effectiveness of barrier creams against irritant contact dermatitis. Dermatology 2016;232:353-3623.
- National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel, Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and treatment of pressure ulcers: clinical practice guideline. Emily Haesler (Ed.). Cambridge Media: Perth, Australia 2014.
- Ousey K., O'Connor L., Doughty D., et al. IAD made easy. Wounds International, May 2017.
- Stamatas G.N., Zvulunov A., Horowitz P., et al. Dermatology research and practice: skin barrier protection. Hindawi Publishing Corporation, 2012.

EFFICACIA E SICUREZZA DI OM-85 NELLE INFEZIONI RICORRENTI DELLE VIE RESPIRATORIE

Gareri P.¹, Trevisan C.², Abbatecola A.M.³, Malara A.⁴, Antonelli Incalzi R.⁵, Gruppo di Studio GeroCovid⁶

¹ CDCD Catanzaro Lido, ASP Catanzaro; ² Reparto di Geriatria, Dipartimento di Medicina (DIMED), Azienda Ospedale - Università Padova; ³ Centro Alzheimer, ASL Frosinone; ⁴ Fondazione ANASTE Humanitas, Lamezia Terme (CZ); ⁵ Reparto di Geriatria, Dipartimento di Medicina, Università Campus Bio-Medico, Roma; ⁶ Gruppo di Studio GeroCovid (Alessandra Coin, Susanna Del Signore, Stefano Fumagalli, Enrico Mossello, Fabio Monzani, Giuseppe Bellelli, Stefano Volpato, Carmine Cafariello, Chukwuma Okoye, Gilda Borselli, Gianluca Zia, Graziano Onder)

SCOPO DEL LAVORO

La prevenzione delle infezioni acute del tratto respiratorio (RTIs) è difficile, specialmente nel paziente anziano complesso. Da molto tempo diversi studi sperimentali hanno dimostrato che l'OM-85, composto da lisati batterici, ha un effetto immunopotenziante sia sulle risposte cellulari che su quelle umorali (1,2). Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'efficacia e la sicurezza dell'OM-85 nelle RTI in una coorte di pazienti anziani reclutata nello studio GeroCovid Observational, rispetto a un gruppo controllo che non aveva fatto uso di OM-85.

MATERIALI E METODI

Le RTI sono state registrate durante il 2020 e il 2021 in 8 pazienti che assumevano OM-85 (gruppo A, due cicli di tre mesi ciascuno) e un gruppo controllo di 16 pazienti che non avevano assunto i lisati batterici (gruppo B).

RISULTATI

Nel 2020 le RTI erano state riscontrate almeno una volta in 6 pazienti su 8 del gruppo A (75%); complessivamente le RTI sono state 8. Nel 2021 complessivamente solo 2 su 8 pazienti (25%) avevano avuto un episodio di RTI ($p < 0.02$). Nel 2020 le RTI erano state presenti almeno una volta in 11 su 16 pazienti del gruppo B (68.7%); complessivamente le RTI erano state 21. Nel 2021 in totale 13 su 16 pazienti (81.2%) avevano avuto almeno un episodio di RTI e 5 di loro avevano avuto due episodi. La differenza tra i due gruppi è stata altamente significativa ($p < 0.002$). Nessuno dei pazienti del gruppo A è risultato mai affetto da infezione da COVID-19 nei due anni di osservazione. Invece, tra i controlli, due pazienti avevano sviluppato infezione da COVID-19 nonostante tre dosi di vaccino. Una diminuzione delle RTI nel gruppo A, pari al 66.7% è stata registrata nei due anni di osservazione. Il fatto che nessuna infezione da COVID sia stata riscontrata nei pazienti del gruppo A può suggerire la possibilità di un'azione sinergica con il vaccino

COVID. Al contrario, nei 16 pazienti che non hanno utilizzato l'OM-85, la riduzione delle RTI è stata trascurabile (18 vs 21) (24.3%). Questo suggerisce che l'OM-85 possa realmente conferire una significativa protezione dalle infezioni del tratto respiratorio in pazienti anziani fragili.

CONCLUSIONI

In conclusione, questo studio suggerisce che i lisati batterici del tratto respiratorio possano fornire un beneficio clinico nei pazienti con RTI ricorrenti. Questi riscontri sono meritevoli di ulteriori conferme in studi appropriatamente disegnati e con adeguato campione.

Bibliografia

1. Wybran J., Libin M., Schandene L. Activation on natural killer cells and cytokine production in man by bacterial extracts. *Immunopharmac Immunotoxicol* 1989;11:17-32.5-10.
2. Emmerich B., Emslander H.P., Packmann K. et al. Local immunity in patients with chronic bronchitis and the effects of a bacterial extract, Broncho-Vaxom, on T-lymphocytes, macrophages, gamma interferon and secretory immunoglobulin A in bronchoalveolar lavage fluid and other variables. *Respiration* 1990;57:90-99.

LE CADUTE IN OSPEDALE E LE RESTRIZIONI ALLE VISITE DEI FAMILIARI: EFFETTI INDIRETTI DELLA PANDEMIA SULLA SALUTE DELL'ANZIANO OSPEDALIZZATO

Gasparini B.¹, Pellegrini S.², Cresta A.², Pelusi G.³, Prospero E.³, Espinosa E.¹

¹ Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord, Fano (PU); ² IRCCS INRCA, Ancona; ³ Università Politecnica delle Marche, Ancona

SCOPO DEL LAVORO

L'importanza della presenza del familiare per l'anziano durante l'ospedalizzazione è stata ampiamente dimostrata (1). Tuttavia, per limitare la diffusione della pandemia, sono state adottate, sulla base delle raccomandazioni ministeriali, restrizioni nelle visite ai ricoverati, con importanti ricadute sugli esiti di cura dell'anziano e sul carico assistenziale per gli operatori. Le cadute in ospedale sono un evento sentinella, e vengono monitorizzate con un flusso informativo dedicato, poichè sono gravate da elevate costi sanitari e sociali. La nostra ipotesi è che la mancanza dei familiari nei reparti abbia determinato un aumento della prevalenza e dell'incidenza delle cadute degli anziani ospedalizzati. L'obiettivo del nostro studio è stato pertanto quello di confrontare

l'incidenza e la prevalenza delle cadute tra i pazienti ricoverati prima e dopo l'applicazione delle restrizioni all'accesso dei familiari in ospedale.

MATERIALI E METODI

Sono stati raccolti i dati relativi alle cadute degli anziani ricoverati presso l'INRCA di Ancona tra il 2018 e il 2021. Le norme ministeriali per il contenimento della diffusione della pandemia sono diventate operative a partire dall'11 aprile 2020, e restano in vigore a tutt'oggi, in un'alternanza di periodi di maggiore tolleranza e di restrizioni più rigide, in base all'andamento della pandemia. Per il nostro studio è stato confrontato il periodo che va dal 1° gennaio 2018 al 10 aprile 2020 (periodo pre-pandemico) rispetto al periodo tra l'11 aprile 2020 e il 31 dicembre 2021 (periodo pandemico). Sono stati utilizzati i dati del sistema aziendale di monitoraggio delle cadute e i registri consuntivi dell'azienda. Per il calcolo della prevalenza e dell'incidenza delle cadute è stato calcolato il numero dei ricoverati, il numero di giorni di degenza e il tasso di occupazione dei posti letto per il periodo pre-pandemico e pandemico, per tutto l'ospedale e per ogni reparto. La prevalenza è stata stimata come numero di cadute nel periodo pre-pandemico e pandemico. L'incidenza è stata stimata utilizzando il numero cadute ogni 1000 giorni di degenza e il numero di cadute ogni 100 pazienti ricoverati. Le cartelle dei pazienti caduti sono state analizzate per estrarre i dati relativi a: caratteristiche demografiche (età, sesso), motivo del ricovero, reparto di ricovero, durata della degenza, data della caduta, esito della caduta, esito del ricovero. Inoltre, è stato considerato il numero di operatori in servizio in ciascun periodo per ogni reparto in ogni turno, il luogo della caduta, il turno in cui è avvenuta la caduta.

RISULTATI

Nel periodo dello studio sono stati ricoverati presso l'INRCA 17280 soggetti (11160 nel periodo pre-pandemico e 6120 nel periodo pandemico). Di questi, 139 soggetti hanno presentato almeno una caduta (0.8/100 ricoverati), di cui 83 nel periodo pre-pandemico e 56 nel periodo post pandemico (0.74/100 ricoverati e 0.91/100 ricoverati rispettivamente, $p = 0.23$). Le caratteristiche dei pazienti caduti non si sono dimostrate diverse nei due periodi per ciò che riguarda età (media 82 anni), sesso (58% uomini), motivo del ricovero (la causa più frequente sono le infezioni). Il 40.3% aveva almeno una caduta in anamnesi nell'ultimo anno; solamente il 59.4% dei pazienti era stato identificato come a rischio mediante la valutazione all'ingresso effettuata con la scala Conley. La mediana dei giorni di degenza è stata 26.5 giorni (26 nel periodo preCOVID e 26.5 nel periodo

post COVID, $p = 0.868$). Il 38.8% delle cadute è avvenuto in Medicina Riabilitativa e il 20.9% in Degenza Post- Acuzie (DPA), sia nel periodo pre-pandemico che pandemico ($p = 0.163$). Circa il 10% in ciascun periodo ha riportato una prognosi moderata-severa. Non sono emersi fattori assistenziali associati alla caduta nel periodo pandemico rispetto al periodo pre-pandemico. Il numero di cadute ogni 1000 giorni di degenza nel campione totale nel periodo pre-pandemico era 0.69 mentre nel periodo pandemico era 0.77 (OR 1.09, IC95% 0.78 – 1.54); per i reparti di riabilitazione e DPA nel periodo pre-pandemico era 0.97 e nel periodo pandemico post-COVID-19 era 3.93 (OR 4.058, IC 95% 2.604-6.326).

CONCLUSIONI

I nostri dati mostrano che durante il periodo pandemico c'è stato un aumento del numero di cadute rispetto al numero dei ricoverati e dei posti letto, particolarmente evidente nei reparti di Riabilitazione e Post acuzie. Nonostante non disponiamo dei dati relative ai mezzi di contenzione, né conosciamo lo stato funzionale dei pazienti, possiamo ipotizzare, in accordo con la letteratura (2), che la mancanza dei familiari possa aumentare il rischio di cadere, in particolare nel Reparti con carattere riabilitativo. Vista l'importanza di assicurare la vicinanza del familiare al paziente anziano ricoverato e il possibile effetto delle limitazioni, è indispensabile elaborare protocolli che consentano l'accesso costante dei familiari in sicurezza, alla luce del prolungamento dell'emergenza pandemica.

Bibliografia

1. Berkman L.F., Leo-Summers L., Horwitz R.I. Emotional support and survival after myocardial infarction. A prospective, population-based study of the elderly. *Ann Intern Med* 1992;117:1003-9.
2. Liang S.C., Wei P.C., Ma H.L., et al. Higher Fall Rate of Admitted Patients During the Ongoing COVID-19 Epidemic: Is It Coincidence or Not? *J Patient Saf* 2021;17:e45-e46.

DERMATOMYOSITIS AND BREAST CANCER:

A CASE REPORT

Gobbi F., De Angelis C., Bagnato C., Di Genova C., Di Muro I., Filoni D., Mereu E., Pagnotta S., Prono C., Alfano A.R., Bisciglia M.F., Ettore E.

Policlinico Umberto I, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Dermatomyositis is an idiopathic inflammatory myopathy characterized by muscle weakness and skin in-

volvement (Gottron papules on the extensor surface of the hands, heliotrope rash and photosensitive rash), which is associated with underlying malignancies in 15-30% cases. There is a strong association with ovarian, lung, pancreatic, stomach, colorectal and breast cancer. The aim of this study is to confirm the close correlation between breast cancer and dermatomyositis. Here, we describe a patient with history of breast cancer who was diagnosed with dermatomyositis one year after cancer recovery.

MATERIALI E METODI

We present a case of a 65-year-old Ethiopian woman who was admitted to our hospital with asthenia and cutaneous rash. She was diagnosed with breast cancer (pleomorphic infiltrating lobular carcinoma, poorly differentiated and with a solid growth pattern) and treated with left mastectomy, axillary node section and anthracycline and taxane chemotherapy (ECX3-->taxolx3) in 2020 and radiotherapy in 2021. Also, she was affected by arterial hypertension, dyslipidemia and multinodular thyroid disease. She was infected with Sars-Cov-2 virus in 2020. Cutaneous symptoms started in June 2021, when the patient stopped radioterapy. She developed erythematous itchy lesions over the face, the neck, the chest, the shoulders, the periungual region and the metacarpophalangeal region. Cutaneous symptoms were not related to radiotherapy. She also developed upper limbs proximal muscle weakness and pain in pelvic girdle and shoulders. At the beginning, dysphagia was not present. Laboratory tests, electromyography, muscle biopsy and imaging tests were used to confirm the diagnosis of dermatomyositis.

RISULTATI

Laboratory tests showed creatine kinase elevation (679 IU/L), LDH elevation (314 mU/ml) and the presence of anti-nuclear antibodies (1:80) and Anti-La antibodies (11.30 UA/ml). Electromyography showed fibrillation potentials and fiber density elevation on proximal muscles of upper limbs, compatible with inflammatory myopathy. Deltoid muscle biopsy showed muscle fiber necrosis, fiber size variability, sarcolemmal expression of Major Histocompatibility Complex class I, sporadic endomysial T CD8+ lymphocytes. Dermatomyositis was diagnosed. A full-body CT was performed in order to exclude breast cancer recurrence; contrast-enhanced computed tomography scan did not reveal underlying malignancies. During hospitalization, dysphagia occurred so the patient started peripheral parenteral nutrition. Cortisone-treatment with urbasone 40 mg BID was started and followed by a progressive de-escalation. The patient showed a progressive clinical improvement with

dysphagia regression, resumption of oral nutrition, improvement of pain and asthenic symptoms and creatine kinase normalization. The patient was discharged with oral cortisone-therapy (medrol 16 mg).

CONCLUSIONI

The correlation between neoplastic and autoimmune pathology is supported by our clinical case and the analyzed literature. Cutaneous and muscular symptoms of dermatomyositis can be prior, simultaneous or subsequent to the diagnosis of breast cancer, therefore an oncological screening should be performed in patient over 45 years of age after a diagnosis of dermatomyositis, in order to allow an early diagnosis. This clinical case is intended to emphasize the importance of a thorough diagnostic study in patients with DM, as they are often misdiagnosed or lately diagnosed.

Bibliografia

- De Vooght J., Vulsteke J., De Haes P., et al. Anti-TIF1- γ autoantibodies: warning lights of a tumour autoantigen. *Rheumatology (Oxford)*, 2020;59(3):469-477. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez572>
- Hendren E., Vinik O., Faragalla H., et al. Breast cancer and dermatomyositis: a case study and literature review. *Curr Oncol* 2017;24(5):e429-e433. <https://doi.org/10.3747/co.24.3696>.
- Kumar N., Deo S. Paraneoplastic dermatomyositis in hereditary breast and ovarian cancer syndrome. *Breast J* 2020;26(9):1836-1837. <https://doi.org/10.1111/tbj.13888>. Epub 2020 May 18.
- Pellegrino B., Mazzaschi G., Madeddu D., et al. Clinico-Immunological Profile of a 67-Year-Old Woman Affected by HER2-Positive Breast Cancer and Autoimmune Dermatomyositis. *Front Oncol*.
- Piras M., Panebianco M., Garibaldi M., et al. A Case of Pathological Complete Response and Resolution of Dermatomyositis Following Neoadjuvant Chemotherapy in HER2-Positive Early Breast Cancer. *Curr Oncol* 2021;28(3):1957-1961. <https://doi.org/10.3390/curroncol28030182>
- 2020;10:192. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00192>
- Schlecht N., Sunderkötter C., Niehaus S., et al. Update on dermatomyositis in adults. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2020;18(9):995-1013. <https://doi.org/10.1111/ddg.14267>
- Khoo H.Y., Tan W.J., Cheong Y.T. Breast cancer with dermatomyositis as initial presentation. *Med J Malaysia* 2018;73(1):44-45.

È CAMBIATO NEGLI ANNI IL COINVOLGIMENTO DEGLI ANZIANI NEI TRIAL CLINICI RANDOMIZZATI? L'ESEMPIO DI SACUBITRIL/VALSARTAN

Mammarella F., Spaziani G., Antocicco M., Fiore F., Bernabei R., Manes-Gravina E.

Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Verificare se a seguito delle numerose iniziative succedutesi in ambito regolatorio, e della crescente sensibilizzazione della comunità scientifica circa l'importanza di includere gli anziani e in particolare i grandi anziani e gli anziani fragili nei trial clinici randomizzati (RCT), sia oggi possibile registrare un significativo cambiamento rispetto al passato.

MATERIALI E METODI

È stata condotta una ricerca sui principali motori di ricerca scientifica, e sui siti istituzionali dell'Agenzia Europea (EMA) e Americana (FDA) del farmaco al fine di indentificare le principali tappe del percorso istituzionale/scientifico volte a favorire l'inclusione degli anziani e in particolare dei grandi anziani e degli anziani fragili nei trial clinici randomizzati. È stata, inoltre, effettuata una valutazione delle categorie terapeutiche che negli ultimi dieci anni hanno fatto registrare le più significative innovazioni in termini di opzioni terapeutiche resesi disponibili per il trattamento di patologie a maggiore prevalenza e impatto clinico negli anziani.

RISULTATI

L'analisi condotta ha consentito di indentificare alcune tappe fondamentali che hanno segnato la ricerca in ambito geriatrico e sensibilizzato la comunità scientifica rispetto alle peculiarità della popolazione anziana e la necessità di condurre trial clinici randomizzati (RCT) "elderly inclusive". Già nel 1989 la Food and Drug Administration redigeva le linee guida per l'industria farmaceutica inerenti la ricerca su medicinali a impiego nella popolazione geriatrica, successivamente, nel 2004, l'Agenzia Europea del Farmaco (EMA), adottava il documento della Conferenza Internazionale per l'Armonizzazione, intitolato Guidance on studies in support of special populations: geriatrics, e nel 2007, veniva pubblicata una revisione della letteratura, che metteva in evidenza come la comorbidità rappresentasse un motivo di esclusione degli anziani dai trial clinici nell'81% dei casi, l'età nel 72% (nel 38,5% dei casi, motivo di esclusione era l'età avanzata), le terapie farmacologiche concomitanti nel 54%, e come solo il 47% delle cause di esclusione potesse essere ritenuta giustificata. Tale esclusione risultava più evidente negli RCT sponsorizzati e portava all'esclusione di donne, bambini, anziani e pazienti con comorbidità e polifarmacoterapia. Più recentemente, nel 2013, EMA istituiva il Geriatric Expert Group e pubblicava il documento intitolato Mandate, objectives and rules of procedure for the CHMP Geriatric Expert Group (GEG).

4Tra le nuove molecole approvate per gli ambiti clinici oggetto di indagine, è stata identificata l'associazione

fissa sacubitril/valsartan, quale esempio di medicinale a con alta rilevanza epidemiologica/clinica e di innovazione terapeutica a impiego nella popolazione geriatrica. Lo SC, rappresenta, infatti, una delle principali cause di mortalità e morbidità nei paesi industrializzati e in Italia è una delle principali cause di ospedalizzazione, nonché la prima causa di ricovero negli ultrasessantacinquenni, con una prevalenza che raddoppia a ogni decade di età arrivando, dopo i 65 anni, a una prevalenza del 10% circa. Il sacubitril/valsartan, rappresenta la principale novità degli ultimi 20 anni in ambito farmacologico per il trattamento di pazienti affetti da scompenso cardiaco (SC) cronico a frazione di eiezione (FE) ridotta, rappresentando il capostipite della classe terapeutica degli ARNI (inibitori del recettore dell'angiotensina e della neprilisin), che, tramite un'azione congiunta di inibizione della neprilisin e di antagonismo dell'angiotensina II, esplica un'attività di neuro-modulazione integrata del sistema dei peptidi natriuretici e del sistema renina-angiotensina. Nello studio registrativo, PARADIGM-HF, nei pazienti con SC a FE ridotta è stata osservata, nel braccio di intervento, una riduzione del 20% del rischio di morte cardiovascolare e di ospedalizzazione per scompenso cardiaco (endpoint primario), nonché riduzioni del 20% del rischio di morte cardiovascolare, del 21-20% del rischio di prima ospedalizzazione per SC e del 16-20% della mortalità per ogni causa rispetto ai pazienti trattati con enalapril ($p < 0.001$ per tutti gli endpoint). L'analisi delle caratteristiche della popolazione arruolata ha documentato un'età media di 62 anni, una prevalenza del sesso maschile (70%) discostandosi significativamente dalla distribuzione dei due generi nella vita reale, e una bassa complessità clinica. Tali caratteristiche definiscono, pertanto, il ritratto di un paziente che, sebbene affetto da SC, è più giovane (età media nel mondo reale compresa tra i 74 e 78 anni) e con un profilo di complessità ancora molto diverso da quello del paziente anziano fragile, che il geriatra è chiamato a curare nella pratica clinica.

CONCLUSIONI

Nonostante l'attenzione sempre crescente dimostrata negli anni verso la popolazione geriatrica e circa l'importanza e la necessità di un adeguato coinvolgimento degli anziani negli RCT soprattutto nel caso di molecole di cui se ne preveda un impiego significativo, in termini di consumi e di risvolti clinici, nella popolazione geriatrica, permangono ancora ampi margini di miglioramento e di investimento scientifico e istituzionale.

Bibliografia

Concato J., Shah N., Horwitz R.I. Randomized, controlled trials,

observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med* 2000;342(25):1887-92.

Jhund P.S., et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Efficacy and safety of LCZ696 (sacubitril-valsartan) according to age: insights from PARADIGM-HF. *Eur Heart J*. 2015;36(38):2576-84.

Van Spall H.G., et al. Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: a systematic sampling review. *JAMA* 2007;297(11):1233-40.

THINKCASCADES: UNO STRUMENTO PER IDENTIFICARE LE CASCADE PRESCRITTIVE CLINICAMENTE RILEVANTI CHE COLPISCONO GLI ANZIANI

Paoletti L.¹, Nunziata V.¹, Fedecostante M.¹, Carrieri B.¹, Fabbietti P.², McCarthy L.M.³, Petrovic M.⁴, Onder G.⁵, O'Mahony D.⁶, Cherubini A.¹

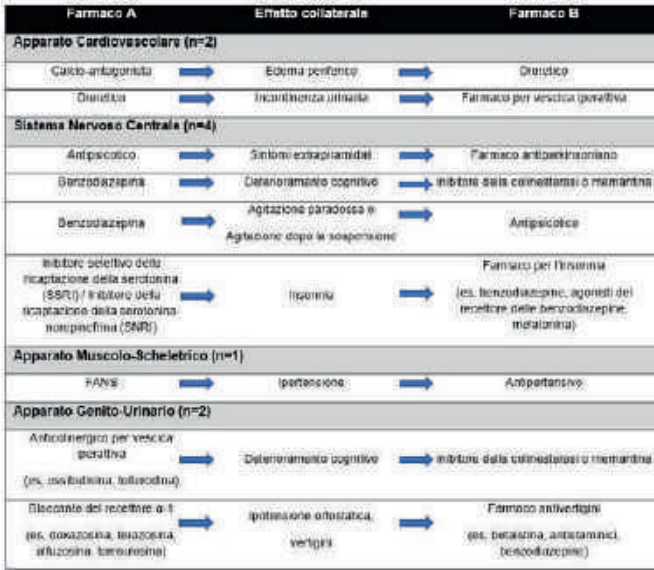
¹ Geriatria, Accettazione Geriatrica e Centro di ricerca per l'invecchiamento, IRCCS INRCA, Ancona; ² Centro di Biostatistica ed Epidemiologia Clinica Geriatrica Applicata, Ancona; ³ Women's College Research Institute, Women's College Hospital, Toronto, Canada; ⁴ Section of Geriatrics, Department of Internal Medicine and Paediatrics, Ghent University, Belgium; ⁵ Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento, Istituto Superiore di Sanità, Roma; ⁶ Department of Medicine (Geriatrics), University College Cork, Ireland

SCOPO DEL LAVORO

Le cascade prescrittive si verificano a seguito del mancato riconoscimento di un effetto avverso di un farmaco che, erroneamente interpretato come sintomo di una nuova patologia, induce una nuova prescrizione farmacologica. Al fine di favorire l'identificazione, prevenzione e gestione delle cascade prescrittive, è stata sviluppata una consensus list di cascade clinicamente rilevanti negli anziani.

MATERIALI E METODI

Un team multidisciplinare di 38 professionisti (medici, farmacisti e infermieri) provenienti da sei paesi differenti e con esperienza in farmacoterapia geriatrica ha partecipato al progetto. È stata applicata la metodologia Delphi. Nel corso della prima fase, è stata valutata l'importanza clinica di 139 cascade prescrittive. Le cascade considerate rilevanti da > 70% dei partecipanti sono state incluse nelle fasi successive. Infine, il team di studio ha esaminato le cascade prescrittive maggiormente valutate per determinare l'elenco finale delle prescrizioni potenzialmente inappropriate.



RISULTATI

I partecipanti hanno identificato 12 cascate prescrittive a maggior rilevanza. Dopo la revisione del team, sono state selezionate 9 cascate prescrittive ritenute prescrizioni potenzialmente inappropriate. I partecipanti hanno riferito che le loro valutazioni sono state influenzate da molteplici fattori, tra i quali la frequenza con cui hanno incontrato i farmaci coinvolti e la cascata stessa, la gravità degli effetti collaterali e la disponibilità di alternative. L'importanza di questi fattori nel determinare la rilevanza clinica è variata a seconda del partecipante.

CONCLUSIONI

È stata sviluppata una consensus list di 9 cascate prescrittive clinicamente rilevanti che rappresentano prescrizioni potenzialmente inappropriate. Il documento aumenta la consapevolezza sulle cascate prescrittive, contribuendo a promuovere l'identificazione, prevenzione e gestione della polifarmacoterapia e dei danni correlati all'uso dei farmaci negli anziani.

RILEVANZA PROGNOSTICA DELLE PRESCRIZIONI POTENZIALMENTE INAPPROPRIATE IN PAZIENTI ANZIANI AFFERENTI AL PRONTO SOCCORSO

Pili F.G.¹, Baldacci A.², Reano A.¹, Bonomessi G.², Balzaretti P.¹, Vallino D.¹, Isaia G.³, Bo M.³

¹ AO Mauriziano, Torino; ² Lungodegenza, Ospedale Civico di Settimo Torinese (TO); ³ Università degli Studi di Torino - AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

SCOPO DEL LAVORO

L'aumento della popolazione geriatrica è accompagnato da un incremento di politerapie. Le prescrizioni potenzialmente inappropriate (PIP) sono state riconosciute essere tra i principali fattori nel determinare la comparsa di reazioni avverse prevedibili, tale impatto è ancora poco studiato in Pronto Soccorso. L'obiettivo dello studio è quantificare la prevalenza delle PIP così come definite dai criteri STOPP/START in una popolazione di pazienti anziani afferenti al PS e valutarne l'impatto relativamente al ritorno non pianificato presso il DEA.

MATERIALI E METODI

Il presente studio osservazionale retrospettivo relativo a pazienti giunti presso il Dipartimento di Emergenza e Accettazione (DEA) dell'A.O. "Ordine Mauriziano" di Torino a gennaio 2021. La popolazione dello studio è costituita da pazienti con almeno 65 anni giunti in PS per qualsiasi motivo. L'outcome principale è la prevalenza dei ritorni non programmati in Pronto Soccorso. L'outcome secondario è la prevalenza di prescrizioni potenzialmente inappropriate. Il confronto delle proporzioni tra i gruppi di pazienti è stato valutato per mezzo del test chi-quadrato.

RISULTATI

304 pazienti sono stati oggetto del presente studio. Si tratta di una popolazione con un carico di comorbidità relativamente contenuto (Charlson Index mediano di 4). I pazienti anziani costituiscono circa il 59.9% degli accessi in PS di cui il 63.5% è potenzialmente prevenibile. I pazienti che compongono la popolazione dello studio confermano che gli anziani sono soggetti a un elevato tasso di politerapia, infatti risulta che il 35.5% (circa 1/3 dei pazienti) assume più di 5 farmaci al giorno e il 23.7% (circa 1/4 dei pazienti) ha almeno una prescrizione potenzialmente inappropriate. Le prescrizioni potenzialmente inappropriate appaiono rilevanti, ma non si raggiunge la significatività statistica: il 34,8% dei pazienti con rientro non programmato in PS entro 30 giorni aveva almeno una PIP, rispetto al 27,1% del gruppo di controllo. Relativamente alla terapia farmacologica, sebbene le differenze tra i due gruppi siano sostanziali solo il numero di farmaci assunti, considerando l'intera popolazione, è risultato differente in modo statisticamente significativo. Ciò è dovuto alla scarsa numerosità campionaria; infatti, il numero dei pazienti con almeno una PIP è superiore del 50% nei pazienti con rientro a 30 giorni rispetto ai controlli. La prevalenza dei rientri non programmati è risultata pari al 10%, con maggiore recidivismo negli over 75 anni.

CONCLUSIONI

Sulla base di questo studio è possibile ipotizzare la rilevanza delle PIP sull'impatto dei ritorni non programmati in PS e un ruolo del medico d'urgenza nella riduzione del carico di prescrizioni inappropriate, con relativo miglioramento della prognosi del paziente e riduzione dell'impatto sulle strutture ospedaliere. Sono tuttavia necessari ulteriori studi.

Bibliografia

- American Geriatrics Society. Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(4):616-31.
- Barry P.J., Arry P.J.B., Allagher P.G., et al. START (screening tool to alert doctors to the right treatment) — an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly. *Age Ageing* 2007;36:632-638.
- Bo M., Gibello M., Brunetti E., et al. Prevalence and predictors of inappropriate prescribing according to the Screening Tool of Older People's Prescriptions and Screening Tool to Alert to Right Treatment version 2 criteria in older patients discharged from geriatric and internal medicine wards: A prospective observational multicenter study. *Geriatr Gerontol Int* 2019;19(1):5-11.
- Gallagher P., Ryan C., Byrne S., et al. STOPP (Screening Tools of older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment): consensus validation. *Int J Clin Pharm Ther* 2008a;45:72-83.
- Gallagher P., O'Mahony D. STOPP (Screening Tools of older Persons' Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing* 2008b;37:673-9.
- Gasperini B., Cherubini A., Pierri F., et al. Potentially preventable visits to the emergency department in older adults: Results from a national survey in Italy. *PLoS One* 2017;12(12):e0189925.
- Ministero della Salute. Criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale nell'assistenza all'anziano. Quaderni del Ministero della Salute 2010; n. 6, novembre-dicembre 2010. Disponibile al sito internet: www.quadernidellasalute.it (accesso verificato il 26/12/2013).
- O'Mahony D., Gallagher P.F. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age Ageing* 2008;37:138-41.
- O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S., et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015;44(2):213-8.
- WHO | 10 facts on ageing and the life course Accessed 28 Jan 2020. https://www.who.int/features/factfiles/ageing/ageing_facts/en/index7.html.

IL MULTIDIMENSIONAL PROGNOSTIC INDEX NEL SETTING AMBULATORIALE: RISPONDE ALLE DOMANDE DI UNA VALUTAZIONE GLOBALE GERIATRICA? DATI PRELIMINARI

Salis F.¹, Belfiori M.¹, Bernardini E.², Piano L.², Rota S.², Tosi P.³, Mandas A.⁴

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Cagliari; ² Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Sassari; ³ Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Cagliari; ⁴ Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari

SCOPO DEL LAVORO

Il Multidimensional Prognostic Index (MPI) è un indice finalizzato alla predizione di evento avverso a medio-lungo termine (tra cui exitus, ospedalizzazione e istituzionalizzazione) nella popolazione geriatrica, validato nel setting assistenziale per acuti. Esso si basa sui domini cognitivo, funzionale e socio-ambientale, nonché su comorbidità e polifarmacoterapia, considerati nell'ambito della Valutazione Multidimensionale Geriatrica (VMD-G). Tale indice può avere un valore compreso tra 0 (rischio minimo di evento avverso) e 1 (rischio massimo): valori inferiori a 0.34 sono indicativi di rischio lieve (MPI 1), compresi tra 0.34 e 0.66 di rischio moderato (MPI 2), e superiori a 0.66 di rischio elevato (MPI 3). Lo scopo del lavoro è valutare l'utilizzo del MPI nel setting ambulatoriale.

MATERIALI E METODI

Nel presente studio sono stati arruolati, a oggi, 88 pazienti di età uguale o superiore a 65 anni, di cui 67 (76%) di genere femminile e 13 (24%) di genere maschile, afferenti al Servizio Ambulatoriale per l'Anziano Fragile dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari. La popolazione è stata sottoposta a VMD-G: Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ), Mini Nutritional Assessment (MNA), Comorbidity Index Rating Scale (CIRS), Basic Activities of Daily Living (BADL), Instrumental Activities of Daily Living (IADL), Exton-Smith Scale (ESS), necessari per la determinazione del MPI, oltre che Mini Mental State Examination (MMSE), Geriatric Depression Scale (GDS), Physical Performance Test (PPT) e Performance Oriented Mobility Assessment (POMA). Le variabili sono state valutate attraverso modelli di regressione multipla, utilizzando il MPI quale variabile dipendente e i punteggi dei test non compresi nel MPI quali variabili indipendenti; le correlazioni tra le stesse sono state altresì studiate con indici di correlazione (coefficiente di Pearson). Tutti i risultati sono stati riportati indicando p-values riferiti a intervalli di confidenza (IC) al 95%.

RISULTATI

Le caratteristiche della popolazione in oggetto sono riassunte nella Tabella 1. Dall'applicazione del MPI, il 26.1% del campione ha riportato punteggi tra 0 e 0.33 (MPI 1), il 70.5% tra 0.34 e 0.66 (MPI 2), e il 3.4% tra 0.67 e 1 (MPI 3). È stata condotta una regressione multipla utilizzando il MPI quale variabile dipendente e le variabili non comprese nel MPI (MMSE, GDS, POMA, PPT, età e genere) quali variabili indipendenti: da tale analisi è emerso solo il MMSE come regressore significativo ($r = 0.25$, $p = 0.01$) del MPI (Tab. 2). Inoltre, il 52.3% del campione ha mostrato un deficit cognitivo allo SPMSQ, incluso nel MPI, e il 55.7% al MMSE. Al fine di stabilire una relazione tra SPMSQ, incluso nel MPI, e il MMSE, è stato calcolato un indice di correlazione di Pearson ($\rho = -0.77$, IC $-0.85 - -0.67$, $p < 0.0001$) (Fig. 1).

CONCLUSIONI

Nella popolazione in studio, una cospicua porzione (70.5%) ha riportato un rischio moderato di evento negativo a medio-lungo termine. Coerentemente a quanto riportato in letteratura, variabili non modificabili, quali

età e genere non hanno influito sulla determinazione di tale rischio, e così pure altri domini non inclusi nella valutazione del MPI (GDS, PPT, POMA), tranne il MMSE. L'analisi statistica ha inoltre dimostrato una forte correlazione tra i due strumenti di screening cognitivo di primo livello, SPMSQ e MMSE. I nostri dati preliminari suggeriscono che il MPI può trovare applicabilità, quale screening di predizione di evento avverso, anche nel setting ambulatoriale. Tuttavia, futuri studi prospettici potranno approfondire il peso della mancata valutazione, nel MPI, dello stato affettivo, del rischio di caduta e delle capacità fisiche, rispetto a una più ampia VMD-G, oltreché la validità, sempre in ambito prospettico, dello SPMSQ rispetto al MMSE, specie nelle popolazioni a maggior rischio di evento avverso.

BIBLIOGRAFIA

Baune B.T., Suslow T., Engelen A., et al. The association between depressive mood and cognitive performance in an elderly general population - the MEMO Study. *De-ment Geriatr Cogn Disord* 2006;22(2):142-9.

Tabella 1 - Caratteristiche della Popolazione

Variabili	MIN - MAX	Media	DS
Età	65 - 94	81.2	6.47
Anni di Studio	0 - 24	6.68	4.21
Farmaci Assunti	0 - 14	6.1	3.1
SPMSQ	0 - 10	3.06	2.45
BADL	0 - 6	4	1.52
IADL	0 - 8	3.82	2.18
MNA	12 - 29	21.96	3.46
ESS	11 - 20	15.43	2.72
CIRS Tot.	17 - 36	21.3	4.59
MPI	0.11 - 0.68	0.43	0.14
MMSE	2 - 30	21.35	6.49
GDS	0 - 15	6.42	3.69
PPT	3 - 28	14.2	6.13
POMA	2 - 28	17.64	6.46

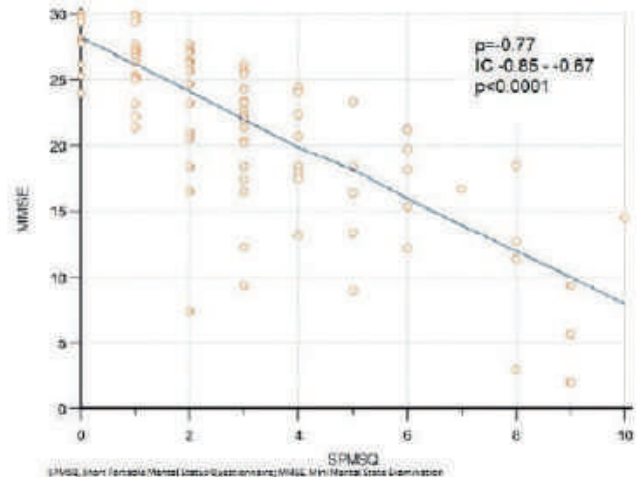
SPMSQ, Short Portable Mental Status Questionnaire; BADL, Basic Activities of Daily Living; IADL, Instrumental Activities of Daily Living; MNA, Mini Nutritional Assessment; ESS, Epworth Sleepiness Scale; GDS, Geriatric Depression Scale; MPI, Mini-Mental State Examination; PPT, Physical Performance Test; POMA, Performance Oriented Mobility Assessment; DS, Deviation Standard.

Tabella 2 - Regressione Multipla (y=MPI)

Variabili	Coefficiente	r	p
Età	0.002	0.07	0.45
Genere	-0.054	0.14	0.14
MMSE	-0.008	0.25	0.01
GDS	-0.001	0.03	0.73
PPT	-0.005	0.12	0.21
POMA	-0.003	0.07	0.46

MPI, Mini-Mental State Examination; MMSE, Mini-Mental State Examination; GDS, Geriatric Depression Scale; PPT, Physical Performance Test; POMA, Performance Oriented Mobility Assessment.

Figura 1 - Correlazione SPMSQ vs MMSE



Parker S.G., McCue P., Phelps K., et al. What is Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)? An umbrella review. *Age Ageing*. 2018;47(1):149-155.

Pilotto A., Ferrucci L., Franceschi M., et al. Development and validation of a multidimensional prognostic index for one-year mortality from comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients. *Rejuvenation Res* 2008;11(1):151-61.

A CASE OF BULLOUS PEMPHIGOID INDUCED BY LINAGLIPTIN IN PATIENT WITH IPMN (INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM)

Schipa C., Bagnato C., Caltabiano C., Filoni D., Usai L., Taccari F., Alfano A.R., Mereu E., Loffredo L., Ettore E.

Policlinico Umberto I, Roma

INTRODUZIONE

Bullous Pemphigoid (BP), an autoimmune disorder, was reported to be induced by some medications. Linagliptin, a member of the gliptin family, is a new drug used for the treatment of type-2 diabetes mellitus (DM). A small number of patients with linagliptin induced BP have been described in literature (1). We report a patient with BP in which linagliptin was thought to be as a possible causative agent.

CASO CLINICO

M.F. is an 82 year-old woman, affected by diabetes mellitus type 2 and hypertension, in treatment with metformin and linagliptin. The patient stopped the metformin and began linagliptin three weeks ago. Furthermore, her chronic home therapy included enalapril, acetylsalicylic acid, nebivolol, atorvastatin and lansoprazole. The patient went first to a specialist outpatient clinic to do a dermatologic visit for the onset, for 20 days, of a bullous cutaneous eruption extended all the body, with 0,5-4 cm large elements, metachron appearance, vesciculous, ulcerate and crusted lesions (Fig. 1), associated with an intense itch. The dermatologist, in the suspicion of a paraneoplastic bullous pemphigoid, requested an immunofluorescence excisional biopsy for diagnostic confirmation and recommended therapy with augmentin, fluodet detergent e dexeryl cream. Because of the persist of the symptoms, M.F. went to the Emergency Department of the Umberto I Hospital in Rome and was hospitalized in Geriatrics department where did blood analysis, a total body TC and began the following hospital therapy: enalapril, acetylsalicylic acid, nebivolol, manidipine hydrochloride, atorvastatin, amoxicillin clavulanic acid; insulin glargine XII UI.

DISCUSSIONE

The blood analysis showed: glycemia 157 mg/dL >,

glucose 5,8 mmol/L >; Hb 11 < g/dL; HbA1c 8,6% > (70 mmol/mol); D-Dimer 4527 mcg/L. On histopathological examination of two samples intra and subepidermal blister formation, dyskeratotic keratinocytes, moderate inflammation consisting eosinophils in both blister area and underlying dermis were seen. Direct immunofluorescence studies revealed strong immunoreactivity with IgG and C3 along the basement membrane. For this reason, systemic steroid therapy was increased and betamethasone 4 mg in SF 500 cc x 3 and omeprazole 40 mg were prescribed; furthermore, tumor markers CA 125, CA 19.9 e LDH were required (which were negative). Abdomen Tomography showed main biliary route and principal pancreatic duct dilatation; this condition was sustained by a hypertrophic appearance of the duodenal papilla. In the pancreas tail two fluid-content formations compatible in the first case with IPMN were observed. The pancreatic and duodenal papilla finds were worthy of further study with CPRM. This exam showed a hypertrophic Vater papilla that determined compression phenomena on the main biliary route and the Wirsung duct, both with a caliber slightly increased. Multiple cystic formations in the pancreas that presented communications with the pancreatic duct, were compatible with "branch type". We did a new dermatologic advice and we decided to decrease steroid therapy from 8 to 6 mg. We did surgical advice in the suspicion of formations in the Vater papilla shown at the CT and MR. An esophagogastroduodenoscopy was



suggested. The latter showed small and normal Vater papilla in the second duodenal portion. The surgeon recommended a new MR for the follow-up of the Vater papilla and the IPMN. Therapy was worth the stabilization of clinical conditions of the patient, who, therefore, was discharged with an indication to assume: bentelan (2 cp at 8 am and 2 cp at 6 pm for 4 days, subsequently 1 cp at 8 am and 1 cp at 6 pm for 4 days, subsequently 1 cp at 8 for 4 days), novorapid XX UI at breakfast, XX at lunch and XX at dinner e Lantus XX UI alle at 10 pm.

CONCLUSIONI

It was suggested that gliptins may be involved in BP pathogenesis by modifying immune response or altering of the antigenic properties of the epidermal basement membrane (2). We have reason to think that BP was not a paraneoplastic manifestation IPMN-related but a linagliptin associated effect for three reasons: first, the patient had taken atorvastatin, nebivolol and lansoprazole for years, whereas she had taken linagliptin for only three weeks before eruption of the skin lesions; second, the skin lesions rapidly improved after she discontinued the linagliptin while continuing the other drugs; third, tumoral markers were negative.

Bibliografia

1. Karthik S., et al. Bullous pemphigoid associated with dipeptidyl peptidase-4 inhibitor – A case report. *J Postgrad Med* 2019;65:244-6.
2. Liu Y-C., Zhao W-L., Li L. Linagliptin-Associated Bullous Pemphigoid: The First Case in China. *International Journal of Dermatology and Venereology* 2020;3:2. <https://doi.org/10.1097/JD9.0000000000000098>

FOTOBIMODULAZIONE E OZONIDI PER L'ABBATTIMENTO DEI COSTI NEL TRATTAMENTO DELLE IAD

Spinardi C.¹, Kopniak A.¹, Galuzzi C.², Cassino R.²

¹ Residenze Heliopolis, Gruppo Korian, Binasco (MI); ² RSA Sacra Famiglia, Gruppo Korian, Pieve del Cairo (PV)

SCOPO DEL LAVORO

La Fotobiomodulazione (PBM - nota anche come "Luce Blu") è la più recente tra le terapie fotoniche. Le lunghezze d'onda emesse dalla PBM sono comprese nello spettro di assorbimento di alcuni cromofori del sangue e della pelle come la Protoporfirina IX ed è grazie all'interazione con tali cromofori che vengono attivati in modo naturale e non invasivo i processi fisiologici di riparazione tissutale, nonché le azioni di modulazione

della flogosi, di incremento della respirazione tissutale, di produzione di ROS e di rimodellamento del collagene. Scopo di questo lavoro è dimostrare l'efficacia della PBM in abbinamento agli ozonidi stabili (Ozoile®) nel trattare le IAD (Incontinence Associated Dermatitis) negli anziani e, soprattutto, nella riduzione dei tempi di trattamento e nell'abbattimento dei costi, notoriamente molto lunghi i primi ed ingenti i secondi.

MATERIALI E METODI

Abbiamo trattato 20 pazienti ultraottantenni istituzionalizzati in RSA affetti da IAD; il protocollo di trattamento prevedeva l'applicazione di una crema barriera a base di Ozoile® 2 volte al giorno e a ogni cambio del presidio assorbente e di due trattamenti di fotobiomodulazione alla settimana (2 minuti di applicazione per ogni 25 cm² di area di lesione. Si è monitorata la situazione cutanea a ogni trattamento di PBM e si sono rilevati tempi di risoluzione e costi di gestione, paragonandoli poi a tempi e costi che erano stati rilevati con l'utilizzo di paste all'ossido di zinco, di spray all'argento e della sola crema barriera a base di Ozoile®.

RISULTATI

In tutti i casi trattati si è ottenuta la guarigione in tempi ridottissimi e statisticamente assolutamente significativi (11.5 giorni): riduzioni del 91.3% rispetto al trattamento con ossido di zinco (132.1 giorni), dell'86.9% rispetto all'argento spray (87.3 giorni) e del 61.3% rispetto al solo Ozoile® (29.7 giorni). I costi sono risultati ridotti del 29% rispetto all'ossido di zinco e del 35.5% rispetto all'argento spray.

CONCLUSIONI

Sicuramente questo trattamento ha mostrato di essere di gran lunga più efficace rispetto a quelli tradizionali. Vogliamo sottolineare che il calcolo dei costi tiene però unicamente conto del costo vivo dei materiali e non dei tempi di medicazione, enormemente più elevati con i trattamenti tradizionali. Ultima considerazione, ma forse la più importante, è che fotobiomodulazione e ozonidi stabili abbattano anche le sofferenze dei pazienti, visto che le IAD causano importanti discomfort quali prurito incoercibile e dolore urente.

Bibliografia

- Cassino R., Kopniak A. Onde d'urto, Elettrostimolazione e Fotobiomodulazione: microbiota e biofilm. Premio come Miglior Presentazione Orale al XVI Congresso Nazionale AIUC, Roma, 2021.
- Cassino R., et al. Photobiomodulation in pressure injuries and IAD: preliminary results of a new therapeutic approach. 32nd EWMA Conference, 2022 - Paris, France.
- Dini V., et al. Blue light emission in the management of hard-

to-heal wounds. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia* 2020;155. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.20.06691-2>

Ousey K., O'Connor L., Doughty D., et al. IAD made easy. *Wounds International*, May 2017.

Rossi F., et al. Photobiomodulation of Human Fibroblasts and Keratinocytes with Blue Light: Implications in Wound Healing. *Biomedicines*. 2021;9(1):41. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9010041>

CASE REPORT: UN CASO DI CONNETTIVITE INDIFFERENZIATA EVOLUTA IN VEROSIMILE POLIMIOSITE

Troiano F.¹, Caporale M.¹, Montagano M.¹, Matarazzo G.¹, Vizzarri P.¹, Cipollone F.¹, Pierdomenico S.²

¹ *Istituto di Clinica Medica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti;*

² *Dipartimento di Tecnologie Innovative in Medicina e Odontoiatria, Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti-Pescara*

SCOPO DEL LAVORO

Inquadramento clinico e gestione del piano terapeutico in paziente con polimiosite all'esordio, escludendo anche possibile quadro paraneoplastico.

CASO CLINICO

Un uomo di 78 anni giungeva per riscontro a esami ematochimici di ipertransaminasemia e aumento degli enzimi muscolari con associata febbre serotina, astenia e impotenza funzionale a carico degli arti superiori e inferiori. Paziente con recente diagnosi di connettivopatia indifferenziata in trattamento con terapia steroidea e Azatioprina. Paziente precedentemente ricoverato per algia toracica, tosse e lieve dispnea con riscontro di versamento pleurico a esame radiografico del torace. Durante il precedente ricovero eseguiva toracentesi, evidenziando all'esame chimico-fisico del liquido pleurico una genesi autoimmune del versamento con positività per ANA (1/1280). All'esame obiettivo il paziente si presentava vigile, orientato, collaborante e apiretico con importante deficit stenico prossimale (deltoidi e ileopsoas bilateralmente). All'auscultazione del torace il murmure vescicolare appariva fisiologico con saturazione pari a 97% in AA, FC 87 bpm, PA 155/95 mmHg. Il restante esame obiettivo appariva nella norma. Altezza 1,78 m. Peso 75 kg. In anamnesi il paziente riferiva connettivite indifferenziata (ANA+; ENA+; anti-JO-1+), ipertensione arteriosa per cui assumeva Enalapril e Furosemide, intervento di safenectomia e sindrome di Gilbert. Negato fumo di sigaretta. Incerta in-

tolleranza a MDC TC. Eseguita vaccinazione per SARS-CoV-2 in data ottobre 2021 con associata comparsa dei sintomi per cui il paziente è stato ricoverato. Agli esami ematochimici all'ingresso presentava leucocitosi ($14,29 \times 10^3/\mu\text{L}$ con range 4-10) e aumento di VES (16 mm con range 2-15), PCR (14,00 mg/L con range 0-5), AST (399 U/L con range 5-34), ALT (437 U/L con range 0-55), LDH (845 U/L con range 125-220). Venivano documentati elevati valori di mioglobina (8262 ng/mL con range 0-155), CK (8043 U/L con range 30-200) e CK-MB (210,30 ng/mL con range 0-5.10). Creatinina ed elettroliti apparivano nella norma. Negativo il tampone molecolare per ricerca SARS-COV-2.

DISCUSSIONE

Dato il quadro compatibile con polimiosite all'ingresso in reparto, secondo i criteri classificativi EULAR-ACR 2017, veniva calcolato score di 8,8 senza biopsia muscolare, indicativo di miopatia infiammatoria, per cui si impostava terapia steroidea (Solumedrol 1 gr in Sol. Fisiologica 250 cc /die x 3 giorni con successiva introduzione di Prednisone) e veniva programmata infusione endovenosa di Immunoglobuline (IgG EV 0.4 mg/Kg per 5 giorni). Contestualmente per elevati livelli ematici di mioglobina si avviava idratazione endovenosa (Sol. Fisiologica 500 cc 1 flc x 4/die) e terapia diuretica endovenosa con furosemide (Sol. Fisiologica 250 cc + Lasix 20 mg x 2/die). A completamento diagnostico veniva eseguita elettromiografia, che evidenziava velocità di conduzione sensitiva e motoria nella norma; abbondante attività di fibrillazione nel muscolo Bicipite Brachiale sinistro e interferenza precoce, con presenza di unità motorie polifasiche di bassa ampiezza reclutate nei muscoli esaminati; reperti deponenti per polimiosite. Per escludere presenza di neoplasie solide associate al quadro clinico venivano richieste Colonscopia e TC Total Body, entrambi con esito negativo. In considerazione di un eventuale coinvolgimento cardiaco, inoltre, si eseguiva ecocardiogramma, non evidenziando alterazioni della cinesi, valvulopatie o versamento pericardico. Durante la degenza, dopo aver tentato il trattamento con Immunoglobuline endovenose, interrotto per comparsa di sospetta reazione avversa, e alla luce di recrudescenza della sintomatologia associata a nuovo peggioramento dei parametri laboratoristici, si eseguiva infusione endovenosa con Rituximab, assistendo a miglioramento del quadro clinico. Concomitantemente veniva scalata terapia steroidea. Parallelamente, il paziente riferiva xerostomia e xerofthalmia per cui veniva sottoposto a test di Schirmer con esito negativo ed esame ecografico delle ghiandole salivari che documentava, nel contesto della ghiandola sottomandibolare destra, ectasia del dotto

escretore con evidenza di micro-concrezioni litiasiche contestuali. Il paziente veniva dimesso in buone condizioni, vigile, collaborante apiretico ed eupnoico in aria ambiente in appuntamento presso il DH Reumatologico per ulteriore terapia infusione con Rituximab. Eseguito ciclo terapeutico con 2 somministrazioni di Rituximab 1000 mg distanziate da 14 gg, si impostava terapia con Methotrexate 10 mg 1 fiala sottocute 1/sett, Folina 5 mg 1 cp/sett e Deltacortene 25 mg 1 cp x 3/die, scalando lo steroide a 1 cp al mattino e $\frac{3}{4}$ cp al pranzo dopo 2 iniezioni di Methotrexate.

CONCLUSIONI

La scelta della terapia iniziale con immunoglobuline endovena anziché Rituximab veniva indirizzata dal sospetto di verosimile quadro paraneoplastico sottostante

e dal rilevante interessamento muscolare che ha favorito anche la scelta verso il metilprednisolone all'avvio dell'iter terapeutico. Rilevante la verosimile correlazione tra la vaccinazione eseguita e la riacutizzazione della patologia infiammatoria, riscontrata in altri soggetti portatori di malattie reumatiche sia appartenenti al nostro centro sia presenti in letteratura. Il peggioramento della clinica in terapia con Azatioprina ha determinato lo shift ad altro farmaco steroideo-risparmiatore, quale Methotrexato grazie anche allo studio del torace mediante TC con mdc, che escludeva interstiziopatia associata.

Bibliografia

Plotz P.H., et al. Current concepts in the idiopathic inflammatory myopathies: polymyositis, dermatomyositis, and related disorders. Ann Intern Med 1989.

NEFROLOGIA E UROLOGIA GERIATRICA

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

VALUTAZIONE DI DIVERSI METODI PER IL CALCOLO DELLA FUNZIONALITÀ RENALE IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI

Aloisi G.¹, Alladio A.¹, Noviello C.¹, Pellerito C.¹, Presta R.¹, Brunetti E.^{1,2}, Bo M.¹

¹ SC Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino - AOU Città della Salute e della Scienza, Molinette, Torino;

² Dottorato di Ricerca in Scienze Cliniche, Università degli Studi di Firenze

SCOPO DEL LAVORO

La stima della Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG) è di grande importanza nella pratica clinica quotidiana, non solo per diagnosi, prognosi e trattamento della malattia renale cronica ma anche per eseguire procedure radiologiche interventistiche e scegliere il dosaggio di molti farmaci. La clearance della creatinina costituisce il metodo di riferimento per la valutazione della VFG, ma non è di semplice esecuzione e non viene generalmente impiegata nella pratica clinica. Si utilizzano invece diverse equazioni che stimano la VFG sulla base della creatinemia, con precisione e accuratezza variabili, in particolare nei pazienti anziani polipatologici. In questo studio abbiamo confrontato le performance di 5 formule per la stima della VGF in un campione di pazienti anziani ospedalizzati rispetto al valore di riferimento rappresentato dalla clearance della creatinina e analizzato i fattori a esse associati.

MATERIALI E METODI

Studio osservazionale prospettico monocentrico di coorte condotto su pazienti ≥ 65 anni consecutivamente afferenti al reparto di Geriatria dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino tra febbraio e giugno 2019. Per ogni paziente sono state raccolte variabili sociodemografiche e antropometriche, dati ottenuti mediante bioimpedenza corporea, parametri biomorali, scale di valutazione dello stato nutrizionale (Mini Nutritional Assessment) e comorbilità (Cumulative Illness Rating Scale), eventuale politerapia (≥ 5 principi attivi). L'impossibilità a effettuare una corretta raccolta della diuresi delle 24 ore e a pesare il paziente, la terapia con idratazione per via endovenosa, la

presenza di scompenso cardiaco acuto o neoplasia maligna attiva hanno rappresentato le principali cause di esclusione. Inoltre, per garantire la correttezza della misurazione della clearance della creatinina, sono stati esclusi i pazienti con scarto (Δ) tra creatininuria misurata e creatininuria predetta mediante escrezione stimata giornaliera della creatinina superiore al 30%. Le formule per la stima della VFG analizzate erano: Cockcroft-Gault (CG), Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), Modification Diet in Renal Disease (MDRD), Berlin Initiative Study (BIS1) e Full Age Spectrum (FAS). Le performance tra le formule in analisi sono state valutate mediante analisi di bias (differenza tra VFG stimata e misurata), precisione (deviazione standard e scarto interquartile) e accuratezza (percentuale di VFG stimata che si discosta dalla VFG misurata del 10% [P10] e del 30% [P30]), del diagramma di Bland-Altman e della concordanza delle metodiche mediante kappa di Cohen nella classificazione dei pazienti secondo i criteri KDIGO. L'associazione tra variabili di interesse e stima della VFG delle singole formule è stata esplorata mediante test di Fisher per le variabili dicotomiche e ANOVA per quelle continue.

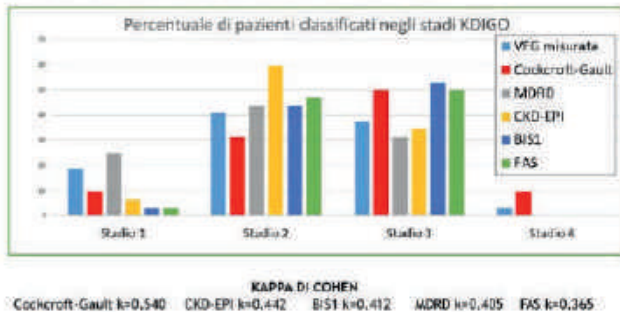
RISULTATI

Dei 53 pazienti inizialmente reclutati, 21 sono stati esclusi per $\Delta > 30\%$; pertanto, l'analisi è stata condotta su un campione di 32 pazienti (età media 84 anni, 31,3% con ridotta massa muscolare, VFG misurato 67 ml/min). CKD-EPI è risultata la formula con il minor bias, mentre CG e CKD-EPI hanno dimostrato la miglior accuratezza P10 e BIS1 e FAS la miglior precisione e la miglior accuratezza P30. MDRD è risultata l'unica a sovrastimare sistematicamente il filtrato (Tab. 1). CKD-EPI è stata l'equazione con la miglior performance, sebbene con una tendenza a sovrastimare la funzionalità renale rispetto alla CG. Tale sovrastima è risultata associata a bassa massa muscolare ($p = 0,041$), età avanzata ($p = 0,046$), sesso femminile ($p = 0,022$), ridotto peso corporeo ($p = 0,001$) e alto indice di comorbilità (CIRS; $p = 0,015$). Nessuna variabile è invece risultata significativamente associata a un rischio di sovra- o sottostima con CG. La concordanza mediante kappa di Cohen tra le formule di stima e la clearance della creatinina è risultata migliore per CG che, seppur sottostimando la VFG si è dimo-

Tabella 1. Analisi delle performance delle equazioni di stima della VFG.

Formula	VFG medio (ml/min/1,73m ²)	Bias medio (ml/min/1,73m ²)	Precisione (DS) (ml/min/1,73m ²)	Precisione (IOR) (ml/min/1,73m ²)	Accuratezza P30 (%)
C. Gault	54,4	-12,6	21,5	28	65,6
MDRD	73,2	6,2	22,5	35	68,8
CKD-EPI	67,2	0,2	17,5	28,1	75
BISL	57	-10	15	19,6	78,1
FAS	58,3	-8,8	15,7	23,6	81,3

Figura 1. Concordanza mediante kappa di Cohen tra le formule di stima e la clearance della creatinina nella classificazione dei pazienti secondo i criteri KDIGO.



strata l'unica a riconoscere i pazienti con insufficienza renale in stadio 4 (Fig. 1).

CONCLUSIONI

La raccolta delle urine delle 24 ore nei pazienti anziani ricoverati è gravata da elevato rischio di inaccuratezza, con conseguente scarsa affidabilità del calcolo della VFG e un potenziale bias di selezione a favore dei pazienti in migliori condizioni generali. Tenendo conto di tali limiti e della ridotta numerosità del campione ottenuto con stringenti criteri di inclusione, alla luce dei risultati è possibile suggerire una classifica tra le formule analizzate che possa informare efficacemente la pratica clinica: CKD-EPI è risultata la formula con la miglior performance complessiva, per il più basso valore di bias e i buoni valori di accuratezza e precisione, mentre CG risulta altrettanto affidabile oltre a essere di più semplice calcolo e la sua tendenza alla sottostima della VFG finisce per essere protettiva per il paziente e per il clinico.

Bibliografia

- Cockcroft D.W., Gault H. Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. *Nephron*. 1976. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*. CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013.
- Kilbride H.S., et al. Accuracy of the MDRD Study and CKD-EPI Equations for Estimation of GFR in the Elderly. *Am J Kidney Dis* 2013.
- Stevens L.A., et al. Assessing Kidney Function - Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. *N Engl J Med* 2006.

NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO: POTENZIALE INDICE PREDITTORE DI MICROALBUMINURIA IN PAZIENTI ANZIANI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA

Casullo A.¹, Lo Buglio A.¹, Greco A.², Bellanti F.¹, Vendemiale G.¹

¹ Medicina Interna e dell'Invecchiamento, Policlinico Riuniti, Università degli Studi di Foggia; ² SC Geriatria, Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG)

SCOPO DEL LAVORO

L'ipertensione arteriosa è definita da valori di pressione arteriosa (PA) sistolica ≥ 140 mmHg e/o valori di PA diastolica ≥ 90 mmHg. Complicanza comune dell'ipertensione arteriosa è la nefropatia, che si manifesta precocemente con microalbuminuria. Questo marker di danno vascolare endoteliale spesso si accompagna a uno stato pro-infiammatorio, alla base della progressione della malattia aterosclerotica renale e cardiovascolare (1). Il Neutrophil-to-Lymphocyte ratio (NLR) è un semplice ed economico marker di infiammazione subclinica recentemente utilizzato come marker infiammatorio sistemico nelle malattie croniche e come predittore di prognosi in malattie cardiovascolari, neoplasie e malattie metaboliche (2). L'obiettivo del nostro studio è indagare in una popolazione di pazienti anziani ipertesi il ruolo dell'NLR come fattore predittore di microalbuminuria.

MATERIALI E METODI

Sono stati analizzati retrospettivamente i dati di 96 pazienti, reclutati presso l'ambulatorio di Medicina Interna e dell'Invecchiamento del Policlinico Riuniti di Foggia, nel periodo di tempo compreso tra gennaio e giugno 2022. I criteri di inclusione comprendevano l'età ≥ 65 anni e la diagnosi di ipertensione arteriosa. Sono stati esclusi i pazienti con malattia renale, diabete mellito, infezioni acute in atto e neoplasie attive. Sono stati rilevati i seguenti parametri di laboratorio: emocromo completo con formula leucocitaria, indice di massa corporea (BMI), glicemia, albuminemia, eGFR, assetto lipidico, ferritinemia e proteina C reattiva (PCR), è stato eseguito il dosaggio della microalbuminuria su spot urinario e considerato come indice di danno renale precoce un valore superiore a 19 mg/g. Il NLR è stato calcolato dal rapporto tra il numero di neutrofili e quello dei linfociti. La popolazione è stata suddivisa in due gruppi in base all'assenza o presenza di microalbuminuria: gruppo CONTROLLO (82 pazienti) e gruppo MICROALBUMINURIA (14 pazienti). Il confronto delle variabili continue tra i due gruppi è stato effettuato tramite il test t-student. La correlazione tra Microalbuminuria e NLR è

stata valutata tramite il coefficiente di Pearson. Specificità e sensibilità del NLR nell'identificare i pazienti con microalbuminuria sono state valutate mediante la curva di ROC (receiver operating characteristic analysis). Per l'analisi statistica è stato utilizzato il software SPSS 20.

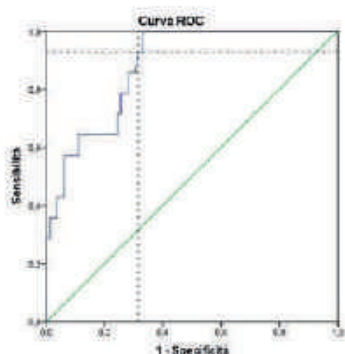
RISULTATI

Sono stati reclutati 96 pazienti con età media di 72.1 ± 7.7 anni, di cui 41 donne (42.7%). I due gruppi non mostravano differenze significative per età, BMI, HB, globuli bianchi, glicemia, eGFR, assetto lipidico, albumina, PCR e ferritina. Il NLR era significativamente più elevato nei pazienti con microalbuminuria rispetto al gruppo controllo (3.2 ± 1.2 vs 1.8 ± 0.6 , $p < 0.001$) (Tab. 1). I valori di NLR correlavano positivamente con il grado di microalbuminuria (r 0.603; r^2 0.364; $p < 0.001$). Mediante la curva ROC è stato individuato un cut-off per il NLR pari a 2.03, con sensibilità del 92.9% e specificità di 68.3% (Youden's index 0.612) nell'identificare i pazienti con microalbuminuria (Fig. 1).

CONCLUSIONI

Il NLR mostra un'elevata sensibilità nell'identificare il danno renale precoce nei pazienti con ipertensione arteriosa. Questo studio, oltre a suggerire che il NLR potrebbe essere un utile tool diagnostico nello screening del danno renale precoce nei pazienti anziani con ipertensione arteriosa, conferma che la nefropatia ipertensiva incipiente riconosce un meccanismo infiammatorio.

Tabella	CONTROLLO n. 42	MICROALBUMINURIA n. 14	P value
Età, anni	72.9 ± 7.8	71.1 ± 6.6	0.738
BMI, Kg/cm ²	29.3 ± 5.8	30.7 ± 7.2	0.446
Hb, gr/dl	14.3 ± 3.5	13.6 ± 1.5	0.487
WBC, 10 ³ /uL	6483.5 ± 1752.3	6585.7 ± 1384.3	0.836
Glicemia, mg/dl	123.0 ± 53.0	147.8 ± 58.1	0.206
colesterolo TOT, mg/dl	189.1 ± 39.4	176.9 ± 33.3	0.273
Ldl, mg/dl	118.7 ± 30.3	108.6 ± 29.1	0.250
HDL, mg/dl	50.4 ± 13.4	51.1 ± 19.1	0.865
Trigliceridi, mg/dl	137.3 ± 64.3	158.6 ± 77.8	0.271
Albuminemia, gr/dl	4.3 ± 1.5	3.9 ± 0.6	0.289
eGFR, ml/min	93.4 ± 22.2	87.3 ± 30.1	0.892
PCR, mg/l	1.6 ± 0.55	4.3 ± 0.4	0.303
Ferritina, ng/ml	90.0 ± 31.2	26.0 ± 14.0	0.087
NLR	1.8 ± 0.6	3.2 ± 1.2	<0.001



Bibliografia

1. Mojahedi M.J., Bonakdaran S., Hami M., et al. Elevated serum c-reactive protein level and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. *Iran J Kidney Dis* 2009;3(1):12-16.
2. Afari M.E., Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2016;14(5):573-577.

IPONATRIEMIA SEVERA NELL'ANZIANO: CASE REPORT

Loda I., Aloisi G., Nicosia F., Pasquali A., Bianco G., Marengoni A.

Università degli Studi di Brescia

INTRODUZIONE

Descrivere le caratteristiche e l'approccio clinico al paziente anziano con iponatremia severa. I dati e le informazioni raccolte in questo elaborato derivano dalla cartella clinica e dalla documentazione sanitaria prodotta durante il periodo di degenza della paziente presso le unità di Geriatria e Nefrologia degli Spedali Civili, presidio di Montichiari (Brescia).

CASO CLINICO

In data 28/05/2022 è stata condotta presso il Pronto Soccorso del nostro Presidio Ospedaliero la sig.ra A. di anni 73, poiché rinvenuta al domicilio in stato confusionale, a terra, accanto al divano da cui si presume sia caduta. Ai soccorritori si presentava evidente ematemesi e rilascio sfinteriale. In anamnesi patologica remota era presente una pregressa emorragia temporale sinistra secondaria ad angiopatia amiloide esordita con epilessia, e cardiomiopatia ipertensiva con FE preservata. La paziente assumeva quotidianamente: levetiracetam 500 mg x2/die, olmesartan/amlodipina 40/10 mg x1/die e idroclorotiazide e12,5 mg x 1/die.

All'arrivo in Pronto Soccorso la paziente si mostrava vigile, disorientata nello spazio e nel tempo, poco collaborante, emodinamicamente stabile, apiretica. Gli accertamenti strumentali eseguiti (RX torace e TC encefalo senza mdc) risultavano negativi. Agli esami ematochimici si riscontrava invece una grave iponatremia (103 mmol/L) associata a lieve rialzo degli indici di flogosi (WBC: $13,11 \times 10^3/uL$; PCR: 26,4 mg/dl), in assenza di insufficienza renale (creatininemia: 0,49 mg/dl). L'esame obiettivo era suggestivo per disidratazione, pertanto, nell'ipotesi di una forma di iponatremia ipovolemica, la paziente è stata idratata con 500 ml di soluzione fisiologica 0,9% ed è stata ricoverata presso l'UO di Geriatria per le cure e gli accertamenti del caso.

All'ingresso in reparto la paziente risultava vigile, disorientata ma collaborante, e non presentava deficit neurologici. In considerazione di un ulteriore peggioramento della natriemia (101 mg/dl) all'ingresso in reparto, è stata richiesta una consulenza nefrologica che, nel sospetto di iponatriemia mista da disidratazione e iatrogena (da idroclorotiazide), poneva indicazione a proseguire l'idratazione con soluzione ipertonica (soluzione fisiologica 0,9% + 20 mEq NaCl) e a mantenere monitorate diuresi e natriemia. È stato pertanto posizionato il catetere vescicale con riscontro di ritenzione di 1800 cc di urine limpide. Nelle ore successive si è assistito a un rapido incremento della natriemia (111 ml/dl dopo 3 ore) per cui si è resa necessaria l'infusione di soluzione glucosata al 5%, e poi di desmopressina intranasale, per contrastare la rapida ascesa dei valori di natriemia. Contestualmente, la paziente ha iniziato a presentare una diuresi di 200 cc/h circa. Per la successiva stabilizzazione della natriemia (110 mg/ml), è stato possibile riprendere le infusioni con soluzione glucosata al 5% + 20 mEq di KCl e con soluzione fisiologica 0,9%. Per la persistenza di poliuria, la paziente è stata rivalutata in consulenza nefrologica e, in considerazione del bilancio idrico sostanzialmente neutro e dei valori di sodio e osmolalità urinari (rispettivamente 59 mmol/L e 131 mOsm/kg), è stato posto il sospetto clinico di SIADH. È stata quindi imposta restrizione idrica a 500 ml/die e la paziente è stata trasferita nel reparto di Nefrologia per competenza. Qui, sono stati valutati i livelli di ACTH e cortisolo (entrambi nei range di normalità) e di TSH, risultato solo lievemente superiore ai limiti di norma. È stato inoltre supplementato NaCl per os e, per ottenere una piena correzione dell'iponatriemia, è stata somministrata furosemide 25 mg/die. Durante tutto il periodo di degenza, sia presso l'UO di Geriatria che presso l'UO di Nefrologia, la sig.ra A. non ha mai manifestato deficit neurologici focali o globali e, in parallelo alla progressiva correzione della natriemia, si è assistito alla risoluzione dello stato confusionale e del disorientamento spazio-temporale.

CONCLUSIONI

La paziente è stata dimessa al domicilio asintomatica, con valori di natriemia entro il range di normalità (138 mmol/L), dopo 19 giorni di degenza e con diagnosi di iponatriemia severa euvolemica paucisintomatica in SIADH con componente iatrogena (idroclorotiazide). Le modifiche terapeutiche in dimissione hanno compreso la sospensione di idroclorotiazide e di olmesartan, la sostituzione di amlodipina con nifedipina, e l'introduzione di furosemide, levotiroxina e di integratori di sodio e potassio. Inoltre, è stato consigliato alla paziente di

proseguire con la restrizione idrica a 500 ml/die anche al domicilio e di ripetere esami ematochimici di controllo a 7 giorni dalla dimissione. La scelta di introdurre una terapia diuretica con furosemide è legata all'effetto di interferenza con il meccanismo di concentrazione controcorrente mediante la riduzione del riassorbimento di sodio nel versante midollare dell'ansa di Henle. Questo, se associato a restrizione idrica e all'assunzione di integratori di sodio, permette di aumentare l'eliminazione di acqua e quindi di abbassare l'osmolalità urinaria, compromettendo la risposta renale all'ADH (1). Per l'associato rischio di ipokaliemia secondaria è stato introdotto anche un supplemento di potassio per os.

Bibliografia

1. Decaux G., Waterlot Y., Genette F., et al. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone treated with frusemide. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;285(6335):89-90. <https://doi.org/10.1136/bmj.285.6335.89>

LA STIMA DELLA EGFR NEL PAZIENTE GERIATRICO. VALUTAZIONE E CONFRONTO DI DIVERSE EQUAZIONI

Peruzzo S., Muzyka M., Tagliafico L., Monacelli F., Nencioni A.

Università degli Studi di Genova

SCOPO DEL LAVORO

I processi di invecchiamento coinvolgono ogni organo umano, incluso il rene, il cui invecchiamento è caratterizzato da arteriosclerosi, sclerosi glomerulare segmentaria, fibrosi interstiziale e atrofia tubulare. La velocità di filtrazione glomerulare diminuisce del 5-10% per decade a partire dai 35 anni. Il processo è multifattoriale, dipende da cambiamenti anatomici e funzionali e viene influenzato da aspetti genetici, come sesso e nazionalità, infiammazione cronica, esposizione a malattie croniche e fattori ambientali. Per la stima della velocità di filtrazione glomerulare nei pazienti over 70, nella maggior parte delle strutture ospedaliere viene ancora utilizzata la CKD-EPI (The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), nonostante esistano equazioni appositamente validate per la popolazione anziana come BIS1 (Berlin Initiative Study 1, dedicata alla popolazione over70) e FAS (Full Age Spectrum, unifica tutte le formule presenti in letteratura per ogni fascia di età). Nel paziente anziano è relativamente frequente avere valori di creatinina minori di 0.5 mg/dl (ridotta massa muscolare) o maggiori di 1.6 mg/dl (insufficienza renale). La creatinemia da sola è però un marker non subottimale in quanto dipendente da massa muscolare e

intake proteico dei pazienti. Le equazioni non validate su una popolazione anziana, quindi, tenderebbero a stimare valori di creatinina verosimilmente non aderenti a quelli reali. In pazienti con insufficienza renale una stima accurata della eGFR influenza il dosaggio e l'eventuale correzione di numerose terapie come antibiotici e anticoagulanti. Questo lavoro mira a confrontare la performance di CKD-EPI, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), BIS1 e FAS nel calcolo della eGFR in una popolazione di pazienti over 70 reclutati presso il reparto di Ortogeriatrics e l'ambulatorio di Oncogeriatrics dell'ospedale San Martino di Genova.

MATERIALI E METODI

Per questo lavoro sono stati reclutati 499 soggetti (M 130, F 369), con un'età media di 82.6 anni (± 7.44), mediana 82, e una creatinina media di 0.97 (± 0.71) mg/dl, mediana 0.90 mg/dl. Per ognuno dei pazienti è stata calcolata la velocità di filtrazione glomerulare utilizzando quattro formule: CKD-EPI, MDRD, BIS1 e FAS. Delle varie eGFR è stata calcolata media, mediana, deviazione standard e range interquartile. La distribuzione dei dati risulta essere simmetrica (media e mediana risultano simili e con differenza minore di 2 per ognuna delle equazioni).

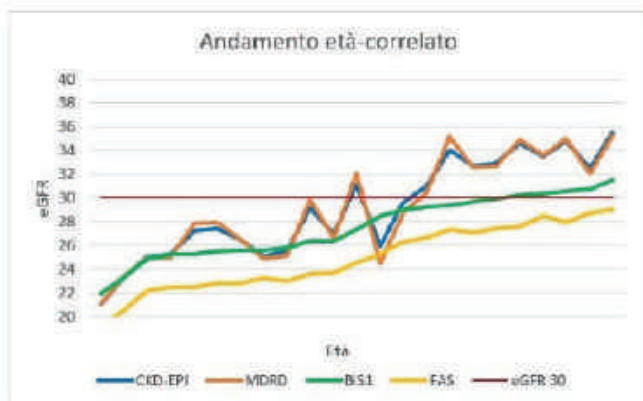
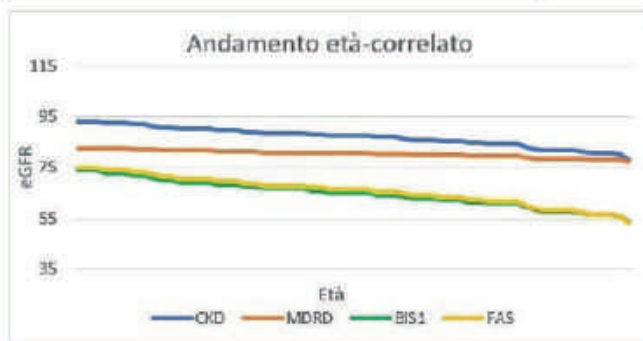
RISULTATI

Il valore medio di eGFR calcolata con le varie equazioni è 70 ml/min/1.732 con CKD-EPI (± 20.6) e MDRD (± 25.7), e 57 con BIS1 (± 16.7) e FAS (± 19.0). L'equazione con minore variabilità, basata sul range interquartile è la BIS1, seguita dalla FAS. Successivamente sono stati rappresentati graficamente i dati con età (ascissa) ed eGFR (ordinata) per un valore di creatinina 0.7 con le 4 formule: CKD-EPI, MDRD, BIS1 e FAS. CKD-EPI e MDRD mostrano valori sempre al di sopra di quelli ottenuti applicando le formule BIS1 e FAS, per un valore di creatinina 0.7 mg/dl, come evidenziato graficamente in figura 1. Nella figura 2 è rappresentato il comportamento delle 4 equazioni al variare dell'età e rapportato a un valore clinicamente rilevante di eGFR (30 ml/min/1.732). Utilizzando dei grafici a dispersione che confrontino due equazioni alla volta, è stato dimostrato statisticamente come CKD-EPI e MDRD tendano a restituire stime maggiori di funzionalità renale per valori di creatinina compresi tra 0.5 e 1.6 mg/dl rispetto alle altre due equazioni valutate in questo lavoro. Per valori estremi, minori di 0.5 mg/dl o maggiori di 1.6 mg/dl, le stime calcolate con BIS1 e FAS risultano invece maggiori rispetto a quelle ricavate utilizzando CKD-EPI e MDRD.

CONCLUSIONI

Questo lavoro non punta a dimostrare quale sia l'e-

Descriptives	CKD-EPI	MDRD	BIS1	FAS
N	499	499	499	499
Mean	70.5	70.9	57.0	57.6
Median	72.6	68.7	56.3	56.6
Standard deviation	20.6	25.7	16.7	19.0
IQR	29.3	28.3	20.5	23.1



quazione più attendibile ma a cercare di avere un approccio più critico alle stime della eGFR che vengono spesso fornite dai laboratori, in modo da garantire, nei vari setting ospedalieri, maggiore precisione nella stima della velocità di filtrazione glomerulare. Dai dati analizzati e dall'analisi della letteratura emerge come la BIS1 sia la formula più precisa nel calcolo dei valori di eGFR in pazienti oltre i 70 quando si ha a disposizione la sola creatininemia. MDRD e CKD-EPI mostrano maggiore dispersione dei dati, scarto interquartile maggiore e minore affidabilità nel paziente anziano. La FAS, per quanto validata su tutte le fasce di età, tende invece a sottostimare i valori di clearance.

Bibliografia

- Fliiser D. Assessment of renal function in elderly patients. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2008;17:604-608.
 Glasscock R.J., Rule A.D. Aging and the Kidneys: Anatomy, Physiology and Consequences for Defining Chronic Kidney Disease. *Nephron* 2016;134:25-29.

Koppe L., Klich A., Dubourg L., et al. A. Performance of creatinine-based equations compared in older patients. *J. Nephrol* 2013;26:716-723.

FATTORI PREDITTIVI DI RITENZIONE URINARIA ACUTA NEL PAZIENTE GERIATRICO

Rondanina E.¹, Ottaviani S.¹, Ottaviani E.², Campigli R.³, Della Bona M.⁴, Arnone F.³, Brucato V.³, Nencioni A.¹, Monacelli F.¹

¹ DIMI- Geriatria, Università degli Studi di Genova; ² DIMA, Università degli Studi di Genova; ³ Ospedale San Bartolomeo, Sarzana (SP); ⁴ DISSAL, Università degli Studi di Genova

SCOPO DEL LAVORO

La ritenzione urinaria acuta è un epifenomeno di alcune delle Grandi Sindromi Geriatriche: Immobility, Urinary Incontinence, Intellectual Impairment, Iatrogenic drug reaction. Lo scopo di questo studio retrospettivo è valutare l'incidenza e individuare altri possibili fattori di rischio, oltre a quelli noti, con l'obiettivo di evitare l'inserimento di un dispositivo, come il catetere vescicale, che è possibile fonte di infezioni. La cateterizzazione vescicale nelle corsie ospedaliere è un mezzo a cui si ricorre frequentemente: per monitorare la diuresi, come coadiuvante nella guarigione di lesioni da pressione, perioperatorio, nelle immobilizzazioni prolungate, per prelevare campioni, per migliorare il comfort a fine vita.

MATERIALI E METODI

La popolazione target di questo studio è costituita da 265 pazienti, degenti nella corsia di Geriatria dell'Ospedale San Bartolomeo di Sarzana (SP) dal 21/02/22 all'01/07/22, estratti da una popolazione più vasta per rimozione di coloro a cui è stato già impiantato il catetere vescicale. I dati includono: sesso, età, abitudine al fumo, emoglobina, conta leucocitaria, frazione linfocitaria, proteine totali, albumina, transferrina, creatinina, glicemia, PCR. È stata eseguita una VMD, comprensiva delle seguenti scale: Conley, ADL-IADL, Barthel, CIRS, SPMSQ, MNA, CFS, 4AT, Algoplus. Per quanto concerne la polifarmacoterapia, è stato considerato il numero di farmaci in ingresso e in dimissione e il carico anticolinergico. I pazienti sono stati sottoposti a misurazioni di performance fisica: Hand Grip, MAC (Mid Arm Circumference), MTC (Mid Thigh Circumference) e TSF (Triceps Skin Fold). I dati sono stati analizzati con diverse tecniche statistiche multivariate (tra cui la regressione logistica e le foreste casuali), con gli obiettivi di:

- prevedere la possibile presenza di ristagno;
- quantificare l'entità del ristagno osservato.

Il primo obiettivo ricade nella classificazione statistica

di tipo binario, mentre il secondo è affrontato come un problema di regressione. Tutti i processi di analisi sono stati sottoposti a cross-validazione in modo da evitare il rischio di overfitting dei dati e produrre stime prestazionali affidabili.

RISULTATI

La presenza/assenza di ristagno è stata prevista con buona accuratezza (AUC circa 80%) tramite un test binario basato classificazione logistica, e i predittori più importanti per la stima sono risultati: IVU, 4AT, Clinical Frailty Scale, proteine totali e albuminemia. La previsione numerica dell'entità del ristagno, problematica di complessità sicuramente maggiore, si è rivelata per ora non del tutto affidabile, con un valore di R2 di circa 0.4. Il dataset non è probabilmente ancora abbastanza ricco di casi di ristagno elevato, in base ai quali impostare il modello.

CONCLUSIONI

Questo studio sottolinea l'efficacia della prospettiva geriatrico-internistica nell'affrontare un problema usualmente gestito dal punto di vista infermieristico e urologico; infatti, grazie a una stratificazione ottenuta con una VMD di rapida esecuzione, invece del suggerimento circa l'effettuazione di una ecografia all'ingresso, che prevede la presenza di macchinario e il training formativo del personale, si possono fornire valutazioni previsionali più agili. Uno screening efficiente dei pazienti a rischio permetterebbe di evitare complicanze, prolungamento della degenza e aumento dei costi di gestione del paziente.

Bibliografia

- Chant C., et al. Relationship of catheter-associated urinary tract infection to mortality and length of stay in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Med* 2011;39(5):1167-73. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31820a8581>
- European Association of Urology Nurses. Catheterisation Indwelling catheters in adults. *Urethral and Suprapubic*. 2012. https://www.nursing.nl/PageFiles/11870/001_1391694991387.pdf
- Fagard K., et al. Urinary retention on an acute geriatric hospitalisation unit: prevalence, risk factors and the role of screening, an observational cohort study. *Eur Geriatr Med* 2021;12(5):1011-1020. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00495-3>
- Fink R., et al. Indwelling urinary catheter management and catheter-associated urinary tract infection prevention practices in Nurses Improving Care for Healthsystem Elders hospitals. *Am J Infect Control*.2012;40(8):715-20. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2011.09.017>
- Inouye S.K., et al. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geri-*

atr Soc 2007;55(5):780-91. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01156.x>

Martin J., Chandler W., Speakman M. Investigating chronic urinary retention. *BMJ* 2019;366: I4590.

Wu J., et al. Urinary retention in a general rehabilitation unit: prevalence, clinical outcome, and the role of screening. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86(9):1772-7. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.01.012>

Yoon P.D., et al. Systematic review and meta-analysis on management of acute urinary retention. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2015;18(4):297-302. <https://doi.org/10.1038/pcan.2015.15>

LA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA PREOPERATORIA IN CHIRURGIA UROLOGICA: UN ESEMPIO DI COLLABORAZIONE TRA GERIATRI, CHIRURGI E ANESTESISTI

Testa G.D.*¹, Torrini M.¹, Rivasi G.¹, Turrin G.¹, Campi R.², Serni S.², Paparella L.³, Romagnoli S.³, Ungar A.¹

¹ SOD Geriatria e Terapia Intensiva Geriatrica, AOU Careggi - Università degli Studi di Firenze; ² SOD Chirurgia Urologica Robotica, Mininvasiva e dei Trapianti Renali, AOU Careggi - Università degli Studi di Firenze; ³ SOD Anestesia Oncologica e Terapia Intensiva, AOU Careggi - Università degli Studi di Firenze

SCOPO DEL LAVORO

Presentare un caso complesso di paziente anziano candidato a chirurgia urologica e sottoposto a valutazione multidimensionale geriatrica presso l'ambulatorio di Urogeriatria dell'AOU Careggi di Firenze.

CASO CLINICO

Descriviamo il caso di FT, uomo di 87 anni, affetto da una lesione discariocinetica dell'uretere pelvico di sinistra determinante idronefrosi e in attesa di intervento di resezione dell'uretere terminale omolaterale con successivo reimpianto con approccio chirurgico open. Il paziente è stato valutato presso gli Ambulatori di Urogeriatria dell'AOU Careggi, ove i pazienti ultrasettantacinquenni candidati a chirurgia vengono sottoposti a valutazione multidimensionale geriatrica (VMG).

DISCUSSIONE

Alla VMG il paziente risultava avere un buon livello funzionale (BADL e IADL conservate), una buona rete sociale e un basso rischio di malnutrizione (sf-MNA 12/14) ma al contempo otteneva un risultato deficitario allo screening cognitivo (Mini-Cog) e alle prove di performance motoria degli arti inferiori (SPPB 9/12). Nella fase di ricognizione e riconciliazione terapeutica emerse inoltre l'assunzione cronica di bromazepam per riferita

insonnia. Alla valutazione delle comorbidità emerse una lieve riduzione della funzione renale e il recente riscontro di un aneurisma dell'aorta addominale sottorenale di diametro 70 x 47 mm e con estensione cranio-caudale di 55 mm per il quale non era stato ancora valutato intervento di chirurgia vascolare. Alla luce di ciò, il caso del paziente è stato rivalutato collegialmente tra geriatri, chirurghi (vascolari e urologi) e anestesisti. Dopo revisione della letteratura e in considerazioni delle dimensioni considerevoli dell'aneurisma e del conseguente rischio di rottura, è stato deciso di eseguire prima il trattamento dell'aneurisma dell'aorta addominale per via endovascolare (EVAR) e solo successivamente l'intervento urologico. Inoltre, visto il posticipo dell'intervento urologico, è stato possibile pianificare un percorso di ottimizzazione preoperatoria (preabilitazione) mediante la prescrizione di esercizio fisico, integrazione proteica e revisione della terapia farmacologica.

CONCLUSIONI

La VMG in fase preoperatoria è raccomandata dalla maggior parte delle linee guida internazionali relative alla gestione perioperatoria dei pazienti anziani fragili candidati a chirurgia elettiva. Infatti, la VMG avrebbe un impatto positivo sulle complicanze postoperatorie. Nel caso descritto, la VMG ha messo in luce problematiche altamente predittive di complicanze post-operatorie quali la ridotta performance motoria e l'uso di benzodiazepine, entrambe potenzialmente correggibili. Inoltre, è stata portata all'attenzione dell'intera equipe la presenza di un aneurisma addominale di grosse dimensioni la cui gestione, quando in concomitanza di neoplasie urologiche trattabili chirurgicamente, non è univoca. In questo caso è stato scelto l'approccio endovascolare ("EVAR first"), ritenuto più sicuro rispetto all'approccio laparotomico in virtù del minor rischio di infezioni e di possibili complicanze durante il secondo intervento previsto.

Bibliografia

- Dogrul R.T., et al. Does Preoperative Comprehensive Geriatric Assessment and Frailty Predict Postoperative Complications?. *World journal of surgery* 2020;44:3729-3736. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05715-8>
- Oliveiar-Pinto J., et al. Co-existence of Abdominal Aortic Aneurysm with Urologic Neoplasm: Which Should Be Treated First in the Endovascular Era? *Revista portuguesa de cirurgia cardio-toracica e vascular: orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cirurgia Cardio-Toracica e Vascular* 2017;24:187.
- Partridge J.S.L., et al. The impact of pre-operative comprehensive geriatric assessment on postoperative outcomes in older patients undergoing scheduled surgery: a systematic review. *Anaesthesia* 2014;69(Suppl 1):8-16. <https://doi.org/10.1111/anae.12494>

L'EGFR PREDICE IL RISCHIO DI CADUTE NEGLI ANZIANI

Toscani A.F.², Maio R.¹, Rullo R.E.², Severini G.², Armentaro G.², Marino D.², Scarcelli M.R.², Volpentesta M.², Scozzafava A.², Riillo F.², Miceli S.¹, Perticone M.², Sciacqua A.²

¹ Azienda Ospedaliero-Universitaria "Mater Domini", Catanzaro; ² UOC e Scuola di Specializzazione in Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro

SCOPO DEL LAVORO

Le cadute rappresentano un evento frequente nei soggetti anziani, spesso con conseguenze drammatiche. Nella pratica clinica vengono comunemente utilizzati degli strumenti per la valutazione del rischio di cadute dei soggetti anziani, sebbene l'accuratezza predittiva di tali strumenti non sia elevatissima (1). Il deterioramento della funzionalità renale, inteso come riduzione della velocità di filtrazione glomerulare (eGFR), è una condizione molto diffusa nella popolazione anziana (2,3), sebbene non sempre in questa fascia d'età rivesta un significato patologico. Scopo del presente lavoro è stato quello di valutare la presenza di una possibile correlazione tra l'eGFR e il rischio di cadute in una popolazione ben caratterizzata di soggetti anziani.

MATERIALI E METODI

Per il presente studio sono stati arruolati 78 pazienti consecutivi (37 maschi e 41 femmine, età media 83 ± 12 anni) afferenti all'Ambulatorio di Geriatria del Policlinico Universitario di Catanzaro. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a esame obiettivo completo, esami ematochimici di routine, valutazione multidimensionale. Il rischio di cadute è stato valutato mediante la scala di Tinetti (valori < 20 indicano un elevato rischio di cadute) (4). Le comparazioni tra gruppi sono state effettuate mediante τ -test di Student o del χ^2 -quadrato, come indicato. Per valutare la correlazione tra il punteggio della scala di Tinetti e le differenti covariate è stata effettuata un'analisi di regressione lineare semplice e multipla.

RISULTATI

I valori medi di eGFR nell'intera popolazione dello studio erano 60.5 ± 23.9 ml/min/1.73 m² e il punteggio medio della scala di Tinetti era di 16.8 ± 7.0 . All'analisi di regressione lineare il punteggio della scala di Tinetti è risultato direttamente correlato con l'eGFR ($r = 0.458$, $p < 0.0001$), e inversamente correlato con l'età ($r = -0.248$, $p = 0.014$), la presenza di diabete mellito di tipo 2 ($r = -0.192$, $p = 0.046$), e la presenza di cardiopatia ischemica ($r = -0.377$, $p < 0.0001$). All'analisi di regressione multipla l'eGFR è risultato il principale predittore

indipendente del punteggio della scala di Tinetti, spiegandone il 21% della sua variazione; l'aggiunta della cardiopatia ischemica spiegava un ulteriore 11.7% della sua variazione.

CONCLUSIONI

I risultati del presente studio dimostrano, per la prima volta, una correlazione diretta tra i valori di eGFR e il rischio di cadute (valutato mediante scala di Tinetti) in una popolazione di soggetti anziani con normale fun-

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione

	All
	n = 78
Età, aa	83 ± 12
Sesso, M (%)	37 (47)
Body mass index, Kg/m ²	27.96±5.1
SBP, mm Hg	132.7±19.2
DBP, mm Hg	73.59±33.3
Frequenza cardiaca, bpm	72±12
Fumatori, No (%)	14 (18)
LDL colesterolo, mg/dL	95.2±30.9
HDL colesterolo,	53.3±12.19
Trigliceridi, mg/dL	27.96±5.1
e-GFR, ml/min/1.73/m ²	60.5±23.9
MMSE	23.7±4.1
GDS	4.6±3.6
BADL	4.5±1.68
IADL modified	9.05±4.12
TINETTI SCALE	16.8±7.0

Tabella 2 - Analisi di regressione lineare tra Tinetti score e diverse covariate nell'intera popolazione

dello studio

	r	P
Sesso, M vs F	-0,051	0,328
Età, aa	-0,248	0,014
T2DM, yes vs no	-0,192	0,046
CAD, yes vs no	-0,377	<0,0001
MI/stroke, yes vs no	-0,034	0,385
Ipertensione, yes vs no	-0,178	0,060
SBP, mmHg	0,141	0,109
DBP, mmHg	0,121	0,146
e-GFR, ml/min/1.73/m ²	0,458	<0,0001

zionalità renale. Tali risultati, seppur ottenuti su piccola scala, aprono nuovi scenari per la gestione ospedaliera/domiciliare/residenziale del paziente anziano nell'ottica della valutazione del rischio di cadute. In una popolazione fragile come quella del presente studio riuscire ad avere un fattore predittivo di facile raccolta ed elaborazione può migliorare la scelta degli interventi assistenziali standard e personalizzati di prevenzione, diminuendo il numero di cadute prevedibili e le eventuali complicanze prognostiche spesso di difficile e lunga risoluzione.

Bibliografia

1. Aranda-Gallardo ,et al. 2013, Baek et al., 2013, Lin, 2013.
2. Bolignano D., Mattace-Raso F., Sijbrands E.J., et al. The aging kidney revisited: a systematic review. *Ageing Res Rev* 2014;14:65-80.
3. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12.
4. Tinetti M.E. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1986;34:119-26.

NUOVE TECNOLOGIE E DOMOTICA

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

POSSIBILI DIFFERENZE DI GENERE NELL'UTILIZZO DI UN VIDEOGIOCO DI NAVIGAZIONE VIRTUALE PER LA TELE-RIABILITAZIONE DOMICILIARE DI PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA DISTURBO NEUROCOGNITIVO LIEVE: UNO STUDIO PILOTA

Bosso T., Tibaldi V., Massaia M., Bo M.

SC Geriatria, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

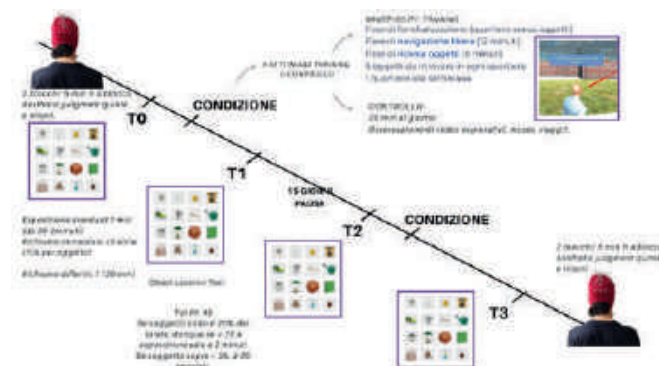
SCOPO DEL LAVORO

Verificare l'efficacia di un protocollo di tele-riabilitazione cognitiva computerizzato in soggetti affetti da disturbo neurocognitivo lieve (DSM-5) arruolati nell'ambito del progetto "ReHOME- Soluzioni ICT per la tele-riabilitazione di disabilità cognitive e motorie originate da patologie neurologiche" (<https://progetto-rehome.it>), finanziato dalla Regione Piemonte nell'ambito del POR F.E.S.R. 2014/2020, valutando l'impatto di eventuali differenze di genere.

MATERIALI E METODI

Lo studio, tuttora in corso, prevede l'utilizzo di un videogioco in VR (Virtual Reality) appositamente sviluppato da SynArea Consultants Srl (Turin, Italy) in collaborazione con UNITO - Dipartimento di Psicologia e AOU Città della Salute e della Scienza di Torino all'interno del progetto "ReHOME". Il videogioco è stato realizzato con scopi riabilitativi e incentrato su attività di esplorazione visuospatiale, orientamento e abilità di memoria spaziale. Ai pazienti si richiede di esplorare quattro quartieri - a complessità topografica crescente - di una città virtuale 3D, con lo scopo di individuare alcuni oggetti nascosti al suo interno e, sulla base della traccia mnemonica sviluppata, ritrovarli successivamente. La città include pochi punti di riferimento salienti: un giardino centrale (punto di partenza per l'esplorazione di ogni quartiere), una chiesa, un grattacielo e una torre delle telecomunicazioni. Il gioco si suddivide in due fasi: una prima fase di esplorazione libera, in cui il paziente ha il compito di esplorare l'ambiente per identificare e memorizzare l'esatta collocazione spaziale degli oggetti dispersi, e una seconda fase di ricerca oggetti, in cui il paziente è chiamato a trovare nuovamente gli oggetti e a svolgere

re un pointing task attraverso l'avatar. Il protocollo di studio prevede l'arruolamento - previo consenso informato- di pazienti afferenti al C.D.C.D. di Geriatria con diagnosi di Disturbo neurocognitivo lieve (DSM-5), età superiore ai 55 anni, scolarità maggiore di 5 anni, assenza di patologie psichiatriche e disturbi (neurologici, motori, sensoriali) tali da compromettere l'utilizzo di un tablet. In base al disegno sperimentale within subject (Fig. 1), ogni paziente svolge quattro settimane (20 min/giorno, 5 gg/settimana) di training domiciliare con l'uso di "MindTheCity!" (condizione sperimentale) e altre quattro settimane (20 min/giorno, 5 gg/settimana) di visione passiva di video-documentari relativi ad ambienti naturali (condizione di controllo). Per i pazienti arruolati è prevista: a) valutazione neuropsicologica (di screening e dominio-specifica) e funzionale all'inizio e al termine del protocollo e a distanza di 6 mesi (follow-up); b) valutazione di monitoraggio pre (t0, t2) e post (t1, t3) ciascuna condizione, con l'uso di questionari psicologici e prove di apprendimento verbale e visuospatiale (Memory Test); c) questionario di gradimento ad hoc; d) valutazione del burden del caregiver (Caregiver Burden Inventory- CBI) pre e post trattamento. Inoltre, per ciascun paziente è prevista la registrazione dell'attività elettroencefalica prima e dopo ciascuna condizione, finalizzata a verificare eventuali cambiamenti di attività mediante specifici indici di apprendimento implicito (onda P300 e Mismatch Negativity) e trarre inferenze clinicamente significative circa l'efficacia del protocollo riabilitativo ed eventuali modificazioni nella plasticità cerebrale.



RISULTATI

Fino a ora sono stati arruolati 16 pazienti affetti da Disturbo neurocognitivo minore (DSM-5), 10 femmine e 6 maschi, di età media pari a 75 anni e scolarità media pari a 12 anni. La valutazione neuropsicologica post-trattamento ha evidenziato un sostanziale mantenimento del quadro cognitivo, con un miglioramento (sebbene non statisticamente significativo) nella maggior parte dei test somministrati. Le valutazioni in itinere mostrano un trend di miglioramento maggiore nel caso della condizione sperimentale rispetto alla condizione di controllo. Il livello di autonomia personale e strumentale dei pazienti e il burden del caregiver (62,5% donne) si mantengono stabili nella valutazione finale e nel follow-up, il gradimento nei confronti del videogioco proposto risulta elevato. I dati di natura elettrofisiologica, infine, sembrano evidenziare un miglioramento negli indici di apprendimento implicito analizzati. I dati finora raccolti non hanno evidenziato differenze di sesso significative, ma il campione è troppo esiguo per poter trarre dati conclusivi.

CONCLUSIONI

Come rilevato da recenti studi su soggetti sani (1) il training virtuale con Mindthecity! migliora la capacità di memoria spaziale e attiva circuiti cerebrali deputati al processamento di informazioni ad alto livello, tali da ridurre parte del carico di lavoro sui circuiti mnesici. I dati preliminari sembrano dimostrare l'efficacia del training virtuale nel mantenere e potenziare il funzionamento cognitivo globale anche in pazienti affetti da Disturbo neurocognitivo lieve. Restano da verificare su un più ampio campione eventuali differenze di genere significative.

Bibliografia

1. Sacco K., Ronga I., Perna P., et al. A Virtual Navigation Training Promotes the Remapping of Space in Allocentric Coordinates: Evidence From Behavioral and Neuroimaging Data. *Front. Hum. Neurosci.* 2022. Sec. Cognitive Neuroscience. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.693968>

SUPPORTI DIGITALI PER CAREGIVERS INFORMALI DI PERSONE CON DEMENZA: UNO STUDIO PILOTA IN FASE DI CO-DESIGN PROGETTUALE PER INDAGARE LA PROSPETTIVA DEI CAREGIVERS, DEGLI ASSISTITI E DEI PROFESSIONISTI

Gris F., Melchiorre M.G., D'Amen B., Piccinini F., Lamura G.
IRCCS Istituto Nazionale Ricovero e Cura per Anziani, Ancona

SCOPO DEL LAVORO

Il presente lavoro si inserisce nell'ambito della prima fase di co-design del progetto europeo "DemiCare – Supporti personalizzati per caregivers di persone con demenza", finanziato dal programma AAL. In particolare, lo studio proposto mira a raccogliere e analizzare le opinioni di persone con demenza lieve over 60 e dei rispettivi caregivers informali/familiari, in aggiunta alle opinioni di alcuni esperti nel settore (psicologi, medici, ingegneri e assistenti sociali), rispetto all'uso di tecnologie digitali a supporto delle attività di cura. A tal fine, sono state esplorati: 1) l'interesse verso l'utilizzo di due device digitali, smartwatch e smartsole, per la rilevazione di segni vitali negli assistiti quali andatura, sonno e battito cardiaco, integrati in un'applicazione personalizzata per smartphone a uso del caregivers; 2) l'opinione rispetto a indossabilità dei device e loro impiego nella quotidianità.

MATERIALI E METODI

I dati sono stati raccolti attraverso la realizzazione di tre focus group, che hanno coinvolto di 13 partecipanti: 2 anziani, 4 caregivers, e 7 esperti. I dati qualitativi emersi sono stati poi analizzati attraverso l'uso del software MaxQDA.

RISULTATI

L'analisi ha consentito di classificare le risultanze emerse dai focus group in 7 aree tematiche: routine giornaliera e attività di cura, bisogni dei caregivers soddisfaccibili dalla tecnologia, accettazione e indossabilità dei device, funzionalità del sistema integrato, personalizzazione, limiti nell'uso della tecnologia, aspetti etici.

CONCLUSIONI

L'introduzione di smart device a supporto dell'attività di cura sembra essere accettata positivamente dai caregivers e dai professionisti del settore, pur evidenziandone dei limiti connessi soprattutto agli aspetti etici e alla difficoltà di accettazione della tecnologia da parte degli anziani con un livello di compromissione maggiore. Tra gli aspetti positivi individuati emerge soprattutto il maggior senso di sicurezza per i caregivers e una maggior possibilità di mantenere alcune autonomie (ad esempio uscire di casa per svolgere alcune commissioni o continuare a vivere al proprio domicilio senza la necessità di inserire l'aiuto di un'assistenza privata) per le persone con demenza.

Bibliografia

- Guisado-Fernández E., Giunti G., Mackey L.M., et al. Factors influencing the adoption of smart health technologies for people with dementia and their informal caregivers: scoping review and design framework. *JMIR Aging* 2019;2(1):e12192.

- Pot A.M., Willemse B.M., Horjus S. A pilot study on the use of tracking technology: feasibility, acceptability, and benefits for people in early stages of dementia and their informal caregivers. *Aging & mental health* 2012;16(1):127-134.
- Rettinger L., Zeuner L., Werner K., et al. A mixed-methods evaluation of a supporting app for informal caregivers of people with dementia. In *Proceedings of the 13th ACM International Conference on Pervasive Technologies Related to Assistive Environments* 2020:1-8..
- Sriram V., Jenkinson C., Peters M. Informal carers' experience of assistive technology use in dementia care at home: a systematic review. *BMC geriatrics* 2019;19(1):1-25.
- VERBI Software. MAXQDA 2022 [computer software]. Berlin, Germany: VERBI Software 2021. Available from maxqda.com.
- Vermeer Y., Higgs P., Charlesworth, G. What do we require from surveillance technology? A review of the needs of people with dementia and informal caregivers. *Journal of rehabilitation and assistive technologies engineering* 2019;6:2055668319869517.

NUTRIZIONE E MALNUTRIZIONE CLINICA

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

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DI INTERVENTI NUTRIZIONALI DIETOTERAPICI IN SOGGETTI ANZIANI LUNGODEGENTI AFFETTI DA DISFAGIA PER RALLENTARE LA COMPARSA DI MALNUTRIZIONE PROTEICO CALORICA

Antonini R.¹, Colombo A.¹, Campaniolo A.¹, Pizzi M.¹, Stella M.¹, Simonetta L.²

¹ Istituto Cavalier Francesco Menotti, Cadegliano Viconago (VA); ² Fondazione Sacconaghi, Comerio (VA)

SCOPO DEL LAVORO

La fragilità è una frequente condizione nell'anziano istituzionalizzato ed è correlata ad aumentato rischio di fratture, ospedalizzazione, lesioni da pressione, mortalità. Tra gli anziani istituzionalizzati il 50-60% risulta affetto da disfagia e il 50-70% presenta un quadro di malnutrizione. Obiettivo di questo studio è di valutare l'efficacia di un intervento nutrizionale attraverso dietoterapia e/o uso di integratori nutrizionali in anziani istituzionalizzati affetti da disfagia e comorbidità in due residenze sanitarie assistenziali nel rallentare la comparsa di malnutrizione proteico calorica.

MATERIALI E METODI

Abbiamo retrospettivamente analizzato 40 anziani fragili (8 maschi e 32 femmine, età media 88 anni) affetti da disfagia e diverse comorbidità (demenza ed encefalovasculopatia numero soggetti 39, Malattia di Parkinson numero soggetti 1) in due residenze sanitarie assistenziali sottoposti a dieta fisiologica bilanciata secondo le indicazioni dei fabbisogni dei LARN (1800 Kcal, proteine 16%, lipidi 26%, glucidi 58%) frullata sempre associata a 1 o 2 integratori (proteine del siero del latte e integratore di aminoacidi) (numero 20 anziani residenza sanitaria assistenziale Sacconaghi, con assunzione media di 24 g di proteine del siero di latte e g 6.5 di aminoacidi) o a dieta ipercalorica iperproteica (kcal 2400, proteine 17.5%, lipidi 31%, glucidi 51.5%) frullata associata solo nel 65% dei casi a un integratore (proteine del siero del latte) (numero 20 anziani residenza sanitaria assistenziale Menotti con assunzione media di 18 g di proteine del siero del latte). I due campioni risul-

tano omogenei per età, comorbidità, classe sosia, cioè livello di dipendenza nelle abitudini di vita quotidiana. Abbiamo valutato lo stato nutrizionale degli anziani prima e dopo un anno di tali interventi nutrizionali. Inoltre, è stato studiato il numero di lesioni da pressioni comparse in tali ospiti nel corso di questo anno.

RISULTATI

Prima dell'intervento il BMI medio degli ospiti in entrambe le strutture era nella norma (BMI Menotti 21.28, BMI Sacconaghi 21.37), dopo un anno di intervento non si è osservata una differenza significativa rimanendo nella norma (BMI Menotti 20.26, BMI Sacconaghi 20.44, $P > 0.05$), anche il numero di linfociti medi è rimasto nella norma (linfociti ospiti Menotti $2125 \cdot 10^9/L$ dopo un anno $2141 \cdot 10^9/L$, linfociti ospiti Sacconaghi $2133 \cdot 10^9/L$ dopo un anno $2172 \cdot 10^9/L$), l'albumina plasmatica media dopo un anno in entrambe le strutture è variata in modo non significativo in senso di aumento negli ospiti della struttura Menotti (albumina plasmatica 3,49 g/dl, dopo un anno 3,53 g/dl), in senso di riduzione negli ospiti della struttura Sacconaghi (albumina plasmatica 3,21 g/dl, dopo un anno 3,04 g/dl). In un solo ospite della struttura Menotti dopo un anno è comparsa una lesione da decubito, nella struttura Sacconaghi sono comparse lesioni da pressione in 3 ospiti.

CONCLUSIONI

Un adeguato regime nutrizionale ipercalorico iperproteico permette di rallentare l'evoluzione della malnutrizione in anziani fragili affetti da disfagia e comorbidità, anche se non sempre associato a integratore proteico calorico, con conseguente effetto sulla comparsa di lesioni da pressione. Sono necessari ulteriori studi in relazione alla bassa numerosità del campione.

Bibliografia

- De Sire A., Ferrillo M., Lipoi L., et al. Sarcopenic dysphagia, malnutrition, and oral frailty in elderly: a comprehensive review. *Nutrients* 2022;14(5):982.
- Kaur D., Singh J., Kaur S., et al. Nutritional interventions for elderly and considerations for the development of geriatric foods. *Curr. Aging Sci* 2019;12(1):15-27.
- Leoci V., Baretter A., Bosco A.M., et al. Indagine sull'incidenza di disfagia in ospiti istituzionalizzati presso IRA di Padova. *Giornale di Gerontologia*, Vol LI S5; 2003:196.

- Lochlainn M., Cox N., Wilson T., et al. Nutrition and frailty: opportunities for prevention and treatment. *Nutrients* 2021;13(7):2349.
- Mastronuzzi T., Grattagliano I. Nutrition as a health determinant in elderly patients. *Curr. Med. Chem* 2019;26(19):3652-3661.
- Norman K., Hab U., Pirlich M. Malnutrition in older adult-recent advances and remaining challenges. *Nutrients* 2021;13(8):2764.
- Neloska L., Damevska K. The association between malnutrition and pressure ulcers in elderly in long-term care facility. *Maced J. Med Sci* 2016;4(3):423-427.
- Palmer K., Onder G., Cesari M. The Geriatric condition of frailty. *Eur. J. Intern. Med* 2018;56:1-2.
- Park Y., Choi J., Hwang H. Protein supplementation improves muscle mass and physical performance in undernourished prefrail and frail elderly subject: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr* 2018;108(5):1026-1033.
- Società italiana di Nutrizione Umana (SINU). LARN 2014. Livelli di assunzione di riferimento di nutrienti ed energia per la popolazione italiana. IV edizione Milano: SICS editore.

RELAZIONE TRA NUTRIZIONE E VOLUME CEREBELLARE NELL'ANZIANO

Biasin F.¹, Patetta L.M.A.¹, Raffaelli C.¹, Bordignon A.², Devita M.³, Codemo A.⁴, Gasparoli E.⁴, Debiasi G.⁵, Bertoldo A.⁵, Anglani M.⁶, Mazzone I.⁵, De Rui M.¹, Sergi G.¹, Coin A.¹

¹ UOC Geriatria, Dipartimento di Medicina (DIMED), Azienda Ospedale - Università Padova; ² UOC Disabilità e Non Autosufficienza, Distretto 2 ULSS 7 Pedemontana, Bassano del Grappa (VI); ³ Dipartimento di Psicologia Generale, Università degli Studi di Padova; ⁴ Centro Regionale per l'Invecchiamento Cerebrale (CRIC), Dipartimento di Medicina (DIMED), Azienda Ospedale - Università Padova; ⁵ Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione, Università degli Studi di Padova; ⁶ UOC Neuroradiologia, Azienda Ospedale - Università Padova

SCOPO DEL LAVORO

La nutrizione influenza il sistema nervoso centrale e gioca un ruolo fondamentale nella prevenzione del decadimento cognitivo; i meccanismi fisiopatologici alla base di questo fenomeno sono stati ampiamente studiati. Negli ultimi anni sta prendendo sempre più piede l'ipotesi che anche il cervelletto svolga, accanto alle più note funzioni motorie, alcune funzioni cognitive; mentre molto meno si sa sugli effetti della nutrizione a livello cerebellare anche in età avanzata. Scopo di questo studio è verificare se lo stato nutrizionale del paziente anziano influenzi il cervelletto e le sue aree cognitive.

MATERIALI E METODI

Il nostro studio include 22 pazienti di età > 65 anni seguiti presso l'ambulatorio del Centro Disturbi Cognitivi

e Demenze della Clinica Geriatrica dell'Azienda Ospedale Università di Padova dal gennaio 2019 al gennaio 2020. Per ciascun paziente sono state eseguite: valutazioni antropometriche, cognitive (Mini Mental State Examination, MMSE; Montreal Cognitive Assessment, MoCA), della riserva cognitiva (Cognitive Reserve Index questionnaire, CRIq), funzionali (Activities of Daily living, ADL; Instrumental ADL, IADL), motorie (SPPB; Tinetti; Biodex Balance System) e valutazione dello stato nutrizionale mediante Mini-Nutritional Assessment (MNA) (1). Inoltre, ciascun paziente ha eseguito una RMN cerebrale da cui è stato ottenuto il volume cerebellare come sostanza grigia cerebellare totale (GMctv) e il volume di ciascuna area cerebellare. I volumi cerebellari sono espressi in mm³. Per l'analisi, i pazienti sono stati suddivisi in due categorie sulla base del punteggio ottenuto al MNA (M - malnutriti: MNA ≤ 12 e NM - non malnutriti: MNA > 12).

RISULTATI

Il campione aveva una età media di 76.5 anni ± 4.7 e il sesso femminile era maggiormente rappresentato (n = 15, 68.2%). Il 50% (n = 11) dei soggetti aveva una riserva cognitiva elevata e l'86.4% (n = 19) presentava un decadimento cognitivo lieve-moderato (MMSE < 24). Il 63.8% dei pazienti si è rivelato essere fragile secondo la FRAIL scale (n = 14). I gruppi M e NM non si differenziano per BMI, numero di comorbidità, punteggio al MoCA, grado di fragilità, performance motorie; mentre mostrano differenze significative nel punteggio al MMSE (23.7 ± 3.5 vs 26.6 ± 2.1; p = 0.04), CRIq (95.2 ± 12.4 vs 117.4 ± 16.8; p = 0.002) e per quanto riguarda i volumi cerebellari sia in termini di GMctv (94,9 ± 8.2 vs 105.9 ± 7.1; p = 0.005) sia per quanto concerne alcune aree cerebellari specifiche: il Lobulo VI a destra (p = 0.036), il Crus I a sinistra (p = 0.00), il Crus I del verme (p = 0.04), il Crus I a destra (p = 0.00), il Crus II a sinistra (p = 0.026), Crus II del verme (p = 0.001), Crus II a destra (p = 0.002), Lobulo VIIb a sinistra (p = 0.008), Lobulo VIIb del verme (p = 0.011), Lobulo IIIa a sinistra (p = 0.001), Lobulo IIIa a destra (p = 0.005), Lobulo VIIIb a sinistra (p = 0.006), Lobulo VIIIb del verme (p = 0.028), Lobulo VIIIb a destra (p = 0.032). Infine, si è osservato che, a parità di confondenti (età e sesso) al diminuire del valore di MNA diminuisce il volume cerebellare (β = 2.91, p = 0.013).

CONCLUSIONI

Il nostro studio conferma che un cattivo stato nutrizionale si associa a performance cognitive peggiori. Lo studio evidenzia come pazienti con stato nutrizionale cattivo o a rischio di sviluppare malnutrizione presentino un volume cerebellare minore, in particolare a carico

di quelle aree cerebellari cosiddette "cognitive" poiché maggiormente connesse alle aree cerebrali con funzioni cognitive. Alla luce di tale riscontro, l'influenza della nutrizione sulle funzioni cognitive può essere molto più ampia e profonda di quanto fino a ora noto e potrebbe andare al di là degli effetti dei singoli deficit vitaminici. Infatti, essa potrebbe riguardare non solo il cervello ma anche il cervelletto, fino a ora studiato solo per quanto concerne gli effetti della malnutrizione nella vita intrauterina o nelle prime fasi di sviluppo del neonato (2). Infine, si evince come al peggiorare dello stato nutrizionale il volume cerebellare totale si riduca. Questo potrebbe sottendere un effetto della nutrizione a livello cognitivo cerebrale ma anche cerebellare che dura per tutta la vita dell'individuo, fino alle fasi in cui un danno neuronale è già in atto (3). Ulteriori studi potrebbero essere utili per comprendere questo nesso e indagare se sia in parte reversibile.

Bibliografia

1. Vellas B., Guigoz Y., Garry P.J., et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999;15(2):116-22. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(98\)00171-3](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(98)00171-3)
2. Feoli A.M., Siqueira I.R., Almeida L., et al. Effects of protein malnutrition on oxidative status in rat brain. *Nutrition* 2006;22(2):160-5. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2005.06.007>
3. Spencer P.S., Palmer V.S. Interrelationships of undernutrition and neurotoxicity: food for thought and research attention. *Neurotoxicology* 2012;33(3):605-16. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2012.02.015>. Epub 2012 Feb 28.

LA SINDROME DI PLUMMER-VINSON: RARA CAUSA DI DISFAGIA NEL PAZIENTE GERIATRICO

Canè M.G., Crocetti E., Melillo G., Castiello G., Barozzi N., Muioli O., Rontauroli C., Bertolotti M., Mussi C., Lancellotti G.

UO Geriatria, Ospedale Civile di Baggiovara, AOU di Modena

INTRODUZIONE

Sottolineare la necessità di un approccio multidisciplinare nel percorso diagnostico-terapeutico della disfagia nel paziente anziano, avendo come obiettivo la cura del paziente intesa come miglioramento della qualità di vita e di gestione delle comorbidità. La disfagia ha spesso un'etiologia multifattoriale, soprattutto nell'anziano. La Sindrome di Plummer-Vinson (PVS) è una patologia rara caratterizzata da carenza marziale e sviluppo di membrane esofagee, che colpisce principalmente donne di mezza età ed è associata a un aumentato rischio

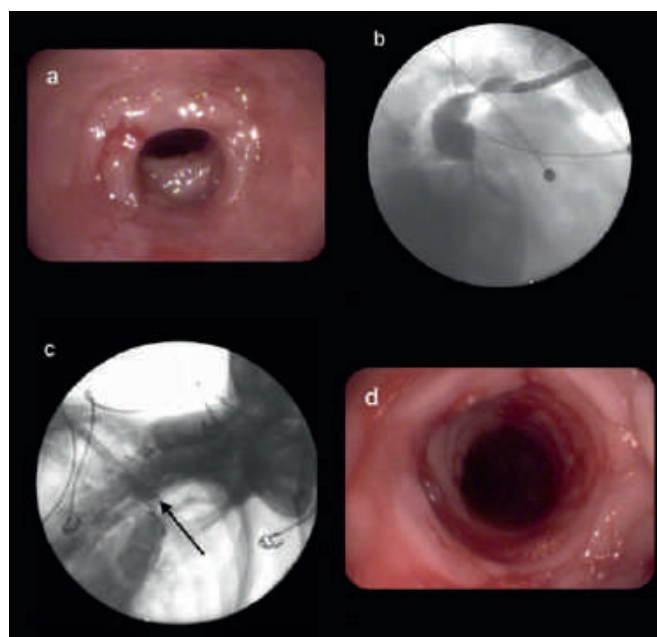
di tumore esofageo. Il caso riportato riguarda invece una donna di 84 anni, uno dei pochi casi di PVS nell'anziano presenti in letteratura, che dimostra pertanto la necessità di considerare la PVS quale possibile causa trattabile di disfagia nell'anziano.

CASO CLINICO

Riportiamo il caso di una donna di 84 anni, ex cuoca e tabagista attiva, ricoverata per calo ponderale severo associato a disfagia ingravescente per liquidi e solidi. In anamnesi, unicamente una pregressa colelitiasi e un disturbo del comportamento alimentare (DCA) mai indagato. Dalle indagini clinico-laboratoristiche effettuate, è emerso un quadro di anemia correlata a una severa carenza marziale. La gastroscopia ha escluso una possibile eziologia neoplastica, confermando invece la diagnosi di PVS a seguito dell'osservazione di membrane esofagee determinanti il restringimento del lume esofageo osservato alla radiografia del tubo digerente. Sebbene la PVS sia da noi considerata il fattore determinante il quadro clinico fino a ora descritto, la lunga storia di DCA e il tabagismo attivo partecipano alla definizione dello stesso poiché causa di malnutrizione, deficit marziale e infiammazione mucosale. Questi elementi sono infatti anche alla base dello sviluppo di membrane esofagee.

DISCUSSIONE

L'approccio è stato multidisciplinare: la paziente è stata sottoposta a dilatazione pneumatica con rottura delle membrane esofagee mediante endoscopia, emotrasfusioni, terapia integrativa, nutrizione parenterale, e infine



a terapia psicoattiva e adeguato supporto psicologico per la gestione del DCA. La paziente è stata quindi nuovamente e progressivamente in grado di alimentarsi senza disfagia con successivo sensibile aumento ponderale. A distanza di tempo, si è inoltre osservato un miglioramento del benessere psico-fisico riportato dalla paziente.

CONCLUSIONI

La compresenza in questa paziente di DCA e PVS suggerisce che quest'ultima potrebbe essere sia causa che conseguenza di malnutrizione. Il caso clinico da noi presentato avvalorava inoltre la necessità di un approccio multidisciplinare al paziente geriatrico e in particolare alla disfagia, importante causa di complicanze infettive e non solo. Pertanto, anche cause rare di disfagia come la PVS dovrebbero essere indagate e adeguatamente trattate al fine di migliorare la qualità di vita del paziente geriatrico.

Bibliografia

- Baijens L.W.J., Clavé P., Cras P., et al. European society for swallowing disorders - European union geriatric medicine society white paper: Oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. *Clin Interv Aging* 2016;11:1403-1428.
- Goel A., Bakshi S.S., Soni N., et al. Iron deficiency anemia and Plummer-vinson syndrome: Current insights. *J Blood Med* 2017;8:175-184.
- Harmouch F., Liaquat H., Chaput K.J., et al. Plummer-Vinson syndrome: A rare cause of dysphagia in an octogenarian. *Am J Case Rep* 2021;22(1):18-21.
- Jacobs A. The buccal mucosa in anaemia. *J Clin Pathol.*1960;13:463-468.
- Lo K.B., Albano J., Sandhu N., et al. Plummer-vinson syndrome: Improving outcomes with a multidisciplinary approach. *J Multidiscip Healthc* 2019;12:471-477.
- Misra S.P. Oesophageal subepithelial fibrosis: An extension of oral submucosal fibrosis. *Postgrad Med J* 1998;74(878):733-736.
- Nagai T., Susami E., Ebihara T. Plummer-Vinson Syndrome Complicated by Gastric Cancer: A Case Report. *Keio J Med* 1990;39(2):106-111.
- Novacek G. Plummer-Vinson Syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1(1):1-4.
- Petrea O.C., Stanciu C., Muzica C.M., et al. Idiopathic cervical esophageal webs: A case report and literature review. *Int J Gen Med* 2020;13:1123-1127.
- Warnecke T., Dziewas R., Wirth R., et al. Dysphagia from a neurogeriatric point of view: Pathogenesis, diagnosis and management. *Z Gerontol Geriatr* 2019;52(4):330-335.

VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE IDENTIFICATO SECONDO I CRITERI GLIM E DELLA SUA ASSOCIAZIONE CON VARI OUTCOME CLINICI IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI

Carmignano D.F.P.*¹, Lo Buglio A.¹, Quiete S.¹, De Cosmo S.², Bellanti F.¹, Vendemiale G.¹

¹ *Medicina Interna e dell'Invecchiamento, Policlinico Riuniti, Università degli Studi di Foggia;* ² *Medicina Interna, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG)*

SCOPO DEL LAVORO

La malnutrizione è una condizione a elevata prevalenza nel paziente anziano ospedalizzato. Diversi studi hanno dimostrato un effetto dello stato nutrizionale su numerosi outcome clinici come la durata della degenza o la mortalità intra-ospedaliera. Negli anni, sono stati proposti diversi tool di screening e di diagnosi della malnutrizione che, tuttavia, presentano sensibilità e specificità differenti portando a una notevole variabilità nei dati di prevalenza clinica. Per tale ragione, recentemente sono stati proposti i criteri The Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) per la diagnosi di malnutrizione. Obiettivo dello studio è determinare la relazione tra la malnutrizione definita secondo i criteri GLIM con i parametri antropometrici, stato cognitivo e autonomia funzionale, e indici infiammatori in pazienti anziani ospedalizzati.

MATERIALI E METODI

Sono stati reclutati 194 pazienti di età ≥ 65 anni ricoverati presso il reparto di Medicina Interna e dell'Invecchiamento del Policlinico Riuniti di Foggia nel periodo compreso tra novembre 2021 e maggio 2022. Sono stati esclusi pazienti con neoplasia in fase attiva, insufficienza cardiaca in fase acuta, infezioni in corso, insufficienza renale o epatica gravi. All'ingresso è stato prelevato un campione di sangue venoso per la valutazione dei parametri biochimici. Il Body Mass Index (BMI) è stato calcolato dividendo il peso per l'altezza in cm al quadrato. Le performance cognitive sono state valutate utilizzando il Mini Mental State Examination (MMSE), lo stato funzionale con le Activity Daily Living (ADL) e Instrumental Activity Daily Living (IADL), mentre la presenza di sintomi depressivi è stata valutata attraverso la Geriatric Depression Scale (GDS). La forza muscolare è stata valutata con l'Hand-Grip modello digitale della Kern. Sono stati rilevati i parametri antropometrici come la circonferenza braccio, vita, coscia e polpaccio. È stato analizzato anche il profilo di citochine circolanti. I pazienti sono stati divisi in due gruppi in base alla pre-

senza o assenza di malnutrizione identificata secondo i criteri GLIM: un criterio fenotipico tra perdita di peso non volontaria, basso BMI e ridotta massa muscolare, in aggiunta a un criterio eziologico tra ridotto intake o assimilazione alimentare e malattie croniche/stato proinfiammatorio. L'analisi statistica è stata condotta mediante il software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versione 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

RISULTATI

L'età media della popolazione era 76.15 (± 10) anni, mentre 109 (56.8%) pazienti erano donne. La prevalenza di malnutrizione è risultata del 66.5%. 129 pazienti sono stati dunque inclusi nel gruppo MALNUTRIZIONE e 65 nel gruppo CONTROLLO. I pazienti malnutriti risultavano più anziani rispetto al gruppo controllo, con valori medi di emoglobina, BMI, colesterolo totale, HDL,

LDL e di albumina significativamente più bassi. I globuli bianchi e il numero di neutrofili risultavano invece più alti nei pazienti malnutriti, così come la PCR, la ferritina, l'IL-6 e l'IL-10 (Tab. 1). Il gruppo MALNUTRIZIONE presentava performance cognitive e funzionali significativamente più basse, con una maggiore prevalenza di sintomi depressivi (Tab. 2). La circonferenza di braccio, vita e polpaccio risultava inferiore nei pazienti malnutriti, che mostravano anche valori medi di forza muscolare significativamente ridotti rispetto al gruppo controllo (Tab. 2).

CONCLUSIONI

I pazienti anziani ospedalizzati definiti malnutriti tramite i criteri GLIM risultano più anziani e mostrano una peggiore performance cognitiva, una ridotta autonomia funzionale e una maggiore prevalenza di sintomi depressivi. Inoltre, presentano livelli di PCR, ferritina, IL-6 e IL-10 sieriche significativamente più alte rispetto al gruppo controllo, a favore dell'evidenza di uno stato pro-infiammatorio cronico attivo. I pazienti malnutriti mostrano inoltre livelli più bassi di forza muscolare. Tali dati mostrano come lo stato di malnutrizione identificato tramite i criteri GLIM si associ alla perdita di performance cognitive e funzionali, a una maggiore prevalenza di sintomi depressivi e a uno stato pro-infiammatorio cronico. Queste evidenze sottolineano l'importanza nell'applicazione dei criteri GLIM per identificare i pazienti con malnutrizione al fine di attuare personalizzate strategie di intervento nutrizionale soprattutto nel setting ospedaliero.

STATO NUTRIZIONALE E COMORBIDITÀ DI 204 PAZIENTI CON ETÀ MAGGIORE DI 75 ANNI OSPEDALIZZATI IN MEDICINA INTERNA: STUDIO RETROSPETTIVO

Conte V.A.¹, Ramundo S.², Parente F.¹, Serviddio G.³, Sangineto M.³, Cecere R.⁴

¹ Dipartimento Scienze Mediche e Giuridiche, Lecce; ² Lecce; ³ EpatoLogia Clinica, Foggia; ⁴ UO Medicina Interna, PO Galatina (LE)

SCOPO DEL LAVORO

La malnutrizione è una condizione patologica presente nella maggior parte dei pazienti anziani, che influenza negativamente la prognosi del paziente e aumenta i costi sanitari. La maggior parte dei pazienti che accedono in ospedale presentano un rischio di malnutrizione moderato-severo spesso sottostimato per mancato screening nutrizionale appropriato. Questo studio ha come

Tab1	GRUPPO CONTROLLO n. 65	GRUPPO MALNUTRIZIONE n. 129	P VALUE
Età, anni	72,8 \pm 10,0	78,5 \pm 8,2	< 0.001
BMI	23,3 \pm 4,6	26,8 \pm 4,5	,030
Hb, g/dl	12,6 \pm 2,1	11,0 \pm 1,8	< 0.001
WBC, 10 ³ /nl	6522,3 \pm 167,0	8150,2 \pm 433,4	0,024
Neutrofil, 10 ³ /nl	3308,5 \pm 102,5	6759,7 \pm 402,4	0,028
Linfociti, 10 ³ /nl	1643,7 \pm 120,7	1418,0 \pm 114,1	0,318
Cholemia, mg/dl	112,5 \pm 35,7	118,8 \pm 60,8	0,369
aGFR, ml/min	73,4 \pm 20,6	64,1 \pm 26,1	0,002
Colesterolo TOT, mg/dl	165,6 \pm 45,1	143,1 \pm 44,2	0,001
LDL, mg/dl	100,8 \pm 34,0	89,8 \pm 36,2	0,041
HDL, mg/dl	45,4 \pm 18,1	38,9 \pm 16,9	0,020
Trigliceridi, mg/dl	116,7 \pm 56,5	111,0 \pm 46,5	0,496
Albumina, g/dl	3,3 \pm 0,4	2,9642 \pm 0,3	< 0.001
Ferritina(ng/ml)	102,5[40,3-152,0]	204,3[40,4-678,0]	0,008
PCR, mg/L	11,7 [1,8 - 81,0]	39,3 [3,9 - 111,2]	0,013
IL1beta(pg/ml)	0,5[0,5-0,8]	0,5[0,5-1,0]	0,381
IL2 (U/ml)	0,5[0,5-0,5]	0,5[0,5-0,6]	0,407
IL6(pg/ml)	2,6[1,1-9,6]	19,3[1,2-79,8]	< 0.001
IL8 (pg/ml)	103[56,6-173,0]	87,5[40,4-183,8]	0,875
IL10	0,63[0,1-1,4]	1,14[0,6-3,4]	0,006
TNEfa(pg/ml)	3,28[2,4-5,3]	3,9[2,6-5,6]	0,226
IL4	0,4[0,1-1,8]	1,73[0,1-2,6]	0,188
IL1alfa	0,5[0,5-0,5]	0,5[0,5-0,6]	0,382
VECF	229,9[156,6-307,2]	220,0[136,6-390,4]	0,687
INEGamma	0,8[0,1-1,6]	0,9[0,1-0,9]	0,405
MCF1	324,5[188,1-461,8]	359[203,4-443,8]	0,623
EGF	14,3[8,0-30,3]	11,9[7,8-16,6]	0,213

Tab.2 Valutazione multidimensionale

	CONTROLLO n. 65	MALNUTRIZIONE n. 129	p value
MMSE	24,9 \pm 5,1	17,3 \pm 9,0	< 0.001
GDS	1,0[0,0-2,0]	6,0[3,0-9,0]	< 0.001
ADI	5,0 [1,0 - 8,0]	3,0 [1,0 - 6,0]	< 0.001
IADL	7,5[3,0-8,0]	2,0[1,0-5,3]	< 0.001
Circonf. Braccio, cm	28,6 \pm 4,5	25,634 \pm 5,2	< 0.001
Circonf. Coscia, cm	46,2 \pm 11,2	41,5 \pm 7,8	0,011
Circonf. Vita, cm	105,4 \pm 15,1	100,9 \pm 17,8	0,089
Circonf. Polpaccio, cm	33,6 \pm 7,4	29,6 \pm 5,0	0,011
Hand Grip, Kg	25,5 \pm 7,9	15,54 \pm 11,3	< 0.001

obiettivo quello di valutare lo stato nutrizionale mediante il test MNA e gli indicatori biochimici (albumina, transferrina, RBP, emoglobina, conta dei linfociti), e definire quanto incide la severità delle comorbidità del paziente sulla durata della degenza.

MATERIALI E METODI

È stato condotto uno studio su 204 pazienti (100 uomini, 104 donne, età media 82,9 anni \pm 5,8 anni). È stata effettuata una valutazione nutrizionale mediante MNA, indicatori biochimici e definita l'influenza del CIRS score sulla degenza.

RISULTATI

I pazienti con MNA con punteggio indicativo di rischio di malnutrizione erano il 60,2%. I pazienti con livelli di Hb associati a malnutrizione erano il 90% degli uomini e il 77,8% delle donne. Il rischio di malnutrizione secondo il valore dell'albumina interessava il 78% dei pazienti; secondo il valore della conta linfocitaria interessava il 58,83% dei pazienti e secondo il valore della transferrina il 44,6% dei pazienti. Il punteggio CIRS è stato inferiore a 23 nel 72,06% dei pazienti.

CONCLUSIONI

Dallo studio è emerso che minore è la conta dei linfociti maggiore è il rischio di malnutrizione, inoltre sulla durata della degenza impatto significativo lo ha sia il valore di emoglobina (minore è il valore maggiore la durata della degenza), sia il punteggio CIRS (più co-patologie ha il paziente maggiore è la durata della degenza); infine lo stato cognitivo del paziente (presenza di demenza) influenza il punteggio CIRS.

Bibliografia

- Enzi G. Nutrizione e malnutrizione. In: Crepaldi G, ed. Trattato di Gerontologia e Geriatria. 1 Edition. Torino: UTET 1993, pp. 552-62.
- Millward D.F. Protein nutrition methodology. In: Fidanza F, ed. Nutritional Status Assessment. 1st Edition. London: Chapman & Hall 1991, pp. 165-84.

CASO CLINICO DI SINDROME DI WERNICKE-KORSAKOFF IN UNA DONNA DI 72 ANNI SENZA STORIA DI ALCOLISMO

Fiore F., Levati E., Cacciatore S., Manes Gravina E.

Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

INTRODUZIONE

La sindrome di Wernicke-Korsakoff (WKS) è un disordine neurologico causato dalla carenza di tiamina (vitamina

B1). Convenzionalmente si distinguono due differenti condizioni: acuta e cronica. L'encefalopatia di Wernicke (WE) fa riferimento alla forma acuta. Richiede una diagnosi precoce e un trattamento tempestivo così da prevenire l'instaurarsi di esiti irreversibili o morte. La sindrome di Korsakoff (KS) rappresenta la progressione nella forma cronica e irreversibile. La WKS tipicamente interessa gli alcolisti, ma può associarsi anche ad altre cause di malnutrizione. A causa della bassa prevalenza nella popolazione non alcolista, della complessa presentazione clinica e dell'esordio catastrofico, la WE è spesso diagnosticata quando ormai il danno è irreversibile.

CASO CLINICO

Presentiamo il caso di una donna di 72 anni con una storia personale di resezione gastrointestinale. La paziente venne ricoverata presso il nostro policlinico per progressivo peggioramento dello stato cognitivo con diagnosi di emesi psicogena. Era stata precedentemente ricoverata per emesi prolungata presso un'altra struttura ospedaliera, dove i medici si erano focalizzati solamente sui sintomi gastrointestinali, predisponendo la paziente al perdurare della carenza vitaminica e portando a un importante ritardo nella diagnosi di WKS. La prevenzione ha un ruolo importante nella WKS. Identificare i fattori di rischio, assicurare una dieta adeguata e successivamente riconoscere e prontamente somministrare una supplementazione vitaminica adeguata sono cruciali nel prevenire conseguenze neurologiche devastanti.

DISCUSSIONE

Il prolungato ridotto introito alimentare, accompagnato da malassorbimento ed emesi, hanno portato allo svilupparsi di una carenza multivitaminica, in una paziente precedentemente sottoposta a intervento di resezione gastrointestinale. Sfortunatamente il ricovero presso differenti strutture ospedaliere e la diagnosi di emesi psichica precedentemente posta hanno portato a un ritardo nell'individuare WE, provocando un danno neurologico irreversibile e lo sviluppo KS. Nonostante la somministrazione di alte dosi di tiamina per via endovenosa, la paziente ha riportato una disabilità residua.

CONCLUSIONI

I medici e chirurghi dovrebbero prestare maggiore attenzione nell'individuare pazienti con alto rischio di sviluppare carenze vitaminiche, come alcolisti, soggetti con rapido calo del peso corporeo, con prolungato malassorbimento ed episodi di emesi.

Bibliografia

- Cerase A., Rubenni E., Rufa A., et al. CT and MRI of Wernicke's

- encephalopathy. *Radiol Med* 2011;116(2):319-33. English, Italian. <https://doi.org/10.1007/s11547-011-0618-x>. Epub 2011 Jan 12.
- Naidoo D.P., Bramdev A., Cooper K. Autopsy prevalence of Wernicke's encephalopathy in alcohol-related disease. *Afr Med J* 1996;86(9):1110.
- Ota Y., Capizzano A.A., Moritani T., et al. Comprehensive review of Wernicke encephalopathy: pathophysiology, clinical symptoms and imaging findings. *Jpn J Radiol* 2020;38(9):809-820. <https://doi.org/10.1007/s11604-020-00989-3>. Epub 2020 May 10.
- Oudman E., Wijnia J.W., Oey M.J. et al. Wernicke-Korsakoff syndrome despite no alcohol abuse: A summary of systematic reports. *J Neurol Sci* 2021;426:117482. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.117482>. Epub 2021 May 7.
- Oudman E., Wijnia J.W., van Dam M., et al. Preventing Wernicke Encephalopathy After Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2018;28(7):2060-2068. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3262-4>.
- Parkin A.J., Blunden J., Rees J.E. et al. Wernicke-Korsakoff syndrome of nonalcoholic origin. *Brain Cogn* 1991;15:69.
- Victor M., Adams R.A., Collins G.H. The Wernicke-Korsakoff syndrome and related disorders due to alcoholism and malnutrition, FA Davis, Philadelphia 1989.
- Vortmeyer A.O., Hagel C., Laas R. Haemorrhagic thiamine deficient encephalopathy following prolonged parenteral nutrition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55:826.

GLYCEMIC CONTROL IN DIABETIC PATIENTS ON ENTERAL NUTRITION IN HOME CARE SETTING: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF GLUCERNA® SELECT 1.2 USE

Pantanetti P.¹, Talevi S.¹, Cangelosi G.¹, Draghi E.², Grinta R.³

¹ UOSD Diabetologia, ASUR Marche Area Vasta 4, Fermo; ² Direzione Medica Ospedaliera, ASUR Marche, Fermo; ³ Direzione Generale, Area Vasta 4, Fermo

SCOPO DEL LAVORO

Objective of this work was to evaluate the glycemic variability and glycometabolic metabolism in diabetic patients in enteral feeding with diabetic-specific formula.

MATERIALI E METODI

Patients were enrolled for convenience in a home care program of the Azienda Sanitaria Unica Regionale (ASUR) Area Vasta 4, Fermo, Italy, in 2021. Hospital admission for any cause and death occurring during the observation period were the only exclusion criteria. Twenty-two diabetic patients (13 men and 9 women) with mean age 72 ± 8 years and mean body mass index (BMI) 21.6 ± 3.4 kg/m² were included. All subjects

had total dysphagia and were on continuous EN (24h) via percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) (n = 12) or nasogastric tube (NGT) (n = 10), all fed with Glucerna® Select 1.2, a high-protein, high-calorie food specifically designed for diabetic patients. The study was retrospective in design. It was performed in accordance with the Helsinki Declaration. Informed consent was preliminarily obtained from all participants for the placement of the feeding tube and anonymous analysis of the results. All patients were assessed at baseline and at months 3, 4, and 6 after initiation of treatment with Glucerna® Select 1.2, and data was aggregated. The following parameters were recorded: BMI, blood pressure, BG, lipid profile, albumin, complete blood count, serum electrolytes, and indices of liver and kidney function. HbA1c measurement and GV estimation using the Kovatchev's indices were used as indicators of metabolic compensation.

RISULTATI

The use of Glucerna® Select 1.2 was associated with an average improvement in the glycemic index measured in all patients studied, resulting in a reduction in mean insulin requirement. When comparing laboratory test values at baseline and at 4 months of treatment, the use of Glucerna® Select 1.2 was shown to be associated in the study sample with an average reduction in BG

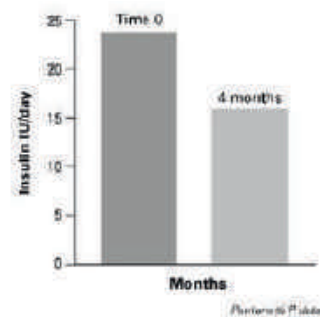


Figure 2. Mean insulin requirements in patients receiving EN with Glucerna® Select 1.2.

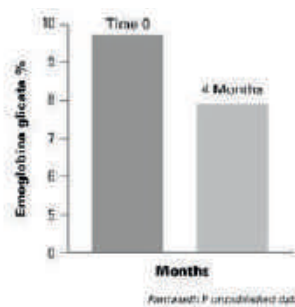


Figure 3. Glycated hemoglobin (HbA1c) values at baseline and after 4 months of treatment with Glucerna® Select 1.2.

(from 145 mg/dL to 128 mg/dL) and HbA1c 157 (from 9.8% to 7.7%), an improvement in renal function (creatinine, 158 from 0.98 mg/dL to 0.90 mg/dL) and lipid profile (total cholesterol from 288 mg/dL to 240 159 mg/dL; Low-Density Lipoprotein Cholesterol [LDL-C] from 187 mg/dL to 120 mg/dL; High-Density Lipoprotein Cholesterol [HDL-C] from 31 mg/dL to 42 mg/dL; triglycerides from 300 mg/dL to 160 mg/dL). GV was significantly reduced. Finally, a reduction in hospitalizations in the last year was reported compared to the period before the use of Glucerna® Select 1.2.

CONCLUSIONI

The results of this study suggest that in diabetic patients on continuous EN via PEG or NGT, the use of Glucerna® Select 1.2 may improve mean BG glucose levels, GC (significant reduction in HbA1c; from 9,8% baseline to 7,7% after 4 months) and lipid profile (trend decrease in total cholesterol), minimizing GV, and reducing insulin requirements as well as the number of hospitalizations in the last year. Further studies, particularly randomised controlled trials, are required to confirm the effects of Glucerna® Select 1.2 in T2DM patients.

Bibliografia

- American Diabetes Association. Diabetes Care 2021; 44(Suppl. 1):S53-S72.
- Barazzoni R., et al. Carbohydrates and insulin resistance in clinical nutrition: Recommendations from the ESPEN expert group. 312 Clin Nutr 2017;36(2):355-363.
- Doola R. et al. Diabetes-Specific Formulae Versus Standard Formulae as Enteral Nutrition to Treat Hyperglycemia in Critically Ill Patients: Protocol for a Randomized Controlled Feasibility Trial. JMIR Res Protoc 2018;7(4):e90. 289.
- Mabrey M.E., et al. Managing hyperglycemia and diabetes in patients receiving enteral feedings: A health system approach. Hosp 275 Pract (1995) 2015;43(2):74-78.
- Roberts A.W., et al. Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care. Glycaemic management during the inpatient enteral 319 feeding of people with stroke and diabetes. Diabet Med 2018;35(8):1027-1036.
- Sanz-Paris A., et al. Evidence-based recommendations and expert consensus on enteral nutrition in the adult patient with 314 diabetes mellitus or hyperglycemia. Nutrition 2017;41:58-67.
- Sarfo-Adu B.N., et al. Glycemic Control During Enteral Tube Feeding in Patients with Diabetes Mellitus. Cureus 280 2019;11(1):e3929.

IL RUOLO DEL CAREGIVER NEL PREVENIRE LA MALNUTRIZIONE DURANTE IL RICOVERO IN UN REPARTO DI GERIATRIA PER ACUTI

Rinaldi G., Marabotto M., Garro M., Raspo S., Cena P., Gerardo B., Bonetto M., Mastrapasqua A., Carignano G., Quaranta V.

AO Santa Croce e Carle, Cuneo

SCOPO DEL LAVORO

Valutare se la presenza del familiare in un reparto di Geriatria per acuti possa influenzare l'introito alimentare durante il periodo di ricovero.

MATERIALI E METODI

Attraverso uno studio retrospettivo di coorte si è valutato l'introito alimentare del paziente ricoverato nel reparto di Geriatria dell'AO Santa Croce e Carle di Cuneo durante il periodo ottobre-dicembre 2019, quando la presenza di un caregiver era sempre permessa, e quello durante il periodo ottobre-dicembre 2021, quando l'accesso ai caregiver non era consentito causa norme di prevenzione COVID. In totale sono stati arruolati 400 pazienti, 196 nel primo gruppo e 204 nel secondo gruppo. Di ciascun paziente sono stati raccolti i principali dati inerenti a età, stato socio-funzionale e cognitivo, diagnosi di dimissione. L'introito alimentare è stato valutato sommando i quarti di torta consumati dal paziente durante colazione, pranzo e cena registrati dal personale sanitario su un'apposita scheda.

RISULTATI

L'età media del campione risulta essere di 85.6 ± 7.9 nel gruppo 2019 e di 85.9 ± 7.6 nel gruppo 2021 (p 0.91). Da un punto di vista funzionale, i due gruppi analizzati sono simili per funzioni perse alle ADL, numero di errori all'SPMSQ, presenza di deterioramento cognitivo, indice di comorbidità valutato tramite il CCI. Nel primo gruppo di pazienti arruolati nel 2019, quando la presenza di un familiare era sempre garantita sono stati consumati in mediana 7.24 quarti di torta (IR 5) al giorno per paziente spalmati sui tre principali pasti, al contrario nel periodo 2021, quando gli accessi ai visitatori non erano consentiti, si è registrato l'assunzione in mediana di 4.75 quarti di torta al giorno (IR 4). Una differenza risultata statisticamente significativa al Mann-Whitney test (p 0.001).

CONCLUSIONI

Si stima che la prevalenza della malnutrizione in ambito ospedaliero sia tra il 20-50%. Un'inadeguata alimentazione è stata associata a una durata maggiore della degenza ospedaliera, a un aumento della mortalità, a una probabilità doppia rispetto ai pazienti ben nutriti di

essere ricoverati nuovamente entro 15 giorni dalla dimissione e infine a un aumento dei costi della degenza. Numerosi sono i fattori che favoriscono un alterato introito calorico durante la degenza: la patologia acuta che insieme ai farmaci può causare ipopressia, l'assenza delle protesi dentarie, un'alimentazione diversa rispetto a quella a cui si è abituati a cui si aggiunge che spesso il paziente anziano non è in grado di alimentarsi da solo, ma necessita di essere imboccato o di avere assistenza anche solo nel tagliare o nell'aprire le confezioni, tutti elementi che necessitano di un impiego prolungato del tempo assistenziale. La presenza di un familiare durante il momento del pasto diventa fondamentale in ambito geriatrico perché offre un concreto aiuto al degente e favorisce la prevenzione della malnutrizione e delle sue conseguenze. L'analisi dei nostri dati dimostra come l'assenza del caregiver sia associata a un minor introito

alimentare durante la degenza, sottolineando l'importante dell'assistenza in ospedale al paziente anziano e fragile.

Bibliografia

- Correia M.I., Waitzberg D.L. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003;22(3):235-9.
- Lim S.L., Ong K.C., Chan Y.H., et al. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr* 2012;31(3):345-50. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.11.001>. Epub 2011 Nov 26.
- Middleton M.H., Nazarenko G., Nivison-Smith I., et al. Prevalence of malnutrition and 12-month incidence of mortality in two Sydney teaching hospitals. *Intern Med J* 2001;31(8):455-61.
- Norman K., Pichard C., Lochs H., et al. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008;27(1):5-15.

ONCOLOGIA GERIATRICA

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

RUOLO DELLE COMORBILITÀ NELLA GESTIONE CHIRURGICA DI PAZIENTI GERIATRICI CON GLIOBLASTOMA

Alladio A.¹, Noviello C.¹, Pellerito C.¹, Aloisi G.¹, Staiani M.¹, Bianconi A.², Presta R.¹, Brunetti E.^{1,3}, Garbossa D.², Bo M.¹

¹ SC Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino - AOU Città della Salute e della Scienza, Ospedale Molinette, Torino; ² SC Neurochirurgia, Dipartimento di Neuroscienze "Rita Levi Montalcini", Università degli Studi di Torino - AOU Città della Salute e della Scienza, Ospedale Molinette, Torino; ³ Dottorando in Scienze Cliniche, Università degli Studi di Firenze

SCOPO DEL LAVORO

Il glioblastoma è il tumore primitivo più frequente del sistema nervoso centrale e colpisce in più del 50% dei casi pazienti di età superiore ai 65 anni. È una patologia molto aggressiva, in media l'aspettativa di vita dalla diagnosi è di 12-14 mesi e di poco inferiore qualora l'opzione chirurgica non sia percorribile. In linea con l'aumento dell'aspettativa di vita e l'affinamento delle tecniche chirurgiche sempre più spesso ci si trova a scegliere se proporre l'intervento chirurgico in pazienti anziani polipatologici e con mediocri condizioni cliniche generali. Fino a oggi, l'indicazione all'intervento chirurgico si è basata sull'esperienza del clinico, considerando fattori quali l'età, le comorbidity, la sede del tumore e il rischio operatorio. In questo studio si è voluto valutare le principali variabili associate all'indicazione chirurgica nella popolazione anziana affetta da glioblastoma e, tra esse, il ruolo delle caratteristiche geriatriche.

MATERIALI E METODI

Studio osservazionale retrospettivo monocentrico di coorte condotto su pazienti di età ≥ 74 anni con nuova diagnosi di glioblastoma (WHO 2021) afferenti alla struttura di Neurochirurgia dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino dal 2014 al 2021. Per ogni paziente sono state raccolte variabili sociodemografiche, scale di performance status (Karnofsky Performance Status, KPS), comorbidity (Cumulative Illness Rating Scale, CIRS), autonomia funzionale preoperatoria (Barthel Index) e rischio di lesioni da decubito (Exton-Smith), caratteristiche del quadro clinico (presenza e tipologia di

crisi comiziali e deficit delle funzioni corticali superiori), sede della lesione (interessamento multicentrico, di area motoria o corpo calloso/ependima), caratteristiche istopatologiche. Sono stati inoltre registrati l'esecuzione di intervento chirurgico, radioterapia e chemioterapia con temozolomide. L'associazione tra variabili di interesse e intervento chirurgico è stata esplorata mediante regressione logistica multivariata; per ogni covariata sono stati calcolati odds ratio (OR) e rispettivo intervallo di confidenza al 95% (IC 95%). La sopravvivenza nei due gruppi di trattamento è stata confrontata mediante analisi di Kaplan-Meier.

RISULTATI

Dei 102 pazienti considerati (età mediana 77,1 anni, 36,3% femmine), 68 sono stati sottoposti a intervento chirurgico (66,7%). Tali casi sono risultati di poco più giovani (76,9 vs 79 anni, $p = 0,007$), con maggiore indice di severità CIRS (4 vs 2,5, $p < 0,001$), maggiore autonomia funzionale (Barthel ADL: 90 vs 80, $p = 0,009$) e a maggior rischio di lesioni da pressione (scala di Exton-Smith: 19 vs 18, $p = 0,036$); relativamente alle caratteristiche del glioblastoma, la lesione era più frequentemente a livello corticale/sottocorticale senza coinvolgimento dell'area motoria (75,0 vs 20,6%, $p < 0,001$) ed era meno frequente un deficit neurologico alla diagnosi (67,6 vs 94,1%, $p = 0,003$), senza differenze significative nella prevalenza di crisi comiziali (Tab. 1). Dopo analisi multivariata, sono risultati indipendentemente associati al trattamento chirurgico la maggiore autonomia funzionale (Barthel ADL > 90 : OR 59,10 95% IC 1,94-1800,48; $p = 0,019$) e il maggior indice di severità CIRS (OR 1,77 95% IC 1,24-2,53; $p = 0,002$), mentre all'astensione chirurgica sono risultati associati l'età (OR 0,80 95% IC 0,64-1,00; $p = 0,053$) e la sede della lesione non aggredibile (OR 0,04 95% IC 0,01-0,25; $p < 0,001$). Relativamente alle terapie adiuvanti, è stata eseguita radioterapia in 51 pazienti (50%; 55,9% operati vs 38,2% non operati, $p = ns$) ed è stato somministrato trattamento con temozolomide in 71 pazienti (69,6%; 63,2% operati vs 82,4% non operati, $p = 0,067$). L'intera popolazione è stata infine stratificata in base a KPS, sede della lesione e quadro neurologico: la sopravvivenza a 12 mesi è risultata significativamente maggiore nei pazienti con migliori condizioni generali,

Tabella 1. Caratteristiche generali della popolazione in studio e analisi univariata dei pazienti sottoposti vs non sottoposti a intervento chirurgico.

	Tutti (n = 102)	Intervento (n = 68)	No intervento (n = 34)	P
Età, mediana (25°-75° percentile) (anni)	77.1 (75.7-79.7)	76.9 (75.1-78.6)	79.0 (76.7-80.5)	0.007
Sesso femminile, n (%)	37 (36.3)	24 (35.3)	13 (38.2)	ns
CIRS - indice di severità, mediana (25°-75° percentile)	4 (2-6)	4 (4-6)	2.5 (2-4)	< 0.001
Iperensione, n (%)	68 (66.7)	46 (67.6)	22 (64.7)	ns
Cardiopatia, n (%)	19 (18.6)	17 (25.0)	2 (5.9)	0.029
Diabete, n (%)	25 (24.5)	18 (26.5)	7 (20.6)	ns
BPCO, n (%)	13 (6.5)	7 (10.3)	6 (17.6)	ns
Storia oncologica, n (%)	17 (16.7)	17 (25.0)	0 (0)	0.001
CHA ₂ DS ₂ -VASc, media (DS)	3.4 (1.3)	3.6 (1.3)	3.1 (1.2)	ns
HAS-BLED, media (DS)	2.1 (1.0)	2.3 (1.0)	1.9 (0.9)	0.059
Barthel ADL, mediana (25°-75° percentile)	90 (75-100)	90 (80-100)	80 (70-90)	0.009
BI > 90 (dipendenza assente-lieve), n (%)	35 (34.3)	32 (47.1)	3 (8.8)	< 0.001
BI 60-90 (dipendenza moderata), n (%)	61 (59.8)	26 (38.2)	35 (73.5)	
BI 30-60 (dipendenza grave), n (%)	13 (6.5)	7 (10.3)	6 (17.6)	
BI < 30 (dipendenza totale), n (%)	3 (2.9)	3 (4.4)	0 (0)	
Scala di Exton-Smith, mediana (25°-75° percentile)	18 (16.25-19.75)	19 (17-20)	18 (16-18)	0.036
KPS, mediana (25°-75° percentile)	80 (70-90)	80 (70-90)	70 (70-80)	0.066
KPS > 90 (score 0), n (%)	30 (29.4)	25 (36.8)	5 (14.7)	0.070
KPS 70-90 (score 2), n (%)	57 (55.9)	34 (50.0)	23 (67.6)	
KPS < 90 (score 4), n (%)	15 (14.7)	9 (13.2)	6 (17.6)	
Crisi, n (%)	28 (27.5)	17 (25)	11 (32.4)	ns
Deficit neurologico, n (%)	78 (76.5)	46 (67.6)	32 (94.1)	0.003
Motorio, n (%)	44 (43.1)	24 (35.3)	20 (58.8)	0.034
Sensitivo, n (%)	7 (6.9)	6 (8.8)	1 (2.9)	ns
Visivo, n (%)	16 (15.7)	11 (16.2)	5 (14.7)	ns
Fasico, n (%)	39 (38.2)	24 (35.3)	15 (44.1)	ns
Funzioni superiori, n (%)	30 (29.4)	17 (25)	13 (38.2)	ns
Nervi cranici, n (%)	2 (2.0)	2 (2.9)	0 (0)	ns
Score quadro clinico				
Crisi (score 0), n (%)	6 (5.9)	6 (8.8)	0 (0)	0.003
Non sintomi (score 1), n (%)	18 (17.6)	17 (25)	1 (2.9)	
Deficit funzioni superiori (score 2), n (%)	32 (31.4)	21 (30.9)	11 (32.4)	
Deficit motorio, n (%)	46 (45.1)	24 (35.3)	22 (64.7)	
Sede della lesione, score 3				
(score 0), n (%)	58 (56.9)	51 (75)	7 (20.6)	< 0.001
(score 2), n (%)	4 (3.9)	3 (4.4)	1 (2.9)	
(score 4), n (%)	40 (39.2)	14 (20.6)	26 (76.5)	
Ependima, n (%)	10 (9.8)	8 (11.8)	2 (5.9)	ns
Corpo calloso, n (%)	24 (23.5)	11 (16.2)	13 (38.2)	0.024
Multicentrico, n (%)	27 (26.5)	7 (10.3)	20 (58.8)	< 0.001
Lato della lesione				
Destro, n (%)	37 (36.3)	27 (39.7)	10 (29.4)	0.066
Sinistro, n (%)	53 (52.0)	37 (54.4)	16 (47.1)	
Mediano, n (%)	2 (2.0)	1 (1.5)	1 (2.9)	
Bilaterale, n (%)	11 (10.8)	3 (4.4)	7 (20.6)	
RT/TMZ (adiuvante), n (%)	77 (75.5)	47 (69.1)	30 (88.2)	0.050
RT, n (%)	51 (50)	38 (55.9)	13 (38.2)	ns
di cui ipofrazionata, n		28	13	
TMZ, n (%)	71 (69.6)	43 (63.2)	28 (82.4)	0.067
Score totale, mediana (25°-75° percentile)	5 (3-9)	3.5 (2-6.25)	8 (7-9)	< 0.001
(score 1), n (%)	46 (45.1)	42 (61.8)	4 (11.8)	< 0.001
(score 2), n (%)	11 (10.8)	9 (13.2)	4 (11.8)	
(score 3), n (%)	43 (42.2)	17 (25)	26 (76.5)	

ADL: Activity Daily Living; BPCO: broncopneumopatia cronica ostruttiva; CIRS: Cumulative Illness Rating Scale; KPS: Karnofsky Performance Status; RT: radioterapia; TMZ: temozolomide.

sede del glioblastoma più aggredivibile e sintomatologia più lieve o in presenza di crisi comiziali (60,8 vs 7,2%, $p < 0,001$).

CONCLUSIONI

Pur rappresentando una casistica retrospettiva monocentrica con limitata numerosità, dai risultati del nostro studio emerge come, in un contesto di aumento dell'aspettativa di vita e riduzione della morbilità correlata all'intervento chirurgico, non solo le caratteristiche della patologia ma anche la valutazione della autonomia funzionale e delle condizioni cliniche generali del paziente sono risultate significativamente differenti nei pazienti geriatrici con glioblastoma operati, mentre meno importanti sono risultati fattori quali l'età e il carico di comorbidità. Inoltre, pur essendo il glioblastoma una patologia molto aggressiva con prognosi ridotta, le stesse caratteristiche si sono dimostrate associate anche alla sopravvivenza a 12 mesi dalla diagnosi. Sono necessari studi prospettici che integrino le variabili specifiche

della patologia con quelle della valutazione multidimensionale geriatrica e formulino strumenti prognostici che possano guidare la complessa decisione del clinico riguardo alla gestione dei pazienti anziani con glioblastoma.

Bibliografia

- Gerritsen J.K.W., et al. Decision making and surgical modality selection in glioblastoma patients: an international multi-center survey. *J Neurooncol* 2022.
- Gittleman H., et al. An independently validated nomogram for individualized estimation of survival among patients with newly diagnosed glioblastoma: NRG Oncology RTOG 0525 and 0825. *Neuro Oncol*, 2017.
- Noorbakhsh A., et al. Gross-total resection outcomes in an elderly population with glioblastoma: a SEER-based analysis. *J Neurosurg* 2014.
- Scott J.G., et al. Recursive partitioning analysis of prognostic factors for glioblastoma patients aged 70 years or older. *Cancer* 2012.

INFEZIONE DA SARS-CoV-2 RALLENTA LA DIAGNOSI DI LINFOMA DIFFUSO A GRANDI CELLULE B

Bellia G.¹, Di Bartolomeo S.¹, Lombardo E.¹, Di Giovanni A.¹, Donadio S.¹, Di Gaetano R.¹, Chichiarelli L.¹, Scarsella A.¹, Rossi M.³, Desideri G.²

¹ UOC Geriatria e Lungodegenza, Ospedale Civile, Avezzano (AQ); ² Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università degli Studi dell'Aquila; ³ UOC Chirurgia e Diagnostica Endoscopica, Ospedale Civile, Avezzano (AQ)

INTRODUZIONE

Il linfoma diffuso a grandi cellule B costituisce il 30-58% dei linfomi non-Hodgkin's. L'incidenza in Europa è di 3.8/100000 l'anno. I fattori di rischio sono: età, familiarità, patologie autoimmuni concomitanti, HIV, HCV. L'elevato BMI nei giovani adulti e alcuni fattori di esposizione occupazionali si associano ad aumentato rischio. La biopsia escissionale rimane il miglior metodo diagnostico, grazie alla possibilità di studiare direttamente il genoma. Una valida alternativa è la biopsia endoscopica. La diagnosi morfologica si effettua con la ricerca dell'immuno-fenotipo. Un pannello immunoistochimico suggestivo dovrebbe includere: CD20, CD79a, BCL6, CD10, MYC, BCL2, Ki67, IRF4, CiclineD1, CD5, CD23. Altro fattore che andrebbe indagato è la pregressa infezione all'EBV. Per quanto riguarda gli esami strumentali la metodica di elezione è la PET che consente l'individuazione di siti nodali ed extranodali attivi. Tale esame, in caso di focale captazione di FDG, risulta più sensi-

bile anche della biopsia ossea. La RM può essere utile nel caso in cui si sospetti un coinvolgimento del SNC. La stadiazione si esegue secondo lo schema di Anne Arbor.

CASO CLINICO

Donna di 73 anni, giungeva alla nostra osservazione in data 17/05/2022, per astenia di nuova insorgenza e piressia in paziente con recente infezione da Sars Cov2 (negativizzazione nelle due settimane precedenti). In APR: ipertensione arteriosa, dislipidemia, osteoporosi e cardiopatia ischemica cronica. Nel 2005 asportazione di amartoccondroma polmonare destro. Attualmente presenza di nodulo polmonare sinistro, in follow-up annuale con TC torace smdc di controllo. L'ultima TC eseguita in data 24/01/2022 mostra un incremento del nodulo di circa 2,7 cm, in assenza di coinvolgimento linfonodale. All'EO evidenza alla palpazione di fegato di consistenza aumentata e margini debordanti di circa 2 cm dall'arcata costale dx; milza anch'essa di consistenza e volume aumentati, a margini irregolari, con riferito dolore addominale soprattutto nei quadranti superiori di sinistra e irradiato posteriormente. Durante la degenza presso la nostra UO la paziente, nel sospetto di neoplasia addominale, è stata sottoposta a un'ecografia addome che confermava l'aumento delle dimensioni spleniche e ne evidenziava il sovvertimento della struttura, con lesioni prevalentemente macronodulari e ulteriori nodularità di verosimile significato linfonodale, in sede parailare; modesta epatomegalia associata a modesto versamento ascitico. Per completare la diagnosi si effettua TC total body cmc che evidenzia multiple formazioni solide, linfonodali, sopra e sottodiaframmatiche.

DISCUSSIONE

Durante il ricovero, la paziente contrae una seconda infezione da SARS-CoV-2 a distanza inferiore a un mese dalla precedente. A causa di ciò non ha potuto eseguire esami di approfondimento, tra cui l'EGDS biotica. Questo ha causato un ritardo diagnostico di oltre 15 giorni, durante i quali, complice l'isolamento, ha sviluppato delirium, inappetenza e declino motorio importante con difficoltà alla deglutizione, riducendosi a uno stato cachettico. Alla negativizzazione del tampone si sottopone a EGDS, nella quale si biotizza la lesione sita a livello della piccola curvatura, che in TC si presentava ipodensa e disomogenea con estensione a circondare il tripode celiaco. L'istologico mostra la presenza di "reperti immunomorfologici compatibili con localizzazione gastrica di proliferazione linfomatoso di derivazione dai linfociti B periferici a pattern di crescita diffuso di alto grado, possibile linfoma diffuso a grandi cellule NOS (sec. WHO, 2017) Reattività delle

cellule neoplastiche positiva per LCA, CD20, CD79 alfa, BCL2. Confermata presenza di ife micotiche.". Sottoposta a tipizzazione linfocitaria e valutazione ematologica, si consegue diagnosi di Linfoma diffuso a grandi cellule B. Successivamente la paziente mostra un quadro settico con piressia, sudorazione algida ed emocoltura positiva per S. Aureus. Dato lo stato avanzato di malattia lo specialista pone indicazione a terapia palliativa di supporto.

CONCLUSIONI

La paziente giungeva all'osservazione per astenia e dolore addominale dopo la prima infezione da SARS-CoV-2. Dietro questi sintomi si celava un linfoma a grandi cellule B molto aggressivo. Lo stadio avanzato del linfoma e l'età della paziente già limitavano le opportunità terapeutiche, ad aggravare il quadro prognostico ci sono stati il repentino peggioramento delle condizioni cliniche generali e il decadimento dello stato funzionale, anche conseguenti al periodo di isolamento per reinfezione da SARS-CoV-2 e per le infezioni nosocomiali intercorse. Tutti questi fattori hanno precluso l'opportunità di iniziare qualsiasi percorso terapeutico, innescando una serie di eventi successivi che hanno portato all'exitus della paziente.

Bibliografia

Tilly H., et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015;26(Suppl 5):v116-25. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv304>

RESILIENZA VERSUS FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ANZIANO AFFETTO DA NEOPLASIA PROSTATICA IN CORSO DI TRATTAMENTO ORMONOTERAPICO

Bracci S.¹, Di Capua B.¹, Brau F.², Alitto A.R.¹, Frascino V.¹, Tagliaferri L.¹, Maria Antonietta G.², Valentini V.², Colloca G.¹

¹ UOC Radioterapia Oncologica, Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Radioterapia Oncologica ed Ematologia, Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma; ² Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

SCOPO DEL LAVORO

L'oncogeriatra si sta affermando sempre più nel ruolo di supporto all'equipe oncologica multidisciplinare nella gestione del paziente anziano. Il campo d'azione dell'oncogeriatra non è limitato alla gestione del paziente fragile, ma vede le sue più stimolanti potenzialità nella gestione del paziente fit o vulnerabile affinché le

sue condizioni di partenza non siano compromesse dal trattamento oncologico stesso. In particolare, nella popolazione anziana, il tumore della prostata viene trattato negli stadi iniziali con terapia ormonale, più o meno associata a radioterapia, la quale terapia ormonale è storicamente considerata un trattamento ben tollerato dal paziente. Gli studi degli ultimi decenni hanno mostrato tuttavia come le modifiche metaboliche indotte dal blocco ormonale portano nel tempo a osteoporosi, sarcopenia e sindrome metabolica condizioni che possono modificare lo stato funzionale di partenza. In quest'ambito abbiamo deciso di indagare le caratteristiche di una condizione di resilienza, definita come la capacità di un organismo di resistere a uno stress, del paziente anziano oncologico con carcinoma della prostata sottoposto a terapia ormonale. Scopo del nostro studio è identificare, in una popolazione di pazienti fit affetti da adenocarcinoma della prostata in fase iniziale e sottoposti a trattamento ormonoterapico, un indice di resilienza che possa far predire nella pratica clinica il rischio di sviluppare fragilità in seguito ai trattamenti oncologici.

MATERIALI E METODI

Nello studio sono stati arruolati pazienti di età uguale o superiore ai 70 anni con neodiagnosi di adenocarcinoma della prostata candidati a terapia ormonale, secondo criteri di inclusione ed esclusione. I pazienti arruolati sono stati sottoposti a una valutazione basale composta da una valutazione multidimensionale geriatrica (VMD) completa ed esecuzione di DXA total body per la misura della massa muscolare. La VMD ha incluso oltre a strumenti per la valutazione delle autonomie funzionali, dello stato cognitivo, di sintomi depressivi, della qualità della vita, dello stato nutrizionale, anche strumenti per la valutazione della performance fisica quali: Short Physical Performance Battery (SPPB), velocità del cammino, test della sedia, handgrip. I pazienti sono stati poi rivalutati a 3 mesi e successivamente a 6 mesi con i sopraelencati test di performance in associazione a nuove acquisizioni della massa muscolare tramite DXA total body.

RISULTATI

Nello studio sono stati arruolati un totale di 70 pazienti fit. L'età media era di 80 anni (70-92 anni). Nella maggior parte dei pazienti è stata riscontrata una progressiva riduzione delle misure di performance fisica e della massa muscolare valutata mediante scansione DXA, con un aumento del tessuto adiposo e una tendenza alla sindrome metabolica. In particolare, è stata evidenziata una riduzione significativa della forza muscolare agli arti superiori ($p < 0,001$), con evidenza di un quadro di pre-fragilità.

CONCLUSIONI

Il nostro studio ha evidenziato la possibilità di creare un indice di resilienza per ogni paziente sottoposto a trattamento ormonoterapico in grado di predire il rischio del paziente fit di passare a uno stato di fragilità. Questo indice può essere di sostegno nella pratica clinica dell'impostare adeguato trattamento di supporto e follow-up di questi pazienti.

Bibliografia

Smith M.R., Saad F., Egerdie B., et al. Sarcopenia during androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2012;30(26):3271-6. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.38.8850>. Epub 2012;May 29.

CHEMOTHERAPY INDUCED COGNITIVE IMPAIRMENT: UNA POSSIBILE CAUSA DI COMPROMISSIONE COGNITIVA NEL PAZIENTE ONCOLOGICO – CASE REPORT

Bruno R.M.¹, Rinaldi Landolina S.¹, Pozzi C.², Giommoni E.³, Antonuzzo L.³, Moretti G.², Salani B.², Gabbani L.²

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Firenze; ² SOD Geriatria per la Complessità Assistenziale, AOU Careggi, Firenze; ³ SOD Oncologia Medica, AOU Careggi, Firenze

INTRODUZIONE

Sempre più frequentemente i pazienti sottoposti a trattamento chemioterapico o immunoterapico presentano disturbi cognitivi coinvolgenti la memoria a breve termine e procedurale, l'attenzione e il linguaggio. Queste alterazioni vengono definite Chemotherapy Induced Cognitive Impairment (CICI)/Chemobrain/Chemofog. I principali meccanismi eziopatogenetici del CICI descritti sono: neurotossicità diretta, ridotta neurogenesi ippocampale, anormalità della sostanza bianca, incremento dello stress ossidativo (1), alterazioni nella liberazione dei neurotrasmettitori (2), distruzione della BEE (3), alterazioni del flusso ematico cerebrale. Tra le ipotesi più avvalorate c'è quella della neuroinfiammazione. Farmaci come gli inibitori di Check Point controllano la crescita tumorale attraverso l'attivazione del sistema immunitario e favoriscono un ambiente pro-infiammatorio (4). Tali farmaci stimolano, quindi, condizioni di autoimmunità, inducendo svariati effetti avversi, anche di tipo neurologico, tra i quali le alterazioni cognitive e comportamentali (5). L'obiettivo del presente elaborato è quello di sensibilizzare il clinico a sospettare la presenza di CICI e porla in diagnosi differenziale con le altre possibili cause di impairment cognitivo.

CASO CLINICO

Donna di 74 anni. A novembre 2018 diagnosi di carcinoma polmonare non a piccole cellule. A febbraio 2019 resezione del lobo superiore destro con linfadenectomia ilo-mediastinica, all'istologia adenocarcinoma invasivo con invasione vascolare ematica peritumorale pT2N0. Alla TC di staging sospetta focalità a livello della III costa sinistra, L1 e L3. Da gennaio 2021 immunoterapia con pembrolizumab. A gennaio 2022 inviata, nell'ambito del percorso OncoGeriatrico, a valutazione per riferito deficit di attenzione comparso dopo l'inizio della terapia. In particolare, la paziente descriveva maggiore difficoltà nel seguire il senso della lettura di una pagina di un libro o di un giornale e, in alcuni casi, di una conversazione. Due episodi di disorientamento alla guida in luoghi non frequentati assiduamente. Non declino sul piano funzionale. Patologie associate: Ipertensione arteriosa e BPCO in trattamento e in buon compenso. Valutazione multidimensionale: Nubile, vive sola al terzo piano senza ascensore con 95 scalini, ha una figlia di 41 anni che vive negli USA. Laureata, pensionata da 13 anni, ha lavorato come funzionario comunale. Adeguata al contesto. Non deficit di produzione o comprensione del linguaggio. Al colloquio non alterazioni del tono affettivo, confermato alla GDS (punteggio di 1/15). MMSE: 29/30 (27.3/30 corretto per età e scolarità) con errore nel giorno del mese. Memoria autobiografica conservata. Test dell'orologio nei limiti della norma (2/6 secondo Shulman). NPI: 4/144 con tendenza all'eccessivo consumo di cibi dolci (peso corporeo stabile). Stato funzionale: BADL conservate 6/6, IADL conservate 8/8. G8: 16 ("fit"). ECOG 1 (paucisintomatica). Consapevolezza di malattia: presente (grado 1). Fragilità secondo Fried: 3 (fragile). Mini Nutritional Assessment: 13 (stato nutrizionale normale). EO: ndn. EON: deficit dei riflessi posturali in retropulsione. Esami ematici nei limiti. TC cranio-encefalo di febbraio 2021 segni di sofferenza microvascolare cronica. Iniziata terapia con Palmitoiletanolammide (PEA) 700 mg 2 volte al dì per 20 giorni e, successivamente, PEA 400 mg al giorno. Televisita a 1 mese: riferito miglioramento dell'attenzione, prosegue PEA 400 mg. Visita di controllo a 3 mesi: riferito ulteriore miglioramento dell'attenzione; legge quotidianamente libri e giornali. Non nuovi episodi di disorientamento alla guida. MMSE 29/30 (deficitario il richiamo di 1 parola su tre con beneficio di cue semantico). Stabile sul piano funzionale. Prosegue con PEA 400 mg. Programmato controllo evolutivo a 6 mesi.

CONCLUSIONI

La tempistica di insorgenza concomitante con l'inizio del trattamento chemioterapico, l'interessamento preva-

lente del dominio dell'attenzione e il beneficio ricevuto dal trattamento con inibitori della neuro-infiammazione, hanno indotto a ipotizzare che l'impairment cognitivo potesse essere inquadrato come CICI. Il MMSE potrebbe non risultare francamente patologico a causa dell'elevata scolarità. Data l'anamnesi oncologica è stato posto in diagnosi differenziale con una pseudo-demenza, esclusa con la GDS e con il colloquio con la paziente (riferita serenità, vita attiva e rete sociale solida). L'individuazione precoce del CICI è auspicabile per iniziare il trattamento ma soprattutto per ridurre una ulteriore fonte di malessere e disagio per pazienti affetti da neoplasie e sottoposti a una quantità di stress rilevante.

Bibliografia

1. Barton D., Loprinzi C. Novel approaches to preventing chemotherapy - induced cognitive dysfunction in breastcancer: the art of the possible. Clin Breast Cancer 2002;3(Suppl 3):S121-7.
2. Madhyastha S., et al. Hippocampal brain amines in methotrexate -induced learning and memory deficit. Canadian journal of physiology and pharmacology 2002;80(11):1076 -1084.
3. Ahles T.A., Saykin A.J. Candidate mechanisms for chemotherapy - induced cognitive changes. Nat Rev Cancer 2007;7(3):192-201.
4. McGinnis G.J., Raber J. CNS side effects of immune checkpoint inhibitors: preclinical models, genetics and multimodality therapy. Immunotherapy 2017;9(11):929-941.
5. Nair R., Gheith S., Nair S.G. Immunotherapy – Associated Hemolytic Anemia with Pure Red-Cell Aplasia. N Engl J Med 2016;374(11):1096-7.

VALUTAZIONE DEL DISTRESS CORRELATO ALL'ETÀ IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI ONCOLOGICI RICOVERATI DURANTE LA PANDEMIA DI COVID-19

Di Capua B.¹, Bracci S.¹, Marconi E.², Di Napoli L.², Chieffo D.P.R.², Fusco D.³, Bellieni A.⁴, Colloca G.¹, Valentini V.¹

¹ UOC Radioterapia Oncologica, Dipartimento Diagnostica per Immagini, Radioterapia Oncologica ed Ematologia, Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma; ² UOS Psicologia Clinica, Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma; ³ UOC Medicina Interna Geriatrica, Dipartimento Scienze dell'Invecchiamento, Neurologiche, Ortopediche e della Testa-Collo, Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma; ⁴ UOC Riabilitazione e Medicina Fisica, Dipartimento Scienze dell'Invecchiamento, Neurologiche, Ortopediche e della Testa-Collo, Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO

Nei pazienti affetti da patologia oncologica la valuta-

zione della componente psicologica è di fondamentale importanza per il corretto inquadramento del paziente. Fattori culturali, sociali, anagrafici influiscono sul vissuto della persona e sul modo di affrontare il cancro e il percorso terapeutico. La pandemia da COVID-19 da un lato ha influito in maniera negativa sullo stato psicologico dei pazienti, dall'altro ha reso più difficile la gestione dei pazienti ricoverati in ospedale, laddove le visite e l'assistenza dei parenti è stata limitata. Specialmente nei pazienti anziani sappiamo che i sintomi psicologici possono influire negativamente sulla compliance e sulla tolleranza al trattamento, e rappresentare di per sé una condizione di fragilità. Lo scopo del nostro studio è stato indagare la prevalenza e le caratteristiche dei sintomi emotivi in una popolazione di pazienti oncologici ricoverati in ospedale durante la pandemia da COVID-19 al fine di personalizzare al meglio il trattamento oncologico e l'assistenza alla persona.

MATERIALI E METODI

Per questo scopo è stato condotto uno studio osservazionale su una popolazione di pazienti ricoverati nel reparto di Radioterapia Oncologica tra aprile 2020 e giugno 2021. La popolazione in studio include pazienti ricoverati per essere sottoposti a trattamenti oncologici (radioterapia, chemioterapia) e pazienti ricoverati per tossicità o altre malattie acute in corso di trattamento oncologico. A ogni paziente sono stati somministrate le scale di valutazione "Distress Thermometer/Problem List" e "Hospital Anxiety and Depression Scale" per indagare la prevalenza e le caratteristiche di distress, ansia e depressione.

RISULTATI

In totale sono stati arruolati 133 pazienti, di cui 32 uomini e 101 donne. L'età media era di 60 anni. Abbiamo osservato una maggiore prevalenza di ansia nelle donne rispetto agli uomini (OR 2,61; p 0,010). La matrice di correlazione ha mostrato una correlazione positiva statisticamente significativa tra l'età dei pazienti e il punteggio della scala HADS per i sintomi depressivi. Il campione è stato quindi diviso per età in due gruppi (età inferiore a 65 anni; età superiore o uguale a 65 anni) ed è stato eseguito un t-test che ha confermato punteggi più elevati nella valutazione della depressione nei pazienti anziani rispetto a quelli più giovani ($p < 0,05$).

CONCLUSIONI

Distress, ansia e depressione sono condizioni prevalenti nei pazienti oncologici. La valutazione di queste componenti nel paziente oncologico è importante per il corretto inquadramento della persona e la giusta definizione del percorso di cura e assistenza al paziente. Nei

pazienti anziani è fondamentale indagare la presenza di queste condizioni al fine di poterle trattare in maniera adeguata, tramite interventi farmacologici e non farmacologici e assicurare al paziente la miglior opzione terapeutica.

Bibliografia

- Annunziata M.A., Muzzatti B., Bidoli E. et al. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) accuracy in cancer patients. *Support Care Cancer* 2020;28(8):3921-3926. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05244-8>. Epub 2019 Dec 19.
- Donovan K.A., Handzo G., Corbett C., et al. Distress Thermometer Problem List Update. *J Natl Compr Canc Netw* 2022;20(1):96-98. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0004>

MULTIDIMENSIONAL ONCOLOGICAL FRAILTY SCALE (MOFS): UN NUOVO STRUMENTO RAPIDO E ACCURATO PER INTERCETTARE LA FRAGILITÀ E LA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO IN PAZIENTI ONCOLOGICI GERIATRICI - STUDIO PILOTA DI SVILUPPO E VALIDAZIONE

Franchi R.¹, Antognoli R.¹, Okoye C.¹, Pompili I.M.¹, Taverni I.¹, Guerrini C.¹, Landi T.¹, Ghilli M.², Roncella M.², Monzani F.¹

¹ UOC Geriatria Universitaria, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa; ² CC Senologico, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa

SCOPO DEL LAVORO

La stima della fragilità e del conseguente rischio in termini di outcome mediante la valutazione multidimensionale geriatrica è di fondamentale importanza nella gestione dei pazienti geriatrici che ricevono diagnosi di cancro per evitare il rischio di sovra o sotto-trattamento e per individuare i soggetti con un aumentato rischio di prognosi infausta. Per intercettare una sindrome complessa come quella da fragilità negli anni sono stati sviluppati vari strumenti, ma nessuno di questi è stato concepito in origine per i pazienti oncologici geriatrici. Il nostro studio si pone come obiettivo di sviluppare e validare un nuovo score di facile e rapido utilizzo per la stratificazione precoce del rischio di outcome clinico-funzionale nei pazienti geriatrici oncologici, chiamato Multidimensional Oncological Frailty Scale (MOFS).

MATERIALI E METODI

Nel nostro studio prospettico multicentrico, abbiamo arruolato 163 pazienti (età ≥ 65 anni) con diagnosi di carcinoma della mammella e G8 score indicativo di aumentato rischio di fragilità (≤ 14) alla valutazione di

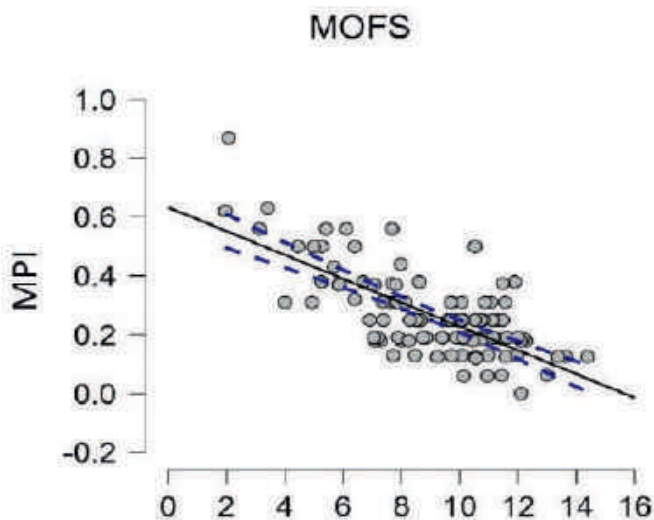
screening effettuata in occasione della visita chirurgica pre-operatoria presso il Centro Senologico della AOUP. Le pazienti sono state successivamente sottoposte a valutazione multidimensionale geriatrica (VMG) comprensiva della stima del Multi Prognostic Index (MPI). Abbiamo successivamente valutato in maniera analoga 45 pazienti affetti da tumore ovarico, colon-rettale e mammario ammessi presso il nostro ambulatorio di Oncogeriatrica e sottoposti a valutazione multidimensionale geriatrica completa come coorte di validazione. Mediante l'analisi statistica di regressione lineare stepwise abbiamo verificato la correlazione tra G8 score e i vari items della nostra VMG realizzando successivamente un nuovo strumento di screening composto dagli items risultati significativi. Successivamente è stato eseguito follow-up telefonico a 12 mesi, registrando il tasso di mortalità.

RISULTATI

L'età media della popolazione oggetto di studio è risultata pari a 80 ± 5.8 anni, mentre l'età media della coorte di validazione è risultata pari a 81 ± 6.7 anni (F [%], 27 [60]). Il nostro modello composto da Clinical Frailty Scale (CFS), G8 score e misurazione della forza di prensione mediante Handgrip-Test ha evidenziato una forte correlazione con i valori di MPI ($R = 0.742$, $p = 0.003$). L'accuratezza del MOFS nella predizione di mortalità è risultata ottimale sia nella coorte di studio che in quella di validazione (AUROC, rispettivamente 0.79 e 0.81, $p = 0.002$).

CONCLUSIONI

MOFS è un nuovo strumento di screening, accurato e di rapido utilizzo, per la stratificazione del rischio di mortalità nei pazienti geriatrici oncologici.



Bibliografia

- Brunello A., Fontana A., Zafferri V., et al. Development of an oncological-multidimensional prognostic index (Onco-MPI) for mortality prediction in older cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016;142(5):1069-77. <https://doi.org/10.1007/s00432-015-2088-x>. Epub 2016 Jan 12.
- Cavusoglu C., Tahtaci G., Dogrul R.T., et al. Predictive ability of the G8 screening test to determine probable sarcopenia and abnormal comprehensive geriatric assessment in older patients with solid malignancies. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):574. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02544-9>
- van Winden M.E.C., Garcovich S., Peris K., et al. Frailty screening in dermatology practice: a modified Delphi study and a systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35(1):95-104. <https://doi.org/10.1111/jdv.16607>. Epub 2020 Jul 1.

COMPREHENSIVE GERIATRIC ASSESSMENT FOR ELDERLY CANCER PATIENTS WITH LUNG CANCER

Liguigli W., Barbieri R., Cengarle R., Rimanti A., Catania G., Faglioni L., Cantore M.

Ospedale Carlo Poma, Mantova

SCOPO DEL LAVORO

Lung cancer is very common in elderly. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) is utilized to plan the social and health care of elderly and to complete the diagnostic-therapeutic choice of oncologist.

MATERIALI E METODI

Cancer patients, aged ≥ 70 years, with first diagnosis of lung cancer and hospitalized were screened by G8 questionnaire to define if necessary CGA. CGA identified: fit, unfit and frail patients. For unfit and frail patients was decided the most appropriate care pathway.

RISULTATI

From February 2019 to May 2022, we evaluated 88 consecutive patients out of a total of 244 hospitalized patients (36%). All patients were screened by G8: 14% were not at risk and 86% were at risk. Patients at risk, evaluated by CGA resulted: 2 (3%) fit, 41 (54%) unfit and 33 (43%) frail. For clinical features of unfit and frail patients see Table. 2 fit patients (3%) received standard medical or surgical therapy. Among unfit patients 36 received active cancer therapy: 29 chemotherapy at personalized doses, 4 immunotherapy, 2 target therapy (TKI Inhibitors) and 1 radiotherapy. 5 patients got worse quickly and died. Among frail patients 4 received personalized care and 29 (89%) received Best Support-

Table.

Variables	Category	UNFIT	FRAIL
Number pts	All	41 (54%)	33 (43%)
Median Age	Years	76	77
Sex	Man	28 (68%)	17 (52%)
	Woman	13 (32%)	16 (48%)
Metastatic Cancer	Yes	39 (95%)	33 (100%)
	No	2 (5%)	0
Histology	NSCLC Adenocarcinoma	18 (47%)	18 (75%)
	NSCLC Squamous	5 (13%)	3 (12%)
	SCLC	15 (40%)	1 (5%)
Functional Status	Median Score ADL (0-6)/ IADL (0-8)	5	2
	Pts not evaluated	0	0
Cognitive Status	MMSE \geq 24	29 (72%)	7 (30%)
	MMSE 23-10	11 (28%)	16 (70%)
	Pts not evaluated*	1 (2%)	10 (30%)
Depression	Yes	19 (46%)	14 (64%)
	No	22 (54%)	8 (36%)
	Pts not evaluated*	0	11 (33%)
Malnutrition	Yes	12 (29%)	19 (58%)
	At risk	20 (49%)	12 (36%)
	No	9 (22%)	2 (6%)
Geriatric Syndromes	Median Number of Geriatric Syndromes	1	2

*Pts not evaluated for poor general medical condition

NSCLC: Non Small Cell Lung Cancer

SCLC: Small Cell Lung Cancer

IADL/ADL: Instrumental/Activities Daily Living

MMSE: Mini Mental State Examination

GDS-5Items: Geriatric Depression Scale 5 Items

MNA: Mini Nutritional Assessment

ive Care (BSC). In both subgroups comorbidity index of CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) and median daily drugs taken was similar.

CONCLUSIONI

Unfit patients have a better functional, cognitive and nutritional status than frail patients. Early identification of unfit and frail patients with lung cancer represents the possibility to create a personalized care pathway of active therapy or BSC.

Bibliografia

- Balducci L., et al. *Oncologist* 2000;5(3):224-37.
 Koll T., et al. *Curr Oncol Rep* 2016;18(8):51.
 Wildiers H., et al. *J Clin Oncol* 2014;32(24):2595-603.
 Zagonel V., et al. *J Cancer* 2016;7(14):1968-1978.

CONFRONTO TRA SCORE PREDITTIVI DI MORTALITÀ E ROCKWOOD FRAILTY INDEX NEI PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DAL TUMORE DEL DISTRETTO TESTA-COLLO

Muzyka M.¹, Tagliafico L.¹, Giannotti C.¹, Bacigalupo A.², Tominaj C.¹, Nencioni A.¹, Monacelli F.¹, Signori A.¹, Ponzano M.¹

¹ Università degli Studi di Genova; ² IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova

SCOPO DEL LAVORO

Circa 25% dei tumori del distretto testa-collo sono diagnosticati nei pazienti anziani. Il trattamento è gravato da elevata morbilità, per cui la gestione di tale coorte risulta particolarmente complessa (1,2). Ci sono evidenze crescenti in letteratura circa l'importanza della valutazione della fragilità anche in questa coorte di pazienti (3). Le linee guida internazionali raccomandano inoltre di inserire una valutazione prognostica durante la visita onco-geriatrica. Rockwood Frailty Index (Rockwood FI), utilizzato presso il nostro centro, è un indice a 40 item basato sul modello di stratificazione della fragilità di Rockwood (4,5). Gagne Index e Carey 2 Year Index sono stati validati per predire la mortalità a 1 e 2 anni, rispettivamente, nella popolazione anziana non ricoverata (6,7). Lo scopo dello studio è valutare l'associazione del Rockwood FI con la mortalità e confrontare l'accuratezza prognostica del Rockwood FI e due score sopracitati nel predire la mortalità a 1 e 2 anni nella suddetta coorte di pazienti.

MATERIALI E METODI

Si tratta di un'analisi retrospettiva di 113 pazienti con più di 65 anni affetti da tumori del distretto testa-collo localmente avanzato, visitati presso l'ambulatorio Geriatrico dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova da luglio 2017 a giugno 2021. I pazienti sono stati sottoposti alla valutazione geriatrica multidimensionale (VMD) e alla somministrazione del Rockwood FI. Per tutti i pazienti sono stati calcolati gli score di Gagne e Carey. Successivamente sono stati raccolti i dati circa la mortalità da tutte le cause. Per l'analisi del tempo di sopravvivenza (tempo fino al decesso oppure per i vivi tempo fino alla data di follow-up, 22/06/22), sono stati usati modelli di rischio proporzionale di Cox, aggiustati per età e sesso; è stato calcolato C-index di Harrell.

RISULTATI

I pazienti avevano in media 77.32 anni (\pm 7.14), con prevalenza di sesso maschile (69%). Rockwood FI medio era di 0.20 (\pm 0.12) (pre-frail), Gagne score medio di 3.78 (\pm 2.60) e Carey score medio di 3.94 (\pm 2.36). 40

pazienti (35%) sono deceduti. I pazienti deceduti presentavano in modo significativo ($p < 0.05$) alla VMD età più avanzata (79.15 ± 6.94 anni), aumentato rischio di malnutrizione (MNA-Mini Nutritional Assessment: 20.67 ± 4.09), maggiore impatto funzionale (IADL-Instrumental activities of daily living: 5.88 ± 2.68), maggior numero e gravità delle comorbidità (CIRS-Cumulative Illness Rating Scale comorbidità: 4.55 ± 1.91 ; severità: 1.99 ± 0.32), peggiore performance fisica (TUG-Timed Up and Go test: 12.02 ± 5.80 ; HG-Hand Grip: 20.40 ± 9.97), maggior numero di farmaci (5.50 ± 2.70). Mostravano inoltre valori peggiori di MMSE (Mini-Mental State Examination), Barthel, GDS (Geriatric Depression Scale), Gijon e Tinetti, tuttavia nei limiti della normalità. L'analisi statistica effettuata tramite la regressione di Cox, aggiustata per età e sesso, ha mostrato tutt'e tre indici associati ad aumentato rischio di mortalità: HR (95% CI) Rockwood FI: 1.42 (1.10; 1.82); Gagne Index: 1.20

(1.08;1.33); Carey 2 Year Index: 1.18 (1.01; 1.37). Comparando i tre score, hanno mostrato accuratezza prognostica simile sul tempo di sopravvivenza, con i valori leggermente migliori per Gagne Index.

CONCLUSIONI

Rockwood FI a 40 item si è dimostrato valido nel predire la mortalità nei pazienti anziani affetti dal tumore del distretto testa-collo. Inoltre, ha mostrato accuratezza prognostica non inferiore ai due score predittori di mortalità a 1 e 2 anni. Oltre alla stratificazione per fragilità del paziente anziano affetto da neoplasia, Rockwood FI può dare informazioni utili anche sulla sopravvivenza in questa coorte di pazienti.

Bibliografia

1. Cervenka B.P., Rao S., Bewley A.F. Head and Neck Cancer and the Elderly Patient. *Otolaryngologic clinics of North America* 2018;51(4):741-51.
2. Hartmann S., Grandis J.R. Treatment of head and neck cancer in the elderly. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2016;17(14):1903-21.
3. Noor A., Gibb C., Boase S. et al. Frailty in geriatric head and neck cancer: A contemporary review. *Laryngoscope* 2018;128(12):E416-e24.
4. Giannotti C., Sambuceti S., Signori A., et al. Frailty assessment in elective gastrointestinal oncogeriatric surgery: Predictors of one-year mortality and functional status. *Journal of Geriatric Oncology* 2019;10(5):716-23.
5. Rockwood K., Mitnitski A. Frailty Defined by Deficit Accumulation and Geriatric Medicine Defined by Frailty. *Clinics in Geriatric Medicine* 2011;27(1):17-26.
6. Gagne J.J., Glynn R.J., Avorn J., et al. A combined comorbidity score predicted mortality in elderly patients better than existing scores. *Journal of clinical epidemiology*. 2011;64(7):749-59.
7. Carey E.C., Walter L.C., Lindquist K., et al. Development and validation of a functional morbidity index to predict mortality in community-dwelling elders. *Journal of general internal medicine* 2004;19(10):1027-33.

Tab 1. Caratteristiche dei pazienti

NUMERO TOTALE	113
VIVI, N (%)	73(65%)
DECEDUTI N (%)	40(35%)
SESSO, N (%)	
MASCHI	28(69%)
FEMMINE	35(31%)
ETA, MEDIA (DS)	77,32(7,14)
GA, MEDIA (DS)	12,19(2,38)
MMSE, MEDIA (DS)	26,63(3,90)
CDT, MEDIA (DS)	2,61(1,52)
MNA, MEDIA (DS)	22,35(4,23)
IADL, MEDIA (DS)	6,68(2,11)
BARTHEL INDEX, MEDIA (DS)	95,02(8,79)
CIRS SEV, MEDIA (DS)	1,91(0,33)
CIRS COM, MEDIA (DS)	4,12(1,76)
GDS, MEDIA (DS)	3,65(3,11)
TINETTI, MEDIA (DS)	24,11(5,33)
NRS RIPOSO, MEDIA (DS)	1,59(2,20)
NRS DEAMB, MEDIA (DS)	1,43(2,30)
GIJON, MEDIA (DS)	8,53(2,14)
TUG, MEDIA (DS)	10,56(5,13)
HG, MEDIA (DS)	26,60(11,42)
N° FARMACI, MEDIA (DS)	4,59(2,80)
ROCKWOOD FI, MEDIA (DS)	0,20(0,12)
GAGNE INDEX, MEDIA (DS)	3,78(2,40)
CAREY 2 YEAR INDEX, MEDIA (DS)	3,94(2,36)

Tab 2. Confronto tra VMD dei vivi e deceduti

Scale	Vivi, media (DS)	Deceduti, media (DS)	P
ETA	75,32(7,09)	79,15(6,94)	0.022
GA	12,74(2,59)	11,17(2,28)	0.002
MMSE	27,25(3,00)	25,46(4,55)	0.029
CDT	2,45(1,43)	2,92(1,85)	0.101
MNA	23,23(4,06)	20,67(4,09)	0.0095
IADL	7,12(1,56)	5,88(2,66)	0.008
Barthel Index	97,60(5,96)	93,13(11,97)	0.016
CIRS sev	1,89(0,34)	1,99(0,32)	0.029
CIRS com	3,89(1,05)	4,35(1,91)	0.005
GDS	3,29(3,23)	4,37(2,77)	0.005
Tinetti	24,85(5,09)	27,69(5,87)	0.021
NRS riposo	1,12(2,08)	1,32(2,44)	0.429
NRS deamb	1,39(2,36)	1,50(2,21)	0.356
Gijon	8,18(2,14)	9,35(2,01)	0.016
TUG	9,76(4,38)	13,00(5,83)	0.007
HG	23,88(10,84)	20,40(9,97)	0.0092
n° farmaci	4,07(2,74)	5,20(2,70)	0.003
Rockwood FI	0,28(0,10)	0,24(0,14)	0.005
Gagne Index	3,17(2,43)	4,52(2,53)	0.0093
Carey 2 Year Index	3,44(2,05)	4,61(2,62)	0.016

LA PATOLOGIA NEOPLASTICA DEL PAZIENTE ANZIANO: APPROPRIATEZZA DEL RICOVERO OSPEDALIERO E RUOLO DELL'ECOGRAFIA

Paternò V.¹, Carrieri V.¹, Angone G.², Argentieri G.¹

¹ UOC Geriatria, Ospedale Antonio Perrino, Brindisi; ² Dipartimento di Radiologia, Casa di Cura Salus, Brindisi

SCOPO DEL LAVORO

Obiettivo del lavoro è quello di valutare il ruolo dell'ecografia nel contribuire a migliorare l'appropriatezza dei

ricoveri ospedalieri del paziente anziano affetto da patologia neoplastica e nel ridurre i tempi di degenza in un reparto di geriatria per acuti, sia dei pazienti anziani affetti da patologia neoplastica nota, sia di quelli affetti da sintomi che inducono a porre l'ipotesi diagnostica di patologia neoplastica, sia dei pazienti anziani con patologia neoplastica che non necessitano di ricovero in reparti specialistici.

MATERIALI E METODI

Sono stati inseriti nella valutazione clinica ed ecografica 300 casi clinici di pazienti con età compresa tra 65 e 95 anni, 180 uomini e 120 donne, affetti da patologie neoplastiche sia primitive sia secondarie, oppure ricoverati con segni e sintomi molto significativi per patologia neoplastica. Questi pazienti erano stati già ricoverati precedentemente in altri reparti ospedalieri (medicina interna, oncologia, ematologia, pneumologia, chirurgia, urologia, ecc.) e, per i pazienti con patologia neoplastica nota, era stato già concluso che non necessitando di ulteriore terapia specialistica, gli anziani avrebbero avuto bisogno soltanto di monitoraggio, di terapia palliativa e di indagini diagnostiche e di terapie per le altre patologie associate. Per i pazienti anziani con sintomi e segni che consentivano di formulare l'ipotesi diagnostica di neoplasia è stata applicato un approccio multidimensionale con una valutazione clinica, diagnostica ed ecografica per confermare le ipotesi diagnostiche di patologia neoplastica. I pazienti sono stati suddivisi in quattro gruppi: uno di 90 pazienti con grave compromissione delle condizioni cliniche e affetti da patologie neoplastiche in stadio avanzato, sottoposti solo a terapia palliativa. Un altro gruppo di 80 pazienti necessitava di stadiazione della neoplasia e di terapia di supporto. Il terzo gruppo di 80 pazienti era stato già sottoposto a terapia oncologica ed era ricoverato per patologie concomitanti da curare. Il quarto gruppo era costituito da 50 pazienti anziani con segni e sintomi che inducevano a ipotizzare la presenza di patologia neoplastica.

RISULTATI

L'ecografia eseguita precocemente nel primo gruppo di pazienti con grave compromissione globale ha permesso di identificare situazioni cliniche che hanno consentito di trasferire in tempi brevi i pazienti ricoverati dal reparto geriatria acuti in altri reparti (lungodegenza, hospice) oppure di effettuare la dimissione protetta domiciliare attivando l'assistenza domiciliare oncologica. Nel secondo gruppo di pazienti che necessitavano di stadiazione della neoplasia, l'esame ecografico eseguito subito dopo il ricovero in geriatria ha permesso di indirizzare precocemente e correttamente il successivo iter diagnostico strumentale. Nel terzo gruppo di pazienti

con patologia neoplastica e affetti da altre patologie, l'ecografia, eseguita entro 24 ore dal ricovero in geriatria, ha contribuito a ridurre i tempi di degenza necessari per il monitoraggio della neoplasia nota e per evidenziare altre patologie associate, molto frequenti e numerose nel paziente anziano, e spesso misconosciute. Anche in questo gruppo di pazienti i tempi di degenza sono stati inferiori di circa il 20% rispetto a quelli che si erano verificati per i pazienti con patologia neoplastica non sottoposti a ecografia durante il ricovero. Nel quarto gruppo di pazienti l'ecografia è stata effettuata immediatamente dopo il ricovero per confermare l'eventuale presenza di neoplasia in base ai segni e sintomi manifestati e le ipotesi diagnostiche di patologia neoplastica sono state confermate oppure smentite da ulteriori indagini diagnostiche prescritte in tempi brevi, riducendo del 30% la durata della degenza in geriatria. Il confronto con 300 pazienti anziani con patologia neoplastica in cui non era stata effettuata ecografia durante il ricovero, ha confermato che per tutti i gruppi la degenza media è sensibilmente più breve, da 4 a 6 giorni, se l'indagine ecografica viene effettuata subito dopo il ricovero e non oltre 24 ore dall'ingresso in geriatria.

CONCLUSIONI

L'analisi dei casi clinici considerati permette di concludere che il corretto iter diagnostico e terapeutico nel paziente anziano con patologia neoplastica nota oppure fortemente sospetta, non può prescindere dall'esecuzione, entro 24 ore dall'ingresso in reparto, dell'ecografia, che consente di incrementare l'appropriatezza dei ricoveri, di ridurre i tempi di degenza, ottimizzando i costi e favorendo la più adeguata valutazione multidimensionale del paziente anziano, evitando spesso indagini diagnostiche invasive.

Bibliografia

Carrieri V., et al. Ruolo dell'ecografia ed educazione terapeutica dei pazienti anziani con patologia neoplastica e dei familiari, Congresso Nazionale SIUMB, Roma 2015;132.

EFFICACIA DELLA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA NELLE PAZIENTI CON AUMENTATO RISCHIO DI FRAGILITÀ CON CARCINOMA DELLA MAMMELLA CANDIDATE A CHIRURGIA: DATI PRELIMINARI DEL PERCORSO ONCOGERIATRICO NELLA BREAST CANCER UNIT DELL'AOU PISANA

Pompili I.M.¹, Franchi R.², Antognoli R.³, Taverni I.¹, Landi T.¹, Guerrini C.¹, Ghilli M.⁴, Roncella M.⁴, Monzani F.⁵

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Pisa; ² Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa; ³ UOC Geriatria Universitaria, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa; ⁴ Centro Senologico, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa; ⁵ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa - UOC Geriatria Universitaria, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa

SCOPO DEL LAVORO

La gestione dei pazienti geriatrici affetti da neoplasia maligna con sindrome da fragilità rappresenta attualmente una sfida clinica complessa, che può trovare risposta in un approccio multidisciplinare coinvolgente più figure professionali, al fine di impostare il percorso terapeutico-assistenziale più appropriato e personalizzato in base al fenotipo clinico-funzionale del paziente, evitando il rischio di incorrere in over o under-treatment. Allo stato attuale, lo screening clinico-funzionale nel setting oncologico viene eseguito nella popolazione generale con strumenti quali l'ECOG-PS e, nel caso particolare del paziente geriatrico, con il Geriatric 8-Questionnaire (G8), un test costituito da 8 domande di facile e rapida somministrazione, utili per l'individuazione di soggetti con aumentato rischio di fragilità da sottoporre quindi per conferma a valutazione geriatrica più approfondita. La collaborazione tra il Centro Senologico e l'Unità Operativa di Geriatria Universitaria dell'AOUP è nata al fine di garantire un percorso condiviso e multidisciplinare per le pazienti anziane affette da patologia neoplastica mammaria.

Il presente studio presenta i risultati preliminari dell'esperienza tra la nostra équipe e il Centro Senologico. Scopo del presente studio è stato verificare l'efficacia della Valutazione Multidimensionale Geriatrica (VMDG) in tale setting.

MATERIALI E METODI

Nel presente studio sono state arruolate pazienti over 65 affette da carcinoma della mammella con G8 score indicativo di aumentato rischio di fragilità (≤ 14), sommi-

nistrato in occasione della visita chirurgica pre-operatoria effettuata presso il Centro Senologico. Le pazienti arruolate sono state successivamente sottoposte a VMDG estesa comprensiva della stima del Multidimensional Prognostic Index (MPI). Sono state descritte la prevalenza di pazienti trattate chirurgicamente, le caratteristiche anestesiológicas dell'intervento, nonché l'evoluzione nel periodo post-operatorio.

RISULTATI

Su un totale di 594 pazienti geriatriche di età ≥ 65 anni (età media pari a 80 ± 5.8 anni) affette da carcinoma mammario, 163 (27.5%) pazienti sono state arruolate in seguito al riscontro di G8 score indicativo di aumentato rischio di fragilità e sottoposte pertanto a VMDG estesa. A seguito della nostra valutazione e della successiva discussione del caso in sede di MdM (Multidisciplinary Team Meeting) pre-operatorio, è stata posta l'indicazione a trattamento chirurgico in 127 pazienti (78%). La chirurgia conservativa è stata adottata in 76 casi (60%) e si è ricorsi all'ausilio della biopsia del linfonodo sentinella in 106 casi (84%). Lo svuotamento ascellare è stato eseguito in 24 pazienti (19%). L'anestesia generale è stata praticata in 102 casi (80.5%) e la durata media dell'intervento è risultata pari a 180 minuti. Per quanto concerne l'immediato post-operatorio, il tempo di degenza medio si è attestato su valori di degenza pari a 1.7 giorni e il ricovero in UTI si è reso necessario solo in 7 casi (6%). Si sono successivamente avvalse della chirurgia ricostruttiva un totale di 13 pazienti (10%). Per quanto riguarda le restanti 36 pazienti (22%), non è stata posta indicazione all'intervento chirurgico in occasione di MdM a causa dell'elevato grado di fragilità documentato dalla VMDG solamente in 6 pazienti (17%). Nella maggior parte dei casi l'intervento non è stato eseguito per: riscontro di malattia metastatica a distanza in 16 pazienti (44.5%), indicazione a terapia neoadiuvante in 5 pazienti (14%), rifiuto a sottoporsi all'intervento da parte di 8 pazienti (22%), decesso occorso prima dell'intervento in 1 paziente (3%).

CONCLUSIONI

La chirurgia del tumore mammario risulta essere un'opzione terapeutica percorribile nella maggior parte delle pazienti geriatriche, comprese le pazienti con aumentato rischio di fragilità documentato dallo screening effettuato mediante G8-Questionnaire. In seguito alla VMDG, infatti, solo una minima parte delle pazienti arruolate è risultata non idonea all'intervento chirurgico in relazione al carico di comorbidità e al grado di fragilità, come indicato dalla discussione in sede di MdM. La chirurgia praticata è risultata inoltre ben tollerata, conservativa nella maggior parte dei casi, con tempi di de-

genza brevi e con una bassa incidenza di complicanze post-operatorie, confermando quindi il basso impatto globale di tale trattamento.

Bibliografia

- Nadaraja S., Matzen L.E., Jørgensen T.L., et al. The impact of comprehensive geriatric assessment for optimal treatment of older patients with cancer: A randomized parallel-group clinical trial. *J Geriatr Oncol* 2020;11(3):488-495. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.06.019>. Epub 2019 Jul 3.
- Okonji D.O., Sinha R., Phillips I., et al. Comprehensive geriatric assessment in 326 older women with early breast cancer. *Br J Cancer* 2017;117(7):925-931. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.257>. Epub 2017 Aug 10.
- Petit-Monéger A., Rainfray M., Soubeyran P., et al. Detection of frailty in elderly cancer patients: Improvement of the G8 screening test. *J Geriatr Oncol* 2016;7(2):99-107. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2016.01.004>. Epub 2016 Feb 8.

NEOPLASIA A CELLULE EPITELIOIDI PERIVASCOLARI (PECOMA) MALIGNA RAPIDAMENTE PROGRESSIVA ASSOCIATA A INFEZIONE DEL TORRENTE EMATICO DA EGGERTHELLA LENTA

Recupero C., Cacciatore S., Massaro C., Elmi D., Badiali V., Brandi V., Fusco D., Arciuolo D., Marazzi F., Landi F.

Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCSS, Roma

INTRODUZIONE

I tumori a cellule epitelioidi perivascolari (PECComi) sono rare neoplasie di origine mesenchimale, composte da cellule che esprimono marcatori melanocitari e miogeni, che crescono attorno a vasi sanguigni di piccolo calibro. I PECComi sono solitamente benigni, ma esistono anche forme molto aggressive.

CASO CLINICO

Uomo di 73 anni giungeva alla nostra attenzione per febbre e dolore addominale. L'URO-TC (CTU) documentava idroureteronefrosi destra (30 mm) associata alla presenza di una massa pelvica (10 cm x 10 cm x 11 cm) caratterizzata da formazioni ipodense, di verosimile natura ascessuale, con epicentro nel setto retto-vescicale. Le emocolture eseguite sono risultate positive per Eggerthella Lenta per cui ha iniziato terapia antibiotica con Meropenem per i primi cinque giorni e Piperacillina-Tazobactam per altri sette giorni, con miglioramento delle condizioni cliniche e degli indici di flogosi. La MRI (imaging a risonanza magnetica) pelvica confermava le dimensioni e la struttura disomogenea della massa, che determinava dislocazione delle strutture pelviche senza

mostrare un sicuro piano di clivaggio con la vescica e il sigma. Successivamente, è stata eseguita una laparotomia diagnostica con asportazione dei $\frac{3}{4}$ della massa e drenaggio di 300 ml di materiale colliquo, i cui esami microbiologici hanno dato esito positivo per Escherichia coli e Bacteroides vulgatus, entrambi sensibili a Piperacillina-Tazobactam. L'esame istologico ha mostrato elementi epiteliomorfi a elevato indice mitotico con citoplasma da chiaro a eosinofilo, severa atipia nucleare e necrosi neoplastica. All'esame immunohistochimico è emersa positività per Catepsina K, SMA, INI1, Melan-A, Caldesmone, B-Catenina e MyoD1. Negativa la ricerca di Desmina, Mioglobina, Miogenina, S100, MDM2, CD34, Calretinina, CKAE1/AE3, HMB45, Cromogranina, Sinaptofisina e Inibina. Questi risultati erano compatibili con la diagnosi di PEComa maligno. La stadiazione radiologica ha escluso la presenza di metastasi. Un mese dopo il Paziente è stato trattato con Everolimus (Afinitor), interrotto dopo due mesi e sostituito con Pazopanib (Votrient), per progressione di malattia. Poco dopo il Paziente ha sviluppato occlusione intestinale per cui è stato sottoposto a confezionamento di colostomia. La TC con m.d.c. ha mostrato la comparsa di due metastasi epatiche al VI segmento.

RISULTATI

Le cellule epitelioidi perivascolari (PEC) esprimono sia marcatori melanocitari come HMB-45, Melan A/Mart 1 e Mitf che miogeni come actina, miosina e calponina. Il PEComa predilige le giovani donne e mostra una forte associazione con il complesso genetico della sclerosi tuberosa (TSC), TSC1 (9q34) e TSC2 (16p13.3) (1,2). Si localizza principalmente all'utero, spazio retroperitoneale, pelvi e reni (3). Le metastasi a distanza interessano soprattutto polmone, fegato e scheletro. La diagnosi differenziale include tumori stromali gastrointestinali, melanoma, carcinoma renale cromofobo, sarcoma a cellule chiare, sarcoma alveolare delle parti molli, e leiomiomasarcoma epitelioide (1). La chirurgia radicale è l'unico trattamento efficace, le terapie mediche di supporto includono gli inibitori di m-TOR e VEGF (4,5). Eggerthella Lenta è un batterio gram-positivo anaerobio facente parte del normale microbiota intestinale. È un patogeno emergente, recentemente associato a infezioni potenzialmente letali, con un tasso di mortalità fino al 20% (8,9). Wörther et al. lo ha definito "testimone di fragilità", in quanto le infezioni da E. Lenta sono spesso riportate negli anziani comorbidi e nei pazienti oncologici in stadio avanzato (10).

CONCLUSIONI

Nei pazienti fragili e complessi, molte condizioni possono sovrapporsi alle difficoltà diagnostiche e terapeutiche.

tiche inerenti alla gestione di malattie rare. Tra queste, microrganismi patogeni emergenti rappresentano una nuova sfida per i medici.

Bibliografia

1. Sobiborowicz A., et al. Diagnosis and treatment of malignant PEComa tumours. *Oncol Clin Pract* 2020;16(1):22-33.
2. Martignoni G., et al. PEComas: the past, the present and the future. *Virchows Arch* 2008;452(2):119-132.
3. Chen Z., et al. A systematic review: perivascular epithelioid cell tumor of gastrointestinal tract. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(28):e3890.
4. Phillips C.H., et al. Update on the imaging of malignant perivascular epithelioid cell tumors (PEComas). *Abdom Radiol (NY)* 2016;41(2):368-376.
5. Kirste S., et al. Unresectable hepatic PEComa: a rare malignancy treated with stereotactic body radiation therapy (SBRT) followed by complete resection. *Radiat Oncol* 2018;13:28.
6. Liapi A., et al. VEGFR Inhibitors for Uterine Metastatic Perivascular Epithelioid Tumors (PEComa) Resistant to mTOR Inhibitors. A Case Report and Review of Literature. *Front Oncol* 2021;11:641376. Published 2021 Mar 26.
7. Sobiborowicz A, et al. Feasibility and Long-Term Efficacy of PEComa Treatment-20 Years of Experience. *J Clin Med*. 2021;10(10):2200. Published 2021 May 19.
8. Bennett J.E. Anaerobic Cocci and Anaerobic Gram-Positive Nonsporulating Bacilli. In Dolin R, Blaser MJ (2020). *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases* (Ninth edition.). Philadelphia, PA: Elsevier.
9. Venugopal A.A., et al. Risk and prognostic factors among patients with bacteremia due to *Enterobacter* lenta. *Anaerobe*. 2012;18(4):475-478.
10. Woerther P.L., et al. *Enterobacter* lenta bacteremia in solid tumor cancer patients: Pathogen or witness of frailty? *Anaerobe* 2017;47:70-72.

IL PERCORSO DI ONCOGERIATRIA DELL'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA CAREGGI DI FIRENZE

Rinaldi Landolina S.¹, Bruno R.M.¹, Pozzi C.², Giommoni E.³, Antonuzzo L.³, Cianchi F.⁴, Paparella L.⁵, Cherici S.⁶, Nannoni A.⁶, Dolfi M.⁷, Cau F.⁷, Salani B.², Moretti G.², Gabbani L.²

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Firenze; ² SOD Geriatria per la Complessità Assistenziale, AOU Careggi, Firenze; ³ SOD Oncologia Medica, AOU Careggi, Firenze; ⁴ SOD Chirurgia dell'apparato Digerente, AOU Careggi, Firenze; ⁵ SOD Anestesia Oncologica e Terapia Intensiva, AOU Careggi, Firenze; ⁶ Servizio di Dietetica, AOU Careggi, Firenze; ⁷ Servizio di Fisioterapia, AOU Careggi, Firenze

SCOPO DEL LAVORO

L'incidenza delle neoplasie aumenta esponenzialmente, come il numero di decessi per cancro in soggetti di

età > 65 anni, che spesso ricevono trattamenti meno adeguati (over o undertreatment). La valutazione Geriatrica Multidimensionale (VGM) è raccomandata dalla Society for International Oncology in Geriatrics come base per il processo decisionale e la pianificazione del trattamento. Gli effetti benefici della VGM comprendono l'aumento della sopravvivenza, la previsione di mortalità, la tolleranza al trattamento con minor rischio di complicanze, la rilevazione di coloro che potrebbero non beneficiare del trattamento. La VGM rileva in circa il 70% dei pazienti problemi precedentemente non identificati, capaci di influenzare il trattamento del tumore. Gli strumenti utilizzati raccolgono informazioni su aspetti che condizionano lo stato di salute di un soggetto anziano quali comorbidità, farmacoterapia, stato cognitivo, funzionale, psico-affettivo e socio-economico, indispensabili alla definizione del percorso di cura e monitoraggio della patologia. Inoltre, il periodo di trattamento (chirurgico, chemioterapico o radiante) corrisponde a un punto di caduta dello stato funzionale. Pertanto, un percorso di preabilitazione ha lo scopo di limitare la riduzione dell'autonomia determinata dal trattamento.

Obiettivo: illustrare un percorso multidisciplinare integrato di valutazione del paziente anziano affetto da patologia oncologica, descrivere le caratteristiche cliniche dei pazienti osservati e gli interventi proposti.

MATERIALI E METODI

Il percorso di OncoGeriatria dell'AOUC, coinvolgente soggetti di età > 75 anni, è volto a garantire interventi mirati a migliorare il quadro clinico-funzionale, candidare un numero maggiore di pazienti a trattamento attivo, contribuire alla scelta dell'approccio più adatto, minimizzando gli eventi avversi e promuovendo la qualità della vita. La cartella informatizzata Archiamb permette la condivisione dei dati tra le SOD e il coinvolgimento del medico curante con la funzione CARED. Vengono valutati i pazienti con punteggio alla G8 \leq 14 o a giudizio clinico non fit. In Tabella 1 è riportata la VMD. Per ogni paziente viene effettuata ricognizione e riconciliazione terapeutica. Ai pazienti chirurgici vengono effettuati esami ematochimici e strumentali necessari alla preospedalizzazione. Secondo l'esito della VMD i pazienti vengono classificati in tre categorie: fit (da indirizzare subito a percorso oncologico/chirurgico), vulnerabili (da sottoporre a percorso di preabilitazione), frail (da orientare verso cure palliative). L'intervento di prehabilitation, sulla base delle necessità del paziente, viene effettuato nella palestra dell'Area Argento o al domicilio. Ai pazienti in trattamento domiciliare viene consegnata una scheda con programma di trattamento ed esercizi illustrati e richiesta la redazione di un diario

delle attività svolte, verificato con televisite periodiche. Se necessari, vengono effettuati trattamenti di supporto (es. infusione di ferro e/o emoderivati) in regime ambulatoriale. Il paziente è seguito durante l'intero periodo di trattamento in Day Service e rivalutato in terza-quinta giornata post-operatoria e a distanza di un mese dalla dimissione.

RISULTATI

Da dicembre 2021 a giugno 2022 sono stati presi in carico 57 pazienti di età media 80.7 anni, 34 donne e 23 uomini; 37 soggetti erano candidati a un percorso terapeutico chirurgico e 20 a un trattamento oncologico (Tab. 2). Le condizioni generali erano buone (EGOG 0.7) nonostante la comorbilità (CIRS 3.6) - (Tab. 3).

Strumenti utilizzati per la VGM	
G8	Strumento di screening
Valutazione comorbilità	CIRS Sindromi geriatriche
Valutazione cognitiva	Colloquio e MMSE
Valutazione sintomatologia depressiva	Geriatric Depression Scale abbreviata
Valutazione fitness	Valutazione del grado di consapevolezza
Valutazione clinica	Es. obiettivo Dolore Riconciliazione farmacologica Es. ematici Es. strumentali
Performance	KARNOFSKY Performance Status
Sarcopenia	Misurazione
Valutazione Fragilità	Fragilità sec. Fried
Valutazione nutrizionale	MNA short form
Valutazione funzionale/fisioterapica	Barthel Index SPPB FIM Tinetti (equilibrio e cammino)
Valutazione socio-sanitaria	Questionario e colloquio

Totale 57 pazienti			
Candidati al trattamento	Età media	Sesso	
		M	F
Oncologico	79,8	7	13
Chirurgico	81,5	16	21

BENESSERE PAZIENTI	CIRS (p. medio)	3,6
	ECOG (p. medio)	0,7
AUTONOMIA	Barthel Index (p. medio)	94,6%
	IADL conservate (p. medio)	6,3
STATO COGNITIVO	MMSE >O= A 24	82,1%
	MMSE <24	17,9%
QUADRO PSICO-AFFETTIVO	Defessione tono dell'umore	26,3%
STATO NUTRIZIONALE	Normale	55%
	Rischio malnutrizione	40%
	Malnutrizione	5%
PERFORMANCE FISICA AAII	Normale	45,4%
	Ridotta	54,6%
G8	Non a rischio	47,4%
	A rischio	52,6%
FRAGILITA'	FIT (Secondo FRIED)	10,5%
	PRE Frail (Secondo FRIED)	33,3%
	Frail (Secondo FRIED)	56,1%
ESITO	FIT	42,1%
	VULNERABLE	47,4%
	FRAIL	10,5%
TRATTAMENTO FKT	No preabilitazione	32,7%
	Preabilitazione ambulatoriale	18,4%
	Preabilitazione domiciliare	40,8%
	Preabilitazione mista	8,2%

Nella maggior parte dei casi risultavano nei limiti della norma la performance cognitiva (MMSE \geq 24: 82,1%), il tono dell'umore (73,7%) e il livello di autonomia funzionale (Barthel Index medio 94.6%, IADL conservate 6,3). Quasi la metà del campione (45%) era a rischio malnutrizione o malnutrito e oltre la metà (54.6%) dimostrava di avere una performance fisica degli arti inferiori ridotta valutata con SPPB. Nonostante il 47.4% dei soggetti risultasse "non a rischio" al test di screening (G8 > 14), solo il 10,5% risultava "fit" secondo i criteri di Fried. I pazienti risultati "fit" alla VMD erano il 42,1% a fronte del 47.4% di "vulnerabili" e del 10.5% "fragili". I pazienti sono stati sottoposti a valutazione dietetica e prescrizione di integrazione calorico-proteica in casi selezionati. Dei pazienti esaminati (43), il 18.4% ha seguito un programma di preabilitazione ambulatoriale, il 40.8% domiciliare, 8.2% mista; nel 32.7% non è stato seguito alcun percorso per rifiuto del paziente, lontananza geografica o non applicabilità per criteri clinici e/o funzionali.

CONCLUSIONI

Il campione esaminato è rappresentativo di una popolazione geriatrica con patologia oncologica in fase attiva. La VMD si è dimostrata accurata nell'identificazione dei soggetti "vulnerabili" sui quali intervenire con un programma di trattamento individualizzato. Gli elementi di criticità maggiormente suscettibili di modificazione sono rappresentati dalle problematiche motorie/funzionali e nutrizionali. Il percorso integrato multidisciplinare ha consentito la presa in carico e lo scambio di informazioni, evitando sovrapposizioni di prestazioni e la misidentificazione di situazioni critiche.

Bibliografia

AIOM. Linee Guida 2018 - Tumori dell'Anziano.
Overcash J., Ford N., Kress E., et al. Comprehensive Geriatric Assessment as a Versatile Tool to Enhance the Care of the Older Person Diagnosed with Cancer 2019;24;4(2).

BENEFICI DELL'ATTIVITÀ FISICA ADATTATA IN PAZIENTI DI OLTRE 65 ANNI AFFETTI DA NEOPLASIE EMATOLOGICHE

Russo C.¹, Fournier B.², Fervers B.², Maire A.², Michallet A.-S.¹, Assaad S.¹, Belhabri A.¹, Gillis L.¹, Guillermin Y.¹, Lebras L.¹, Rey P.¹, Santana C.¹, Albrand G.¹, Pretet-Flamand E.¹, Terret C.¹, Michallet M.^{1,2}, Nicolas-Virelizier E.¹, Pérol O.²,

¹ Département de Cancérologie Médicale, Centre Léon Bérard, Lyon, France; ² Département Prévention Cancer Environnement, Centre Léon Bérard, Lyon, France

SCOPO DEL LAVORO

La promozione dell'attività fisica è un approccio promettente per migliorare la funzione fisica e la qualità della vita negli anziani affetti da cancro ma i dati sulla fattibilità di tali interventi tra i pazienti anziani con neoplasie ematologiche in concomitanza con la chemioterapia sono limitati. Lo studio OnCogeriatric and Individualized Physical Activity (OCAPI) aveva l'obiettivo di determinare la fattibilità di un programma di attività fisica individualizzato della durata di 6 mesi, in concomitanza con i trattamenti chemioterapici, in pazienti anziani di età superiore ai 65 anni affetti da leucemia mieloide acuta o linfoma non-Hodgkin e di valutare i benefici sullo stato funzionale, fisico, psicosociale e clinico nei follow-up a breve e medio termine.

MATERIALI E METODI

Il programma individualizzato, della durata di 6 mesi, consisteva in sessioni di esercizio fisico supervisionate individualmente a casa e/o in una stanza durante il ricovero all'ospedale (a seconda della malattia e del protocollo di trattamento), seguite da sessioni non supervisionate e da follow-up telefonici. I pazienti hanno ricevuto un activity tracker durante i 6 mesi del programma. Le valutazioni si sono svolte al momento dell'inclusione e a 3 e 6 mesi, per valutare la fattibilità del programma ed esplorare i potenziali benefici sullo stato funzionale, fisico, psicosociale e clinico. I dati saranno analizzati utilizzando il test di Wilcoxon signed-rank e il test di McNemar. Saranno effettuate anche analisi descrittive in sottogruppi per differenziare i pazienti con leucemia mieloide acuta da quelli con linfoma non-Hodgkin.

RISULTATI

Complessivamente, sono stati arruolati 40 partecipanti (età media 74 anni; 14 pazienti con leucemia mieloide acuta, 26 pazienti con linfoma non-Hodgkin). A oggi, un partecipante sta ancora svolgendo le sessioni di esercizio del programma. I dati relativi alla fattibilità e agli effetti del programma saranno quindi disponibili quando tutti i partecipanti avranno completato il programma, a partire da settembre 2022.

CONCLUSIONI

Data la scarsità di dati sui pazienti anziani affetti da neoplasie ematologiche e sui potenziali benefici per la salute dell'attività fisica in questa popolazione, questo studio fornirà nuove conoscenze sulla fattibilità e sui benefici fisici, funzionali, psicosociali e clinici di un programma individualizzato in pazienti di età superiore ai 65 anni affetti da leucemia mieloide acuta o linfoma non-Hodgkin. I risultati di questo studio forniranno esiti quantitativi e qualitativi che aiuteranno a progettare fu-

turi trial sugli interventi di attività fisica in pazienti anziani affetti da neoplasie ematologiche.

Bibliografia

- Bauman A., Merom D., Bull F.C., et al. Updating the Evidence for Physical Activity: Summative Reviews of the Epidemiological Evidence, Prevalence, and Interventions to Promote "Active Aging". *Gerontologist* 2016;56:S268-80.
- Forbes C.C., Swan F., Greenley S.L., et al. Physical activity and nutrition interventions for older adults with cancer: a systematic review. *J Cancer Surviv* 2020;14:689-711.
- Tsuda K., Sudo K., Goto G., et al. A feasibility study of virtual reality exercise in elderly patients with hematologic malignancies receiving chemotherapy. *Intern Med* 2016;55:347-52.

UN CASO CLINICO DI COMA METABOLICO DA IPERCALCEMIA MALIGNA IN PAZIENTE CON LEUCEMIA LINFATICA CRONICA IN PROGRESSIONE A SINDROME DI RICHTER

Secciani C., Ungar A., Torrini M.

AOU Careggi, Firenze

INTRODUZIONE

L'ipercalcemia maligna (HCM) è considerata un'emergenza oncologica e una condizione che si può verificare in caso di metastasi osteolitiche. La sua presentazione clinica varia a seconda dei livelli di calcio e dalla velocità di insorgenza. Di seguito si presenta il caso clinico di un paziente con ipercalcemia maligna esordito con stato comatoso.

CASO CLINICO

Presentiamo il caso di un paziente di 82 anni, autonomo nelle BADL e IADL con storia di Leucemia Linfatica Cronica stabile all'ultimo follow-up di dicembre 2021. A maggio 2022 accedeva in DEA per comparsa di dolore improvviso a livello della coscia destra mentre saliva le scale, con evidenza all'RX di frattura scomposta della diafisi femorale dx di sospetto significato patologico. Quindi sottoposto a intervento di riduzione e osteosintesi con chiodo endomidollare femorale lungo. Nel post-operatorio eseguita TC Total Body per rivalutazione oncologica, con evidenza di "numerosi piccole focalità litiche" e successivamente PET, che ha evidenziato un quadro compatibile di "diffuso-disseminato intenso ipermetabolismo glucidico di sospetta natura eteroplasica". In data 13/06/2022 sottoposto a reintervento per sposizione di viti distali con concomitante biopsia ossea per diagnosi tumorale e successivamente trasferito nel reparto di sub-intensiva geriatrica per

il monitoraggio post-operatorio. All'ingresso paziente soporoso, rallentato e iporesponsivo. In seconda giornata post-operatoria peggioramento acuto dello stato neurologico con comparsa di stato comatoso (GCS 8) e iperpiressia.

DISCUSSIONE

Il paziente aveva manifestato durante il peri-operatorio episodi di fibrillazione atriale parossistica in assenza di anticoagulazione, pertanto, è stato sospettato un evento cerebro-vascolare acuto e il paziente è stato sottoposto in prima battuta a TC cranio diretta risultata negativa (anche a distanza di 24 ore). Data l'iperpiressia e lo stato di immunosoppressione per la sospetta ripresa di malattia ematologica è stato sottoposto a rachicentesi con prelievo di campioni per dosare la PCR per agenti virali su Liquor cefalorachidiano e impostata in attesa degli esiti colturali terapia empirica con Aciclovir, Meropenem e Linezolid. Eseguiti inoltre in acuto: -EEG con evidenza di sole anomalie aspecifiche diffuse in assenza di anomalie epilettiformi; -RX torace a letto con riscontro di lieve velatura pleurica in campo polmonare inferiore bilateralmente, in assenza di franche alterazioni pleuro-parenchimali a focolaio in atto; -Prelevate emocolture e urinocolture; -Eseguita FibroBroncoScopia per toilette delle secrezioni respiratorie, con riscontro di MRSA; -Eseguiti esami ematici per consentire diagnosi differenziale del coma con dosaggio di urea (per il notevole peggioramento dei valori di creatinina sierica), ammoniemia (per riscontro nei giorni precedenti di valori medio-alti di gamma GT) e calcemia (all'emogas analisi presenza di valori elevati di calcio ma non note le proteine totali), inviati inoltre gli indici di flogosi. Riscontro di valori di Calcio sierico 16.8 mg/dL (intervallo di riferimento 8,6-10,2 mg/dL) e leucocitosi prevalentemente linfocitaria (WBC $19,5 \times 10^9/L$, Linfociti $11,06 \times 10^9/L$) in assenza di movimento degli indici di flogosi.

CONCLUSIONI

In relazione alla negatività degli accertamenti eseguiti e al riscontro di ipercalcemia lo stato comatoso è stato quindi correlato alla condizione di ipercalcemia maligna, secondaria alla patologia neoplastica. È stata intrapresa terapia Corticosteroidica ad alte dosi, Zolendronato, diuretico dell'ansa e iperidratazione con successiva risoluzione della disionia. In seguito a una progressiva riduzione dei livelli di calcemia, si è assistito a un graduale miglioramento dello stato neurologico e della responsività del paziente, fino a GCS 15. I risultati della biopsia osteomidollare e dell'esame istologico eseguito sul campione operatorio sono risultati indicativi per proliferazione linfocitaria e presenza di cellule

linfoidi compatibili con linfoma a grandi cellule B; reperto indicativo di progressione della Leucemia Linfatica Cronica a Sindrome di Richter, evenienza questa molto rara ma possibile come nel nostro caso.

Bibliografia

- Clines G.A., Guise T.A. Hypercalcaemia of malignancy and basic research on mechanisms responsible for osteolytic and osteoblastic metastasis to bone. *Endocr Relat Cancer* 2005;12:549.
- Guise T.A., Wysolmerski J.J. Cancer-Associated Hypercalcaemia. *N Engl J Med* 2022;386:1443.
- Mirrahimov A.E. Hypercalcemia of Malignancy: An Update on Pathogenesis and Management. *N Am J Med Sci* 2015;7:483.

UN CASO INSOLITO DI RIALZO DI PROCALCITONINA

Vatri M.¹, Perrin A.², Gabbani L.², Ungar A.¹, Torrini M.²

¹ Università degli Studi di Firenze; ² Azienda Universitaria-Ospedaliera Careggi, Firenze

INTRODUZIONE

La procalcitonina (PCT) è un marker consolidato per la diagnosi di infezione batterica. Viene utilizzato come markers precoce di sepsi ed è utile anche per valutare la risposta alla terapia antibiotica. È sensibile e specifico ma dobbiamo ricordare che esistono rari casi in cui non correla con lo stato infettivo.

CASO CLINICO

Uomo di 83 anni, autosufficiente per BADL (si muove con ausilio) ma dipendente per IADL, gravemente ipovedente per maculopatia. Ex operaio tessile. Numerose comorbilità: BPCO in ex fumatore, ipertensione arteriosa, dislipidemia mista, diabete mellito tipo 2, pregressa tiroidectomia, poliarteriopatico con pregresso STROKE, arteriopatia obliterante degli arti inferiori, cardiopatico ischemico sottoposto a PTCA e stenting e successivamente a By-pass aortocoronarico, valvulopatia aortica sottoposta a sostituzione con bioprotesi, portatore di PM per BAV di III grado, recente asportazione di etroplesia renale con nefro-ureterectomia dx e residua insufficienza renale cronica. Nell'ultimo periodo diversi ricoveri per Edema polmonare acuto per cui è stata posta indicazione a nuovo studio angiografico ancora mai effettuato per complicanze, soprattutto infettive, e peggioramento dei valori di creatinina peri-ospedalizzazione.

DISCUSSIONE

Il paziente giunge in DEAS per dispnea ingravescen-

te e ortopnea. In PS eseguito RX Torace che mostrava addensamento parenchimale destro, ed ecocardiogramma bedside che mostrava grave disfunzione sistolica. Durante il successivo ricovero è stato trattato con diuretici e.v. e ottimizzata la terapia per lo scompenso cardiaco. È stata programmata una coronarografia mai eseguita per il peggioramento della funzione renale consensuale a un aumento della procalcitonina (PCT 8.48 pg/mL (v.n. < 0.5) ma non della Proteina C Reattiva (PCR < 5 mg/mL). Nel sospetto di un quadro infettivo è stata iniziata terapia antibiotica empirica con piperacillina/tazobactam. Il paziente si è inoltre sottoposto a vari accertamenti radiologici e laboratoristici per cercare il focus infettivo, ipotizzando anche spondilodiscite (lamentava lombalgia), risultati tutti negativi. La PCT ha continuato ad aumentare lentamente ma progressivamente sino a raggiungere valori di 52,40 pg/mL, senza mai mostrare un aumento del numero dei globuli bianchi, della PCR e in assenza di febbre o altri segni diretti o indiretti di infezione. È stato quindi deciso di sospendere la terapia antibiotica e di cercare altre cause di aumento isolato della procalcitonina.

CONCLUSIONI

La procalcitonina è una proteina di 116 amminoacidi derivata dalla proteolisi intracellulare del precursore: la pre-pro-calcitonina. In condizioni normali il precursore viene prodotto dalle cellule C della tiroide, dalle cellule neuroendocrine di polmoni e intestino e viene attivato a ormone attivo, la calcitonina, attraverso la proteolisi

da pre-procalcitonina da parte dell'enzima convertasi. In condizioni fisiologiche il valore di procalcitonina che deriva dalla proteolisi della calcitonina raggiunge valori molto bassi, inferiori a quelli di rilevanza del test laboratoristico. In corso di infezione la procalcitonina che dosiamo nel sangue è di origine extra-tiroidea (cellule parenchimali connesse con il sistema immunitario) e viene prodotta su stimolo infiammatorio, soprattutto tramite stimolazione da parte dell'endotossina batterica e di altre citochine infiammatorie. Nel nostro caso, pertanto, siamo andati a dosare i livelli di calcitonina che è risultato > 1000 pg/mL (v.n. 0 - 11.8). Abbiamo quindi acquisito un'ecografia del collo e una PET con FDG, oltre a una consulenza endocrinologica e oncologica. I risultati delle nostre ricerche hanno posto diagnosi di tumore neuroendocrino non a sede tiroidea ma contemporaneamente hanno rilevato una ripresa della malattia tumorale renale per cui il paziente non è stato eleggibile per alcuno schema di cura ed è stato avviato a un percorso di tipo palliativo.

Bibliografia

- Aloisio E., Dolci A., Panteghini M. Procalcitonin: Between evidence and critical issues. *Clin Chim Acta* 2019;496:7-12.
- Maruna P., Nedelniková K., Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res* 2000;49(Suppl 1):S57-61.
- Wacker C., Prkno A., Brunkhorst F.M., et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013;13:426-35.

ORGANIZZAZIONE DEI SERVIZI E MODELLI DI CURA

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

COMPORAMENTI MALTRATTANTI: UN PROBLEMA DEL SINGOLO OPERATORE O DELL'ORGANIZZAZIONE?

De Paola A.R., Mazza E., Antonioni C.

Fondazione Castellini ONLUS, Melegnano (MI)

SCOPO DEL LAVORO

Le persone che subiscono un abuso fisico e psicologico trovano una tutela generale nella normativa italiana (1), e nella fattispecie nel Codice Penale (2). La deontologia medica e infermieristica richiama alla protezione delle persone fragili, che abbiano subito un abuso, di qualsiasi natura. Infatti, al medico spetta non solo l'obbligo di segnalazione dei casi di abuso previsto dal Codice Penale, ma anche l'obbligo dettato dall'articolo 29 del Codice di Deontologia medica (3) di protezione della persona fragile. Per le professioni infermieristiche il Codice Deontologico (4) all'art. 33 sancisce che: "L'infermiere che rilevi maltrattamenti o privazioni a carico dell'assistito mette in opera tutti i mezzi per proteggerlo, segnalando le circostanze, ove necessario, all'autorità competente".

Obiettivo del lavoro è individuare i fattori di rischio sia espliciti sia impliciti al fine di sensibilizzare il personale e le organizzazioni del settore sanitario e sociosanitario al riconoscimento dei comportamenti maltrattanti volontari e involontari e conseguentemente attuare azioni volte a prevenirli.

MATERIALI E METODI

Sono stati raccolti dati quantitativi nell'ambito di un'indagine rivolta a professionisti della salute attraverso un questionario per evidenziare quanti e quali fattori di rischio possono indurre episodi di maltrattamento e fra questi quali sono ritenuti maggiormente frequenti e/o conosciuti, oltre a quali strategie preventive e/o risolutive possono essere individuate. La survey è stata avviata il 1° giugno 2022 e tutt'ora in corso, è rivolta a tutto il personale che opera nelle strutture residenziali. I dati preliminari sono ottenuti tramite un'analisi statistica descrittiva.

RISULTATI

I dati preliminari riferibili a un mese dall'avvio dalla sur-

vey si riferiscono a 50 rispondenti. Hanno partecipato all'indagine un campione di 50 operatori sanitari, nel dettaglio: 38 infermieri, 4 infermieri coordinatori, 3 operatori sociosanitari (OSS), 2 assistenti sociali, 1 fisioterapista, 1 educatore professionale, 1 infermiere stomaterapista, considerando tutto il territorio italiano.

Le aree di maltrattamento principalmente individuate sono: - fisico; - psicologico; - verbale. Dall'analisi dei dati è emerso che il maltrattamento può essere intenzionale (se è un tentativo consapevole e deliberato di infliggere danno e/o sofferenza) oppure non intenzionale (per i maltrattamenti derivanti da comportamenti omissivi o inadempienti del singolo operatore o dell'organizzazione, in genere determinati da imperizia o ignoranza).

Tab.1

IN QUALE REGIONE PRESTA SERVIZIO?	NUMERO RISPOSTE	PERCENTUALE
Lombardia	37	75,5%
Puglia	5	12,2%
Emilia Romagna	3	6,1%
Veneto	2	4,1%
Liguria	1	2%

Tab.2

QUALE È LA SUA PROFESSIONE?	NUMERO RISPOSTE	PERCENTUALE
Infermiere	38	77,6%
Infermiere coordinatore	4	8,2%
Oss	3	6,1%
Assistente sociale	2	4,1%
Infermiere stomaterapista	1	2%
Educatrice professionale	1	2%

Tab.3

Quali tra i seguenti potrebbero essere, secondo te, fattori di rischio che inducono a sviluppare episodi di maltrattamento nei confronti delle persone fragili?	NUMERO RISPOSTE	PERCENTUALE
k) ritmi di lavoro pesanti, carenza di personale, elevato turnover;	42	13%
e) insoddisfazione lavorativa, scarsa motivazione;	36	11,6%
g) stanchezza fisica e/o mentale legata a fattori extra-lavorativi;	35	10,2%
m) istituzioni con scarsi o inadeguati percorsi formativi del personale;	31	9,6%
n) carenza di supervisione e controllo, mancanza di interventi correttivi e/o sanzionatori;	28	8,6%
d) scarsa consapevolezza del ruolo e delle responsabilità che ne derivano (morali, civili e penali);	26	8%
l) uso di sostanze stupefacenti, abuso di alcol;	22	6,8%
b) personalità disturbata;	21	6,5%
e) comportamenti o situazioni dell'assistito che aumentano il carico assistenziale;	19	5,9%
h) Dinamiche relazionali conflittuali tra colleghi di pari livello;	18	5,6%
a) storia ed esperienze personali di maltrattamento;	16	4,9%
i) dinamiche relazionali conflittuali asimmetriche, nelle quali il conflitto è vissuto in una condizione di inferiorità gerarchica (ad esempio nei confronti dei propri responsabili, dei familiari degli Ospiti, dei colleghi più anziani);	16	4,9%
f) capacità empatica nella relazione di cura;	12	3,7%
j) Condizioni di lavoro soddisfacenti, appropriata retribuzione del personale;	2	0,6%
l) Elevata qualità delle cure fornite ai residenti anziani dall'istituzione, risorse materiali adeguate a disposizione dei residenti;	2	0,6%

Tab.4

Quali tra i seguenti, secondo te, potrebbero essere fattori risolutivi o preventivi dei maltrattamenti?	NUMERO RISPOSTE	PERCENTUALE
m) Turni prestabili con il rispetto dei riposi e dei periodi di ferie;	40	15,2%
l) Lavorare in équipe;	37	14,7%
k) Avere a disposizione tutte le risorse utili a fornire una elevata qualità assistenziale;	34	12,9%
d) Essere valorizzati professionalmente;	33	12,9%
g) Ricevere adeguata formazione;	33	12,9%
n) Conoscenza dei propri limiti e buona capacità di collaborazione;	31	11,8%
e) Essere ascoltati nelle proprie esternazioni;	29	11%
a) Stipendio elevato;	18	4,9%
h) Ambienti di lavoro pacifici e sereni;	8	3%
e) Organizzare momenti di festa sul posto di lavoro;	2	0,8%
l) Essere minacciati con la promessa di provvedimenti disciplinari;	2	0,8%
l) Essere perdonati quando si ha un comportamento inadeguato;	1	0,4%
h) Ricevere regali dagli utenti;	0	0%
l) Lavorare solo con utenti riabilitabili e guaribili;	0	0%

I principali fattori di rischio del maltrattamento emersi rispetto alle aree del questionario sono:

- 1) Fattori legati al gruppo di lavoro e/o all'operatore - 34%;
- 2) Fattori legati al contesto lavorativo e all'organizzazione - 22%;
- 3) Fattori legati alla formazione - 17%.

Tra i principali fattori risolutivi e/o preventivi del maltrattamento rispetto alle aree del questionario sono emersi:

- 1) Turni prestabiliti con il rispetto dei riposi e dei periodi di ferie - 15%;
- 2) Lavorare in equipe - 14%;
- 3) Avere a disposizione le risorse utili - 13%;
- 4) Ricevere adeguata formazione - 13%;
- 5) Valorizzazione professionale - 12%;
- 6) Conoscenza dei propri limiti e collaborazione - 12%;
- 7) Essere ascoltati - 11%.

Inoltre, nei commenti, tra i fattori preventivi/risolutivi sono state principalmente segnalate le seguenti azioni:

1. controllo e supervisione; 2. Videosorveglianza.

CONCLUSIONI

Dai primi risultati dell'indagine è possibile ipotizzare in due aree principali le azioni da intraprendere al fine di mitigare il rischio di maltrattamento:

Azioni sul personale

1. Formazione specifica;
2. Controllo e supervisione da parte dei responsabili;
3. Riunioni di confronto al fine di stimolare la capacità di rilevare e gestire le criticità ed eventuali dinamiche conflittuali nel gruppo di lavoro;
4. Supporto psicologico individuale per l'operatore sanitario.

Azioni organizzative

1. Cultura dell'ambiente di lavoro (es. analisi sistemi organizzativi, analisi fattori di rischio);
2. Rispetto dell'organizzazione lavorativa (turni, ferie, ecc.);
3. Sensibilizzazione dei responsabili al riconoscimento e al contenimento dei fattori che possono contribuire a comportamenti potenzialmente maltrattanti;
4. Considerare "evento sentinella" ogni maltrattamento (commissivo o omissivo);
5. Prevedere sistemi premianti per i comportamenti "ben-trattanti";
6. Attenta selezione e gestione del personale.

Possiamo inoltre concludere che sarebbe opportuno un ulteriore approfondimento in merito all'effettiva applicazione di azioni volte a ridurre/prevenire i maltrattamenti da parte delle organizzazioni sanitarie e sociosanitarie per valutare lo stato dell'arte e individuare le azioni da intraprendere.

Bibliografia

1. Ministero della Salute. Informativa OMS: maltrattamenti agli anziani, 2014.
2. Codice Penale, 2022.
3. Codice di Deontologia medica, 2014.
4. Codice deontologico delle professioni infermieristiche, 2019.

LINEA TELEFONICA DEDICATA DEL CDCD:

STRUMENTO DI CURA PER ANZIANI CON DEMENZA E SINTOMI COMPORTAMENTALI

Lucarelli G.¹, Lombardo V.², Novelli D.¹, D'Andria M.F.¹, Romani M.¹, Guglielmi P.¹, Berti A.¹, Sacco F.C.¹, Caramelli F.¹, Cantini C.¹, Bencini F.¹, Biagini C.A.¹, Caleri V.¹, Tonon E.¹

¹ SOC. Geriatria Pistoia e Pescia, Azienda USL Toscana Centro, Pistoia;

² Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze - SOD Geriatria-UTIG, AOU Careggi, Firenze

SCOPO DEL LAVORO

Dal marzo 2020, con l'inizio della pandemia da SARS-CoV-2 e la sospensione delle attività ambulatoriali in presenza, la via telefonica ha rappresentato un mezzo utile per mantenere i contatti con i pazienti e le loro famiglie seguiti presso il Centro Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD) della Geriatria di Pistoia e Pescia. Anche dopo la ripresa delle visite in presenza, questa modalità di assistenza ha continuato a essere utilizzata per garantire supporto clinico e per il monitoraggio di pazienti che seguono terapie psicofarmacologiche specifiche (antipsicotici, antidepressivi, inibitori delle colinesterasi/memantina, ecc.). Scopo dello studio è stato quello di effettuare una analisi descrittiva dei contatti telefonici (CT) effettuati presso il CDCD della Geriatria di Pistoia durante la prima metà del 2022, sia per quanto riguarda i motivi delle chiamate che tracciando i farmaci antipsicotici prescritti così da capire quelli più frequentemente utilizzati.

MATERIALI E METODI

Presso il CDCD della Geriatria di Pistoia è attivo un numero di telefono dedicato ai pazienti precedentemente valutati dal servizio e ai loro caregiver, a cui infermieri adeguatamente istruiti rispondono dal lunedì al venerdì dalle ore 8.30 alle 19.00 e il sabato mattina dalle 8.30 alle 14.00. L'infermiere raccoglie le prime informazioni e, se necessario, segnala il caso al geriatra che richiama l'utente. Per ogni CT il geriatra decide se sia possibile fornire indicazioni direttamente o se sia necessario rivalutare il paziente in presenza. In questo studio è stato analizzato il numero di CT effettuati a partire dal mese di gennaio 2022 fino a giugno 2022. Per tutti i CT effettuati

in questo arco temporale sono state indagate le cause che avevano indotto la chiamata, suddividendole tra: scompenso comportamentale in demenza con necessità di adeguamento farmacologico (BPSD), counseling al caregiver (CSL), monitoraggio clinico e prescrizione di antipsicotici (APS), monitoraggio cognitivo e funzionale con rinnovo di piani terapeutici per inibitori delle colinesterasi o memantina (PT), prescrizione ausili e fisioterapia (AUS/FKT), visione esami richiesti alla visita (ES).

RISULTATI

Dal gennaio 2022 al giugno 2022 sono stati effettuati dal CDCD della Geriatria di Pistoia 1.540 CT. Analizzando le principali motivazioni di questi contatti, le cause più frequenti di chiamata sono state: CSL (385, 24.89%), BPSD (378, 24.43%), APS (360, 23.27%), PT (242, 15.64%), AUS/FKT (97, 6.27%), ES (67, 4.33%). Il motivo prevalente di CT è risultato essere correlato alla gestione di pazienti con demenza e sintomi comportamentali (1.123, 73%). Riguardo gli APS, l'antipsicotico atipico più frequentemente prescritto è quetiapina (325, 82.7%), seguita da risperidone (35, 8.9%) e olanzapina (33, 8.4%).

CONCLUSIONI

Una linea telefonica ben strutturata presso un CDCD geriatrico può rappresentare un valido strumento di cura e di supporto per i pazienti e i loro caregiver, in particolare in presenza di anziani con demenza e sintomi comportamentali. Nei casi di pazienti in terapia con antipsicotici atipici il farmaco di gran lunga più frequentemente prescritto presso il nostro CDCD è risultato essere quetiapina. Occorrono studi controllati più estesi sia per dimostrare che la modalità di cura per via telefonica riesca a evitare o ridurre il ricorso a servizi più impegnativi sia per rilevare quali siano le attuali tendenze di utilizzo degli antipsicotici atipici nel real-world in presenza di BPSD in demenza.

Bibliografia

- Aigbogun M.S., Cloutier M., Gauthier-Loiselle M., et al. Real-World Treatment Patterns and Characteristics Among Patients with Agitation and Dementia in the United States: Findings from a Large, Observational, Retrospective Chart Review. *J Alzheimers Dis* 2020;77(3):1181-1194.
- Goodman-Casanova J.M., Dura-Perez E., Guzman-Parra J., et al. Telehealth Home Support During COVID-19 Confinement for Community-Dwelling Older Adults With Mild Cognitive Impairment or Mild Dementia: Survey Study. *J Med Internet Res* 2020;22:22(5).
- Kales H.C., Kim H.M., Zivin K., et al. Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. *Am J Psychiatry* 2012;169(1):71-9.

Lai F.H., Yan E.W., Yu K.K., et al. The Protective Impact of Telemedicine on Persons With Dementia and Their Caregivers During the COVID-19 Pandemic. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2020;28(11):1175-1184.

Rashid N., Abler V., Andes S., et al. Real-World Medication Treatment Patterns for Long-Term Care Residents with Dementia-Related Psychosis. *Gerontol Geriatr Med* 2021;7:23337214211016565.

Wang J., Jiang F., Yang Y., et al. Off-label use of antipsychotic medications in psychiatric inpatients in China: a national real-world survey. *BMC Psychiatry* 2021;21(1):375.

LA RESILIENZA DEL SERVIZIO DI CONTINUITÀ DELLE CURE OSPEDALE-TERRITORIO E DELL'UNITÀ DI VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE OSPEDALIERA: ESPERIENZA NEL TERRITORIO MONTANO

Omicciuolo C., Tormena D., Puppi M., Dalla Torre L.

ULSS 1 Dolomiti, Feltre (BL)

SCOPO DEL LAVORO

Il crescente aumento delle persone anziane, accompagnato da un innalzamento dell'età media di accesso al Servizio Ospedaliero, oltre a un incremento di fragilità, cronicità e complessità, richiede una precoce identificazione del quadro clinico-socio-assistenziale dell'individuo per una efficace dimissione protetta, che rappresenta il momento di consegna dell'assistito dal Servizio Ospedaliero al Servizio Territoriale nel contesto della continuità delle cure. Lo scenario epidemiologico degli ultimi anni ha messo a dura prova il Servizio Sanitario Nazionale, sia a livello Ospedaliero che Territoriale, sia nelle macro che nelle micro-organizzazioni sanitarie. Uno dei più grossi problemi che emerge nella comunicazione ospedale/territorio in merito alle dimissioni protette è legato alla difficoltà nel cogliere l'intera complessità della persona.

Il presente lavoro valuta la resilienza del servizio di UVMO di un territorio montano nell'ambito della continuità delle cure, stratificando i pazienti e pianificando interventi mirati attraverso l'integrazione socio-sanitaria, un corretto utilizzo delle risorse e la definizione dei setting assistenziali più opportuni.

MATERIALI E METODI

L'unità di valutazione multidimensionale ospedaliera (UVMO) dell'Ospedale di Feltre (ULSS 1 Dolomiti) è composta da diverse figure professionali. Responsabile della UVMO è il Direttore della Unità Operativa Complessa di Geriatria che collabora con i case manager ospedalieri, l'infermiere referente della Centrale Opera-

tiva Territoriale (COT) e l'assistente sociale della COT; possono essere coinvolte altre figure rilevanti (MMG, case manager territoriale, geriatra del territorio, Direttore delle Cure Primarie).

Al momento del ricovero in Ospedale, ogni unità operativa compila e invia alla COT la scheda BRASS (Blaylock Risk Assessment Screening Score) del paziente entro 72 ore. La BRASS è uno strumento utilizzato per identificare i pazienti a rischio di ospedalizzazione prolungata o di dimissione difficile e indaga 10 dimensioni: età, situazione di vita, supporto sociale, stato funzionale e cognitivo, modello comportamentale, deficit sensoriali, ricoveri pregressi/accessi al pronto soccorso, problemi clinici attivi, numero di farmaci assunti. La scala BRASS è semplice, veloce (10 minuti) e richiede un addestramento minimo.

Nella Centrale Operativa Territoriale vengono esaminate tutte le BRASS che vengono suddivise in 3 gruppi di rischio secondo il punteggio ottenuto: a) rischio basso con punteggio da 0 a 10: la disabilità è molto limitata; b) rischio medio con punteggio che varia da 11 a 19: sono presenti problemi legati a situazioni clinico/socio/assistenziali complesse, può essere proposta la UVMO; c) rischio alto con punteggio uguale o maggiore a 20: sono presenti problemi importanti, è necessaria una continuità di cure, viene programmata la UVMO. I pazienti ad alto rischio frequentemente non vengono dimessi a domicilio (Mistiaen et al., 1999).

Il gruppo di lavoro della UVMO, esaminando i dati clinici, sociali e assistenziali del paziente, propone il percorso post-dimissione a breve e lungo termine: trasferimento in altro ospedale/reparto, accesso a strutture intermedie (Ospedale di Comunità, Unità Riabilitativa Territoriale, Hospice), rientro a domicilio con attivazione dei Servizi Territoriali presenti nel distretto o attivazione della UVMD per accesso alle Strutture Residenziali/Semiresidenziali o per il rientro a domicilio in casi particolarmente complessi. La UVMO può inoltre richiedere altre valutazioni specialistiche cliniche o riproporre rivalutazioni a distanza.

RISULTATI

Nei periodi analizzati (primi 6 mesi del 2022-2021-2020-2019), le UVMO effettuate sono state rispettivamente 632, 714, 364, 889: dopo una brusca flessione nel 2020 legata alla prima ondata della pandemia da SarsCoV-2, si è osservata una ripresa dell'attività. Le UVMO proposte con BRASS a medio rischio erano del 28.0%, 14.4%, 1.9% e 24.5% definendo una maggior competenza nell'identificare la complessità globale del paziente nel 2022. Il numero di BRASS inviate alla COT dai reparti ospedalieri è stato 1091, 1074, 1123, 1571.

Sempre in relazione ai periodi presi in esame, le BRASS inviate con rischio basso erano 22.8%, 26.5%, 19.2% e 21.3%, con rischio medio 35.5%, 35.4%, 35.1%, 35.9%, con rischio alto 41.7%, 38.1%, 45.7%, 42.7%. L'età media degli utenti era 78.7, 77.5, 79.7 e 79.8 anni.

CONCLUSIONI

Lo scenario epidemiologico degli ultimi 4 anni ha condizionato il Servizio Sanitario sia a livello Ospedaliero che Territoriale, evidenziandone la resilienza (quale processo di sviluppo di nuove competenze), limiti e vulnerabilità. Considerando il 2019 (perido pre-Covid) e il 2020 (lockdown nazionale) non confrontabili con gli anni successivi analizzati, si nota come tutta l'attività della UVMO sia stata ripresa a pieno regime anche in crescente scarsità di risorse. I dati osservati nel 2022 rispetto al 2021 evidenziano come i soggetti ricoverati siano più anziani, più fragili, più complessi, con disabilità e richiedano una UVMO per la precoce identificazione delle necessità clinico-socio-assistenziali e di un adeguato setting di cura con integrazione tra i servizi ospedalieri, territoriali e sociali seppur con risorse limitate.

Bibliografia

- Blaylock A., Cason C. Discharge Planning predicting patients' needs, *Journal of Gerontological Nursing* 1992;18(7).
 Casanova A., et al. La dimissione del paziente fragile. Atti del 64°congresso SIGG 2019, pp. 281-2.
 Mistiaen P., et al. Predictive validity of the BRASS index in screening patients with post-discharge problems, *Journal of Advanced Nursing* 1999;30(5):1050-6.
 Trabucchi M. La valutazione multidimensionale: per misurare e comprendere. In "La valutazione in geriatria", Carocci Faber, Roma 2003.

APPROCCIO INTEGRATO ALL'ANZIANO CON FIBRILLAZIONE ATRIALE, MULTIMORBILITÀ E POLIFARMACOTERAPIA: STUDIO QUALITATIVO PER L'IDENTIFICAZIONE DELLE NECESSITÀ E DEGLI INDICATORI DI QUALITÀ DELLE CURE NELL'AMBITO DEL PROGETTO AFFIRMO

Ravelli A.², Leo D.G.¹, Lane D.¹, Ferri N.³, Zanforlini B.M.², Curreri C.², Coin A.², Sergi G.², Trevisan C.⁴

¹ *Liverpool Centre for Cardiovascular Science, University of Liverpool, UK;* ² *UOC Geriatria, Dipartimento di Medicina (DIMED), Azienda Ospedale - Università Padova;* ³ *Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Padova;* ⁴ *Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara*

SCOPO DEL LAVORO

La multimorbilità è una condizione comune nella popolazione anziana, e ha un impatto significativo sulla salute e la qualità di vita degli individui (1). Da un lato i sistemi sanitari sono messi alla prova dal costante aumento di persone che convivono con condizioni croniche multiple (2), dall'altro, i pazienti con multimorbilità e i loro caregiver sono sottoposti a una gestione gravosa della loro salute, a causa di aspetti quali la polifarmacoterapia e la frequente necessità di assistenza sanitaria (3). A livello europeo, l'approccio dominante dei diversi sistemi sanitari è eterogeneo e concentrato sulle singole patologie, in cui la comunicazione tra i diversi esperti è scarsamente coordinata (4). Il progetto AFFIRMO è un'iniziativa multicentrica internazionale che ha l'obiettivo di migliorare la gestione della fibrillazione atriale (FA) nel contesto della multimorbilità. In particolare, il progetto mira a definire un approccio integrato in grado di ottimizzare la gestione clinica di pazienti anziani con FA, tenendo conto di molteplici domini di salute, tra cui multimorbilità, polifarmacoterapia, stato funzionale, psicologico e cognitivo, prendendo in considerazione le preferenze personali e il contesto sociale. Il progetto AFFIRMO è supportato da fondi del programma di ricerca e innovazione Horizon 2020 dell'Unione Europea (Grant Agreement 899871). AFFIRMO si sviluppa in 9 work-packages tra di loro interconnessi. Nel presente abstract, descriviamo le attività del Work Package 4, un sottostudio che si pone 3 obiettivi specifici: 1) valutare l'esperienza di pazienti e caregiver nel vivere con la multimorbilità e identificarne i bisogni, così come la gestione sanitaria della FA nel contesto della multimorbilità e le esigenze dei professionisti sanitari; 2) individuare quali aspetti siano considerati misure di efficacia e indicatori di qualità dell'assistenza da parte di pazienti, caregiver e professionisti sanitari; 3) valutare se il livello di empowerment di pazienti e caregiver possa influenzare i loro bisogni percepiti e il peso percepito delle malattie.

MATERIALI E METODI

Il sottostudio sarà strutturato in tre fasi. La prima fase consiste in una survey online che coinvolgerà 1500 partecipanti (professionisti sanitari, pazienti con FA e multimorbilità e i loro caregiver), arruolati in 5 paesi diversi (Regno Unito, Italia, Spagna, Danimarca e Romania). La survey, in aggiunta alla raccolta di dati sociodemografici e anamnestici dei soggetti coinvolti, comprenderà questionari e scale validate inerenti a qualità di vita, coinvolgimento nel processo di cura, burden, livello di empowerment. La seconda fase, che riguarda esclusivamente l'Italia il Regno Unito, include interviste semi-strutturate e focus group con pazienti (n = 10-12 per

paese) e caregiver (n = 10-12 per paese). Tali interviste saranno mirate a individuare, in concomitanza con i risultati della survey, i principali bisogni e indicatori di qualità delle cure percepiti da parte di pazienti e caregiver. La fase 3 prevede un'indagine finale svolta secondo il metodo Delphi, che coinvolgerà rappresentanti internazionali di pazienti e caregiver (n = 20) e professionisti sanitari (n = 20). Tale fase permetterà di ottenere un consenso riguardante le necessità e ai principali indicatori di qualità assistenziale in pazienti con FA e multimorbilità.

RISULTATI

Lo studio è stato approvato dai rispettivi Comitati Etici dei paesi partecipanti e l'arruolamento è in corso, in Italia presso l'UOC Geriatria dell'Azienda Ospedale Università di Padova. I risultati ottenuti dal presente studio contribuiranno a sviluppare una procedura di valutazione completa e multidisciplinare per la gestione di pazienti anziani con FA fragili, con multimorbilità e polifarmacoterapia. Ciò sarà operativamente realizzato mediante lo sviluppo di una piattaforma digitale integrata che combinerà un algoritmo per la valutazione della FA e la valutazione geriatrica multidimensionale (5). Tale piattaforma inoltre faciliterà le interazioni tra le parti interessate, compresi i pazienti e diversi specialisti medici, facilitando i follow-up e l'aderenza al trattamento.

CONCLUSIONI

AFFIRMO mira a sviluppare e rendere operativa una gestione integrata della multimorbilità, implementando un percorso di cura centrato sul paziente, con l'obiettivo di facilitare un processo decisionale multidisciplinare e condiviso. Scopo ultimo di questo progetto e dell'approccio di cura proposto è quello di ridurre le complicazioni associate alla FA, i ricoveri non pianificati e l'impatto della malattia sullo stato di salute generale, riducendo il declino fisico e cognitivo, ma anche migliorare la qualità di vita del paziente, l'umore e il suo livello di responsabilizzazione e coinvolgimento attivo nel processo di cura.

Bibliografia

1. Calderón-Larrañaga, et al. Multimorbidity and functional impairment–bidirectional interplay, synergistic effects and common pathways. *J Intern Med* 2019;285:255-271.
2. Kingston, et al. Projections of multi-morbidity in the older population in England to 2035: estimates from the Population Ageing and Care Simulation (PACSim) model. *Age Ageing* 2018;47:374-80.
3. Vetrano, et al. An international perspective on chronic multimorbidity: approaching the elephant in the room. *Journals Gerontol Ser A* 2018;73:1350-1356.
4. Muth, et al. Evidence supporting the best clinical manage-

ment of patients with multimorbidity and polypharmacy: a systematic guideline review and expert consensus. *J Intern Med* 2019;285:272-288.

5. Stuck, et al. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 1993; 342:1032-1036.

TIPOLOGIA, MODALITÀ ED ESITI TERAPEUTICO-ASSISTENZIALI DELLE TELEVISITE IN UN CENTRO PER I DISTURBI COGNITIVI E LE DEMENTE DOPO LA PANDEMIA

Sofia F.¹, Espinoza Tofalos S.², Argento L.², Campicelli S.², Del Re L.M.², Perfetti G.², Camartini V.², Rivasi G.², Lorenzi C.², Di Bari M.², Ungar A.², Mossello E.²

¹ Università degli Studi di Sassari; ² Università degli Studi di Firenze

SCOPO DEL LAVORO

La pandemia da SARS-CoV-2 ha imposto una riorganizzazione del Sistema Sanitario Nazionale al fine di limitare i contagi attraverso l'attuazione del distanziamento sociale. Per quanto riguarda le attività specialistiche ambulatoriali, sono state valorizzate le prestazioni a distanza, nella cornice della telemedicina. Dopo la fase di lock-down, in cui l'attività ambulatoriale in presenza è stata completamente sospesa, la televisita (TV) è stata introdotta come prestazione ambulatoriale erogabile a fianco delle visite in presenza. Relativamente alle cure per la demenza, non esistono finora indicazioni condivise sulle situazioni in cui sia appropriata l'erogazione di una TV in sostituzione della visita in presenza, e quale sia la modalità ottimale di utilizzo di tale metodica. La presente analisi ha l'obiettivo di valutare l'utilizzo dello strumento della TV in un Centro per i Disturbi Cognitivi e le Dementie (CDCD). Sono stati valutati il numero e la tipologia di TV effettuate e sono stati confrontati tra le diverse tipologie le modalità di erogazione e gli esiti in termini di gestione terapeutico-assistenziale.

MATERIALI E METODI

Nel presente studio sono state analizzate le TV eseguite presso il CDCD della Geriatria dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi di Firenze nei mesi di novembre 2021, gennaio e febbraio 2022. A seguito di discussione preliminare tra i medici del CDCD, tali TV sono state classificate in 4 differenti tipologie, non mutuamente esclusive: rinnovo piani terapeutici per memantina e/o anticolinesterasici (RPT), revisione della terapia con antipsicotici (RAs), verifica della terapia con antidepressivi e rivalutazione di pazienti affetti da demenza avanzata e difficoltà nel trasporto. Le modali-

tà di erogazione delle TV utilizzate sono state suddivise in: colloquio telefonico, colloquio telefonico con utilizzo di check-list e videochiamata. Nella valutazione degli esiti terapeutico-assistenziali sono stati considerati: rilevazione di eventi avversi, modifiche terapeutiche, counseling assistenziale ed eventuale programmazione di una visita di controllo sia in presenza che a distanza.

RISULTATI

Nel periodo oggetto di studio sono state eseguite in totale 504 visite ambulatoriali; tra queste 414 (80%) erano visite di controllo, di cui 68 TV (età mediana 86 anni), pari al 16% dei controlli. Le TV hanno compreso 48 (70%) RPT, 18 (26%) (18) RAs, 12 (18%) casi di demenza avanzata e 5 (7%) verifiche di terapia con antidepressivi. Le modalità di erogazione più frequenti sono state il colloquio telefonico, utilizzato in 26 casi (38%), con un picco nel mese di novembre, e il colloquio telefonico con compilazione di check-list in 26 casi (38%), seguite dalla videochiamata in 16 casi (23%). In 3 casi (4%) è stato rilevato un evento avverso ai farmaci, in 41 casi (28%) l'esito della TV ha prodotto una modifica terapeutica e in 15 casi (22%) è stato fornito counseling assistenziale. In 56 casi (82%) è stato programmato un follow-up in presenza, dopo un tempo mediano di 152 giorni. All'interno delle TV per RPT solo il 17% è stato eseguito mediante videochiamata, mentre per il 46% dei casi è stata utilizzata una check-list. La videochiamata è stata utilizzata per il 50% dei RAs, in misura significativamente superiore rispetto alle altre TV (14%, $p = 0.008$). Rispetto alle altre TV, le modifiche di terapia farmacologica sono avvenute in misura significativamente maggiore per i RAs (67 vs 32%, $p = 0.01$) e nella demenza avanzata (75% vs 34%, $p = 0.009$). Rispetto alle altre TV, quelle eseguite in corso di demenza grave sono state più spesso caratterizzate da interventi di counseling (75 vs 11%, $p < 0.001$) e più frequentemente non prevedevano un ulteriore controllo (58% vs 0, $p < 0.001$). Il tempo mediano di follow-up era significativamente inferiore nei RAs rispetto alle altre tv (121 vs 157 giorni, $p = 0.001$).

CONCLUSIONI

Dal presente studio emerge come una quota minoritaria ma rilevante delle visite di controllo erogate da un CDCD, il 16% nella presente casistica, possano essere erogate a distanza. La tipologia di televisita maggioritaria è risultata essere quella associata al rinnovo di piani terapeutici per memantina e/o anticolinesterasici, generalmente attraverso colloquio telefonico e compilazione di check list. Il monitoraggio della terapia con antipsicotici è avvenuto più raramente a distanza, più spesso con l'ausilio di videochiamate, al fine di valutare even-

tuali eventi avversi come variazioni sul piano motorio o eccessiva sedazione, con conseguenti frequenti variazioni della terapia prescritta e successiva necessità di controlli più ravvicinati. In casi selezionati di demenza avanzata, tale da rendere difficoltoso lo spostamento

dalla residenza, la televisita consente di effettuare un counseling assistenziale al caregiver e modificare la terapia farmacologica, con la successiva attivazione dei servizi territoriali domiciliari più idonei.

ORTOGERIATRIA

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

STUDY IN MAJOR ORTHOPEDIC SURGERY AND NEUROTRAUMATOLOGY USING THE CLOZAPINE IN OLD PATIENTS WITH DELIRIM AND DEMENTIA

Amarisse B.¹, Zuliani G.¹, Zurlo A.¹, Renzini C.¹, Di Piero V.²

¹ University of Ferrara and San Marino; ² "Sapienza" University of Rome

SCOPO DEL LAVORO

Randomised study of geriatric patients aged between 75 ± 85 divided into two groups with and without intraoperative heating undergoing major orthopaedic surgery. 47% of patients manifest delirium in the postoperative stage. From the study, postoperative pain is correlated to the onset of delirium in the postoperative stage (MRI brain 1).

MATERIALI E METODI

Pharmacological treatment of delirium: with intraoperative heating quetiapine 25 ½ pill twice/day, haloperidol 8 drops, clozapine 12,5 1 cp; without intraoperative heating quetiapine 25 1 pill twice/day and haloperidol 1 dose i.m, clozapine 25 1 cp.; without intraoperative heating with mini nutritional assessment low clozapine 37,5 1 pill once/day, quetiapine 25 2 pills once/day, haloperidol 1 dose i.m.

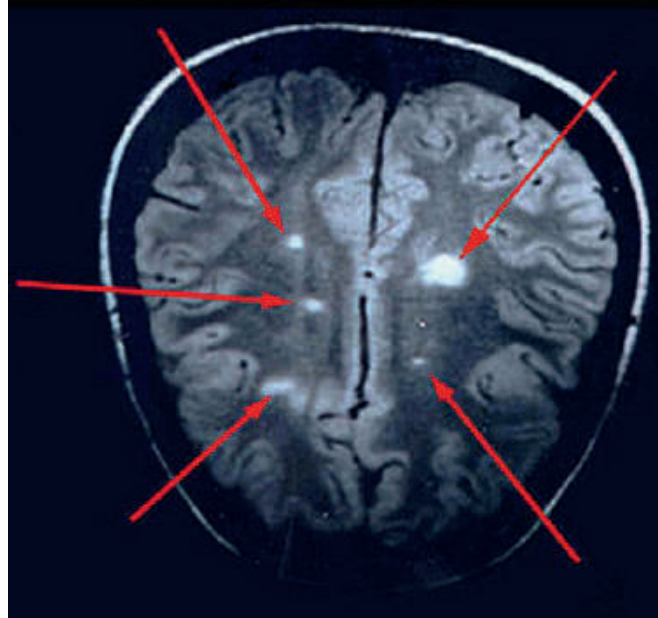
RISULTATI

Postoperative IADL score in geriatric patients group A (n = 25 pt.) undergoing major orthopaedic surgery with intraoperative heating is 2 ± 1. Postoperative IADL score in geriatric patients group B (n = 25 pt.) undergoing major orthopaedic surgery without intraoperative heating is 1 ± 0. In major orthopaedic surgery in geriatric patients (n = 25) aged between 75±85 with intraoperative heating, the incidence of overall delirium is 15%; delirium with a single event in the controls during the stay 40%; hyperkinetic delirium 5%; delirium in the postoperative stage 15%; delirium on discharge 5%; delirium in the control stage after discharge 4%. (MRI brain 2-3). In major orthopaedic surgery in geriatric patients (n = 25) aged between 75±85 without intraoperative heating, the incidence of overall delirium is 32%; delirium with a single event of delirium in the controls during the stay 50%; hyperkinetic delirium 12%; delirium in the postoperative stage 29%; delirium on discharge 13%; delirium in the control stage after discharge 19%. (MRI brain 4-5).

CONCLUSIONI

In the 50 patients before the operation, the mini nutritional assessment is 23 ± 24, on discharge in group A with intraoperative heating the mini nutritional assessment is 21 ± 20; in group B without intraoperative heating, the mini nutritional assessment is 19 ± 18. Postoperative pressure sores in geriatric patients group A (n = 25 pt.) undergoing major orthopaedic surgery with intraoperative heating, the incidence is: 15% sacrum pressure lesions first stage; 5% sacrum pressure lesions second stage; 12% heels pressure lesions first stage; 25% heels pressure lesions second stage. Postoperative pressure sores in geriatric patients group B (n = 25 pt.) undergoing major orthopaedic surgery without intraoperative heating, the incidence is: 8% sacrum pressure lesions fourth stage; 10% sacrum pressure lesions third stage; 10% heels pressure lesions third stage; 5% heels pressure lesions fourth stage.

Lesioni cerebrali (RMN)



Bibliografia

Amarisse B., Peduto V.A. Control of core temperature in major orthopaedic surgery and neuro-traumatology using levobupivacaine for spinal anaesthesia. *Neurological Sciences* 2019;40.

Sessler D.I. Mild Perioperative Hypothermia. *N Engl J Med* 1997;336(24):1730-7. <https://doi.org/10.1056/NEJM199706123362407>

RUOLO DELLE FRATTURE DI FEMORE SULLO STATO FUNZIONALE IN ETÀ AVANZATA: DIFFERENZE DI GENERE

Dall'Agnol M., Trevisan C., Sambo S., Ceolin C., Valenti M., Ziliotto C., Ramin A., Papa M.V., Bertocco A., Sergi G.

UOC Geriatria, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli Studi di Padova

SCOPO DEL LAVORO

La frattura di femore può impattare in modo drammatico sulla salute e l'autosufficienza delle persone anziane. In questo lavoro, abbiamo studiato come lo stato funzionale pre-ricovero possa influenzare il declino funzionale e la mortalità post-frattura di femore, e le possibili differenze di genere.

MATERIALI E METODI

Il campione comprendeva 288 pazienti anziani con frattura di femore ricoverati presso l'Unità di Ortogeriatría. Sono stati raccolti i dati sulla gestione perioperatoria ed è stata effettuata una valutazione multidimensionale. Dopo 15 mesi, abbiamo ottenuto informazioni circa situazione abitativa, nuove cadute, livello di deambulazione e autosufficienza (indice di Barthel [BI]), attraverso visite ambulatoriali o interviste telefoniche. I dati sui ricoveri e sui decessi sono stati ottenuti dai registri ospedalieri.

RISULTATI

L'età media del campione era di 87 anni e il 75% erano donne. Il BI mediano pre-frattura era 75 (IQR: 50, 100) e al follow-up era diminuito di una mediana di -20 (-40, -5) punti. Abbiamo osservato che la riduzione di BI era più piccola nelle donne che negli uomini (-15 [IQR: -40, 0] vs -30 [IQR: -80, -15], rispettivamente; $p = 0,04$). Un BI pre-frattura ≥ 85 (vs < 85) era associato a un tasso di mortalità inferiore del 41% (95% CI: 0,21, 0,79), specialmente nelle donne (HR = 0,28, 95% CI: 0,11, 0,69). Inoltre, il sesso maschile era un fattore di rischio indipendente per la perdita funzionale dopo una frattura di femore (OR = 2,52, IC 95%: 1,09, 5,80).

CONCLUSIONI

Dal punto di vista funzionale, gli uomini anziani peggiorano più delle donne dopo una frattura di femore. Questa differenza sembra essere esacerbata in caso di elevate prestazioni funzionali pre-frattura, suggerendo che le femmine hanno una maggiore riserva funzionale, e quindi migliori strategie di adattamento e recupero per affrontare la frattura.

Bibliografia

Kanis J.A., Odén A., McCloskey E.V., et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporosis International*. 2012;23(9):2239-2256.

Maggi S., Kelsey J.L., Litvak J., et al. Incidence of hip fractures in the elderly: A 4 cross-national analysis. *Osteoporosis International* 1991;1(4):232-41. <https://doi.org/10.1007/BF03187467>

Solarino G., Vicenti G., Picca G., et al. A review of gender differences in hip fracture anatomy, morbidity, mortality and function. *Ital J Gender-Specific Med* 2016;2(2):55-59.

LE COMPLICANZE INTERNISTICO/GERIATRICHE E ORTOPEDICHE NEL PAZIENTE ANZIANO CON FRATTURA DI FEMORE RICOVERATO NEL REPARTO DI ORTOGERIATRIA DELL'OSPEDALE CIVILE DI BAGGIOVARA - MODENA

Feltri L.¹, Canè M.G.¹, Neri M.², Bertolotti M.¹, Mussi C.¹, Lancellotti G.¹, Manfredini I.¹, Selmi L.¹, Rontautoli C.¹, Stacca F.², Zapparoli C.², Mugnai R.², Martini E.¹

¹ UO Geriatria, Ospedale Civile di Baggiovara, Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena; ² UO Ortopedia, Ospedale Civile di Baggiovara, Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena

SCOPO DEL LAVORO

La frattura del femore nell'anziano rappresenta un evento caratterizzato da outcome sfavorevoli con elevata incidenza di complicanze ed elevata mortalità sia perioperatoria che a medio termine (1). Scopo dello studio è rilevare l'incidenza delle complicanze sia cliniche/geriatriche che ortopediche e della mortalità sia perioperatoria che a distanza di un anno nel paziente anziano sottoposto a intervento chirurgico per frattura di femore.

MATERIALI E METODI

Studio Osservazionale Retrospectivo. Il campione di studio è composto da 229 pazienti ricoverati consecutivamente nel reparto di Ortogeriatría dell'Ospedale Civile di Baggiovara (OCB) da gennaio 2021 a giugno 2021. Le principali variabili demografiche, laboratoristiche e

radiologiche sono state registrate. A tutti i pazienti è stata somministrata una Valutazione Multidimensionale (VMD) estesa e sono state rilevate le eventuali complicanze cliniche e geriatriche perioperatorie. Le principali variabili legate al tipo di frattura e al tipo di intervento chirurgico sono state raccolte durante la degenza, mentre le possibili complicanze ortopediche sono state registrate da un follow-up telefonico a un anno di distanza e dagli eventuali successivi ricoveri.

RISULTATI

Le più frequenti complicanze internistiche perioperatorie sono risultate essere il Delirium (38,4%), le infezioni delle vie urinarie (18,3%) e lo scompenso cardiaco (10,9%). Le infezioni respiratorie (7,0%) e le LDD (4,8%) hanno avuto incidenza inferiore mentre nessun paziente ha presentato complicanze trombo emboliche (TVP = 0%; TEP: 0%). Le complicanze ortopediche sono risultate molto meno frequenti: Lussazione protesi (tot = 3,5%; endo = 4,2%; ATA = 0%), fallimento sintesi (2,9%), infezioni sito chirurgico (0,9%). Da notare che le lussazioni di endoprotesi riscontrate si sono tutte verificate in pazienti con Delirium. Al follow-up a un anno il 6,1% dei pazienti aveva avuto recidiva di fratture (rifrattura di femore prossimale = 2,1%). La mortalità a 30 giorni dall'intervento è risultata del 7,5% mentre la mortalità a 12 mesi è risultata del 22%.

CONCLUSIONI

L'incidenza delle complicanze perioperatorie nel paziente Ortogeriatrico è elevata, soprattutto per quanto riguarda gli aspetti geriatrico/internistici, con importante impatto sulla mortalità. Le complicanze ortopediche sono invece estremamente rare: le lussazioni protesiche sono risultate fortemente correlate alla presenza di delirium. L'incidenza di rifratture nei dodici mesi successivi alla dimissione è elevata, sottolineando l'importanza di prescrizione di terapia antifratturativa a tutti i pazienti dopo la prima frattura da fragilità. Il setting di cura dell'Ortogeriatrics ha dimostrato di essere in grado di migliorare i principali outcome e di ridurre la mortalità sia perioperatoria che a lungo termine.

Bibliografia

Goh E.L., Lerner R.G., Achten J., et al. Complications following hip fracture: Results from the World Hip Trauma Evaluation cohort study. *Injury* 2020;51(6):1331-1336.

PATOLOGIA ENDOCRINA

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

FUNZIONE TIROIDEA E FRAGILITÀ IN UN GRUPPO DI PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI

Buda A., Malacarne F., Principato C., Botindari A., Corigliano V., Orlando L., Brischetto D., Ciancio G., Consolo F., Catalano A., Corica F., Basile G.

Scuola di Specializzazione in Geriatria, Policlinico Universitario di Messina

SCOPO DEL LAVORO

Gli ormoni tiroidei svolgono il ruolo di attivatori del metabolismo cellulare e i loro effetti biologici si estrinsecano in molteplici tessuti grazie all'estesa distribuzione dei loro recettori intranucleari. L'invecchiamento è un processo biologico complesso che determina alterazioni morfostrutturali e funzionali pluridistrettuali, nei soggetti anziani l'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide può subire una disregolazione che può esitare in quadri di ipofunzione tiroidea clinicamente conclamata o subclinica. Non di rado nell'anziano si configura il quadro della "sindrome da bassa T3" caratterizzato da una condizione di eutiroidismo clinico nel contesto di patologie sistemiche non tiroidee, a carattere acuto o cronico, che determinano bassi valori di FT3 non correlati a variazioni dei livelli di TSH. Le alterazioni della funzione tiroidea determinano fenomeni fisiopatologici che possono essere coinvolti nel determinismo dello stato di fragilità nel soggetto anziano. La fragilità è caratterizzata da una riduzione dell'omeostasi e conseguentemente da una maggiore vulnerabilità che, in presenza di stressor, è in grado di determinare outcomes avversi. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare la funzione tiroidea e il suo impatto sullo stato di fragilità in un gruppo di pazienti anziani ospedalizzati.

MATERIALI E METODI

Sono stati reclutati 112 pazienti di età media 80,9 + 6,9 anni, ricoverati presso l'Unità Operativa di Geriatria del Policlinico Gaetano Martino di Messina, da febbraio a settembre 2019. Sono state valutate la funzionalità tiroidea, attraverso il dosaggio sierico di TSH, FT3 e FT4, e la funzionalità renale, attraverso la misurazione della creatininemia e la stima della velocità di filtrazione glomerulare mediante formula CKD-EPI. Lo stato di fragilità è stato valutato tramite il calcolo del Frailty Index (FI) di

Rockwood basato su 46 items, sono stati considerati fragili i soggetti con FI \geq 0.25. I dati sono stati analizzati utilizzando modelli statistici di correlazione e regressione (univariata e multivariata). Sono stati considerati statisticamente significativi valori di $p < 0,05$.

RISULTATI

Nel campione in esame i valori di frailty index erano di $0,30 \pm 0,12$, con una prevalenza complessiva di fragilità del 60%. I valori medi di TSH sono risultati pari a 3.45 ± 1.35 mU/L, FT3 2.12 ± 0.73 pg/ml, FT4 16.83 ± 4.8 pmol/L. Sono state riscontrate correlazioni negative significative fra i valori di FT3 e età ($p = 0.034$), durata della degenza ($p = 0.002$), fragilità ($p < 0.001$), CKD EPI ($p = 0.023$), PCR (0.001), mentre abbiamo riscontrato correlazioni positive significative tra i valori di FT3 e handgrip ($p = 0.001$), circonferenza braccio e polpacchio ($p = 0.042$, $p = 0.004$, rispettivamente), PAS ($p = 0.021$), albuminemia ($p < 0.001$). Le indagini di regressione univariata, utilizzando il frailty index come variabile dipendente, hanno evidenziato associazioni statisticamente significative con l'età ($B = 0,005$ $p = 0,002$), i valori di FT3 ($B = -0,061$ $p < 0,005$), i valori di creatinina ($B = 0,021$ $p = 0,029$) e di CKD-EPI ($B = -0,001$ $p = 0,015$). Alla regressione multivariata confermano il loro ruolo di fattori predittivi di fragilità l'età ($B = 0,005$ $p = 0,017$) e i livelli di FT3 ($B = -0,057$ $p = 0,005$), come mostrato in Tabella 1.

CONCLUSIONI

Dai risultati del nostro lavoro si evince che l'età, le alterazioni della funzionalità renale e tiroidea impattano negativamente sullo stato di fragilità, in particolare all'analisi multivariata solo l'età e bassi valori di FT3 sono predittivi dello stato di fragilità. Il rapporto tra fragilità e bassi valori di FT3, in assenza di alterazioni del TSH e in condizioni cliniche di eutiroidismo, supporta l'ipotesi che la sindrome da bassa T3 possa avere un ruolo nel-

Tabella 1 Risultati dell'analisi univariata e multivariata per Fragilità.

Covariates	UNIVARIATE			MULTIVARIATE		
	B	95% C.I.	P-value	B	95% C.I.	P-value
Gender	0,006	-0,41/0,52	0,816	0,019	-0,033/0,071	0,476
Age	0,005	0,002/0,008	0,002	0,005	0,001/0,008	0,017
TSH	0,003	0,0005/0,005	0,068	0,002	0,079/0,0005	0,079
FT3	-0,061	-0,094/-0,027	<0,001	-0,057	-0,096/-0,018	0,005
FT4	-0,004	-0,009/0,002	0,156	0,004	-0,003/0,01	0,263
Creatinine	0,021	0,002/0,039	0,029	0,001	-0,029/0,031	0,931
CKD-Epi	-0,001	-0,002/0,0005	0,015	0,0005	-0,002/0,001	0,59

la cascata degli eventi fisiopatologici che conducono alla fragilità, o essere espressione della compromissione dell'omeostasi in considerazione delle condizioni patologiche associate, come si evince dalle analisi di correlazione. Pertanto, la valutazione della funzionalità tiroidea, in particolare i valori di fT3, potrebbe altresì rappresentare un marcatore utile come strumento di screening della fragilità nei pazienti anziani ospedalizzati.

Bibliografia

- Fliers E., Boelen A. An update on non-thyroidal illness syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(8):1597-1607.
- Pasqualetti G., Niccolai F., Monzani F. La disfunzione tiroidea nel paziente anziano quando e come trattarla. *Monografie Società Italiana di Gerontologia e Geriatria*, 2017.

IPERTENSIONE ARTERIOSA NON CONTROLLATA NEL SOGGETTO ANZIANO OSPEDALIZZATO

Federici R.¹, Cecere G.¹, Imperatore E.¹, Ermini F.², Morganti S.², Maggio M.¹

¹ *Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma;*
² *UOC Clinica Geriatrica, Dipartimento Geriatrico Riabilitativo, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma*

CASO CLINICO

S.C., donna di 85 anni, accedeva al Pronto Soccorso di Parma per decadimento delle condizioni generali da circa 20 giorni con deficit di forza dell'arto superiore destro e inappetenza da 10-15 giorni. Paziente ipertesa in terapia con nifedipina, affetta da diabete mellito di tipo II (controllato con terapia dietetica, precedentemente in terapia con metformina), dislipidemica in terapia con atorvastatina, affetta da sindrome depressiva in terapia con sertralina e sindrome delle gambe senza riposo in terapia al bisogno con clonazepam e pregabalin; dalla documentazione clinica in nostro possesso emergeva storia di cadute recidivanti. Dal punto di vista socio-assistenziale, la paziente presentava dipendenza severa nella attività di base della vita quotidiana, dipendenza totale nelle attività strumentali della vita quotidiana e deambulava all'interno delle mura domestiche con rollator fino al mese precedente; inoltre, era affetta da deterioramento cognitivo lieve-moderato e depressione del tono dell'umore di grado lieve-moderato. Al triage vigile, GCS 15, deficit di forza braccio dx che la paziente riferisce essere preesistente insorto a seguito di comparsa di tumefazione, non nuovi deficit di lato né di forza; pressione arteriosa 170/70 mmHg.

DISCUSSIONE

Iter Diagnostico-Terapeutico e Terapia: All'ingresso nel Reparto di Clinica Geriatrica, evidenza di ipertensione arteriosa di grado severo (PA 210/80 mmHg). All'esame obiettivo, obiettività toraco-addominale nella norma; obesità di grado severo. La caregiver riferiva buon controllo dei valori di pressione arteriosa al monitoraggio domiciliare. Per il quadro di ipertensione arteriosa si impostava monitoraggio dei valori pressori, i quali si mantenevano sopra i limiti di range per età. Si procedeva pertanto a rimodulazione della terapia antiipertensiva, incrementando il dosaggio del calcio antagonista e iniziando terapia con sartano a dosaggio massimo. Si eseguiva ecocolordoppler cardiaco transtoracico, che evidenziava una valvulopatia aortica calcifica con insufficienza lieve e stenosi verosimilmente lieve, in assenza di segni di cardiopatia ipertensiva, indicativo di una verosimile recente insorgenza dell'ipertensione arteriosa. Per il persistere di picchi ipertensivi (PA 230/90 mmHg) sintomatici, si rendeva necessario impostare terapia con clonidina cerotto e, successivamente, nitroglicerina in siringa elettrica, la cui velocità veniva progressivamente titolata; si potenziava inoltre la terapia con doxazosina, e diuretico tiazidico; si assisteva al progressivo miglioramento dei valori pressori che rendeva così possibile la sospensione graduale dell'infusione di nitroglicerina. Durante il proseguo della degenza i valori pressori si mantenevano nei range di normalità per età. Ad approfondimento diagnostico si richiedeva TC torace-addome con mdc, la quale non mostrava stenosi critiche alle arterie renali, ed evidenziava un centimetrico nodulo surrenalico sinistro, con valori tomodensitometrici compatibili con adenoma. Alla luce del referto radiologico, al fine di escludere un adenoma secernente, si eseguiva dosaggio di cortisolo plasmatico (34.9 ug/dl), ACTH (13 pg/ml), cortisolo urinario (889,7 ug/24 ore), metanefrine urinarie (in range), aldosterone e renina plasmatici (in range), questi ultimi dosati dopo sospensione del sartano. Per il riscontro agli esami ematici di ipovitaminosi D, si praticava supplementazione con Calcifediolo. Per la nota sindrome depressiva, verosimilmente atipica per il riscontro di ipercortisolismo, si continuava terapia con Sertralina. Per controllo non adeguato dei valori glicemici nell'arco della degenza, si reimpostava terapia con Metformina, con beneficio.

RISULTATI

Alla luce degli esami ematochimici e delle indagini radiologiche, si escludeva un quadro di iperaldosteronismo primario e un feocromocitoma e si ipotizzava una probabile Sindrome di Cushing di recente insorgenza, possibile causa anche di altre manifestazioni cliniche

della paziente, tra cui diabete mellito di tipo II, dislipidemia, aterosclerosi, sindrome depressiva e osteoporosi. Tuttavia, potendo tali patologie essere ricondotte anche alla più generale condizione di fragilità tipica del soggetto anziano, soprattutto di sesso femminile, e alla polifarmacoterapia (la paziente assumeva ≥ 6 farmaci), la diagnosi e il trattamento di tale condizione risultano particolarmente complessi.

CONCLUSIONI

Il caso risulta di particolare interesse per la difficoltà nella diagnosi differenziale e nel trattamento dell'ipertensione arteriosa resistente di nuovo riscontro e di recente insorgenza a causa della complessità del soggetto anziano fragile e polipatologico, spesso non adeguatamente considerato nell'ambito delle linee guida internazionali. Il percorso diagnostico, tutt'ora in corso, sembra far ipotizzare adenoma surrenalico ACTH indipendente.

Bibliografia

- Chiodini I., et al. Bone mineral density, prevalence of vertebral fractures, and bone quality in patients with adrenal incidentalomas with and without subclinical hypercortisolism: an Italian multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(9):3207.
- Fassnacht M., et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 2016;175(2):G1.
- Morelli V., et al. Long-term follow-up in adrenal incidentalomas: an Italian multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(3):827.
- Sereg M., et al. Atherosclerotic risk factors and complications in patients with non-functioning adrenal adenomas treated with or without adrenalectomy: a long-term follow-up study. *Eur J Endocrinol* 2009;160(4):647. Epub 2009 Jan 27.
- Unger T., et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J Hypertens* 2020.
- Williams B., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018.

ANALISI DI SOPRAVVIVENZA E CLUSTERS DI COMORBIDITÀ IN UN'AMPIA COORTE DI PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA SINDROME DEL MALATO EUTIROIDEO

Lemmi B., Okoye C., Niccolai F., Coppini G., Calabrese A.M., Monzani F.

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

SCOPO DEL LAVORO

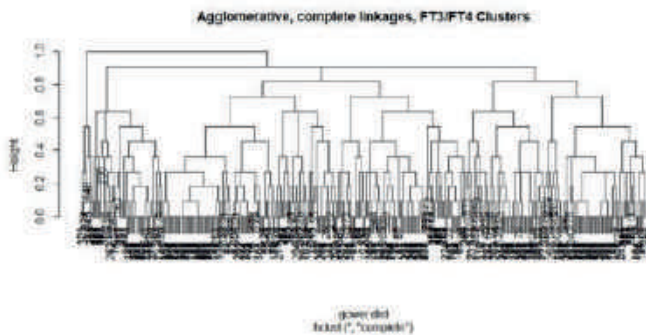
La sindrome del malato eutiroideo (SME) si caratterizza per bassi valori di T3, elevati valori di reverseT3, TSH normale o basso e, se persistente nel tempo, bassa T4 (1,2). Sono stati ipotizzati tre modelli patogenetici: (I) un disequilibrio tra l'attività della deiodinasi di tipo I e II mediato dalle citochine (IL6); (II) una riduzione della sensibilità ipotalamica e ipofisaria agli ormoni tiroidei, mediata dall'infiammazione sistemica e dagli ormoni dello stress; (III) un ridotto legame e captazione ipotalamica della T4 (1). La SME è molto comune nei pazienti anziani ospedalizzati, e rappresenta un fattore di rischio indipendente per mortalità a breve/medio termine, soprattutto se associata a elevazione degli indici di flogosi (3). In letteratura nessuno studio ha a oggi indagato i pattern di comorbidità maggiori associati a una peggiore prognosi nei pazienti geriatrici affetti da SME. Il nostro studio ha lo scopo di identificare, tramite analisi di machine-learning, la presenza di fenotipi "Comorbidity-Cluster-Based" associati a un maggiore rischio di "outcomes" avversi a medio/lungo termine in pazienti geriatrici affetti da SME.

MATERIALI E METODI

Studio retrospettivo-prospettico monocentrico. Sono stati raccolti i dati di tutti i pazienti consecutivamente ammessi presso la UO Geriatria da gennaio a luglio 2019. Sono stati esclusi dall'analisi pazienti con decesso intraospedaliero. Per ogni paziente abbiamo registrato esami ematochimici di routine, dettaglio delle comorbidità oltre al loro carico globale (CIRS), grado di fragilità mediante Clinical Frailty Scale (CFS) e di autonomia funzionale (ADL e IADL). La coorte è stata inizialmente categorizzata in accordo con la letteratura in SME di grado lieve, moderato e severo in base ai livelli di TSH, FT3 e FT4. È stata quindi eseguita analisi statistica di clusterizzazione gerarchica non supervisionata, utilizzando come variabili di interesse per il campionamento dieci maggiori comorbidità. È stata successivamente valutata la mortalità a 36 mesi tramite analisi multivariata di Cox.

RISULTATI

Complessivamente sono stati arruolati 1109 pazienti (48.6% donne, età media 84.5 ± 7.3 anni) ricoverati presso il nostro reparto. Di questi, 390 (44.9%) erano affetti da SME. Rispetto ai controlli i pazienti con SME erano più anziani (84.7 ± 6.8 vs 84.0 ± 7.4 anni, $p = 0.04$), più fragili [CFS mediano 5 (IQR 2) vs 4 (IQR 2), $p < 0.001$] e più frequentemente donne (48% vs 41.7%, $p = 0.06$); nessuna differenza era presente in termini di carico globale di comorbidità (CIRS-c 5.7 ± 1.8 vs $5.3 \pm .9$, $p = 0.24$). Alla analisi di sopravvivenza a 36 mesi, abbiamo



osservato una mortalità significativamente superiore nei pazienti con SME rispetto ai controlli (61.5 vs 54,1%, $p = 0.027$). Il 66.3% dei pazienti era affetto da SME lieve, il 20.5% moderata e il 13.3% severa, senza differenze significative in termini di mortalità a 36 mesi (rispettivamente 58.1%, 71.2% e 64.3%, $p = 0.10$). Sono stati identificati 4 differenti cluster di comorbidità prevalenti: Cluster 1 (Scompenso Cardiaco & BPCO), Cluster 2 (Diabete Mellito & Malattia Vascolare aterosclerotica); Cluster 3 (Malattia Renale Cronica & Anemia Cronica); Cluster 4 [Insufficienza Epatica + Miscellanea (CIRSc > 6)]. Pur non raggiungendo la significatività statistica il Cluster 4 ha registrato la mortalità maggiore (64%) e il Cluster 1 la minore (47.1%); i Cluster 2 e 3 intermedia (rispettivamente, 53.2% e 51.2%). All'analisi logistica multivariata predittori indipendenti di mortalità sono risultati la malattia renale cronica (HR 1,9, $p = 0.03$) l'insufficienza epatica (HR; 1,4, $p = 0.02$) e l'anemia cronica (HR: 1,2, $p = 0.03$).

CONCLUSIONI

La SME si conferma una condizione molto frequente nel paziente anziano ospedalizzato, gravata da un aumentato tasso di mortalità rispetto ai pazienti non-SME. Patologie croniche quali insufficienza epatica, anemia cronica multifattoriale, malattia renale cronica sono risultate fattori di rischio indipendente per mortalità a medio/lungo termine. La cluster analysis non ha mostrato significative differenze nei clusters di comorbidità prevalenti, tuttavia, il rischio minore di mortalità era presente nei pazienti del cluster Scompenso Cardiaco & BPCO e il rischio più elevato in quelli con il carico maggiore aspecifico di comorbidità.

Bibliografia

1. De Groot L.J. Non-thyroidal illness syndrome is a manifestation of hypothalamic-pituitary dysfunction, and in view of current evidence, should be treated with appropriate replacement therapies. *Crit. Care Clin* 2006;22:57-86, vi.
2. Plikat K., et al. Frequency and outcome of patients with nonthyroidal illness syndrome in a medical intensive care unit. *Metabolism* 2007;56:239-244.

3. Tognini S., et al. Non-thyroidal illness syndrome and short-term survival in a hospitalised older population. *Age Ageing* 2010;39:46-50.

PREVALENZA DI PATOLOGIA E DISFUNZIONE TIROIDEA NEI PAZIENTI GRANDI ANZIANI OSPEDALIZZATI PER PATOLOGIA ACUTA. IL TRATTAMENTO È SEMPRE ADEGUATO?

Peta U., Pescatore G., Coppini G., Morelli V., Cargioli C., Di Carlo L., Niccolai F., Okoye C., Calabrese A.M., Monzani F.

UO Geriatria Universitaria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa

SCOPO DEL LAVORO

La disfunzione tiroidea è estremamente frequente nella popolazione anziana. Nonostante l'importanza di un attento approccio diagnostico-terapeutico e di una gestione adeguata delle patologie tiroidee, in particolare nella popolazione anziana fragile, la letteratura è scarsa. Il presente studio mira a indagare la prevalenza della patologia tiroidea, valutare l'inadeguatezza del trattamento e i suoi determinanti in un'ampia coorte di pazienti geriatrici ospedalizzati per patologia acuta.

MATERIALI E METODI

In questo studio monocentrico cross-sectional, abbiamo arruolato consecutivamente tutti i pazienti con età superiore a 65 anni ammessi presso la nostra Unità Operativa di Geriatria da gennaio 2015 a gennaio 2019. All'ingresso in reparto è stata compilata un'accurata anamnesi patologica e farmacologica e in prima giornata di degenza, a digiuno, è stato dosato il profilo ormonale tiroideo. In base alla presenza o meno di patologia tiroidea in anamnesi, i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione multidimensionale geriatrica (VMDG). Al fine di valutare i determinanti dell'inadeguatezza terapeutica, è stata effettuata una regressione logistica multivariata con metodo stepwise utilizzando gli item della VMDG come variabili dipendenti.

RISULTATI

In totale sono stati arruolati 3177 pazienti (età media 83 ± 7.3 anni, 55.8% femmine), 773 (24.3%) con anamnesi positiva per patologia tiroidea. Tra i pazienti con storia di patologia tiroidea, 326 (42.2%) erano affetti da tiroidite cronica autoimmune, 11 (1.4%) da morbo di Graves, 309 (40%) da gozzo multinodulare, 37 (4.7%) da disfunzione tiroidea indotta da amiodarone, 13 (1.7%) da precedenti carcinoma tiroideo, 85 (11%) erano stati sottoposti a

tiroidectomia, 37 (4.7%) erano stati sottoposti a trattamento con radioiodio per carcinoma [4 (11%)] o gozzo multinodulare [33 (89%)]. Tra i 2404 (75.7%) pazienti con anamnesi negativa per tireopatia, 1039 (43.2%) avevano un profilo ormonale tiroideo nella norma, 121 (5%) erano ipertiroidei e 25 (1.1%) ipotiroidei. Per quanto riguarda i pazienti con anamnesi positiva per patologia tiroidea, 173 (22.4%) sono risultati eutiroidei, 190 (24.6%) ipertiroidei e 145 (18.8%) ipotiroidei. Complessivamente, 1487 (46.8%) pazienti erano affetti da sindrome del malato eutiroideo (SME), di questi 268 (18%) con anamnesi positiva per patologia tiroidea. Alla regressione logistica multivariata, l'età inferiore [OR 0.95, (95% CI 0.93-0.98), $p < 0.001$] e una minore compromissione cognitiva [SPMSQ: OR 0.94, (95% CI 0.89-0.99), $p = 0.04$] sono emersi come fattori indipendenti di adeguato controllo terapeutico della patologia tiroidea nota.

CONCLUSIONI

Nonostante lo screening della funzione tiroidea non sia raccomandato, i nostri risultati hanno mostrato una prevalenza allarmante di inadeguatezza terapeutica nei pazienti grandi anziani ricoverati per patologia acuta, sottolineando la necessità di un'accurata anamnesi endocrinologica e, di una valutazione della funzione tiroidea per verificare l'appropriatezza terapeutica nei soggetti con anamnesi positiva per patologia tiroidea. Il dosaggio del TSH circolante è poi raccomandato in tutti i pazienti con segni e sintomi clinici suggestivi di disfunzione tiroidea.

Bibliografia

- Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G., et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000;160:526-34. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.4.526>
- Taylor P.N., Albrecht D., Scholz A., et al. Global Epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14:301-16. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.18>
- Vanderpump M.P., Tunbridge W.M., French J.M., et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol* 1995;43:55-68.

IPOSODIEMIA: UN CASO CLINICO GERIATRICO

“APPARENTEMENTE” SEMPLICE

Testa C.¹, Salvi M.¹, Zucchini I.¹, Lorenzi B.¹, Bronzoni E.¹, Maggio M.², Lauretani F.², Cattabiani C.³

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Parma - UOC Clinica Geriatrica, AOU di Parma; ² Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma; ³ Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

CASO CLINICO

E.R.P., donna di 85 anni, accedeva presso il Pronto Soccorso di Parma per obnubilamento dello stato di coscienza da circa una settimana. Paziente ipertesa in terapia con Valsartan/Idroclorotiazide, con scompenso cardiaco secondario a cardiopatia ipertensiva in terapia con Metoprololo, Furosemide e Acido acetilsalicilico in prevenzione primaria, gastroprotezione con Pantoprazolo. Unici ricoveri per trattamento chirurgico di gonartrosi bilaterale (PTG) e per episodio di bronchite acuta nel 2008. Il caregiver riferiva progressiva perdita delle autonomie della vita quotidiana, con episodi di disorientamento spazio/temporale, cadute accidentali non testimoniata e riferito abuso di farmaci quali FANS, Valsartan/Idroclorotiazide e Furosemide. Al triage la paziente era vigile e poco collaborante. Parametri vitali nella norma. Agli esami ematici: Sodio 100 mEq/L, Potassio 4.2 mEq/L, osmolarità plasmatica 224 mOsm/kg. Veniva somministrata dapprima infusione ipertonica al 3% e successivamente soluzione fisiologica con aggiunta di cloruro di sodio. Si assisteva a lieve rialzo della sodiemia: 106 mEq/l. La paziente, quindi, veniva ricoverata presso la nostra Unità Operativa di Clinica Geriatrica.

DISCUSSIONE

Iter Diagnostico: In un quadro di severissima iponatremia ipotonica, all'ingresso in reparto la paziente si presentava vigile, disorientata nello spazio e nel tempo con importante rallentamento ideomotorio. Nella norma i parametri vitali. All'esame fisico non venivano obiettivati segni e sintomi di scompenso emodinamico. Veniva posizionato catetere vescicale con residuo di 1200cc di urine normocromiche in ritenzione urinaria acuta. In relazione all'anamnesi patologica prossima e nel sospetto di sindrome da inappropriata secrezione di vasopressina veniva richiesta TAC encefalo con studio del peduncolo ipofisario. Questa evidenziava diverticolo aracnoideo endosellare esitante in compressione e dislocamento del parenchima adenoipofisario lungo il pavimento della sella turcica. L'approfondimento diagnostico con Risonanza Magnetica non aggiungeva ulteriori dettagli. Alla luce del quadro veniva valutata la funzione ipofisaria con tale esito: ipogonadismo centrale (LH < 0.2 mUI/mL, FSH mUI/mL), iperprolattinemia (65.3 ng/ml), riduzione del TSH ai limiti inferiori (0.343 uU/mL) con ft4 ai limiti alti (1.43 ng/dL), nella norma l'asse del cortisolo. L'ecografia della tiroide mostrava un quadro di tiroidite cronica in assenza di ipervascolarizzazione. Non venivano poste indicazioni neurochirurgiche. Veniva attentamente monitorato il bilancio idrico con sostanziale omogeneità tra le entrate e le uscite. Sia la valutazione della sodiuria in estemporanea che di

quella delle 24 ore nelle fasi iniziali di degenza evidenziava un valore > 20 mEq/l.

Terapia: Veniva intrapresa terapia reidratante con soluzione fisiologica. In accordo con i colleghi della nefrologia si moderava la velocità d'infusione in modo da garantire un fisiologico ripristino dell'omeostasi idroelettrolitica evitando aumenti repentini della sodiemia in prevenzione della mielinosi pontina centrale e delle patologie correlate al veloce aumento delle concentrazioni di sodio ematico. In decima giornata di ricovero il valore di sodio rientrava nei limiti della norma (136 mEq/l) con beneficio sull'obiettività neurologica della paziente.

CONCLUSIONI

L'iponatriemia è il disturbo dell'omeostasi idroelettrolitica più frequente nel paziente anziano ed è particolarmente frequente nel paziente anziano fragile (1). Circa il 40% dei pazienti anziani ammessi in un regime di cure intensive soffrono di iponatriemia acuta durante il ricovero. In uno studio il 18% dei pazienti istituzionalizzati soffriva di iponatremia cronica (1). Nonostante questi dati epidemiologici le linee guida a nostra disposizione non orientano chiaramente i clinici nella corretta impostazione dell'iter diagnostico-terapeutico dell'iponatriemia nel paziente anziano (2). Il nostro caso clinico mostra un quadro di severa iponatriemia a genesi multifattoriale in cui sono evidenziabili diverse cause scatenanti. Vi è sicuramente una componente iatrogena con l'uso in cronico da parte della paziente del diuretico tiazidico con abuso di tale farmaco nel periodo precedente al ricovero, ma vi è anche una compromissione a livello del sistema nervoso centrale come testimoniato dalle indagini radiologiche e biochimiche riguardo la funzione ipofisaria. In diagnosi differenziale è da prendere in considerazione anche la Cerebral Salt Wasting Syndrome, una rara causa di iponatriemia che a differenza della SIADH risponde positivamente alla terapia reidratante (3).

Bibliografia

1. Woodward M., Gonski P., Grossmann M., et al. Diagnosis and management of hyponatraemia in the older patient. *Intern Med J* 2018;48(Suppl 1):5-12.
2. Spasovski G., Vanholder R., Allolio B., et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Intensive Care Med* 2014;40(3):320-31.
3. Cui H., He G., Yang S., et al. Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion and Cerebral Salt-Wasting Syndromes in Neurological Patients. *Front Neurosci* 2019;13:1170.

TESTOSTERONE AND AGING MALE: IL RAZIONALE DI UN NUOVO DOCUMENTO DI CONSENSO

Zucchini I., Lorenzi B., Hoxha A., Salvi M., Testa C., Cattabiani C., Lauretani F., Valenti G., Maggio M.

Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Parma - UOC Clinica Geriatrica, AOU di Parma

ABSTRACT

L'invecchiamento, come ben documentato nell'uomo, si associa a un declino del clima ormonale androgenico. Negli anni, in letteratura, si sono avvicinate diverse definizioni di tale condizione (Late Onset Hypogonadism, LOH; Partial Androgen Deficiency of Aging Male, PADAM; Androgen Deficiency of Aging Male, ADAM) che comunque rimane un tipico fenomeno a genesi multifattoriale. Infatti, la compromissione primitiva dei testicoli, le anomalie dell'asse ipotalamo-ipofisario, le alterazioni del metabolismo degli steroidi periferici, nonché la riduzione della produzione extra-gonadica di androgeni, possono condurre a una condizione di ipoandrogenismo età correlata. Tale fenomeno è ulteriormente esacerbato da condizioni cliniche associate all'età, quali obesità e diabete che possono interferire anche con il metabolismo, in particolare, del Testosterone (1). Pertanto, l'ipoandrogenismo nel paziente anziano si configura come una condizione dall'approccio clinico e laboratoristico articolato.

Il corteo di manifestazioni cliniche associate al deficit ormonale nell'anziano, si configura più complesso in quanto alla regressione dei segni tipici della mascolinità e alle turbe della funzione sessuale, si possono affiancare disturbi della sfera cognitiva e affettiva, alterazioni della composizione corporea e del metabolismo osseo, nonché della funzione eritropoietica, che possono mascherare o confondere una genesi endocrinologica di tali disturbi. Pertanto, la combinazione dei molteplici fattori che contribuiscono al declino del testosterone con comorbidità concomitanti, rende i correlati clinici di ipoandrogenismo altamente eterogenei (2). L'insieme degli effetti della deprivazione androgenetica sui diversi organi e apparati può aumentare il rischio di sviluppare disabilità, sia motoria che cognitiva; pertanto, la loro precoce individuazione e correzione potrà potenzialmente controvertire tale rischio, evitando la perdita di autonomia.

La terapia sostitutiva con Testosterone nel paziente anziano con ipoandrogenismo è tutt'oggi di difficile gestione, un argomento molto dibattuto sia per le discordanze nella definizione di ipoandrogenismo, che per le difficoltà in termini di diagnosi clinico-laboratoristica. La

terapia sostitutiva con Testosterone dovrebbe essere iniziata nei pazienti con manifestazioni cliniche di ipoandrogenismo e con conferma laboratoristica di bassi livelli sierici di Testosterone totale. Tuttavia, ancora oggi è difficile trovare un generale accordo riguardo quali livelli di questo ormone siano da considerarsi patologici nell'anziano rispetto all'individuo adulto (3). La terapia androgenica sostitutiva porta a un significativo beneficio, sia clinico che sulla qualità della vita (4). Dimostrati sono gli effetti a livello del tessuto muscolare e adiposo, con aumento della forza muscolare e diminuzione della massa grassa (5). Controverse invece sono le evidenze riscontrate in merito agli effetti di tale trattamento sul sistema cardiovascolare, sul profilo eritropoietico e sul trofismo prostatico (6).

Il peso di tali controversie sulla bilancia costo-beneficio, unite alle difficoltà inerenti alle diverse modalità di somministrazione della terapia ormonale sostitutiva (preparazione iniettabile, sottocutanea in pellets, transdermica, orale, buccale e nasale), ha contribuito a oggi a renderne l'utilizzo sostanzialmente marginale. È pertanto importante identificare chiare indicazioni e controindicazioni alla terapia ormonale sostitutiva dell'ipoandrogenismo nel paziente anziano. Per tali ragioni

si sente la necessità di concepire un nuovo percorso sia diagnostico che terapeutico, che non potrà che fondarsi sulla valutazione multidimensionale del soggetto anziano con ipoandrogenismo, da tradurre in un aggiornato documento di consenso al fine di delineare le raccomandazioni in merito.

Bibliografia

1. Valenti G. The pathway of partial androgen deficiency of aging male. *J Endocrinol Invest* 2005;28:28-33.
2. Decaroli M.C., De Vincentis S., Rochira V. Aging and sex hormones in males. *Vitam Horm* 2021;115:333-366.
3. Wang C., Nieschlag E., Swerdloff R. et al. ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations: investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *Int J Impot Res* 2009;21:1-8.
4. Elliott J., Kelly S.E., Millar A.C., et al. Testosterone therapy in hypogonadal men: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7.
5. Valenti G., Bossoni S., Giustina A., et al. Consensus Document on substitution therapy with testosterone in hypogonadrogenic elderly men. *Aging Clin Exp Res* 2002;14:439-64.
6. Corona G., Torres L.O., Maggi M. Testosterone Therapy: What We Have Learned From Trials. *J Sex Med* 2020;17:447-460.

SARCOPENIA E INVECCHIAMENTO

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

VALUTAZIONE DEL RISCHIO SARCOPENICO IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI GERIATRICI AFFETTI DA DIABETE MELLITO TIPO 2

Cherchi F.¹, Zanda F.¹, Serrelli S.², Stanisci L.², Puxeddu B.¹, Scudu C.¹, Sanna L.¹, Cossu E.³, Mandas A.³

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Cagliari; ² Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Sassari; ³ Azienda Ospedaliera Universitaria di Cagliari

SCOPO DEL LAVORO

Il Diabete Mellito tipo 2 (DM2) e la Sarcopenia, le cui prevalenze aumentano con l'invecchiamento, concorrono alla comparsa di morbidità, dipendenza nelle BADL, IADL, ospedalizzazione, istituzionalizzazione e mortalità. L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare la prevalenza della sarcopenia, gli indici antropometrici e bioimpedenziometrici in una popolazione di soggetti con almeno 65 anni affetti da DM2, rispetto a un gruppo controllo.

MATERIALI E METODI

Nel periodo compreso tra febbraio e ottobre 2021 sono stati reclutati 235 pazienti di età ≥ 65 anni, di cui 134 donne (57,02%) e 101 uomini (42,98%), afferiti presso i servizi ambulatoriali di Geriatria e di Diabetologia e Malattie del Metabolismo dell'AOU di Cagliari. Ciascun paziente è stato sottoposto a dosaggio della glicemia a digiuno, dell'HbA1c e assetto lipidico, questionari Mini Nutritional Assessment (MNA) e SARC-F, valutazione antropometrica (peso, altezza, misurazione delle circonferenze vita, braccio e polpaccio), bioimpedenziometrica (analizzatore Tanita MC-780MA), della forza muscolare (dinamometro) e della performance fisica (gait-speed). Sono stati esclusi dallo studio i soggetti portatori di impianti elettrici-meccanici e non deambulanti. La popolazione è costituita da 163 (69,4%) soggetti affetti da DM2, di cui 83 donne (50,9%) e 80 uomini (49,1%), e 72 (30,6%) soggetti non diabetici (non-DM2), di cui 51 donne (70,8%) e 21 uomini (29,2%).

RISULTATI

Dal confronto tra il gruppo DM2 e non-DM2 (Tab. 1) è emerso che questi ultimi sono più anziani ($p = 0,0004$), con ridotti: BMI ($p = 0,023$), tessuto adiposo sottocu-

taneo, ($p = 0,043$), massa sia ossea ($p < 0,0001$) che muscolare scheletrica appendicolare ($p = 0,034$), forza muscolare ($p = 0,0004$) e performance fisica ($p = 0,0001$); inoltre, presentano maggiore rischio di malnutrizione ($p = 0,0001$) e sarcopenia ($p < 0,0001$). Come atteso, nel gruppo DM2 sono risultate più frequenti le malattie cardiovascolari ($p < 0,0001$) e la dislipidemia ($p = 0,036$). Dal confronto di genere nella popolazione DM2 (Tab. 2) si evidenzia una differenza significativa a svantaggio delle donne nelle variabili: massa ossea ($p < 0,0001$), obesità centrale (secondo CV, $p = 0,001$ e BMI, $p = 0,024$), volume di acqua corporea totale (TBW)

Tabella 1. Confronto tra i gruppi DM2 e non-DM2

Parametro	DM2 (n=163)	non-DM2 (n=72)	p-value
Età (anni)	72,5 ± 5,2	68,1 ± 4,8	0,0004
Sex (F/M)	83/80	51/21	0,0001
BMI (kg/m²)	24,5 ± 3,2	26,8 ± 3,5	0,023
TA (mmHg)	135/85	130/80	0,0001
LDL (mg/dL)	165	145	0,036
HbA1c (%)	8,5	5,5	<0,0001
MNA	11,5	13,5	<0,0001
SARC-F	4,5	6,5	<0,0001
Forza muscolare (kg)	15	20	0,0004
Gait-speed (m/s)	0,8	1,2	0,0001
Massa ossea (kg)	12	15	<0,0001
Massa muscolare (kg)	10	13	0,034
TBW (L)	35	40	0,043

Tabella 2. Confronto di genere (sottogruppo DM2)

Parametro	Donne (n=83)	Uomini (n=80)	p-value
Età (anni)	72,5 ± 5,2	72,5 ± 5,2	0,999
BMI (kg/m²)	24,5 ± 3,2	24,5 ± 3,2	0,024
TA (mmHg)	135/85	135/85	0,999
LDL (mg/dL)	165	165	0,999
HbA1c (%)	8,5	8,5	0,999
MNA	11,5	11,5	0,999
SARC-F	4,5	4,5	0,999
Forza muscolare (kg)	15	15	0,999
Gait-speed (m/s)	0,8	0,8	0,999
Massa ossea (kg)	12	12	<0,0001
Massa muscolare (kg)	10	10	0,999
TBW (L)	35	35	0,001

Tabella 3. Confronto di genere (sottogruppo non-DM2)

Parametro	Donne (n=51)	Uomini (n=21)	p-value
Età (anni)	68,1 ± 4,8	68,1 ± 4,8	0,999
BMI (kg/m²)	26,8 ± 3,5	26,8 ± 3,5	0,999
TA (mmHg)	130/80	130/80	0,999
LDL (mg/dL)	145	145	0,999
HbA1c (%)	5,5	5,5	0,999
MNA	13,5	13,5	0,999
SARC-F	6,5	6,5	0,999
Forza muscolare (kg)	20	20	0,999
Gait-speed (m/s)	1,2	1,2	0,999
Massa ossea (kg)	15	15	0,999
Massa muscolare (kg)	13	13	0,999
TBW (L)	40	40	0,999

ridotto ($p < 0,0001$), volume di acqua corporea extracellulare (ECW) in eccesso ($p < 0,0001$), MNA < 24 ($p = 0,015$), SARC-F > 3 ($p = 0,0003$) e performance fisica ridotta ($p < 0,0004$), e a svantaggio degli uomini nelle variabili: grasso viscerale in eccesso ($p < 0,0001$), masse sia muscolare ($p = 0,037$) che appendicolare scheletrica ridotte ($p = 0,005$). Dal confronto di genere nei non-DM2 (Tab. 3) sono stati ottenuti risultati equivalenti per le seguenti variabili: massa ossea ($p < 0,0001$), SARC-F ($p = 0,040$) e ridotta performance fisica ($p = 0,0005$) a favore degli uomini ed eccesso del tessuto adiposo viscerale a favore delle donne ($p = 0,0004$); inoltre in queste ultime la dislipidemia è significativamente più frequente ($p = 0,008$).

CONCLUSIONI

Dai risultati ottenuti è emersa una maggiore prevalenza della sarcopenia nei soggetti non-DM2, contrariamente a quanto riportato in letteratura (1,2) tale discrepanza può essere correlata alla tipologia della popolazione non diabetica in studio, in quanto caratterizzata da pazienti multimorbili afferenti al servizio ambulatoriale geriatrico dedicato all'anziano fragile, frequentemente già gravemente compromessa.

Bibliografia

1. Frontera W.R., et al. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women. (1985) 1991;71(2):644-50.
2. Macaluso A., et al. Muscle strength, power and adaptations to resistance training in older people. Eur J Appl Physiol 2004;91(4):450-72. Epub 2003 Nov 25].

IMPATTO DELLA TERAPIA CON MEMANTINA SULLA PERFORMANCE COGNITIVA NELLA POPOLAZIONE ANZIANA SARCOOPENICA

Mariani S., Mippi L., Galasso C., Caprara V., Mereu E., Di Genova C., Musaró M., Di Muro I., Lardaro A., Prono C.

"Sapienza" Università di Roma - Ambulatorio di Geriatria e Terapia del Dolore Cronico, I Clinica Medica, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Policlinico Umberto I, Roma

SCOPO DEL LAVORO

L'aumento dell'età media di sopravvivenza nella popolazione generale ha determinato un incremento delle patologie età-relate. In particolare, nella popolazione anziana la sarcopenia e il deterioramento cognitivo rappresentano due delle principali cause di disabilità fisica e mentale, nonché dell'aumento del tasso di mortalità e di ospedalizzazione. Allo stato attuale, in letteratu-

ra si registrano scarse evidenze riguardo l'interazione tra sarcopenia e declino cognitivo. Di conseguenza, il presente studio si prefigge di valutare l'efficacia della terapia con Memantina sulla performance cognitiva nei pazienti anziani affetti da vari stadi di sarcopenia.

MATERIALI E METODI

È in corso uno studio longitudinale comparativo in setting ambulatoriale presso il Centro di Geriatria e Terapia del Dolore del Policlinico Umberto I - Università La Sapienza di Roma, avviato nel luglio 2021. Il campione attuale è costituito da 46 pazienti, appartenenti a entrambi i sessi, suddivisi in 31 casi e 15 controlli. Il gruppo dei casi è costituito da pazienti di ambo i sessi, di età > 70 anni, affetti da declino cognitivo in terapia con Memantina cloridrato e da sarcopenia a qualsiasi stadio. Il gruppo dei controlli possiede le medesime caratteristiche, a eccezione del trattamento con Memantina cloridrato. Per l'arruolamento di entrambi i gruppi sono stati considerati i seguenti criteri di esclusione: cachessia neoplastica, esiti maggiori di patologia ischemica/emorragica cerebrale (NIHSS > 21). I pazienti vengono esaminati tramite visita clinica ambulatoriale in 3 diversi tempi: prima visita (t0), a distanza di un mese (t1) e a distanza di 6 mesi (t2), mediante la valutazione di parametri antropometrici (peso, altezza e BMI; circonferenza brachiale media e quadricipitale media; circonferenza vita) e ematochimici (proteine totali, albumina, creatinina, vitamina D), performance fisiche (UpTo-Go Test; Hand Grip Test; SPPB) e cognitive (MMSE).

RISULTATI

Un'analisi preliminare dei dati finora raccolti mostra come il valore MMSE medio dei casi risulta pari a: 20,85 a t0; 20,58 a t1; 19,07 a t2. Inoltre, si è proceduto a una ulteriore stratificazione dei casi in due sottopopolazioni: pazienti affetti da sarcopenia di grado lieve e pazienti affetti da sarcopenia di grado severo. Questi ultimi, in particolare, hanno dimostrato una riduzione dei valori di MMSE maggiore rispetto al sottogruppo affetto da sarcopenia di grado lieve. Il gruppo dei controlli, invece, ha mostrato i seguenti valori MMSE medi: 25,75 a t0; 26,88 a t1. In questo caso non è stato possibile effettuare ulteriori stratificazioni a causa dell'attuale esiguità del campione. Tuttavia, i dati finora ottenuti mostrano un incoraggiante trend di miglioramento tempo-dipendente dei punteggi registrati.

CONCLUSIONI

Lo studio è tutt'ora in corso, ma dall'analisi preliminare dei dati si evince che nei pazienti con declino cognitivo la sarcopenia di grado severo rappresenta un fattore di rischio per il peggioramento delle performance co-

gnitive. Relativamente al sottogruppo di casi con grado di sarcopenia grave, il trattamento farmacologico con Memantina cloridrato non ha avuto un impatto positivo sulle performance cognitive rispetto al sottogruppo affetto da sarcopenia lieve. Tali risultati, qualora confermati al termine del presente studio, potrebbero suggerire l'importanza di una diagnosi precoce di sarcopenia nel trattamento del declino cognitivo con Memantina.

Bibliografia

- Peterson S.J., Braunschweig C.A. Prevalence of Sarcopenia and Associated Outcomes in the Clinical Setting. *Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* 2016;31:40-8.
- Rosso A., et al. Aging, the central nervous system, and mobility. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences* 2013;68:1379-86.

SCOMPENSO CARDIACO

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

UTILITÀ DELLA POINT OF CARE ULTRASOUND (POCUS) NELLA PREDIZIONE DELLA TRAIETTORIA DI MALATTIA NEI PAZIENTI GERIATRICI OSPEDALIZZATI PER SCOMPENSO CARDIACO ACUTO

Cargioli C., Okoye C., Morelli V., Franchi R., Guarino D., Mazzarone T., Maccioni L., Pompili I.M., Poli F., Lemmi B., Monzani F.

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

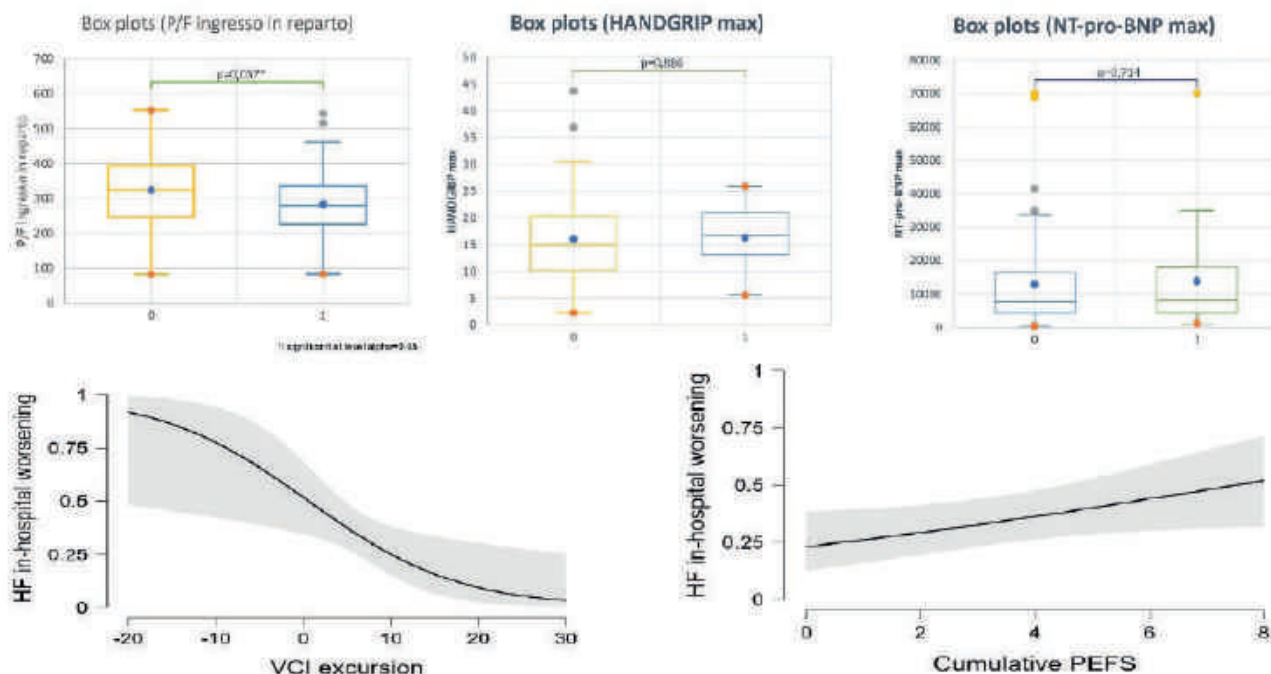
SCOPO DEL LAVORO

Il “trajectory check” o “controllo di traiettoria” è un passaggio chiave per valutare l’evoluzione intraospedaliera del paziente scompensato durante i primi giorni di degenza, al fine di stabilirne la prognosi e, conseguentemente, rimodulare la terapia. Le linee guida internazionali hanno recentemente definito la presenza di tre principali “traiettorie” intra-ospedaliere dello scompenso: 1) miglioramento verso il target desiderato; 2) stallo

successivo a miglioramento iniziale; 3) peggioramento clinico. Il controllo di traiettoria può essere molto difficoltoso e imprevedibile nei pazienti geriatrici con scompenso cardiaco acuto, a causa della frequente sintomatologia atipica e della complessità clinica, ascrivibile alla sindrome da fragilità e le comorbidità spesso coesistenti. L’ecografia point of care (POCUS) ha dimostrato di essere uno strumento molto utile e accurato nella gestione dei pazienti con dispnea. Lo scopo dello studio è di verificare l’efficacia della POCUS come predittore di traiettoria di scompenso e identificare gli specifici determinanti ecografici associati a peggioramento clinico intra-ricovero.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati pazienti di età pari o superiore a 75 anni ricoverati per scompenso cardiaco acuto presso il reparto di Geriatria della Azienda Ospedaliera Universitaria di Pisa. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinico-anamnestica, esami ematochimici completi, valutazione multidimensionale geriatrica estesa e studio ecografico bedside con POCUS compren-



sivo di ecografia polmonare, ecografia cardiaca mirata, calcolo del pleural effusion score (PEFS) e studio della vena cava inferiore entro le prime 48 h del ricovero. Il peggioramento clinico è stato definito come endpoint composito di: i) peggioramento del rapporto P/F ii) aumento della terapia diuretica, iii) insorgenza di edema polmonare durante il ricovero. Al fine di determinare i predittori di peggioramento, è stata condotta analisi di regressione logistica multivariata con metodo stepwise, utilizzando come variabili dipendenti le principali misurazioni della POCUS.

RISULTATI

Dei 128 pazienti ricoverati per scompenso cardiaco acuto arruolati nello studio [media (DS), 88 (5,9) anni, di cui 67 (58%) donne], 40 (31.2%) hanno manifestato un evento acuto intraospedaliero ascrivibile al peggioramento della traiettoria di scompenso. Non sono emerse differenze statisticamente significative tra i pazienti con peggioramento della traiettoria di scompenso e i controlli in termini di età, sesso e frazione di eiezione ventricolare sinistra. Mediante regressione logistica multivariata, il PEFS totale [aOR 1,17 (CI 95%: 1,003–1,375), $p = 0,04$] e la collassabilità della vena cava inferiore [aOR 0,89 (CI 95%: 0,810–0,978), $p = 0,015$] sono risultati predittori indipendenti del peggioramento della traiettoria di scompenso durante il ricovero.

CONCLUSIONI

L'entità del versamento pleurico e la ridotta collassabilità della vena cava inferiore valutate mediante POCUS sono risultati predittori indipendenti del peggioramento della traiettoria di scompenso durante il ricovero nei pazienti geriatrici ospedalizzati per scompenso cardiaco acuto. La POCUS è uno strumento affidabile e accurato per la valutazione della traiettoria di scompenso intra-ricovero.

Bibliografia

- Chun S., Tu J.V., Wijeyesundera H.C., et al. Lifetime analysis of hospitalizations and survival of patients newly admitted with heart failure. *Circ Heart Fail* 2012;5(4):414-21. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.964791>. Epub 2012 May 2.
- Desai A.S., Stevenson L.W. Rehospitalization for heart failure: predict or prevent? *Circulation* 2012;126(4):501-6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.125435>
- Hollenberg S.M., Warner Stevenson L., Ahmad T., et al. 2019 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Risk Assessment, Management, and Clinical Trajectory of Patients Hospitalized With Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(15):1966-2011. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.001>. Epub 2019 Sep 13. Erratum in: *J Am Coll Cardiol* 2020;75(1):132.

SARCOPENIA E FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ANZIANO CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO NEL SETTING AMBULATORIALE

Casini G.¹, Donati G.¹, Bisconti L.¹, D'Errico A.², Capecchi P.L.¹

¹ Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università degli Studi di Siena; ² UOC Medicina Interna, Ospedale San Giovanni di Dio, Orbetello (GR)

SCOPO DEL LAVORO

Lo scompenso cardiaco è una delle condizioni cliniche di più frequente riscontro nel paziente anziano e assume in questa popolazione caratteristiche peculiari tanto da essere stato definito una sindrome geriatrica. Dalla letteratura emerge come molti aspetti non strettamente cardiologici influiscono sulla prognosi dei pazienti anziani con scompenso cardiaco, sulla mortalità per tutte le cause, sul rischio di ospedalizzazione e di disabilità. Tra questi aspetti, particolare attenzione è stata posta sulla fragilità e sui cambiamenti della massa muscolare, condizioni che sono da un punto di vista fisiopatologico, per quanto noto al momento, strettamente interconnesse con lo scompenso cardiaco. Lo scopo primario di questo studio era quello di sottoporre, nel contesto di una valutazione ambulatoriale, pazienti con più di 75 anni, affetti da scompenso cardiaco, a un'indagine multidimensionale che permettesse di individuare pazienti fragili, a rischio di fragilità e di sarcopenia usando strumenti caratterizzati da facilità e rapidità di applicazione e di interpretazione. Ulteriore scopo era quello di identificare eventuali parametri (ecocardiografici e/o laboratoristici), più propriamente cardiologici, che correlasse o fossero associati con la fragilità.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati pazienti aventi età uguale o superiore ai 75 anni, afferenti all'ambulatorio dello scompenso cardiaco del reparto di Medicina Interna e dell'Urgenza dell'Azienda Ospedaliera Senese da settembre a dicembre 2021. I pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica, elettrocardiografica, ecocardiografica, screening psico-cognitivo, dello stato nutrizionale e dell'autonomia funzionale, sottoposti al test Share FI-75+ per individuazione di uno stato di fragilità e a, dopo questionario di screening, prove fisiche per valutazione della forza muscolare (chair stand test) e della performance fisica (gait speed su 4 metri).

RISULTATI

Dall'analisi della nostra valutazione è emerso come il 68% dei pazienti rientrasse nelle categorie fragili e pre-fragili. È emerso come il sesso femminile fosse una con-

dizione associata alla fragilità, con un rischio 11,5 volte superiore rispetto al sesso maschile di svilupparla. Il punteggio dello Share Fi 75+ è risultato correlare con l'età e con il rischio di sarcopenia. Tra i parametri laboratoristici presi in esame si segnala che punteggi più alti al test Share Fi75+ (quindi l'appartenenza a categoria fragile e pre-fragile) sono correlati con valori più bassi di emoglobina e con valori di NT-ProBNP più elevati. Valori tendenzialmente più elevati di peptide natriuretico atriale (NT-proBNP) sono stati riscontrati nei pazienti con riduzione della velocità del cammino (parametro di performance fisica e di rischio di sviluppo di disabilità).

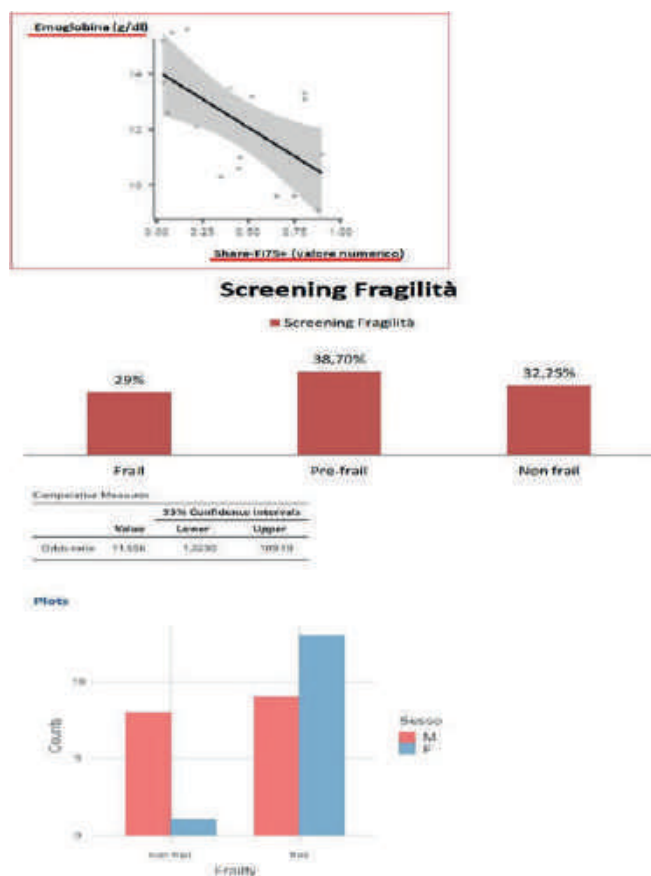
CONCLUSIONI

Il test Share Fi75+ si è dimostrato un valido strumento, facilmente e rapidamente somministrabile, per identificare i più fragili tra i pazienti con scompenso cardiaco, permettendo anche di attribuire al paziente un punteggio specifico monitorandone l'andamento nel tempo. Da sottolineare la possibile associazione tra i valori di NT-ProBNP, la condizione di fragilità e la riduzione della velocità del cammino, aspetti meritevoli di futuro interesse. Infine, la valutazione multidimensionale da noi proposta potrebbe aiutare nella creazione di percorsi

diagnostico-terapeutici mirati per il paziente anziano con scompenso cardiaco.

Bibliografia

- Kaiser M.J., Bauer J.M., Ramsch C., et al. 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):782-788. <https://doi.org/10.1007/S12603-009-0214-7>
- Lyness J.M. Screening for Depression in Elderly Primary Care Patients. *Arch Intern Med* 1997;157(4):449. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.1997.00440250107012>
- McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42(36):3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Mini-Cog® – Quick Screening for Early Dementia Detection. <https://mini-cog.com>
- Pandey A., Kitzman D., Reeves G. Frailty Is Intertwined With Heart Failure: Mechanisms, Prevalence, Prognosis, Assessment, and Management. *JACC Heart Fail* 2019;7(12):1001-1011. <https://doi.org/10.1016/J.JCHF.2019.10.005>
- Park S.H., Kwak M.J. Performance of the Geriatric Depression Scale-15 with Older Adults Aged over 65 Years: An Updated Review 2000-2019. *Clin Gerontol* 2021;44(2):83-96. <https://doi.org/10.1080/07317115.2020.1839992>
- Romero-Ortuno R., Soraghan C. A Frailty Instrument for primary care for those aged 75 years or more: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe, a longitudinal population-based cohort study (SHARE-FI75+). *BMJ Open* 2014;4(12). <https://doi.org/10.1136/BMJOP-EN-2014-006645>. Sokoreli I., Pauws S.C., Steyerberg E.W. et al. Prognostic value of psychosocial factors for first and recurrent hospitalizations and mortality in heart failure patients: insights from the OPERA-HF study. *Eur J Heart Fail* 2018;20(4):689-696. <https://doi.org/10.1002/EJHF.1112>
- Vidán M.T., Blaya-Novakova V., Sánchez E., et al. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2016;18(7):869-875. <https://doi.org/10.1002/EJHF.518>
- Vitale C., Jankowska E., Hill L., et al. Heart Failure Association/ European Society of Cardiology position paper on frailty in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2019;21(11):1299-1305. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1611>
- Wang X., Zhou C., Li Y., et al. Prognostic Value of Frailty for Older Patients with Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Biomed Res Int* 2018;2018. <https://doi.org/10.1155/2018/8739058>



UNO STRANO CASO DI ASCITE

Di Stefano A., Sapone P., Martinelli E., Carlucci R., Cotroneo A.M.
SC Geriatria, ASL Città di Torino

INTRODUZIONE

L'ascite riconosce numerose eziologie, spesso in diagnosi differenziale con numerose patologie. È uno dei segni di presentazione clinica meno specifici dello scompenso cardiaco nell'anziano. Per gli effetti del processo di invecchiamento cardiovascolare "fisiologico", delle cardiopatie, delle comorbidità, nonché del ridotto esercizio fisico, si presenta con eterogeneità del quadro clinico il che rende più complesso l'inquadramento diagnostico.

CASO CLINICO

Sig. M.S. 81 anni. 11/11/2020 accesso in pronto soccorso per oliguria da due giorni con urine ipercromiche. Vedovo, discretamente autonomo a domicilio. AP muta, non assume terapia domiciliare. In PS eseguiti esami ematochimici che mostrano indici di colestasi e di citolisi epatica modicamente elevati, PCR negativa ed esame emocromocitometrico nella norma. Eseguita ecografia addome, paziente poco collaborante e agitato, evidenzia falda di versamento liquido nello scavo pelvico e in sede periepatica. Nel sospetto di patologia delle vie biliari eseguita una Colangio RM che mostra colecisti contratta, con lume occupato da almeno una formazione litiasica del diametro di circa 18 mm, vie biliari non dilatate e conferma una discreta falda di versamento ascitico e di versamento pleurico dx. RX torace conferma versamento pleurico basale destro in assenza di lesioni addensanti a focolaio. Ricovero nel Reparto Geriatria con diagnosi di ascite di natura da determinare.

DISCUSSIONE

Ingresso condizioni generali molto scadute, mucose asciutte, non edemi declivi ma succulenza al dorso dei piedi e al terzo inferiore di gamba bilateralmente. Addome globoso, trattabile, dolenzia alla palpazione ai quadranti di destra, peristalsi torpida, ottusità nelle zone declivi come da presenza di ascite. Toni cardiaci ritmici qualche extrasistole. MV ridotto in sede basale destra dove si auscultano crepitii fini. ECG nei limiti di norma. Esami ematochimici di routine ipoalbuminemia (23 g/L), lieve riduzione degli indici di colestasi rispetto ai valori del PS, peggioramento della funzionalità renale (Creatinina 2,1 mg/dL), incremento degli indici di flogosi, NT proBNP 1820 pg/ml, marker per epatite B e C negativi, pregressa infezione da epatite A e urocultura positiva per *Proteus mirabilis*. Avviata terapia diuretica endovenosa ed eseguito studio ecodoppler dell'addome superiore che individua marcato versamento ascitico, fegato con ecostruttura iperecogena per epatopatia steatosica no lesioni nodulari, milza di dimensioni normali, pancreas mal valutabile in rapporto al marcato versamento ascitico. Colecisti contratta con concrezioni calcifiche nel lume, vie biliari non dilatate. Non circoli collaterali perigastrici e all'ilo epatico. Si procede con

paracentesi a scopo diagnostico e terapeutico: liquido peritoneale citrino e limpido, citologico, colturale, BAAR e conta nucleati negativi. Negative anche Widal, leptospiriosi, rickettsia. All'ecocardiogramma transtoracico: FE = 69%, presenza di lieve versamento pericardico organizzato che non comporta compressione sulle cavità cardiache. Infine, nel sospetto di neoplasia si procede con TC torace e addome con mdc che conferma la sola presenza di versamento pleurico a dx, falda di versamento ascitico, imbibizione del tessuto adiposo mesenteriale e dei tessuti molli superficiali, senza evidenziare neoformazioni o particolari alterazioni che potessero giustificare il quadro clinico. Dato lo stato anasarcatico e l'ipoalbuminemia è stata potenziata la terapia con diuretici dell'ansa ev e metolazone, impostata infusione endovenosa di albumina e avviata terapia antibiotica secondo ABG. Progressivo miglioramento soggettivo e obiettivo con ripresa della diuresi attiva, miglioramento della funzionalità renale e svezzamento dall'ossigenoterapia.

CONCLUSIONI

La diagnosi di scompenso cardiaco nella popolazione anziana può risultare complessa, perché il quadro clinico, spesso è complicato da fattori confondenti, quali le comorbidità e fragilità. Queste ultime, associate alla ridotta attività motoria e funzionale degli anziani possono mascherare i segni clinici e sintomi dello scompenso cardiaco. La diagnosi deve essere precoce per migliorare la prognosi e ridurre l'ospedalizzazione che possono compromettere lo stato clinico e funzionale del paziente. La concentrazione plasmatica dei peptidi natriuretici è raccomandata fin dall'inizio del percorso diagnostico, in quanto presenta un'alta sensibilità, seppur una non ottimale specificità, contribuendo, con la sua negatività a escludere la diagnosi di scompenso cardiaco. Inoltre, numerose cause possono sottendere a un aumento dei peptidi natriuretici, tra cui l'età avanzata, la fibrillazione atriale, l'insufficienza renale acuta e cronica. È importante, dunque, identificare e trattare i fattori di rischio sottostanti, l'eziologia e le comorbidità coesistenti per un'adeguata terapia. A oggi, nessun trattamento ha dimostrato di ridurre in modo significativo la mortalità e la morbilità.

Bibliografia

- Oey R.C., van Buuren H.R., de Man R.A. The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects. *Neth J Med* 2016;74(8):330-335.
- Pfeffer M.A., Shah A.M., Borlaug B.A. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circ Res* 2019;124:1598-1617.
- Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) - 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of

acute and chronic heart failure - *European Heart Journal* 2021;42:35993726.

Tripodskiadis F., Xanthopoulos A., Butler J. *Cardiovascular Aging and Heart Failure*. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(6):804-813.

CARATTERISTICHE CLINICHE E SIGNIFICATO PROGNOSTICO DEL PEGGIORAMENTO DEL QUADRO CLINICO FUNZIONALE NEL PAZIENTE ANZIANO CON SCOMPENSO CARDIACO NEI PRIMI QUATTORDICI GIORNI POST-DIMISSIONE

Guerrini C., Maccioni L., Bianco M.G., Giusti A., Franchi R., Guarino D., Okoye C., Monzani F.

UOC Geriatria Universitaria, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana - Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa

SCOPO DEL LAVORO

Lo scompenso cardiaco è una delle più frequenti cause di ospedalizzazione nel mondo e in Italia risulta essere il secondo DRG per diagnosi di dimissione. Nonostante la riduzione della mortalità e delle re-ospedalizzazioni siano ritenuti gli endpoint principali nella maggior parte degli studi osservazionali e trial clinici randomizzati, l'attenzione della ricerca si sta gradualmente spostando verso indici di qualità di vita e stato di salute globale nel post-ricovero. In particolare, nel paziente anziano i sintomi da congestione sistemica e l'allettamento protratto durante l'ospedalizzazione, possono ritardare o significativamente impattare il recupero funzionale; ciononostante a oggi pochi studi hanno caratterizzato il peggioramento clinico del paziente anziano e valutato il suo significato prognostico. Lo scopo del presente studio è stato di: 1) valutare l'incidenza del peggioramento clinico/funzionale del paziente anziano, 2) caratterizzarne la tipologia 3) valutare il significato prognostico in termini di mortalità a 6 mesi.

MATERIALI E METODI

Studio osservazionale prospettico monocentrico. Sono stati valutati consecutivamente i pazienti anziani rivalutati presso il nostro ambulatorio cardio-geriatrico a distanza di quattordici giorni dalla dimissione ospedaliera per scompenso cardiaco. Per ogni paziente è stato valutato il grado di fragilità secondo la scala CFS di Rockwood, la comorbidità tramite scala CIRS-C, effettuati esami ematochimici, eseguita ecografia toraco-cardiaca mirata. Il peggioramento dello stato funzionale è stato registrato come endpoint composito della sfera: funzionale (riduzione ADL/IADL), clinica (dispnea, incremento edemi declivi), comportamentale (valutazione di depressione,

alterazione del ciclo sonno/veglia, agitazione psicomotoria) nutrizionale (disappetenza), cognitiva (MMSE). È stata valutata mortalità a 6 mesi tramite colloquio telefonico.

RISULTATI

Abbiamo complessivamente analizzato 121 pazienti (età media 86.6 ± 5.9 , 68.6% donne), ricoverati presso il nostro reparto con diagnosi di scompenso cardiaco acuto e successivamente rivalutati presso l'ambulatorio di cardiogeriatrics da gennaio 2020 a maggio 2022. Abbiamo registrato un peggioramento clinico/funzionale in 25 (17.2%) pazienti. Confrontando i pazienti con peggioramento clinico/funzionale e i controlli, i primi erano più frequentemente di sesso femminile (64 vs 55.3%, $p = 0.43$), più fragili [CFS mediano 5 (IQR 2) vs 4 (1), $p = 0.005$]. Non sono emerse differenze statisticamente significative in termini di comorbidità. I pazienti con peggioramento clinico funzionale presentavano valori maggiori di BNP alla dimissione [mediana 13200 (IQR 13646) vs 4586 (IQR 6212), $p < 0.01$], di congestione polmonare valutata tramite ecografia [LUS score mediano 10 (IQR 6) vs 4 (IQR 5), $p = 0.004$], maggiore frequenza cardiaca a riposo [85 (IQR 6.7) vs 75 (IQR 11.1) bpm]. Il disturbo più frequente riferito è risultato essere la perdita di almeno una funzione alla scala ADL (61.9%), seguito da aggravamento della sintomatologia dispnoica (28.6%), incremento ponderale (9.5%). A sei mesi dalla prima visita ambulatoriale abbiamo registrato il triplo della mortalità nei pazienti con peggioramento clinico funzionale rispetto ai controlli (26.7 vs 9.7%, $p = 0.05$).

CONCLUSIONI

Il peggioramento dello stato di salute del paziente anziano scompensato rappresenta un'entità clinica frequente, prevalentemente a carico della sfera funzionale, associato a circa il triplo di mortalità a breve-medio termine rispetto ai controlli. Individuare precocemente i fattori di rischio modificabili è di fondamentale importanza al fine di migliorare la qualità della vita e la sopravvivenza di questi pazienti.

Bibliografia

- Buck H.G., Lee C.S., Moser D.K., et al. Relationship between self-care and health-related quality of life in older adults with moderate to advanced heart failure. *J Cardiovasc Nurs* Jan-Feb 2012;27(1):8-15. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e3182106299>
- Miani D., Rozbowski P., Gregori D., et al. The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: Italian translation and validation. *Ital Heart J* 2003;4(9):620-6.
- Yamada S., Adachi T., Izawa H., et al. Prognostic score based on physical frailty in patients with heart failure: a multicenter prospective cohort study (FLAGSHIP). *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021;12(6):1995-2006. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12803>. Epub 2021 Sep 30.

**EFFETTO DELLA COMBINAZIONE TRA
SACUBITRIL/VALSARTAN E GLIFOZINE
SUGLI ASPETTI EMODINAMICI, CLINICI E SULLA
VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA
IN PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA SCOMPENSO
CARDIACO CRONICO E DIABETE MELLITO
TIPO 2 - DIFFERENZA DI GENERE**

Magurno M.¹, Armentaro G.¹, Cassano V.¹, Monaco V.¹, Ranieri T.¹, Marra A.M.², Salzano A.², Miceli S.¹, Maio R.¹, Gallelli L.³, Perticone M.¹, Cittadini A.², Sesti G.⁴, Sciacqua A.¹

¹ UOC Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro; ² Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi "Federico II", Napoli; ³ UOC di Farmacologia Clinica, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro; ⁴ Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, "Sapienza" Università di Roma

SCOPO DEL LAVORO

Il Diabete Mellito tipo 2 (DM2) nei pazienti con età superiore ai 65 anni ha una prevalenza elevata così come lo scompenso cardiaco (SC) che dopo i 65 anni, supera il 10% determinando maggiore fragilità clinica e outcomes negativi. Il 40% dei pazienti affetti da SC presenta deficit cognitivi e sintomi depressivi, che aumentano nei pazienti con Classe NYHA III-IV. Sacubitril/Valsartan (Sac-Val) e le glifozine (SGLT2i) hanno un ruolo fondamentale nel trattamento dello SC cronico a frazione di eiezione ridotta (SCCrFE) (1). Tuttavia, i dati sui pazienti anziani sono ancora limitati sia per quanto riguarda l'effetto protettivo di questa classe che quel che riguarda gli eventi avversi. Obiettivo del presente studio è quello di valutare in pazienti anziani affetti da SCCrFE e DM2, già in terapia con Sac-Val, l'effetto dell'aggiunta in terapia di SGLT2i sulle condizioni cliniche, sui parametri laboratoristici ed ecocardiografici, sui biomarcatori di stress ossidativo, e sulla valutazione multidimensionale geriatrica (VMDG).

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati 91 pazienti con età > 65 anni (63 uomini e 28 donne, età media 73.6 ± 4.7 anni) affetti da SCCrFE sintomatici, tutti in trattamento con Sac-Val, afferenti all'U.O.C. di Geriatria del Policlinico Universitario di Catanzaro. I pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinico-strumentale e laboratoristica semestrale. Sono stati somministrati i seguenti test: Minnesota Living with HF (MLHFQ) per la valutazione della qualità della vita, il Mini Mental State Examination (MMSE) e il

Montreal Cognitive Assessment (MoCA) per la funzione cognitiva, la Geriatric Depression Scale (GDS) per il tono dell'umore, e la Short Physical Performance Battery (SPPB) per la valutazione dell'autonomia funzionale. È stato utilizzato il test-t di Student per dati appaiati per confrontare le variabili oggetto dello studio al baseline e al follow-up in tutta la popolazione, e il test-t di Student per dati non appaiati per confrontare le variabili oggetto dello studio e le variazioni delle variabili tra basale e follow-up tra maschi e femmine. Per valutare i parametri in grado di influenzare la VMDG sono state effettuate regressioni lineari semplici e i parametri che presentavano significatività statistica sono stati inseriti in un modello di analisi multivariata.

RISULTATI

Al basale maschi e femmine erano sovrapponibili per i parametri clinici, laboratoristici, strumentali e della VMDG. Già a 1 mese si è osservato un significativo miglioramento dei parametri emodinamici e clinici, del MLHFQ e del BMI ($p < 0.0001$), del controllo glico-metabolico, e dei marcatori di stress ossidativo e attivazione piastrinica NOX-2, 8-Isoprostano e Sp-Selectina ($p < 0.0001$), dati confermati a 6 mesi. Sono stati osservati miglioramenti significativi di diversi parametri ecocardiografici soprattutto l'indice cardiaco (IC) (1.8 ± 0.2 vs 1.9 ± 0.2 l/min/m²; $p < 0.0001$). Nella VMDG ci sono state variazioni significative di MMSE (25.3 ± 1.8 vs 25.9 ± 1.5 ; $p < 0.0001$), MoCA (26.4 ± 1.4 vs 27.3 ± 1.4 ; $p < 0.0001$), GDS (7.0 ± 0.9 vs 6.0 ± 0.9 ; $p < 0.0001$) e SPPB (6.4 ± 1.0 vs 7.7 ± 1.0 ; $p < 0.0001$). Sono state calcolate e confrontate le variazioni (Δ) delle variabili oggetto dello studio tra basale e follow-up tra i due gruppi; dall'analisi si evince che nelle donne si ha un minor miglioramento dei parametri clinici, laboratoristici, ecocardiografici e della VMDG. Dall'analisi multivariata si evince che i Δ di IC, HOMA, Sp-Selectina, NOX-2 e 8-Isoprostano spiegano il 42.2% delle variazioni del MMSE; mentre i Δ di HOMA, Sp-Selectina e PCR spiegano il 33,3% delle variazioni del MoCA, i Δ di Sp-Selectina, NOX-2, IC e HOMA spiegano il 37.5% delle variazioni della GDS, infine i Δ di HOMA e Sp-Selectina spiegano il 30.9% delle variazioni dello SPPB.

CONCLUSIONI

Lo studio ha dimostrato che nei pazienti anziani affetti da SCCrFE, l'aggiunta di SGLT2i a pazienti già in terapia con Sac-Val, determina un significativo miglioramento clinico, emodinamico, dei biomarcatori di stress ossidativo e dei parametri metabolici. A ciò si associa un significativo miglioramento delle abilità di base con riduzione dei sintomi depressivi, e un miglioramento del quadro cognitivo. Questi risultati possono essere ascrivibili agli effetti neuroprotettivi diretti degli SGLT2i tra

cui l'aumento del fattore neurotrofico cerebrale (BDNF), l'inibizione dell'acetilcolinesterasi (AChE) e il miglioramento della sensibilità cerebrale all'insulina. Gli SGLT2i migliorano lo stress ossidativo riducendo la generazione di radicali liberi che contribuiscono alla neurodegenerazione. In studi su modelli murini, il trattamento con SGLT2i ha mostrato una significativa riduzione della patologia dell'Alzheimer, inclusa la fosforilazione della proteina tau e la densità delle placche senili (2). Il nostro studio documenta come tali miglioramenti siano meno evidenti nel sesso femminile; infatti, le donne hanno diagnosi tardiva di SCCrFE e lamentano sintomi più precoci e persistenti, tra cui la depressione e una peggiore qualità di vita, inoltre rappresentano una minoranza negli studi clinici (3). Ulteriori studi sarebbero necessari per meglio definire meccanismi, cause, e terapie mirate per il trattamento dello SC nelle donne.

Bibliografia

1. McDonagh T. A., et al. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J* 42(36):3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
2. Pawlos A., et al. Neuroprotective Effect of SGLT2 Inhibitors *Molecules* 2021;26(23):7213.
3. Bozkurt B., Khalaf S. Heart Failure in Women *Methodist DeBakey Cardiovasc J* 2017;13(4):216-223.

DETERMINANTI CLINICI DI RECIDIVA E RIAMMISSIONE OSPEDALIERA PER TUTTE LE CAUSE IN UN'AMPIA COORTE DI PAZIENTI ANZIANI RICOVERATI PER SCOMPENSO CARDIACO ACUTO

Mazzarone T., Okoye C., Guarino D., Pompili I.M., Morelli V., Peta U., Guerrini C., Maccioni L., Monzani F.

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

SCOPO DEL LAVORO

Nonostante i progressi terapeutici tale patologia rappresenta, specialmente per il paziente anziano, frequente causa di re-ospedalizzazione, disabilità e mortalità. Sebbene nel paziente anziano scompensato coesistano plurime comorbidità e fattori di rischio per "outcomes" negativi a oggi la sua gestione diagnostico/terapeutica è ancora "cardio-centrica", finalizzata in prevalenza a ridurre il rischio di eventi avversi cardiovascolari. Pochi studi hanno valutato complessivamente il fenomeno della re-ospedalizzazione nel paziente anziano recentemente ricoverato per scompenso cardia-

co. Pertanto, l'obiettivo primario del presente studio è valutare le principali cause di re-ospedalizzazione nel paziente con scompenso cardiaco acuto. L'obiettivo secondario è verificare la presenza di differenze cliniche tra i pazienti con re-ospedalizzazione per recidiva di scompenso o per altra causa e determinarne i reciproci predittori indipendenti.

MATERIALI E METODI

Studio retrospettivo monocentrico osservazionale. Sono stati arruolati tutti i pazienti con età ≥ 65 anni consecutivamente ricoverati presso il nostro reparto con diagnosi di scompenso cardiaco acuto negli anni 2018-2019. Per ciascun paziente sono stati eseguiti test ematochimici di routine, valutato il grado di comorbidità mediante la scala CIRS-c e lo stato di fragilità tramite la Clinical Frailty Scale (CFS) di Rockwood. La diagnosi di prima riammissione ospedaliera e/o l'evento morte a un anno di distanza sono stati verificati mediante l'utilizzo di un archivio computerizzato. È stata eseguita regressione logistica multinomiale al fine di verificare i fattori di rischio associati a re-ingresso per SC o RAC.

RISULTATI

Complessivamente sono stati valutati 426 pazienti [52.3% donne, età media 86.2 anni (DS 6.5)], ricoverati per scompenso cardiaco acuto. I punteggi ottenuti alla valutazione multidimensionale erano i seguenti: CIRS-c 6.1 (1.9) [media (DS)], ADL 3 (2), IADL 2 (3), CFS 5 (2) [mediana (IQR)]. Al follow-up a un anno dalla dimissione, abbiamo osservato 294 (69.0%) prime re-ospedalizzazioni.; tra queste 96 (32.6%) per recidiva di scompenso cardiaco (SC) e 198 (67.3%) per altra causa (RAC). Dei 132 pazienti non re-ospedalizzati, 82 (62.2%) sono deceduti entro un anno; i restanti 50 sono stati categorizzati come gruppo di controllo (CON). Le cause più frequenti di RAC sono state polmonite (8.1%), sepsi (7.6%), riacutizzazione di BPCO (5.5%), insufficienza renale acuta (5.0%) e insufficienza respiratoria (4.5%). Mettendo a confronto il gruppo SC con quello RAC non sono emerse differenze statisticamente significative in termini di età, ADL, IADL, CFS, e CIRS-C. Il livello medio di BNP era significativamente maggiore nei pazienti SC rispetto ai RAC (1248 vs 730 $p < 0.001$). In termini di comorbidità, abbiamo osservato una maggiore prevalenza di demenza nel gruppo RAC rispetto al gruppo SC (36 vs 21.1%, $p = 0.01$). All'analisi multivariabile multinomiale, il livello di BNP [OR 1.001 (CI 95%: 1.000-1002), $p = 0.001$] e il punteggio CFS (OR:1.16, CI 95%: 1.02-1.31, $p = 0.04$), sono emersi come fattori di rischio indipendente rispettivamente per SC e RAC. La mortalità al follow-up era sovrapponibile nei pazienti SC e RAC (rispettivamente 44.8 e 42.4%, $p = 0.78$).

a luglio 2022 presso il nostro reparto di Geriatria. Il paziente si era recato al follow-up ambulatoriale dove, per rilievo di peggioramento della dispnea e dei segni di congestione sistemica non responsivi all'incremento del diuretico per os, era stata posta indicazione al ricovero. Durante la degenza il paziente ha sviluppato una resistenza quasi completa ai diuretici endovena (alte dosi di furosemide in infusione continua o boli refratti in associazione con canreonato di potassio, acido etacrinico e amine). Il decorso è stato complicato da episodio di subocclusione intestinale con colonizzazione da parte di un *Enterococcus Vancomicina* resistente, polmonite bilaterale con esame colturale dell'espettorato positivo per *S. Maltophilia*, seguita da una polmonite interstiziale SARS-CoV-2 con necessità di ventilazione non invasiva. Il paziente ha presentato delirium ipercinetico notturno e ipocinetico diurno in parte iatrogeno da antipsicotici e ipnoinducanti. Le gravi complicanze subentrate alla condizione di fragilità clinica di base hanno portato al decesso del paziente.

RISULTATI

I familiari hanno potuto assistere il paziente durante il ricovero fino alla positività del tampone per SARS-CoV-2, che ha reso necessario il trasferimento presso il reparto dedicato. Il paziente è deceduto il giorno seguente, in assenza della vicinanza dei suoi cari.

CONCLUSIONI

Il presente caso mostra una gestione subottimale della fase terminale della malattia cronica. Il prolungamento del periodo di degenza ospedaliera, generalmente legato all'impossibilità di svezzare questi pazienti dalle terapie endovenose, può determinare, soprattutto nei pazienti anziani, una cascata di eventi negativi che può arrivare fino all'exitus. Risulta, pertanto, necessario eseguire una VMDG nella fase iniziale dell'ospedalizzazione, coinvolgendo fin dall'ingresso il servizio di cure palliative (PC) al fine di garantire una discreta qualità di vita nella fase terminale. Le PC, infatti, non dipendono esclusivamente dalla prognosi e dovrebbero essere attivate come "cura simultanea" ai trattamenti mirati, specialmente per il trattamento dei sintomi, tendenzialmente più invalidanti al procedere della malattia. Sarebbe, inoltre, utile un colloquio continuo con il paziente e i caregivers per identificare le preferenze di gestione della malattia, possibilmente con la stesura di una Pianificazione Condivisa delle Cure e (art 5, legge 219/2017) che consideri la valutazione e il trattamento adeguato dei sintomi, dei problemi psicosociali, spirituali ed economici, con l'obiettivo di porre sempre al centro il malato e non la patologia.

Bibliografia

- Antonione R., Sinagra G., Moroni M. et al. Palliative care in the cardiac setting: a consensus document of the Italian Society of Cardiology/Italian Society of Palliative Care (SIC/SICP). *G Ital Cardiol (Rome)* 2019;20(1):46-61. <https://doi.org/10.1714/3079.30720>
- Chang Y.K., Kaplan H., Geng Y. et al. Referral Criteria to Palliative Care for Patients With Heart Failure: A Systematic Review. *Circ Heart Fail* 2020;13(9):e006881. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.006881>. Epub 2020 Sep 9.
- Friedrich E.B., Böhm M. Management of end stage heart failure. *Heart* 2007;93(5):626-31. <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.098814>
- Nishikawa Y., Hiroshima N., Fukahori H., et al. Advance care planning for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;2(2):CD013022. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013022.pub2>
- Solomon D.H. Geriatric assessment: methods for clinical decision making. *JAMA* 1988;259(16):2450-2. <https://doi.org/10.1001/jama.1988.03720160070033>

UN CASO GERIATRICO DI SCOMPENSO CARDIACO NELL'ERA NAPOLEONICA: EXCURSUS STORICO E IPOTESI DI SCUOLE A CONFRONTO

Salvi M.¹, La Porta U.¹, Arisi A.¹, Zucchini I.¹, Sandrini F.³, Testa C.¹, Cattabiani C.², Lauretani F.¹, Maggio M.¹

¹ Scuola di Specializzazione in Geriatria, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma; ² UOC Clinica Geriatrica, Dipartimento Medico Geriatrico Riabilitativo, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; ³ Museo Glauco Lombardi, Parma

ABSTRACT

La descrizione dello scompenso cardiaco risale ai tempi degli Egizi, dei Greci e dei Romani. La medicina ippocratica sottolineava l'auscultazione toracica nello scompenso cardiaco come "bollitura di aceto" e individuava nell'apertura di fori nella gabbia toracica e nella Digitale rimedi per drenare i fluidi accumulati o supporti cardiotonici. Tuttavia, l'edema, la dispnea e l'anasarca non venivano correlati a una patologia organica-funzionale cardiaca. La concezione galenica del cuore come pompa di calore e le convinzioni sul contenuto aereo delle arterie, con il sangue confinato alle sole vene, precludevano una visione "cardiogenica" dello scompenso cardiaco (1). William Harvey nel 1628 descrisse la circolazione sanguigna, prefigurando la nascita della moderna emodinamica e del substrato fisiopatologico dello scompenso cardiaco. Ulteriori pietre miliari furono, il primo trattato sull'impiego della Digitale (Withering, 1785), l'invenzione dello stetoscopio (Laennec, 1819) e la scoperta dei raggi X (Röntgen, 1895) cui fecero seguito

“La legge del Cuore” di Starling nel 1918, l’impiego dei diuretici organo mercuriali nel 1920 e quello dei primi diuretici tiazidici nel 1958 (2).

Adam Albrecht Neipperg, figura militare e diplomatica durante l’era napoleonica, nacque a Vienna l’8 aprile 1775. Tramite il matrimonio morganatico con la Duchessa Maria Luigia d’Asburgo, vedova di Napoleone, contribuì alla prosperità del Ducato di Parma, Piacenza e Guastalla. Uniche note anamnestiche furono la perdita dell’occhio destro e diverse ferite come conseguenza di scontri armati militari. L’esordio della malattia si verificò nell’ottobre 1828, a 53 anni (nel 1863 l’età mediana di morte, depurata della mortalità sotto i 5 anni di vita, era di 49.29 anni; dati ISTAT), durante un viaggio di ritorno dall’Austria, con dispnea da sforzo ingravescente. Il Prof. Morigi, medico accompagnatore, sospettò il “periodismo” e somministrò chinino con scarso beneficio. La prima valutazione medica documentata è del Prof. Francesco Rossi, chirurgo dell’Ospedale Maggiore di Torino e risale al 7 ottobre 1828 nel castello di Agliè. Descrivendo la marcata dispnea e l’ortopnea obbligata, esclude la malattia periodica e sospettò il “vizio organico esistente alla base del cuore”. Sugerì l’impiego di valeriana, salassi, sanguisughe e piccole incisioni agli arti inferiori per drenare gli edemi formati.

A Parma, il Neipperg fu curato da Giacomo Tommasini, fondatore della nuova Dottrina Medica Italiana, già Professore dell’Ateneo bolognese. L’andamento clinico dal 14 novembre 1828 fino alla morte, avvenuta il 22 febbraio 1829, venne descritto da Tommasini in un diario manoscritto ed è quello dell’esordio: dispnea, ortopnea, “spasmi”, edemi agli arti, al volto e allo scroto; stato anasarcatico ingravescente con febbre, tosse con escreato sieroematico schiumoso o mucopurulento abbondante e tachicardia spesso aritmica. I polsi inizialmente erano “tesi, duri, di vibrazione metallica e di frequenza maggiore della naturale”, il “subdelirio continuo, [...] si aggirava intorno a immagini liete”; crebbero la “smania compassionevole” e il “rantolo della respirazione”. Infine, in stato comatoso, i polsi si fecero “minutissimi, ineguali, intermittenti” e “il rantolo era di uomo che muore”. All’esame autoptico furono riscontrati: apparente infiammazione ed edema della mucosa tracheale e bronchiale, “polmoni inzuppati di sangue, di color rosso cupo, degenerati nella loro sostanza, quindi assai più facile a rompersi che in istato naturale”, versamento pleurico bilaterale, ateromasia calcifica delle coronarie,

ectasia di aorta scendente e arco aortico associata a lesioni ateromasiche ulcerate, cardiomegalia con dilatazione del ventricolo sinistro, calcificazioni delle “valvole tricuspali e le semilunari ingrossate” (3).

Inizialmente Morigi sospettò il “periodismo” come causa degli attacchi dispnoici, da identificarsi con stati febbrili non specificati e sensibili al chinino. Rossi, esponente della scuola piemontese, fautore dell’ipotesi cardiologica del “vizio organico alla base del cuore”, prescrisse salassi, sanguisughe, pillole di Bacher, estratti di Scilla (glicoside simil-digitalico con proprietà cardiotoniche e diuretiche).

Tommasini individuava nell’infiammazione dei vasi centrali, del pericardio o dei polmoni, l’elemento capace di indurre un’ipereccitabilità dell’organismo, un eccesso di “stimoli”. Tale dottrina fu ripresa da Giovanni Rasori, illustre medico parmigiano che individuava nei “controstimoli”, principalmente salassi, preparati scillitici, digitalici e vescicanti, composti antimoniali (diaforetici, emetici), gomma ammoniacca (espettorante), calomelano (catartico) e infine etere, gli strumenti terapeutici. Le fasi di beneficio clinico fugace vennero descritte solo dopo salassi e applicazione di sanguisughe.

Dai diari medici, anatomo-patologici, dalle pubblicazioni di Carbonelli (3) e Ponticaccia (4), è ipotizzabile una condizione di scompenso cardiaco secondario a cardiopatia dilatativa ipocinetica a eziopatogenesi non nota (possibile evoluzione di cardiopatia ipertensiva o secondaria a stenosi aortica; non sono riportate zone fibrotico-cicatriziali a carico del ventricolo sinistro riconducibili a una forma post-infartuale) in paziente con ectasia aortica e bronchite verosimilmente cronica riacutizzata.

Bibliografia

1. Ferrari R., Balla C., Fucili A. Heart failure: an historical perspective. *European Heart Journal Supplements* 2016;18: G3-G10.
2. Davis R.C., Hobbs F.D., Lip G.Y. ABC of heart failure. History and epidemiology. *BMJ* 2000;320:39-42.
3. Carbonelli G. Il conte di Neipperg. Documenti sulla sua morte Torino, Renzo Streglio & C. Editori 1903, pp. 7-66.
4. Ponticaccia L. La malattia e la morte del Conte di Neipperg alla luce di uno scritto inedito di Giacomo Tommasini. *Giornale di Clinica Medica* 1929;1:244-258.

VACCINAZIONI IN ETÀ GERIATRICA

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

L'ORGANIZZAZIONE DELLE VACCINAZIONI ANTI-COVID AL DOMICILIO DEI PAZIENTI GERIATRICI "NON TRASPORTABILI": L'ESPERIENZA DEL DISTRETTO AREA METROPOLITANA NORD DELL'ASL TO3

Gaibisso A.¹, Thomas R.², Ramella L.², Viglione P.², Maina P.²

¹ Attività di Cure Domiciliari, Distretto Area Metropolitana Nord, ASL TO3, Venaria Reale (TO); ² Distretto Area Metropolitana Nord, ASL TO3, Venaria Reale (TO)

SCOPO DEL LAVORO

Lo scoppio della pandemia da SARS-CoV-2 ha evidenziato nuovamente la cruciale importanza della prevenzione nei confronti delle malattie infettive. Nonostante l'immediata messa in atto di drastiche misure di contenimento, le classi di popolazione più vulnerabili, a partire dai cittadini geriatrici e fragili, hanno enormemente risentito della mancanza di misure di prevenzione primaria capaci di mitigare le caratteristiche patogene del nuovo coronavirus. Con la disponibilità dei primi vaccini, la campagna vaccinale ha avuto come priorità l'immediata immunizzazione di personale sanitario, over-80 e pazienti fragili e vulnerabili, tramite l'apertura di numerosi hub vaccinali (almeno uno per distretto nell'ASL TO3) e l'utilizzo di personale dedicato. All'interno però delle categorie di grandi anziani e fragili è presente una nutrita sottopopolazione di pazienti "non trasportabili", ovvero impossibilitati o fortemente limitati, per motivi clinici o sociali, a allontanarsi dal proprio domicilio per raggiungere le diverse sedi vaccinali, rendendo quindi necessario programmare un intervento specifico da parte del distretto per poter garantire a questi pazienti la vaccinazione entro i tempi raccomandati dal Ministero della Salute. Con questo lavoro vogliamo illustrare quali sono state le modalità adottate dal Distretto Area Metropolitana Nord dell'ASL TO3 per raccogliere, valutare, organizzare e completare le richieste di vaccinazioni anti-COVID-19 a domicilio dei pazienti.

MATERIALI E METODI

L'identificazione dei cittadini "non trasportabili" è inizialmente avvenuta tramite segnalazione informatica sulla piattaforma regionale dei vaccini SIRVA, attraverso un codice specifico inserito dai MMG nella sezione anagra-

fica dei loro assistiti. Con il prosieguo della campagna vaccinale questa lista è stata aggiornata con il diretto contatto fra MMG, Infermiere di Famiglia e Comunità, personale infermieristico delle Cure Domiciliari e Dirigente Medico di distretto responsabile delle vaccinazioni; ogni nuova richiesta doveva essere integrata con una dichiarazione da parte del MMG sulla assoluta "non trasportabilità" per motivi clinici. Una contro-valutazione veniva effettuata dal personale sopra citato tramite controllo di altri accessi a prestazioni sanitarie o sede delle precedenti vaccinazioni, fino allo svolgimento di colloqui telefonici fra il personale infermieristico e gli utenti segnalati o i loro familiari; ai pazienti ritenuti "trasportabili" in auto con accompagnatori è stata proposta la vaccinazione in Drive-through (somministrazione del vaccino all'interno del veicolo), organizzata presso gli spazi del polo vaccinale ed effettuata dal personale dello stesso.

Tutti gli altri "non trasportabili" sono invece stati effettivamente vaccinati a domicilio, da squadre composte da un infermiere delle cure domiciliari e un medico vaccinatore. Ogni seduta vaccinale prevedeva dalle 10 alle 20 vaccinazioni a domicilio sul territorio del distretto, a seconda della disponibilità di squadre vaccinali e di utenti da vaccinare; gli appuntamenti sono stati gestiti dal personale infermieristico delle cure domiciliari, grazie alla creazione di un database di uso interno (Microsoft Access 2016) e alla programmazione telefonica. I candidati alla vaccinazione domiciliare venivano suddivisi per area geografica e contattati singolarmente per raccogliere l'adesione e stabilire la data di somministrazione; contestualmente il contatto telefonico permetteva di raccogliere informazioni preliminari sullo stato di salute e chiarire eventuali dubbi degli utenti. Come da protocollo, il materiale necessario prevedeva, oltre ai vaccini predosati correttamente trasportati in contenitore refrigerato, farmaci e presidi d'emergenza.

RISULTATI

Complessivamente, su una popolazione distrettuale di 91572 residenti, sono stati segnalati 1207 cittadini "non trasportabili"; il 73.3% di questi (885) ha più di 80 anni, mentre il 21.8% (263) rientra nella categoria fragili. Nel restante 5% sono presenti conviventi e caregivers, ai quali veniva offerta la vaccinazione in caso di difficile

allontanamento dall'assistito. Il 69% dei segnalati è di genere femminile. Durante tutto l'arco della campagna vaccinale sono deceduti 220 "non trasportabili": di questi l'88% aveva completato il ciclo vaccinale primario o ricevuto anche un booster. Dei primi segnalati, 200 persone sono state invitate alla vaccinazione in Drive-through. Successivamente, con l'aggiornamento delle liste, altri 142 (11.8%) cittadini sono stati rivalutati come "trasportabili" dal personale di distretto. Infine, il 22.5% dei "non trasportabili" ha rifiutato la vaccinazione quando contattato per l'appuntamento, il 4% non ha ricevuto alcuna dose, lo 0.5% ha ricevuto una sola dose, il 22% ha completato il ciclo primario, 45.7% ha eseguito il primo booster e il 19.1% il secondo; l'8.4% ha invece contratto il COVID-19 a seguito del primo booster.

CONCLUSIONI

Grazie alla collaborazione sinergica tra le figure professionali coinvolte e al costante lavoro di promozione sanitaria svolto con gli utenti, al netto di coloro che non hanno mai iniziato il ciclo vaccinale, il 76,4% dei candidati segnalati ha completato il ciclo vaccinale primario e ricevuto almeno una dose booster. Lo scopo primario dell'attivazione di un numero di risorse così corposo era offrire la possibilità a tutti i residenti del distretto, anche quelli impossibilitati a raggiungere i presidi vaccinali territoriali, una pronta immunizzazione contro il SARS-CoV-2. L'attivazione di una linea Drive-through ha permesso inizialmente di abbattere il numero dei cittadini da raggiungere al domicilio, snellendo i tempi di attesa totali, mentre le competenze e la conoscenza del territorio ha creato un canale di comunicazione preferenziale aumentando l'aderenza alla campagna vaccinale.

POLIFARMACOTERAPIA E RISPOSTA UMOREALE AL VACCINO ANTI SARS-COV-2 NELL'ANZIANO ISTITUZIONALIZZATO: LO STUDIO GEROCOVID VAX

Haxhijaj L.¹, Trevisan C.², Malara A.³, Abbatecola A.M.⁴, Fedele G.⁷, Palmieri A.⁷, Maggi S.⁵, Noale M.⁵, Sergi G.¹, Antonelli Incalzi R.⁶, Onder G.⁷

¹ Università degli Studi di Padova; ² Università degli Studi di Ferrara; ³ Fondazione ANASTE Humanitas, Roma; ⁴ Dipartimento Clinico Malattia di Alzheimer, ASL Frosinone; ⁵ CNR, Istituto di Neuroscienze-Invecchiamento, Padova; ⁶ Università Campus Bio-Medico di Roma; ⁷ Istituto Superiore di Sanità, Roma

SCOPO DEL LAVORO

L'attuale letteratura suggerisce la presenza di interazioni di diversi vaccini sulle terapie croniche in atto.

Meno robuste sono invece le evidenze che riguardano l'influenza di trattamenti cronici sull'efficacia della vaccinazione. A questo riguardo sono state studiate singole classi di farmaci, come ipoglicemizzanti orali, antinfiammatori non steroidei e statine (1), mentre solo raramente è stata considerata la polifarmacoterapia, senza ottenere risultati sostanziali (2). Questo studio si propone di valutare se la presenza di polifarmacoterapia e iperpolifarmacoterapia si associ a una ridotta risposta anticorpale ai vaccini anti SARS-CoV-2 negli anziani istituzionalizzati.

MATERIALI E METODI

Questo studio osservazionale prospettico sfrutta i dati raccolti nell'ambito del progetto GeroCovid Vax. In particolare, dal campione iniziale, sono stati selezionati 478 anziani istituzionalizzati sottoposti al monitoraggio sierologico che prevedeva il dosaggio di IgG anti Spike (anti-S) prima della vaccinazione e dopo 2, 6 e 12 mesi dalla prima dose di vaccino. Il campione è stato selezionato anche in base alla presenza di almeno due misurazioni anticorpali e di informazioni disponibili sul numero di farmaci cronicamente assunti. Alla luce di quest'ultimo dato, sono stati definiti tre gruppi di partecipanti che assumevano 0-4 (no polifarmacoterapia), 5-9 (polifarmacoterapia) o 10+ farmaci/die (iperpolifarmacoterapia). L'associazione tra regime farmacologico e risposta anticorpale è stata valutata mediante modelli lineari misti, aggiustati per potenziali fattori confondenti sociodemografici (età, sesso, etnia), funzionali (mobilità), clinici (numero e tipo di patologie croniche, presenza di deterioramento cognitivo, infezione da SARS-CoV-2 prima o durante il periodo di studio) e relativi alla vaccinazione (tipo di vaccino, numero di dosi ricevute).

RISULTATI

L'età media del campione era di 82.1 anni e il 69.2% era composto da donne. Considerando i farmaci in uso, 200 (41.8%) ospiti assumevano meno di 5 farmaci, 229 (47.9%) presentavano polifarmacoterapia e 49 (10.3%) iperpolifarmacoterapia. Un totale di 195 (40.8%) ospiti avevano contratto COVID-19 prima della vaccinazione, mentre 20 (4.2%) avevano presentato l'infezione nei 12 mesi post-vaccino. Confrontando le caratteristiche di questi tre gruppi, si riscontrava un maggior numero di patologie croniche tra i soggetti con iperpolifarmacoterapia, con un'augmentata prevalenza di malattie cardiovascolari, osteoarticolari, immunologiche e di diabete e parkinsonismi. La somministrazione della dose booster era avvenuta nel 69.4% degli ospiti con 10+ farmaci, rispetto al 61.6% e 59.5% di quelli con 5-9 e < 5 farmaci, rispettivamente. All'analisi di regressione con modelli lineari misti, rispetto agli ospiti che assumevano 0-4

farmaci/die, quelli in iperpolifarmacoterapia tendevano ad avere una minore risposta anticorpale a 2 ($\beta = -0.22$, 95% CI: -0.48, 0.03, $p = 0.08$) e 6 mesi ($\beta = -0.28$, 95% CI: -0.55, -0.02, $p = 0.04$), ma non a 12 mesi. Non vi erano invece differenze sostanziali tra il gruppo no polifarmacoterapia e il gruppo polifarmacoterapia durante tutto il periodo di osservazione. Tali risultati erano confermati anche dopo aggiustamento per tipo e non per numero di patologie croniche.

CONCLUSIONI

Regimi farmacologici complessi con dieci o più farmaci assunti cronicamente potrebbero influenzare la risposta anticorpale al vaccino anti SARS-CoV-2 nell'anziano

istituzionalizzato. Il mancato riscontro di tale effetto a 12 mesi potrebbe essere stato determinato dalla somministrazione della dose booster, supportando l'importanza dei richiami vaccinali in questa vulnerabile fascia di popolazione.

Bibliografia

1. Agarwal D., Schmader K.E., Kossenkov A.V., et al. Immune response to influenza vaccination in the elderly is altered by chronic medication use. *Immun Ageing* 2018;15:19.
2. Baş A.O., Hafizoğlu M., Akbiyik F., et al. Antibody response with SARS-CoV-2 inactivated vaccine (CoronaVac) in Turkish geriatric population, *Age Ageing* 2022; 51:5.