

Liberi dalla Stipsi



MOVICOL[®]

MACROGOL 3350  ELETTROLITI



Efficacia

PIÙ

Sicurezza



Deposito data presso AIFA in data 13/07/2005

GIORNALE DI GERONTOLOGIA, LIV/2, 71-130, 2006

ISSN 0017-6305



Organo ufficiale
della Società Italiana
di Gerontologia e Geriatria



GIORNALE DI GERONTOLOGIA

Continuità delle cure o cure continue per gli anziani?

Indici prognostici di mortalità negli anziani

Paziente diabetico anziano (seconda parte)

Farmaci anti-edemigeni e mortalità a breve termine

Stili di vita e patologia cardiovascolare

Salute orale e salute pubblica

Delirium da ipocalcemia severa

AIDS: mina vagante in Geriatria

Ipotensione ortostatica iatrogena

Aprile 2006

Volume LIV

Numero 2

Periodico bimestrale - POST ITALIANE SPA - spedire in abbonamento. Poste -
D.L. 355/2003 come int. L.27/02/2004 n.46 art.1, comma 1, DDG PRS, 22/04/2005 - class. rosso - (post. 01/05 -
Aut. Min. Gi. 10/03/2005 n. 19) del 29 gennaio 1975

PACINeditore
MEDICINA



Società Italiana di
Gerontologia e
Geriatria

G GERONTOL 2006;LIV:71-79

EDITORIALE
EDITORIAL

Continuità delle cure o cure continue per gli anziani?

Continuity of care or continuing care for the old people?

G. SALVIOLI

Centro di Valutazione e Ricerca Gerontologica, Università di Modena e Reggio Emilia

Parole chiave: Continuità • Cure • Anziani

Key words: Continuity • Care • Old people

Introduzione

L'invecchiamento della popolazione pone problemi ed interrogativi complessi al sistema sanitario ¹ riguardanti le modalità, l'appropriatezza e la qualità dei suoi interventi in favore della popolazione anziana (soprattutto del paziente geriatrico) non raramente esposti a *underuse*, *misuse* e *overuse* ². Il sistema sanitario è organizzato in modo che le malattie sono prevalentemente curate quando si manifestano, con inadeguata attenzione alla prevenzione per le malattie cronico degenerative ancora poco considerate. Nel recente piano nazionale di prevenzione, la fragilità e la disabilità dell'anziano non sono comprese fra gli obiettivi. Nella realtà quotidiana sono le cure primarie che affrontano la difficile prevenzione delle malattie cronico-degenerative che richiedono metodologie particolari, solitamente non oggetto di didattica nei corsi di laurea medico-sanitari (Tab. I): sicuramente il continuo contatto con il paziente-cliente è condizione necessaria per realizzare un'efficace prevenzione nel tempo ³. La medicina accademica non ha prestato adeguata attenzione ai mutamenti epidemiologici e demografici; anzi è passata da un approccio cura del paziente ricoverato/insegnamento/ricerca ad uno che considera con attenzione soprattutto la durata del ricovero/prodotti/marketing ⁴, senza riuscire ad incidere sulla qualità della medicina extraospedaliera che interessa un numero sempre più elevato di anziani. Non si è tenuto conto abbastanza delle raccomandazioni per una più incisiva organizzazione dei sistemi sanitari, soprattutto nel settore delle cure primarie e intermedie ^{5,6}. Non si deve dimenticare che in Italia il numero di assistiti a domicilio e nelle residenze è basso rispetto ai paesi europei più evoluti (<http://www.eurowho.int/observatory>). Anche i lunghi tempi di attesa per ottenere prestazioni medico-specialistiche dipendono da carenze del sistema e incidono negativamente sulla continuità della rete dei servizi per gli anziani.

Ci si può chiedere quali siano le priorità nel campo della salute delle persone anziane. Il titolo di questo elaborato è provocatorio per attirare l'attenzione del Geriatra su un problema che anche la *Società Italiana di Gerontologia e Geriatria* (SIGG) e le altre Società scientifiche geriatrie italiane non hanno efficacemente



PACINIeditore

■ Corrispondenza: prof. Gianfranco Salvioli, Cattedra di Geriatria e Gerontologica, Università di Modena e Reggio Emilia, U.O. di Geriatria, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino Estense", via Giardini, 41100 Baggiovara di Modena - Fax 059 225991 - E-mail: salvioli@unimore.it

Tab. I. Obiettivi di semplice realizzazione per migliorare la prevenzione e le cure agli anziani (ultra65enni).

Definizione di un modello di fragilità per identificare l'anziano fragile nella pratica clinica	Ricerca, validazione, applicazione nella <i>primary care</i>
Identificazione del declino funzionale	Compilazione ogni 6/12 mesi di IADL e ADL ai soggetti ultra70enni; valutazione del peso corporeo e dei segni vitali compreso il dolore
Identificazione della depressione	Come sopra, compilazione GDS
Identificazione del declino cognitivo	Come sopra; compilazione MMSE
Valutazione della quantità di movimento	Compilazione di semplice questionario
Valutazione dei problemi relazionali e sociali	Compilazione questionario con valutazione degli organi di senso e della solitudine

GDS: *geriatric depression scale*; MMSE: *mini mental state examination*; IADL: attività strumentali della vita quotidiana; ADL: attività basali della vita quotidiana

promosso; si usano i termini continuità delle cure e cure continue senza entrare nel merito ⁷; questi, associati ad altri come anziano fragile e rete dei servizi, creano un insieme retorico e vuoto che non fa onore alla Geriatria e ai contenuti dell'art. 3 dello statuto della SIGG (<http://www.sigg.it/societa/asp?riferimento=statuto>).

Il significato di cure continue e continuità delle cure è solo apparentemente lo stesso; in Geriatria le cure, essendo complesse, complessive e multidisciplinari, si realizzano solo se queste si utilizzano con appropriatezza e tempestività in tutti i *setting* assistenziali a disposizione; questi devono essere in grado di fornire una risposta soddisfacente anche dal punto di vista tecnico e professionale all'anziano con polipatologia e molteplici bisogni; l'insieme descritto è l'unità di riferimento per la cura e l'assistenza all'anziano dal punto di vista organizzativo, procedurale. Se non si utilizzano adeguati sistemi di comunicazione, la transizione fra i vari *setting* curativo-assistenziali è problematica, incerta e insicura: essi sono generalmente gestiti con modalità diverse, variabili e difficilmente unificabili ⁸.

L'*American Academy of Family Physicians* (AAFP) definisce la continuità delle cure un processo che coinvolge medico e paziente nella gestione nel tempo delle cure mediche con l'obiettivo di intervenire con processi di qualità e con un favorevole rapporto costo-efficacia (<http://www.aafp.org/x6694.xml>). In realtà solo nell'ospedale per acuti si realizza una temporanea continuità as-

sistenziale con metodologie ed organizzazione che non considerano abbastanza i bisogni e la fragilità delle persone più anziane. È frequente infatti che gli anziani non traggano giovamento dal trattamento episodico come è quello ospedaliero, mirato alla cura della malattia; le cure ospedaliere dei più anziani e con polipatologia dovrebbero essere riviste nelle loro procedure ed obiettivi. All'interno dell'ospedale è assicurata sia la cura continua (medico di guardia) che la continuità delle cure (possibilità di usufruire rapidamente di consulenza ed assistenza multidisciplinari).

Le liste di attesa in questo *setting* sono quasi eliminate; per questo l'ospedale, con il suo costoso pronto soccorso, è tanto apprezzato. I problemi si manifestano soprattutto alla dimissione, evento critico per l'anziano fragile così come in occasione di qualsiasi transizione da un *setting* curativo assistenziale ad un altro ⁹; si dovrebbero valutare i bisogni dei pazienti dimessi per prendere decisioni che non riguardano però l'ospedale. Per la degenza ospedaliera la diagnosi delle malattie è fondamentale così come la sua breve durata; si leggano i contenuti della scheda di dimissione dominata dal DRG; il ricovero deve essere breve; la dimissione può essere "protetta" quando le condizioni o i bisogni del paziente lo richiedono; ma è proprio a questo punto che si perde la continuità delle cure. La dimissione difficile riguarda soprattutto patologie come la frattura del femore e l'ictus (forse il 2-3% delle dimissioni ospedaliere); ma la polipatologia e la disabilità non sono considerate. La

disponibilità ed utilizzazione delle cure intermedie è momento rilevante tanto che nel piano sanitario nazionale 2003-2005 la continuità assistenziale era uno degli obiettivi per migliorare l'efficienza del sistema sanitario. La dimissione ospedaliera è pertanto un momento in cui si risolvono i problemi dei pazienti geriatrici che dovrebbero pertanto essere identificati, proponendo soluzioni ed opzioni che richiedono scelte; il piano curativo-assistenziale deve poi essere realizzato sul territorio verificandone poi i risultati. Chi opera all'interno dell'ospedale può constatare però che durante la degenza il contatto con il medico curante del paziente è raro; ciò non agevola certo la continuità delle cure ¹⁰.

Si legge che la presenza di un solo medico fornisce cure continue ed ininterrotte: la continuità diventa un problema cronologico; ma non è questa la continuità alla quale fa riferimento la Geriatria ¹¹. La consultazione continua nel tempo di uno stesso medico è un punto fondamentale delle cure primarie (*personal continuity*); può rilevare tempestivamente il declino delle prestazioni e la comparsa della fragilità a condizione che la loro valutazione rappresenti un obiettivo reale; troppo spesso si legge e si parla di *managed care delivery system* come di un obiettivo realizzato; all'interno di quest'organizzazione dovrebbero esserci attività coordinate che interagiscono comunicando tempestivamente ¹². La realtà è diversa sia dal punto di vista dei tempi e delle collaborazioni sia dal punto di vista formativo, educativo e strumentale, tutte indispensabili per supportare un servizio di qualità ¹³.

La degenza ospedaliera e l'informatizzazione

Si può affermare che la degenza ospedaliera crea nuovi problemi soprattutto al paziente geriatrico; i

risultati del ricovero non sono abbastanza considerati: per esempio si tiene poco conto della comparsa di delirium (non è abitualmente diagnosticato), della diminuzione delle prestazioni fisiche e cognitive così come della disidratazione e dello stato di nutrizione; le prestazioni fondamentali per l'autosufficienza all'ingresso e alla dimissione subiscono spesso variazioni negative; raramente la difficoltà nel cammino (codice ICD9-CM: 719.76) è un problema considerato e segnalato così come il disturbo dell'andatura (codice 781.2) causato spesso dall'allettamento protratto durante la degenza (che doveva essere invece ridotto al minimo). Cosa succede alla dimissione se il paziente geriatrico ha problemi di autonomia oppure necessita di cure più prolungate?: la scheda di dimissione ospedaliera, unico strumento attualmente oggetto di valutazioni statistico-sanitarie, non è di aiuto non contenendo notizie utili per descrivere la disabilità legata a problemi fisico-funzionali o cognitivi che dovevano essere considerati con maggior attenzione ^{14 15} per essere affrontati con appropriatezza anche durante il ricovero ospedaliero, ma soprattutto in una fase successiva. Il problema della corretta trascrizione di quanto è presente e di quanto si fa è particolarmente evidente a livello delle cure primarie ed intermedie: le Aziende sanitarie potrebbero segnalare al MMG, responsabile medico del caso, quali sono i dati della SDO, la polipatologia e anche i bisogni del paziente geriatrico.

Le cartelle cliniche ospedaliere e la documentazione delle RSA, le prescrizioni mediche di ogni tipo, i referti di analisi e di consulenze continuano ad essere su supporto cartaceo: in questo modo non si facilita la precisione, la diffusione, l'accesso, l'informazione in generale di quanto è stato fatto facilitando così ripetizioni costose, errori, ecc. ¹⁶. Si veda quanto riportato nel riquadro *La visita specialistica "geriatrica"*: è un esempio di quanto

La visita specialistica geriatrica: un esempio

Una donna di 95 anni è indirizzata dal Medico curante ad una visita cardiogeriatrica: sul documento sanitario di accompagnamento sono riportate la data, l'ora e la sede dell'appuntamento e la raccomandazione di portare con sé i documenti sanitari e la terapia in atto. La signora giunge all'appuntamento con il figlio, anche lui anziano; sa riferire che "la mamma è molto stanca". Il medico specialista non è così informato della terapia in atto (un gran numero di piccole pillole bianche, dice la paziente) e non riesce a ricostruire i dettagli della sua storia remota e recente, i suoi eventuali ricoveri precedenti; non può stabilire se il peso corporeo sia cambiato così come i valori della pressione arteriosa massima e minima; le raccomandazioni dell'impegnativa del SSN non sono state rispettate. Nell'era informatica, in cui si parla di rete di servizi e di continuità delle cure, questo caso documenta la continua, tollerata e consapevole omissione od obsolescenza dei dati clinici fondamentali dei singoli malati che, benchè raccolti (con spesa elevata), sono poi dispersi ed non utilizzabili per diagnosi appropriate e decisioni motivate.

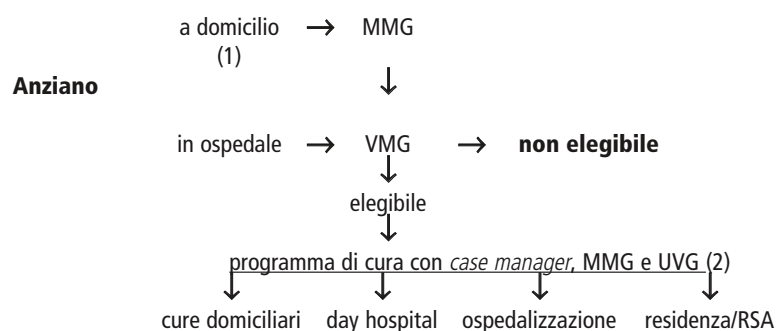
spesso si verifica nella pratica geriatrica. Quando si parla di “rete dei servizi” dedicati agli anziani, si indica un effettivo ed efficace sistema di continuità delle cure rivolto agli anziani fragili e disabili, quasi sempre con polipatologia da malattie cronicodegenerative; in realtà alla dimissione del paziente anziano e geriatrico non è agevole programmare e prevedere il suo destino successivo; ritornerà ad un’autosufficienza adeguata?, ci saranno ricoveri ripetuti in altri reparti?, le cure prescritte alla dimissione sono state condivise dal medico di famiglia? I servizi a disposizione riescono a fornire il programma curativo-assistenziale più appropriato ed efficace? ¹⁴; cosa non funziona adeguatamente o è migliorabile?; le procedure sono state in grado di valutare anche la fragilità del paziente con attivazione di adeguate misure preventive ¹⁷.

Cosa è stato fatto?

Sono questi i punti che non trovano risposta anche se con tanta insistenza si parla di efficienza e di effettiva operatività della rete in base al mero numero di prestazioni: non è questo un parametro credibile e non certamente indicativo di qualità. Un problema irrisolto e poco considerato è la *transitional care*, autentico punto debole del sistema sanitario soprattutto di quello dedicato alle persone anziane fragili e disabili; nel passaggio fra i diversi *setting* assistenziali si mette alla prova l’efficienza

del sistema sanitario e della sua rete. È stato validato uno strumento il CTM (*Care transitions measure* - non è specifico per le persone anziane) in grado di valutare le cure postospedaliere e di predire la probabilità della riospedalizzazione ⁸; queste variabili sono influenzate notevolmente dalla organizzazione delle cure territoriali che notoriamente hanno grande variabilità in assenza di sicuri riferimenti in termini di linee guida o di *evidence based practice*. Un recente contributo italiano che riguarda una casistica di ricoverati in lungodegenza postacuzie pone l’accento sulla polipatologia e sulla disabilità dei pazienti (età media 81 anni) che provenivano per il 65% da altri reparti ospedalieri medici e chirurgici: non è chiaro se la compromissione funzionale è comparsa durante il periodo precedente il ricovero in quella struttura; infatti la compromissione funzionale si manifesta proprio durante il ricovero in quanto non si presta adeguata attenzione riabilitativa al possibile recupero; nella casistica di cui parliamo il numero dei portatori di piaghe da decubito era elevato (23,9%) e la mortalità del 36,4% ⁷; queste alte percentuali possono essere state determinate da procedure non adatte a prevenire queste complicanze; si parla poi di dimissioni, ma senza riferimenti a procedure organizzate; probabilmente non si tratta di autentica continuità assistenziale e non si fa riferimento all’efficienza della comunicazione fra i diversi *setting* di cura nominati che dovrebbero, con l’ospedale, costituire un’autentica continuità di cure ^{18 19}.

Tab. II. Possibile schema di *managed care*.



MMG: medico di medicina generale; VMG: valutazione multidimensionale geriatrica; RSA: residenza sanitaria assistenziale.

I numeri indicano possibili punti di debolezza del sistema proposto che risulta rigido in quanto non contempla passaggi da un *setting* ad un altro (questi sono valutati solo come risultati e non come possibili trasferimenti necessari per migliorare il risultato che non è solo economico). (1) la discrezionalità con la quale il MMG ritiene di attivare la UVG non è enfatizzata; il MMG dovrebbe utilizzare uno strumento di valutazione informatizzato che alimenta anche una banca dati. Sarebbe inoltre utile precisare quante volte gli interventi della UVG nella nostra realtà siano effettivamente finalizzati alla definizione di un programma curativo ed assistenziale appropriato; i risultati della UVG non sono in genere disponibili; non esistono banche dati locali consultabili anche a scopo di ricerca. (2) il programma di cura dovrebbe basarsi, come nello studio di Bernabei et al. ¹⁸, su uno strumento di valutazione (con descrizione degli interventi e dei risultati delle cure) comune; esso dovrebbe essere in rete per facilitarne la consultazione. In questo modo si riducono gli effetti negativi della frammentazione delle cure e possono migliorare le conoscenze nel settore della *long-term care*; è evidente che gli interventi singoli possono essere di diversa efficacia in rapporto alle modalità di esecuzione. Da Bernabei et al. ²⁰.

Tipicamente geriatrico è un altro studio condotto in Italia dove si dimostra che integrando le cure mediche e l'assistenza sociale con l'attività di un responsabile del caso costituisce un approccio con favorevole rapporto costo-beneficio in grado di ridurre l'istituzionalizzazione e il declino funzionale in una popolazione anziana che vive a domicilio²⁰ (Tab. II); nella realtà questo studio non ha trovato applicazioni pratiche.

Si consiglia di considerare le raccomandazioni della *British Geriatrics Society* riguardo a momenti cruciali della assistenza e cura alle persone anziane, dall'ospedale alle cure domiciliari (http://www.bgs.org.uk/Publication/Compendium/compend_index.html).

È noto che il contributo del personale sanitario non medico e soprattutto di quello infermieristico è fondamentale per il miglioramento delle cure; anche in questo settore è ritenuta fondamentale la comunicazione²¹. Altro punto cruciale poco considerato dalla SIGG, è rappresentato dalle liste d'attesa e dai livelli essenziali di assistenza (LEA) che, per l'anziano di cui parliamo, non sono abbastanza proclamati e delineati; molto potrebbe fare un buon sistema informatizzato per migliorare il rispetto dei LEA.

È indispensabile che ci sia continuità e precisione nella registrazione dei problemi anche da parte dei singoli medici e dei loro problemi: sono la base razionale per realizzare un'effettiva continuità nelle cure all'interno di una rete di servizi che sia veramente tale¹³. La qualità delle cure ospedaliere è certa nella fase diagnostica tradizionale; ma alcuni problemi rimangono irrisolti ed altri avrebbero avuto corretto trattamento anche altrove, per esempio a livello di cure intermedie e di cure primarie. Non si considera che l'anziano dimesso dall'ospedale ha un'efficienza fisica ridotta (in particolare il cammino); le ragioni sono tante: è andato incontro probabilmente ad un episodio confusionale (che solitamente è sottovalutato) con riduzione dell'eventuale risultato positivo delle terapie durante il breve ricovero. Anche gli interventi chirurgici ai quali sempre più frequentemente sono sottoposti gli anziani sollevano nuovi problemi nel periodo pre- e post-operatorio²². Si parla tanto di rete o di *network*: sono termini vaghi se utilizzati per indicare le attività assistenziali complessive per l'anziano sul territorio e nell'ospedale. In ospedale il *continuum* può essere effettivamente realizzato da un punto di vista tecnico-professionale; in quella sede interagiscono molte competenze come è richiesto e necessario: è sufficiente un buon coordinamento per ottenere risultati positivi. Consideran-

do i rapporti di varia provenienza, le attività di continuità di cura non sembrano ancora efficaci ed efficienti; si legge che il 60% dei ricoverati in ospedale va al pronto soccorso ed è poi ricoverato in ospedale senza consultare il proprio medico di famiglia. È nota la frequenza dei ricoveri ospedalieri impropri delle persone anziane: recentemente sono state calcolate in 18 milioni le giornate con queste caratteristiche; è un problema che sicuramente ha aspetti economici fondamentali, ma anche di appropriatezza: riguarda molto spesso i pazienti anziani e geriatrici.

Il Corso di laurea in medicina insegna prevalentemente la cura continua, mentre scarse sono le informazioni e soprattutto gli esempi forniti agli studenti di come si realizza la continuità delle cure intraospedaliere (si tratta di solito di fredde consulenze) e ancor meno di collaborazione e continuità con i servizi extra-ospedalieri, o territoriali. La dimissione ospedaliera protetta prevede la definizione di un piano assistenziale personalizzato da attuare a domicilio; le competenze dell'ospedale non lasciano quasi mai la sue strutture per seguire il malato con i suoi problemi anche a domicilio: è pronto a riceverlo ancora per un nuovo costoso e non sempre utile ricovero.

La dimissione protetta ha risolto i problemi?

La dimissione protetta avrebbe dovuto risolvere il problema della continuità delle cure; si tratta in realtà di un processo la cui efficacia (numero di ricoveri, prescrizioni specialistiche, qualità della vita, mortalità) è da dimostrare ed è legata alla qualità degli operatori che la realizzano.

La dimissione protetta è termine molto utilizzato come il "percorso": questi termini nascondono i veri problemi della continuità delle cure cioè la carente integrazione con il settore sociale, la comunicazione ancora largamente cartacea, il coordinamento, la modulazione, i livelli d'intensità differenziati, i nodi, la complessità e la fragilità.

Alcune Aziende raccomandano agli ospedali di segnalare alla dimissione le persone ultra75enni che vivono sole o in condizioni potenzialmente precarie chiedendo così una valutazione dei problemi sociali in base all'età e alla composizione del nucleo familiare (i dati dovrebbero essere noti all'ufficio demografico del comune di residenza). La partecipazione dei malati e dei *caregiver* è fondamentale per il buon funzionamento della continuità delle cure; anche l'ambiente è supporto importan-

te; a domicilio e nelle cure intermedie le cure devono essere in grado di evitare le esacerbazioni, l'immobilità, l'iatrogenesi, gli errori e mettendo in atto procedure che tendono a migliorare l'efficienza complessiva del malato e che comprendono la riabilitazione e la riattivazione. La *long-term care* deve avere corrette procedure (*evidence based care*) indicando i processi assistenziali più efficaci: ciò richiede ricerca applicata proprio in questo settore della sanità sempre più rilevante. Per questi motivi i tanti problemi dei malati anziani, le modalità di trattamento, il *setting* di cura, le terapie e i risultati devono lasciare traccia di sé in una banca dati indispensabile per la ricerca in questo settore. Tutte le sedi sono riunite nella rete o network; ma il sistema può funzionare solo se informatizzato in modo che informazioni dettagliate siano fornite nei vari punti che lo compongono; esso può contenere sezioni specifiche autonome funzionalmente, ma che devono comunicare con tutta la rete; l'efficacia della rete non è compatibile con un sistema burocratico-cartaceo come quello esistente. Non per niente qualche anno fa è stato istituito il sistema informativo integrato sanitario (SIIS) avendo come modello di riferimento quello del *National Health System* britannico; il SIIS ha avuto variabili sviluppi regionali. Non è inutile ribadire l'importanza della informatizzazione, ma la cartella clinica cartacea è persistentemente utilizzata, ma è statica e poco si presta alla comunicazione; la cartella cartacea testimonia la scarsa propensione alla continuità delle cure e poco ha a che fare con lo sviluppo dell'appropriatezza e dell'efficacia. Anche l'*Organisation for Economic Co-operation and Development* (OECD) ²³ ha raccomandato l'utilizzazione della comunicazione tecnologica per migliorare le *performances* dei sistemi sanitari. Anche il referto di accertamenti soprattutto di quelli critici deve essere fornito rapidamente e deve arrivare al medico curante e al paziente nel tempo più breve: se ciò non avviene sono possibili omissioni e ritardi diagnostici che possono avere serie conseguenze ²⁴; l'informatica può risolvere il problema in molti casi. Si legge che l'uso di internet è frequente e rappresenta un fattore di produttività nell'esercizio della professione del medico di medicina generale.

Si afferma sempre più spesso che è necessario andare incontro ai bisogni degli anziani: da questo punto di vista la professionalità e la preparazione del personale infermieristico o per affrontare questa fondamentale esigenza della sanità con i frequenti risvolti sociali.

Quindi figure professionali adeguatamente prepa-

rate: sono necessarie per aumentare l'efficienza del sistema complessivo: l'*information technology* rappresenta un contenuto irrinunciabile della loro preparazione.

Prospettive: l'organizzazione dipartimentale delle cure geriatriche

L'organizzazione dipartimentale transaziendale è da raccomandare in quanto può agevolare l'efficacia della continuità delle cure e dell'assistenza, la collaborazione fra le figure professionali e la condivisione degli obiettivi da perseguire che sono l'autonomia e un'adeguata qualità della vita del paziente anziano. Anche da un punto di vista accademico e formativo il Dipartimento di Geriatria crea le condizioni per una preparazione ed addestramento ottimale degli studenti di molti corsi di laurea sanitari.

Il trattamento appropriato dell'anziano sottoposto ad un intervento chirurgico rappresenta un problema rilevante non solo per ridurre i tempi di recupero e la mortalità postoperatoria, ma anche per evidenziare i benefici di un sistema che realizza la continuità delle cure; l'efficacia di questa si valuta dai risultati. Così l'istituzione dei servizi di ortogeriatrics ha ridotto la mortalità degli anziani con frattura del femore; ci si chiede perché tali servizi non siano stati ancora realizzati in tutti gli ospedali dove invece è costante la presenza di lungodegenze generiche.

È nota la scarsa attitudine delle Divisioni ospedaliere di Medicina a diagnosticare il deficit cognitivo e il delirium; quest'ultimo si manifesta tipicamente nel vecchio operato perché più vulnerabile ²²; spesso nell'uso di farmaci e degli anestetici in particolare non si considerano le variazioni funzionali degli organi nel corso dell'invecchiamento che comportano aggiustamenti terapeutici e posologici rilevanti.

Oggi si enfatizza la committenza con la quale le aziende sanitarie affidano a terzi alcune attività curative ed assistenziali - si tratta di un termine commerciale; ma la qualità dei *provider* incaricati che sembra scontata dovrebbe essere oggetto di seria valutazione da parte di esperti. L'impressione è che servano *promoter* della qualità delle prestazioni; queste non sono identificate facendo riferimento ad un codice ed un costo economico, ma soprattutto ai risultati ottenuti. La continuità delle cure può considerarsi per ora un progetto che richiede per la sua effettiva realizzazione il *continuity of care record* e figure debitamente coinvolte nel

progetto (*stakeholders*) in modo da realizzarlo al meglio, correggendo via via i numerosi punti deboli. Per esempio i lunghi tempi di attesa per le prestazioni specialistiche sono un vistoso punto debole della aziende sanitarie, indicativo di qualità; per le persone anziane che necessitano di cure con procedura di continuità e multidisciplinarietà questo problema è rilevante: soltanto un'organizzazione specifica dipartimentale potrebbe ridurre gli effetti negativi provocati dalla eccessiva frammentazione delle cure ²⁵.

Nella situazione attuale esistono realtà italiane molto diverse come quantità e qualità; una caratteristica comune è rappresentata dalla non conoscenza dei risultati ottenuti; i settori della sanità e del sociale che vi partecipano raramente si incontrano per definire programmi e metodologie di interventi comuni. Il *setting* ospedaliero sembra essere il contenitore delle difficoltà operative e l'indicatore complessivo dell'efficienza della rete dei servizi (il 49% delle giornate di degenza è da imputare agli anziani). Integrando le procedure ospedaliere per malati acuti con quelle della *long-term care* sarebbe possibile migliorare gli *outcome* (per esempio riduzione dell'utilizzazione dei servizi medici più costosi come il pronto soccorso e l'ospedale). Purtroppo non sono diffusamente applicati protocolli comuni per ridurre risultati negativi come le cadute, la malnutrizione, l'allettamento prolungato, la confusione mentale, l'impiego eccessivo ed improprio dei farmaci e dei mezzi di contenzione chimici e fisici; di questi punti citati poco si sa e sembra difficile prevedere in un prossimo futuro un approccio consapevole da parte degli operatori sanitari che sono tenuti a fornire prestazioni adeguate anche all'anziano fragile e disabile. Rimane ancora irrisolto il quesito se la Geriatria sia entità complementare o fondamentale ²⁶: molti fatti la mortificano sia a livello professionale che accademico nonostante che le modalità di intervento e la dottrina siano molto ben definite e visibili. Si sta verificando un fatto già previsto nel passato: la Medicina interna e la Medicina generale stanno lentamente assorbendo le metodologie e il linguaggio della Geriatria ²⁶; ciò dimostra la validità e l'utilità dei contenuti pratici e dottrinali della nostra disciplina.

Conclusioni

È indubbio che la struttura del nostro servizio sanitario richiede profondi aggiustamenti per affrontare i problemi legati all'invecchiamento della popolazione: al suo interno opera un numero eccessivo

di medici (oltre 300000) mentre risultano largamente insufficienti gli infermieri; il confronto con la realtà europea è veramente problematico (OECD) ²³. Le carenze e gli eccessi provocano ricadute sull'efficienza complessiva del sistema; il ruolo del personale infermieristico dovrebbe essere valorizzato anche in senso qualitativo. Per quanto riguarda la cura e l'assistenza alle persone anziane il modello multidimensionale e multidisciplinare è fondamentale: la continuità deve essere intesa certamente come relazione di cura continua e interpersonale, ma soprattutto come continuità di gestione qualificata con figure professionali e *setting* diversi che richiedono unitarietà di metodologie e continuità d'informazione per operare con efficacia nel tempo evitando la frammentazione ²⁷. La disponibilità e l'implementazione di un modello valido è cruciale ma per stabilirne l'efficacia è necessario conoscere i risultati ottenuti non solo quelli economici. Anche l'efficacia dei farmaci dipende da una buona organizzazione delle cure e dalla loro continuità. La tardiva assimilazione ed adozione delle cure e metodologie geriatriche a livello ospedaliero deriva dal fatto che soltanto una piccola percentuale di anziani e in particolare dei pazienti geriatrici e fragili può usufruire della degenza in una Unità operativa di Geriatria: l'ospedalizzazione dell'anziano avviene più spesso in altri reparti, in particolare di medicina interna; questi si stanno alfabetizzando in senso geriatrico, non favoriti certamente dai reticenti programmi formativi dei corsi di laurea in medicina, in infermieristica e fisioterapia (dove la Geriatria e la sua cultura hanno spazio, visibilità e considerazione scarsi). Altrove si avverte la necessità di cambiare e ristrutturare gli ambienti di cura con investimenti specifici nel settore degli anziani, da noi non è così; in USA l'Associazione dei Professori di medicina interna ha deciso da alcuni anni di intraprendere iniziative nel settore geriatrico per dare risposte adeguate alla società che cambia (*Geriatric Development Initiative - GDI*: <http://www.im.org/APM>).

Si rimane in attesa di conoscere più in dettaglio la realtà assistenziale, la durata dei ricoveri ospedalieri, le loro motivazioni e i risultati (compresa la mortalità), lo stato funzionale fisico e mentale e la qualità della vita dell'anziano ricoverato prima del ricovero, all'ingresso e alla dimissione, i suoi bisogni assistenziali ²⁸. Serve una revisione su molti punti: in particolare ci si deve chiedere se l'ospedalizzazione del paziente geriatrico sia sempre utile e necessaria? La transizione fra i diversi *setting* assistenziali deve diventare facile e rispondere ad oggettive esigenze tenendo conto anche delle scelte

del paziente anziano e dei suoi famigliari. La Geriatria territoriale può dare risposte importanti al crescente problema di cui si sta parlando; ma è necessario il rispetto delle competenze e della loro ortodossia evitando il più possibile il "fai da te" non raramente utilizzato nelle cure territoriali quando si destinano le risorse sanitarie che sono di tutti, anche dei più anziani. I morti in eccesso durante l'estate 2003 sono un avvenimento da non dimenticare³⁰; la causa di questo evento è stata identificata anche nella polipatologia²⁹; molti di questi decessi si sono verificati nelle strutture per anziani³⁰; la conoscenza della casistica (anziani fragili) avrebbe forse ridotto la mortalità con interventi preventivi e mirati. Il problema della corretta prescrizione farmaceutica per evitare possibili effetti avversi, interazioni fra i farmaci ed errori di somministrazione è particolarmente importante in geriatria; si rimane in attesa della implementazione a tutti i livelli assistenziali di un sistema di prescrizione informatizzato che guidi al meglio la decisione del medico che prevede una scelta precisa, ragionata e motivata che non può essere consapevole della frequenza degli effetti avversi e delle interazioni farmacologiche. L'aumento della spesa sanitaria ospedaliera prevedibile con l'invecchiamento della popolazione potrà essere limitato da un approccio curativo extraospedaliero dove si realizzano anche piani di prevenzione delle malattie e della disabilità: in questo modo si potranno ridurre i ricoveri ospedalieri della popolazione più vecchia³¹. Le iniziative sociali dovrebbero tener presente che le differenze di mortalità e di morbilità fra individui diversi e anche regioni geograficamente diverse dipendono dal loro livello culturale, dai loro comportamenti e stili di vita; le classi meno acculturate sono le più fragili e pertanto necessitano di una maggior attenzione preventiva e di educazione sanitaria^{32,33}; qui le iniziative politico-sociali sarebbe-

ro apprezzate. Il modello basato sul tradizionale *disease management* è oggi nettamente prevalente nelle scelte di politica sanitaria, ma non è adeguato al corretto trattamento delle malattie croniche; queste richiedono l'adozione di procedure geriatriche che sono proposte in modo estemporaneo, frammentato e senza le caratteristiche della vera continuità; un punto cruciale è che, per la sua natura dinamica, la disabilità deve essere diagnosticata e trattata precocemente nel *setting* più corretto e con le procedure più adeguate³⁴. Già 20-25 anni fa si enunciavano questi indirizzi e si insisteva sull'importanza di procedure specifiche e coordinate; ma evidentemente l'implementazione e la condivisione sono state insufficienti: la vera Geriatria può considerarsi ancora un'utopia; si confida nel futuro perché ci si renda conto quanto sia necessaria una svolta liberale a tutti i livelli perché si affermi un modello scientifico ed efficace per l'assistenza e la cura degli anziani. Purtroppo le capacità innovative dell'Italia sono modeste come è documentato dall'osservatorio europeo delle performance delle varie nazioni; anche l'Università incide sicuramente sulla sua precaria posizione in termini di capacità d'innovazione, di *information technology* e di competitività. La necessità di cambiare e di innovare è grande anche nel settore delle cure e dell'assistenza agli anziani. I Geriatri e le Società scientifiche devono essere consapevoli del loro ruolo e della grande responsabilità nei confronti di tanti cittadini; l'adeguamento dei servizi sanitari ai bisogni effettivi dei malati anziani è una priorità da affrontare intanto con un'attenta prevenzione delle esacerbazioni delle malattie croniche; si ha l'impressione che le cure ospedaliere, così come sono oggi concepite, forniscano un alibi episodico alla modesta organizzazione ed efficienza delle cure extraospedaliere che richiedono continuità e un adeguato sistema di *long-term care*.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Golini A. *L'invecchiamento della popolazione: un fenomeno che pone interrogativi complessi*. Tendenze Nuove 2005;3:352-60.
- ² Coleman FA, Mahoney E, Parry C. *Assessing the quality of preparation for posthospital care from patient's perspective: the care transitions measure*. Med Care 2005;43:246-55.
- ³ Freeman GH, Olesen F, Hjortdahl P. *Continuity of care: an essential element of modern general practice?* Fam Pract 2003;20:623-7.
- ⁴ Marks AR. *Lost gold: the decline of the academic mission in US medical schools*. J Clin Invest 2004;114:1180.
- ⁵ Pencheon D. *Intermediate care*. BMJ 2002;324:1347-8.
- ⁶ Towards high-performing health systems. http://www.oecd.org/documentprint/0,2744,en_2649_37407_317868_74_1_1_1_37407.
- ⁷ Cadeddu G, Fioravanti P, Guidi F, Ercolani P, Antonicelli R. *Long-term solutions for the continuous post-acute care of the frail elderly in internal medicine*. Ann Ital Med Int 2005;20:97-103.
- ⁸ Coleman EA, Berenson RA. *Lost in transition: challenges and opportunities for improving the quality of transitional care*. Ann Intern Med 2004;140:533-6.
- ⁹ Bodenheimer T. *Long-term care for frail elderly people - the On Lok model*. N Engl J Med 1999;341:1324-8.

- ¹⁰ Manian FA. *Whiter continuity of care?* N Engl J Med 1999;340:1362-3.
- ¹¹ Belloi L, Dinelli M, Pirani A, Vecchi GP. *Un modello di continuità assistenziale in Geriatria.* G Gerontol 1985;33:859-74.
- ¹² Van Achterberg TV, Stevens FCJ, Crebolder HFJM, De Witte LC, Philipsen H. *Coordination of care: effects on the continuity and quality of care.* Int J Nurs Stud 1996;33:638-50.
- ¹³ Johnson P. *Continuity of care versus speed of access.* Br J Gen Pract 2005;55:885-6.
- ¹⁴ Bohannon RW, Lee N. *Association of physical functioning with same-hospital readmission after stroke.* Am J Phys Rehabil 2004;83:434-8.
- ¹⁵ Mahoney JE, Palta M, Johnson J, Jalaluddin M, Gray S, Park S, et al. *Temporal association between hospitalization and rate of falls after discharge.* Arch Intern Med 2000;160:2788-95.
- ¹⁶ Nelson EC, Splaine ME, Batalden PB, Plume SK. *Building measurement and data collection into medical practice.* Ann Intern Med 1998;128:460-6.
- ¹⁷ Rockwood K. *Frailty and its definition: a worthy challenge.* J Am Geriatr Soc 2005;53:1069-70.
- ¹⁸ Helleso R, Lorensen M. *Inter-organizational continuity of care and the electronic patient record: a concept development.* Int J Nurs Stud 2005;42:807-22.
- ¹⁹ Dunnion ME, Kelly B. *From the emergency department to home.* J Clin Nurs 2005;14:776-86.
- ²⁰ Bernabei R, Landi F, Gambassi G, Sgadari A, Zuccalà G, Mor V, et al. *Randomised trial of impact of model of integrated care and case management for older people living in the community.* Br Med J 1998;316:1348-51.
- ²¹ Ferraretto F, Salmaso D, Pegoraro C. *Continuity of care: community care in Italy and Sweden. A comparison.* Prof Inferm 2005;58:80-2.
- ²² Sounders JE, Rooke GA. *Perioperative care for geriatric patients.* Ann Long Term Care 2005;13:17-29.
- ²³ OECD: Health data 2004; <http://www.oecd.org/document>.
- ²⁴ Gandhi TK. *Fumbled handoffs: one dropped ball after another.* Ann Intern Med 2005;142:352-8.
- ²⁵ Support service for care homes in a PCT-structure of services. British Geriatrics Society uk/July04NL/07_support.htm
- ²⁶ Fabris F. *Geriatria: entità complementare o fondamentale?* G Gerontol 1985;33:919-10.
- ²⁷ Haggarty J, Reid RJ, Freeman GH, Starfield BH, Adair CE, McKendry R. *Continuity of care: a multidisciplinary review.* BMJ 2003;327:1219-21.
- ²⁸ Crotty M, Whitehead CH, Wundke R, Giles LC, Ben-Tovim D, Phillips PA. *Transitional care facility for elderly people in hospital awaiting a long term care bed: randomised controlled trial.* BMJ 2005;331:1110, Epub 2002, Nov 2.
- ²⁹ Foroni M, Maccaferri C. *Mortalità in eccesso della popolazione anziana durante l'estate 2003. Il Progetto Argento a Modena.* G Gerontol 2004;52:111-2.
- ³⁰ Holstein J, Canouï-Poitaine F, Neumann A, Lepage E, Spira A. *Were less disabled patients the most affected by 2003 heat wave in nursing homes in Paris, France?* J Publ Health 2005;27:359-68.
- ³¹ Brockman H, Gampe J. *The cost of population aging: forecasting future hospital expenses in Germany 2005.* <http://www.demogr.mpg.de>
- ³² Wolf MS, Gazmararian JA, Baker DW. *Health literacy and functional health status among older adults.* Arch Intern Med 2005;165:1946-52.
- ³³ Isaacs SL, Schroeder SA. *Class - The ignored determinant of the nation's health.* N Engl J Med 2004;351:1137-42.
- ³⁴ Pimlott N. *Preventive care. So many recommendations, so little time.* CMAJ 2005;173:1345-6.



Indici prognostici di mortalità negli anziani: quando la sopravvivenza diventerà l'endpoint?

Prognostic indexes for mortality in older adults: will the survival become the endpoint?

G. SALVIOLI

Centro di Valutazione e Ricerca Gerontologica, Università di Modena e Reggio Emilia

Parole chiave: Mortalità • Indici • Sopravvivenza

Key words: Mortality • Indexes • Survival

Ad una certa età si pensa con apprensione al futuro; quale sarà la durata della mia vita? Mentre sempre di più si considera la possibilità di una medicina *antiaging* (in Italia ci sarà la rivista *AntiAging*)¹, sui giornali scientifici tradizionali si riportano i risultati di ricerche per individuare parametri in grado di predire la probabilità di morte in un preciso periodo successivo. Lee et al.² hanno sviluppato e validato su 8000 soggetti l'indice prognostico sotto riportato di mortalità a 4 anni; si compone di 12 *items*; fra parentesi è il punteggio da attribuire ai singoli quesiti.

Modello con punteggio

Età	60-64 (1),	65-69 (2),	70-74 (3),	75-79 (4),	80-84 (5),	> 85 (7)
Sesso				maschio (2)		
Peso				BMI < 25 (1)		
Diabete				Si (2)		
Neoplasia				Si (2)		
BPCO				limita l'attività (2)		
Scompenso cuore:				Si (2)		
Hai fumato?				Si (2)		
Hai problemi che compromettono le ADL?				Si (2)		
Hai problemi che compromettono le IADL?				Si (2)		
Hai problemi a camminare?				Si (2)		
Hai problemi a spostare per esempio una sedia?				Si (1)		
Punteggio finale =						

Se il punteggio complessivo è 0-5 il rischio di morte nei 4 anni successivi è inferiore al 4%, se è 6-9 il rischio sale al 15%, se 10-13 diventa 42%; con 14 o più punti totali il rischio è veramente elevato, 62%. Si noti il peso decisivo che ha l'età avanzata nel determinare il punteggio complessivo. L'indice potrebbe essere utilizzato negli studi epidemiologici longitudinali; i suoi *item* sono sicuramente geriatrici.

Il problema è stato affrontato riguardo alla mortalità a distanza di un anno dalla ospedalizzazione di 1495 pazienti ultrasessantenni (età media 81 e 67% femmine): l'indice prognostico si basa su 6 parametri o fattori di rischio che ricevono punteg-



gi in base ad un peso loro attribuito: ADL, APACHE II, comorbilità misurata secondo Charlson, il motivo del ricovero, la durata del ricovero in settimane e la destinazione dopo il ricovero. I pazienti erano divisi in cinque classi di età (70-4, 75-9, 80-4, 85-9, > 90); Il calcolo dell'indice è più complesso del precedente. Emerge che lo score delle ADL incide notevolmente sull'indice prognostico fornendo indicazioni importanti al di là della diagnosi (importanti sono lo scompenso e le neoplasie) e dei parametri di laboratorio; inoltre il punteggio delle ADL suggerisce cure ed assistenza appropriate alla dimissione³. Esistono indici predittivi di mortalità anche per i residenti in struttura, ma di questo non parliamo.

Purtroppo la compilazione della scala ADL (e anche IADL) è ancora piuttosto inconsueta nelle cartelle cliniche ospedaliere e anche infermieristiche; ciò compromette la ricostruzione delle capacità funzionali del paziente nel tempo. L'ospedalizzazione è un fattore di rischio indipendente di perdita di capacità funzionali anche a distanza dal ricovero; ciò propone la necessità di gestire questi pazienti con interventi mirati sugli anziani dimessi dall'ospedale⁴. Esistono poi i problemi legati all'evento ospedalizzazione: questo è un fattore di rischio di mortalità per il coniuge del ricoverato sollevando problemi di adeguamento dei servizi di supporto⁵. Le emozioni negative influiscono pesantemente sullo stato di salute facilitando le malattie cardiovascolari e influenzando negativamente le funzioni immunitarie. Molti altri sono gli eventi anche occasionali che compromettono l'invecchiamento con successo; c'è l'esigenza emergente del vivere meglio e di più. Anche l'*American Association for the Advancement of Sciences* (AAAS; la rivista dell'associazione è *Science*,) ha nel più recente congresso considerato la possibilità di un prolungamento della vita; nei prossimi decenni, si è detto, la vita media aumenterà di 10-20 anni con problemi medici, economici, pensionistici e sociali che sono poco considerati⁶. L'au-

mento della durata della vita media dipenderà anche dai provvedimenti capaci di ritardare alcuni processi dell'invecchiamento; a discutere di questo incombente problema è stato Aubrey de Grey dell'Università di Cambridge (UK) e responsabile di SENS⁷, che si propone di realizzare un approccio pratico alla medicina anti-invecchiamento destinata ai soggetti di età media; il suo obiettivo è la riparazione dei danni a livello cellulare e metabolico (cellule staminali, fattori di crescita, restrizione calorica) e la prevenzione dell'atrofia di alcuni tessuti per esempio con l'esercizio. La possibilità di riparazione spontanea dei danni di cellule e tessuti è fondamentale ed è sicuramente molto variabile nel soggetto anziano; l'eterogeneità delle funzioni e delle prestazioni, definibile con procedure idonee, identifica il modello dell'invecchiamento basato sulla fragilità⁸ che dovrebbe indurre la medicina clinica a considerare con attenzione le misure preventive basate sulle conoscenze disponibili in modo da ritardare la comparsa delle malattie associate all'età e in particolare di quelle cardiovascolari proprio nei soggetti biologicamente più vecchi. La valutazione dell'età biologica riscuote crescenti consensi, occorre implementare le metodologie e migliorarle⁹: può essere di aiuto nella interpretazione delle curve di sopravvivenza.

I tempi cambiano e le conoscenze della ricerca biologica devono essere trasferite con maggior attenzione e speranza anche alla gerontologia pratica; il progressivo aumento della vita media richiede che la medicina geriatrica aumenti il proprio campo di interesse in modo da poter intervenire con successo molto prima della comparsa di disabilità manifesta o della ospedalizzazione. Per aumentare l'aspettativa di vita e la massima sopravvivenza è necessario conoscere più a fondo i meccanismi dell'invecchiamento e gli interventi capaci di consentire di raggiungere con successo l'età più avanzata.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ http://www.assomediciantiaging.com/index.php?option=com_content&task=blogseci.
- ² Lee SJ, Lindquist K, Segal MR, Covinsky KE. *Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults*. JAMA 2006;295:801-8.
- ³ Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM, Landfeld CS, Fortinski RH, et al. *Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization*. JAMA 2001;285:2987-94.
- ⁴ Boyd CM, Xie QL, Guralnik JM, Fried LP. *Hospitalization and development of dependence in activities of daily living in a cohort of disabled older women: the Women's Health and Aging Study I*. J Gerontol 2005;60A:888-93.
- ⁵ Christakis N, Allison PD. *Mortality after the hospitalization of a spouse*. N Engl J Med 2006;354:719-30.
- ⁶ *The outer limits of the human life span*. <http://www.aaas.org>
- ⁷ *Strategies for engineered negligible senescence (SENS)*. <http://www.gen.cam.uk/sens/index-it.htm>
- ⁸ Finkelstein M, Vaupel JW. *The relative tail of longevity and the mean remaining lifetime*. <http://demographic-research.org/volumes/vol14/7/14-7.pdf>
- ⁹ Karasik D, Demissie S, Cupples LA, Kiel DP. *Disentangling the genetic determinants of human aging: biological age an alternative to the use of survival measures*. J Gerontol 2005;60A:574-87.



L'approccio clinico-terapeutico al paziente diabetico anziano nelle diverse realtà assistenziali: revisione della letteratura ed esperienza personale (seconda parte)

Type 2 diabetes in elderly: assessment and treatment. A review and personal observational data (part II)

G. CORSINI, D. CALZATO, G.L. VIVIANI, P. ODETTI

U.O. di Geriatria, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università di Genova

Objective: Only few indications or information are available for the care of diabetic old subject. The goal of this study is to obtain the pattern of nowadays treatment of very old diabetic patient in different settings (outpatients, acute unit, day hospital, RSA).

Methods: In this study 236 subjects (96 males and 140 females), outpatient or admitted to day hospital or acute unit), and 121 (15 males and 106 females) RSA residents were studied by a questionnaire. Clinical characteristics including comorbidity and duration of diabetes, the hypoglycaemic therapy, the metabolic control and the prevalence of complications have been reported.

Results: Diabetes is heterogeneous entity in the group of very old patients of this study. The glycaemic balance was not homogeneous and the comorbidity high. Large vessel disease is the main complication, on the contrary neuropathy has the lower prevalence, but it is also the less evaluated.

Oral hypoglycaemic agents are the most used therapy, however insulin was administered in at least a third of all patients. In long term care institutions (RSA) the resources for best diabetes care are available; diabetes ranged from 8 to 19% and almost 50% has a duration of disease over 10 years. Oral hypoglycaemic agents are the usual approach, but insulin treatment achieved the 45%. The glucose control was in general fair, but the metabolic control (glycosylated Hb) not very frequent. The complications were evaluated only in about 50% of the subjects.

Conclusions: Diabetes care in the elderly (over 70 years) shows many concerns that need to be approached, but they are not easy. There is opportunity to improve the treatment of diabetes at this age, not to get a normal blood glucose, but to prevent the complications diabetes-related and to achieve the best possible quality of life.

Key words: Type 2 diabetes • Diabetes therapy • Metabolic control • Diabetes in elderly

Introduzione

La malattia diabetica nell'anziano viene spesso poco considerata o non trattata adeguatamente ¹ così come la ricerca della presenza di sequele della malattia spes-

so non viene effettuata. La prevenzione delle complicanze viene sottovalutata seppure lo scompenso glico-metabolico e le complicanze macrovascolari rappresentino una frequente causa di ricovero ospedaliero associata ad un'alta mortalità o a deficit invalidanti. Al paziente anziano talora non viene fornita adeguata informazione della complessità e dei rischi della malattia diabetica e spesso non gli vengono forniti strumenti idonei per un appropriato autocontrollo (ad esempio spesso viene invitato a prestare attenzione all'alimentazione senza che gli venga suggerita una dieta adeguata) oppure non si tiene conto della globalità della sua condizione.

In letteratura esistono alcune indicazioni per il trattamento del paziente diabetico anziano (ADA, 1998; linee guida dell'AGS, 2003)^{2,3} ma non è stata valutata la diversità di approccio e di trattamento della malattia diabetica nell'anziano a seconda che l'assistenza medica venga erogata da un reparto di degenza ospedaliero, da un centro specialistico, da un centro universitario, dal medico di medicina generale oppure che questa venga offerta all'interno di una residenza sanitaria assistenziale (RSA). Non è neppure chiaro quale dovrebbe essere l'obiettivo da conseguire nel vecchio; obiettivo che può condizionare pesantemente l'approccio terapeutico nel diabetico. In considerazione dell'estrema diversificazione riscontrata in letteratura è sembrato opportuno indagare e valutare le modalità con cui avviene l'approccio al paziente diabetico anziano in diverse realtà, considerando la complessità e la fragilità della condizione di tale paziente.

Questa indagine dovrebbe fornire dati sufficienti per dare un giudizio sulle modalità con cui vengono trattati i diabetici vecchi o molto vecchi; potrebbe, inoltre, fornire indicazioni sulla necessità di eseguire ulteriori indagini che potrebbero essere di aiuto nel migliorare globalmente l'approccio a questo tipo di paziente (per esempio tipo di screening, tipo di terapia, valutazione sequele, necessità di maggior informazione ed istruzione del personale paramedico e medico preposto alla cura

del paziente anziano diabetico). Non ultimo sarebbe un ottimo risultato se fosse possibile tracciare, sulla base della letteratura e dei lavori specifici, delle linee guida adeguate per il trattamento del diabetico vecchio nella realtà regionale ed eventualmente nazionale.

Materiali e metodi

Lo studio si divide in 2 parti: nella prima sono stati studiati 236 pazienti ambulatoriali e degenti ultraottantenni; nella seconda 121 pazienti residenti presso RSA ultra settantenni (15 uomini e 106 donne). La differenza di età nei due gruppi di pazienti è stata determinata dal fatto che è stato più facile trovare ultraottantenni fra pazienti ambulatoriali e fra quelli ricoverati o in U.O. degenziale o di Day Hospital; mentre più difficile è stato reclutare pazienti della stessa età presso le RSA.

In un primo tempo sono stati valutati 236 pazienti anziani di età uguale o superiore agli 80 anni, affetti da diabete tipo 2 seguiti presso le seguenti strutture (Tab. I):

- 1) 65 seguiti presso un ambulatorio universitario;
- 2) 95 presso un ambulatorio ospedaliero;
- 3) 29 presso un reparto di degenza ospedaliera di geriatria;
- 4) 20 seguiti da un medico di medicina generale;
- 5) 27 seguiti presso un DH diabetologico.

A tale scopo è stato preparato un questionario specifico (in allegato) con la finalità di valutare per ogni paziente i dati anamnestici fisiologici, la durata della malattia, la presenza di sequele, il tipo di terapia, la qualità del compenso glico-metabolico, la presenza di comorbidità, l'eventuale valutazione multidimensionale, attraverso l'esame dei dati clinici riportati nella cartella o nelle schede cliniche. Dopo aver indagato le modalità di valutazione diagnostica e le modalità terapeutiche dei pazienti diabetici anziani ricoverati in ambito ospedaliero e di quelli seguiti presso struttura ambulatoriale, in un secondo tempo la ricerca si è incentrata sugli

Tab. I. Distribuzione della casistica (numero, sesso ed età (M ± SEM)).

Centri	N. paz.	M	F	Età media
DH diabetologico	27	13	14	82,8 ± 2,2
Amb. diabetologico universitario	65	17	48	83,6 ± 3,4
Amb. diabetologico ospedaliero	95	48	47	83,1 ± 3,3
Unità operativa ospedaliera	29	10	19	85,1 ± 3,2
Medico medicina generale	20	8	12	82,5 ± 2,7

anziani diabetici istituzionalizzati. Abbiamo compiuto una ricerca epidemiologica presso alcune RSA al fine di comprendere quale sia l'approccio utilizzato nei confronti di questi pazienti nella nostra realtà. A tale scopo è stato utilizzato il questionario, lievemente modificato, proposto per la raccolta dati dei pazienti diabetici anziani che afferivano ai centri diabetologici; in aggiunta è stata considerata la presenza di obesità e di allettamento (vedi allegato). In una scheda sono stati raccolti i dati riguardanti la struttura: il numero totale degli ospiti divisi per sesso, il numero totale degli ospiti diabetici, il tipo di assistenza medico-infermieristica offerta, il tipo di monitoraggio strumentale o laboratoristico utilizzato per i pazienti diabetici, l'eventuale possibilità di effettuare visite specialistiche, il tipo di alimentazione disponibile.

In merito alla prima parte dello studio, sono stati valutati 96 pazienti di sesso maschile con età media di 84 ± 3 e 140 pazienti di sesso femminile con età media di 83 ± 3 .

Sono stati scelti pazienti di oltre 80 anni poiché è noto che la prevalenza di fragilità in questa fascia di età è particolarmente alta e perché gli ultra ottantenni rappresentano ormai, almeno in Liguria, quasi il 10% della popolazione ed è la fascia maggiormente in crescita (Tab. I).

Relativamente alla durata di malattia, è stata valutata per fasce di 5 anni: durata fra 0 e 5 anni, fra 6 e 10 anni, fra 11 e 20 anni e maggiore di 20 anni.

La presenza di sequele è stata valutata sulla base della presenza di lesioni macrovascolari, microvascolari (retinopatia e nefropatia) e di neuropatia.

Le sequele macrovascolari sono state individuate in base ai dati anamnestici (IMA, ictus, amputazioni), ECG, ecocardiogramma, flussimetria doppler, presenti in cartella.

La retinopatia è stata valutata in base all'anamnesi (pregressa diagnosi, trattamento laser ecc.) o in base alla visita specialistica del fundus oculi, se presente in cartella.

La nefropatia è stata valutata secondo i parametri di funzionalità renale (valore di creatinina, di clearance della creatinina, micro- e macroproteinuria) presenti nella documentazione clinica.

La neuropatia sensitivo motoria o autonoma è stata valutata o per la presenza in cartella della velocità di conduzione sensitivo-motoria (VCSM), o delle prove autonome o attraverso la descrizione dell'esame clinico neurologico.

I pazienti sono stati raggruppati secondo il trattamento terapeutico riportato: solo dieta, ipoglicemizzanti orali, insulina, insulina + ipoglicemizzanti orali.

Il compenso glicometabolico è stato valutato considerando il valore dell'emoglobina glicosilata (HbA1c: range di normalità di riferimento 3,5-5,8%).

La presenza di comorbidità è stata valutata con il punteggio ricavato con l'utilizzo dell'indice CIRS (indice cumulativo di comorbidità) (in allegato).

Risultati

Il primo dato emerso è il numero rilevante dei pazienti ultraottantenni che afferiscono ai centri anti-diabetici, rappresentando questi una percentuale circa del 12% nel campione raccolto presso l'ambulatorio diabetologico ospedaliero e del 9,5% nell'ambulatorio diabetologico universitario: dove era stato calcolato un numero complessivo di 685 pazienti diabetici, nel periodo di osservazione. Non è stato possibile calcolare la percentuale dei pazienti ultra ottantenni relativamente alla casistica raccolta presso il medico di medicina generale, presso il reparto di degenza ospedaliero e presso il day hospital, in quanto mancava il numero totale dei diabetici assistiti in quel periodo.

I pazienti analizzati presentano caratteristiche differenti e si possono sostanzialmente distinguere in:

- 1) pazienti affetti da una patologia diabetica insorta precocemente e quindi trattata per lungo tempo;
- 2) pazienti affetti da una patologia diabetica diagnosticata tardivamente, presente presumibilmente da anni, e non trattata;
- 3) pazienti affetti da una patologia diabetica lieve ad esordio molto tardivo spesso in relazione ad alimentazione incongrua o terapia farmacologica (terapia steroidea per es.).

La terapia maggiormente utilizzata in ogni realtà esaminata è quella che prevede l'uso di ipoglicemizzanti orali (con una prevalenza che oscilla fra il 55,5 e l'80%); la terapia insulinica viene impiegata più frequentemente nel DH, probabilmente in relazione alla maggior gravità della malattia e/o al peggior compenso glicometabolico con il quale i pazienti si presentano; nel reparto ospedaliero e negli ambulatori viene utilizzata in modo variabile fra il 13,7 e il 32,3%. I pazienti infatti che sono stati seguiti in DH presentano un indice CIRS (indice di comorbidità) più elevato.

Il dato del compenso metabolico, valutato secondo il valore di HbA1c media, nei pazienti seguiti in regime di DH, ha un andamento bimodale (non è diverso significativamente dagli altri centri) in

Tab. II. Valutazione compenso-trattamento.

Centri	HbA1c m.	Terapia			
		Ipogl. %	Insulina %	Dieta %	Ipo- + I %
Amb. ospedaliero	7,8 ± 1,3	60	32,3	1,5	6,1
Amb. universitario	7,2 ± 1,5	80	13,7	6,3	0
DH diabetologico	7,8 ± 1,4	55,5	33,3	3,7	7,4
Medico Med. Gen.	7,6 ± 0,7	65	25	10	0
U.O. ospedaliera	9,1 ± 2,3	72,4	27,5	0	0

quanto durante l'analisi è emerso che i pazienti afferenti al DH sono appartenenti a due categorie distinte: pazienti inviati al DH per scompenso metabolico e pazienti che ritornano al DH per rivalutazione delle sequele. Questi ultimi presentano, quindi, mediamente miglior controllo glicemico. Considerando solo i pazienti di DH ricoverati per cattivo compenso glicometabolico (HbA1c > 7% con v.n. 3,5-5,8%), il valore medio di HbA1c riscontrato è $8,7 \pm 1,1$.

In ogni caso il peggior compenso glicometabolico si conferma essere quello presente nei pazienti ricoverati nel reparto di degenza (HbA1c pari a $9,1 \pm 2,3$) (Tab. II).

La presenza di comorbidità calcolata con l'indice CIRS è elevata in quasi tutti i centri; una minor presenza di comorbidità si evidenzia nell'ambulatorio di medicina generale. Anche la presenza di

polifarmacoterapia è significativamente elevata (Tab. III).

Tutte le comuni sequele della malattia diabetica sono presenti in elevata percentuale presso tutti i centri esaminati (Tab. IV).

Se si confronta la presenza di sequele alla durata di malattia, si evidenzia una correlazione tra durata della stessa e la presenza di un maggiore numero di complicanze in percentuale (Tab. V).

Si rileva un dato contrastante con questa affermazione relativamente alla retinopatia ed alla neuropatia. Mentre il dato della retinopatia è di difficile interpretazione (forse è geneticamente determinato che alcuni pazienti con lunga durata di malattia sono indenni da lesioni oculari), quello sulla neuropatia è legato alla scarsa presenza di valutazione nelle schede sanitarie (Tab. VI).

In nessun caso è stata eseguita una valutazione multidimensionale geriatrica.

Tab. III. Comorbidità e Polifarmacologia (M ± SEM).

Centri	CIRS	Numero farmaci
Amb. ospedaliero	3,8 ± 1,3	3,5 ± 1,4
Amb. universitario	3,2 ± 1,2	4,3 ± 1,9
DH diabetologico	2,8 ± 0,8	4,4 ± 2
Medico Med. Gen.	1,8 ± 0,6	2 ± 1
U.O. ospedaliera	3,7 ± 1	4,5 ± 1,6

Risultati relativi agli standard delle RSA

I questionari sono stati compilati presso 5 residenze sanitarie, 4 ospitanti pazienti di entrambi i sessi ed una solo pazienti di sesso femminile.

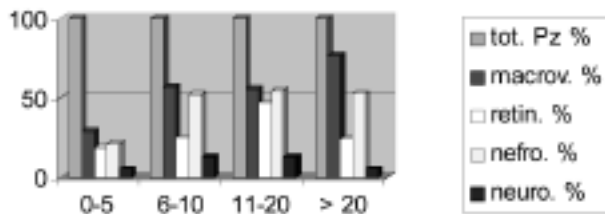
Il numero totale degli ospiti presenti per istituto oscilla da 80 a più di 400 ospiti, accolti presso vari reparti.

Tab. IV. Prevalenza delle sequele.

Centri	Macrovasc.	Sequele % tot		
		Retinopatia	Nefropatia	Neuropatia
Ambulatorio ospedaliero	64,6	52,3	35,4	10,8
Ambulatorio universitario	54,7	27,3	49,5	6,3
DH diabetologico	48,1	37	55,5	22,2
Medico Med. Gen.	45	15	25	20
U.O. ospedaliera	65,5	20,6	44,8	6,8

Tab. V. Sequele e Durata di malattia.

Durata	Tot. pz	Macrovasc %	Retinopatia %	Nefropatia %	Neuropatia %
0-5 anni	38	29	18	21	5
6-10 anni	61	57	25	52	13
11-20 anni	64	56	47	55	13
> 20 anni	75	77	24	53	5

**Tab. VI.** Percentuale complicanze non valutate.

% complicanze non valutate	Retinopatia		Neuropatia	
	Retinopatia	Neuropatia	Retinopatia	Neuropatia
Amb. diab. universitario	9	75	9	75
U.O. ospedaliera	83	93	83	93
Amb. diabetol. ospedaliero	21	94	21	94
DH diabetologico	0	0	0	0
Medico Med. Gen.	85	80	85	80

In quattro istituti è fornita assistenza medica per un numero limitato di ore e successivamente per reperibilità in caso di urgenza, in uno è presente una assistenza medica di reparto per 12 ore e quindi, per le urgenze, una guardia medica interna notturna.

In tutte le strutture l'assistenza infermieristica è garantita per 24 ore al giorno con personale professionale, al quale spetta la somministrazione di tutta la terapia, compresa quella insulinica.

In tutte le strutture è possibile eseguire esami ematochimici, in due strutture esistono laboratori interni, nelle altre tre strutture gli esami vengono inviati a laboratori esterni.

Le consulenze fisiatriche e cardiologiche possono essere eseguite in tutte le residenze; in due è possibile ottenere anche la consulenza oculistica e solo in una la consulenza diabetologica fornita da uno specialista esterno, su richiesta del medico curante. Nessun paziente anziano diabetico ha comunque mai effettuato consulenza diabetologica durante il soggiorno nell'istituto, eccezione fatta per quei pazienti che la ottenevano in corso di ricoveri ospedalieri (Tab. VII).

Tab. VII. Standard RSA.

Struttura	Assist. medica offerta	Consulenze	Ass. inferm	Assist. inferm 24h	Glucometro	ECG	Es. laborat.
Istituto 1	presen. limit + reperib.	fis-card	si	si	si	si	si
Istituto 2	presen. limit + reperib.	fis-card	si	si	si	si	si
Istituto 3	presen. limit + reperib.	fis-card	si	si	si	si	si
Istituto 4	presen. limit + reperib.	dia, ca, fi, oc	si	si	si	si	si
Istituto 5	presen. limit + reperib.	oc-fis-card	si	si	si	si	si

Tab. VIII. Alimentazione.

Struttura	Cucina propria	Menù per diabetici	Ora pasti
Istituto 1	si	si	7.30,12, 18
Istituto 2	si	si	8.30,12, 18
Istituto 3	no	si	7, 12, 18.30
Istituto 4	si	no	7.30, 12, 18.30
Istituto 5	si	si	7.30, 11.30, 17.30

Quattro residenze hanno la cucina propria e cucinano in loco i pasti. Quattro strutture, solo in parte coincidenti con le precedenti, possono predisporre diete personalizzate per pazienti diabetici (Tab. VIII).

Risultati relativi ai pazienti ospiti delle case di cura

Su un totale di 905 pazienti residenti nelle strutture prese in considerazione, gli anziani diabetici con età superiore ai 70 anni sono risultati essere 121 con una percentuale variabile dal 7,5% al 18,5% degli ospiti a seconda dell'istituto considerato.

Nei quattro istituti con ospiti di entrambi i sessi il numero delle pazienti diabetiche di sesso femminile (n. 56) ricoverate è significativamente maggiore di quello degli uomini diabetici (n. 12). L'età media delle pazienti diabetiche di sesso femminile ospitate nelle cinque residenze è $81 \pm 7,89$ anni, mentre quella degli ospiti diabetici di sesso maschile $79,5 \pm 8,0$ (Tab. IX).

L'obesità era presente nel 19,8% degli ospiti diabetici (24/121).

Era allattato il 6,6% dei pazienti (8/121).

Il dosaggio dell'HbA1c è stato effettuato solo nel 26,4% degli ospiti (32/121). I pazienti in cui è stata valutata presentavano un compenso metabolico

apparentemente discreto, infatti il valore medio di HbA1c era pari a $6,8\% \pm 1,2$ (valori normali: 3,5-5,8%).

L'ipertensione arteriosa era presente circa nella metà dei pazienti (49,6%, 60/120); il 55% di essi (33/60) assumeva un ACE inibitore, l'1,6% (1/60) un sartanico.

La dislipidemia era presente nel 19,8% dei pazienti in cui è stata valutata (24/72); in 49 pazienti non è mai stato valutato l'assetto lipidico durante la degenza in istituto.

Un declino cognitivo era presente nel 40,5% dei pazienti anziani diabetici (49/121).

Gli ipoglicemizzanti orali venivano usati nel 45,4% dei pazienti (55/121). In particolare le sulfoniluree risultavano essere i farmaci più utilizzati: nel 58,1% dei pazienti (32/55) venivano usate sulfoniluree di 2° generazione, nel 5,4% (3/55) le sulfoniluree di 3° generazione, nel 27,2% (15/55) veniva usata l'associazione glibenclamide + metformina, nel 7,2% (4/55) la repaglinide, nell'1,8% (1/55) la sola metformina. L'insulina (venivano utilizzati solo tipi di insulina ad azione rapida ed intermedia) era utilizzata nel 45,4% (55/121), il solo trattamento dietetico era presente nel 9,0% dei pazienti (11/121), l'associazione dell'ipoglicemizzante orale con insulina non veniva utilizzata in nessun paziente.

Il 20,66% dei pazienti (25/121) presentava durata malattia fra 0 e 5 anni, il 31,4% (38/121) aveva una durata di malattia compresa fra 5 e 10 anni, il 29,75% (36/121) era diabetico da 10 a 20 anni, il 18,18% (22/121) dei pazienti presentava una durata di malattia > di 20 anni.

Le complicanze macrovascolari sono state ricercate solo in 56 pazienti e queste erano presenti nell'87,5% (49/56); 65 pazienti non sono stati valutati al riguardo.

La retinopatia, valutata in 51 pazienti, era presente nel 43,1% (22/51), in 70 pazienti non è stato valutato il fundus oculi.

La nefropatia diabetica era presente nel 15,9% dei pazienti valutati (17/107) (in nessun paziente era

Tab. IX. Casistica RSA.

Struttura	Tot. Ospiti	Donne	Uomini	Diab > 70 aa	% > 70 aa	Donne diabet.	Uomini diabet.
Istituto 1	80	60	20	12	15%	9	3
Istituto 2	120	100	20	9	7,5%	10	1
Istituto 3	95	79	16	9	9,5%	7	2
Istituto 4	205	158	47	38	18,5%	28	9
Istituto 5	405	405	0	53	13%	52	0

stata dosata la microalbuminuria delle 24 ore, considerata marker precoce di nefropatia diabetica); 14 pazienti non presentavano in cartella dati relativi alla funzionalità renale.

La presenza di neuropatia è stata indagata solo in 2 soggetti.

Discussione

Relativamente all'indagine epidemiologica effettuata nella prima parte dello studio si nota che, per quanto esistano differenze nell'approccio al paziente anziano nelle diverse realtà, globalmente i pazienti, anche se "grandi anziani" di età ≥ 80 anni, vengono considerati similmente a come vengono considerati i pazienti diabetici di età più giovane. Infatti anche in questo gruppo di pazienti si è mantenuto l'obiettivo di ottenere un compenso ottimale e, a tal fine, vengono utilizzati parametri di valutazione adeguati. In particolare viene effettuato il dosaggio periodico dell'HbA1c e i pazienti, in elevata percentuale, eseguono, quando con stato cognitivo e sensoriale integro, autocontrollo glicemico a domicilio oppure, durante i periodi di degenza, vengono sottoposti al monitoraggio glicemico con l'esecuzione della glicemia capillare. I pazienti con peggior compenso glicometabolico sono quelli ricoverati in Unità Operativa degenziale per acuti e quelli che afferiscono per scompenso glicometabolico al day hospital diabetologico. Nel primo caso dipende dal fatto che i pazienti sono ricoverati proprio per diabete scompensato oppure per diverse patologie acute, che comunque compromettono il compenso metabolico.

Globalmente l'equilibrio glicemico non è ottimale, anche se compreso entro i limiti da ottenersi nei pazienti anziani secondo le linee guida^{3,4}. È possibile che non si riescano ad ottenere risultati migliori o per minor rigore del diabetologo o del medico curante oppure perché all'anziano è più difficile imporre privazioni dietetiche oppure ancora perché la polipatologia e politerapia condizionano la possibilità di ottenere un risultato ottimale. Non ultimo deve essere considerato fattore di difficoltà, nell'ottenimento del compenso, la ridotta attività fisica del paziente con elevato indice di comorbilità.

La valutazione delle sequele avviene in modo maggiore presso i centri diabetologici e, quando ricercate, sono presenti in percentuale elevata in relazione alla durata di malattia come riportato in letteratura⁵. La ricerca della presenza di neuropatia avviene solo nel DH diabetologico nel 100% dei

soggetti; tale complicità è ancora sottovalutata nonostante la stessa possa condurre l'anziano a grave disabilità ed a deterioramento significativo della qualità della vita.

Nella seconda parte dello studio in cui sono stati esaminati gli standard di cure offerti dalle residenze sanitarie assistenziali, in linea con quelli riscontrati nella ricerca effettuata nel Friuli-Venezia Giulia, nel Trentino ed in Veneto⁶ ma anche con quelli riscontrati nelle case di cura americane o inglesi^{7,9}, mostrano assenza di protocolli particolari per i pazienti diabetici anziani. All'ingresso del paziente in struttura non viene effettuato un programma di screening per la malattia diabetica ed il controllo della malattia e delle sequele avviene solo su disposizione del medico così come il controllo della glicemia capillare, l'esecuzione di esami ematochimici o le visite specialistiche.

Gli anziani diabetici istituzionalizzati, che sono stati valutati, rappresentano in media il 12,7% sul totale degli anziani ospitati nelle strutture (dal 7,5% al 18,5%) in accordo con gli studi di prevalenza consegnati in letteratura. A questa percentuale andrebbe aggiunta quella relativa ai pazienti anziani diabetici istituzionalizzati non noti che, secondo quanto osservato in letteratura, potrebbero rappresentare anche il 10%⁸.

Tuttavia ad oggi, nella nostra realtà nazionale, non esistono studi che valutino la percentuale di diabetici anziani istituzionalizzati misconosciuti attraverso studi di screening.

Globalmente il compenso glicometabolico dei pazienti diabetici anziani istituzionalizzati, nei quali è stato valutato con l'HbA1c, può essere considerato accettabile applicando quanto dettato dalle linee guida per tali pazienti³. Questo dato, tuttavia, presenta un limite oggettivo in quanto l'HbA1c viene eseguita solo in un quarto dei pazienti (32 pazienti su 121); è pratica comune, infatti, utilizzare soltanto la glicemia capillare quale mezzo di valutazione del compenso; solo saltuariamente vengono effettuati profili glicemici e spesso le glicemie vengono effettuate random. Questo tipo di approccio, se da un lato permette di controllare nel tempo l'andamento glicemico evitando ipo- o iperglicemie estreme, dall'altro non ci sembra adeguato a valutare il compenso globale glicometabolico del paziente, che dipende da più variabili (alimentazione, attività fisica, stato di salute). Una determinazione periodica dell'HbA1c potrebbe bene integrare la valutazione.

La percentuale di soggetti che assumono insulina è elevata (45,4%); questo riscontro è verosimilmente determinato da diverse cause:

- 1) comparsa di diabete di 1 tipo;
- 2) impossibilità alla somministrazione orale della terapia ipoglicemizzante;
- 3) scarsa aderenza alle prescrizioni alimentari per problemi cognitivi;
- 4) turbe della deglutizione;
- 5) turbe alimentari determinate dalla presenza di disturbi psichici;
- 6) controindicazioni all'uso di ipoglicemizzanti orali;
- 7) esaurimento della secrezione insulinica dopo lunga durata di malattia (*secondary failure*).

Il 47,9% presenta infatti una durata di malattia superiore ai 10 anni, di cui il 18,2% superiore ai 20 anni.

Per problemi organizzativi la somministrazione della terapia spesso non avviene in modo flessibile in relazione al momento del pasto e, pur venendo effettuati controlli della glicemia capillare preprandiali, il personale infermieristico non ha a disposizione protocolli terapeutici da seguire in caso di alterazione dei valori glicemici.

Gli ipoglicemizzanti orali più usati sono le sulfoniluree di 2° generazione, probabilmente perché più conosciute. L'uso della repaglinide è ancora limitato, nonostante in letteratura venga considerato farmaco di prima scelta nell'anziano, che sviluppa diabete mellito in tale fascia di età¹⁰.

Laddove sono state segnalate in cartella, le complicanze macrovascolari erano presenti in elevata percentuale (87,5%), così come la retinopatia (43,1%). Rilevante è l'alto numero di pazienti (83% dei pazienti afferiti al Reparto degenziale ospedaliero, 85% dei pazienti valutati dal medico di medicina generale, 53,7% dei degenti in RSA valutati per le complicanze macrovascolari ecc.) ai quali non viene effettuato lo screening per le sequele della malattia diabetica. Riteniamo, inoltre, che la presenza della nefropatia diabetica sia sottostimata perché nella maggior parte dei pazienti non è effettuata la ricerca della microlbuminuria, che come abbiamo detto, è considerata marker precoce di nefropatia diabetica^{11,12}. Anche in questi pazienti la presenza di neuropatia non era indagata (solo in 2 soggetti era presente una valutazione effettuata all'esterno della struttura).

Il 49,6% dei pazienti diabetici anziani presentava come comorbidità l'ipertensione arteriosa, percentuale inferiore a quella riscontrata nello studio effettuato in Friuli-Venezia Giulia, Trentino Alto Adige e Veneto, nel quale il 57% dei pazienti presentava questa patologia. La presenza di obesità si riscontrava nel 20% dei pazienti, pur con i limiti che il BMI ha nei vecchi; mentre il 40% dei pazienti

presentava declino cognitivo. Secondo uno studio sulla prevalenza della demenza effettuato sulla popolazione latino americana a Sacramento in California¹³ i pazienti affetti da diabete mellito ed ictus cerebrale hanno un rischio otto volte più alto di sviluppare demenza ed il 43% delle diagnosi di demenza effettuate sarebbero attribuibili al diabete mellito tipo 2, all'ictus cerebrale o all'associazione di entrambi. Tuttavia anche a differenza di quanto suggerito dalle linee guida americane¹⁴, nei pazienti residenti in strutture protette, la rivalutazione dello stato cognitivo, compresa nella valutazione multidimensionale, era stata effettuata solo nel 32,2% dei pazienti (39/121).

Nelle realtà esaminate, è da sottolineare l'assenza di protocolli per la cura del diabete mellito nell'età senile nonostante il diabete rappresenti una patologia rilevante per l'alta prevalenza riscontrata.

Nei centri diabetologici, più attenti alle cure e alla prevenzione o al trattamento delle complicanze della malattia diabetica, il paziente anziano viene considerato o allo stesso modo del paziente giovane oppure, in considerazione della situazione generale, viene trattato con criteri generali meno rigidi e con conseguente minor efficacia. L'approccio "normale" al paziente diabetico anziano potrebbe essere valido e sufficiente nella percentuale di anziani "sani" (cioè quei pazienti che, a parte il diabete, non presentano patologie aggiuntive) che afferiscono ai centri. Tuttavia la parte più cospicua di anziani, abbiamo visto, è affetta da più comorbidità e presenta condizioni generali compromesse. In questo caso sarebbe opportuno un approccio globale al paziente diabetico anziano, così che il trattamento venga stabilito secondo le linee guida per la malattia diabetica, ma considerando anche la fragilità di tali pazienti. In tale maniera potrebbe essere raggiunto l'obiettivo primario in questi pazienti cioè il miglioramento della qualità di vita.

Il trattamento del diabetico anziano dovrebbe essere accompagnato da un programma di educazione sanitaria sulla malattia diabetica rivolto al paziente e/o al caregiver.

Per quanto riguarda gli anziani diabetici ospiti di residenze sanitarie assistenziali questi rappresentano in effetti una "popolazione sommersa" anche nella nostra realtà: la malattia diabetica viene trattata a discrezione del medico che, in mancanza di linee guida regionali e/o nazionali per il paziente anziano diabetico, non utilizza e non segue alcun protocollo riconosciuto o linea guida per la gestione del diabetico. In particolare, come anche riscontrato in letteratura^{9,15,16}, sono emersi diversi elementi di riflessione: la mancanza, per ciascun

paziente diabetico istituzionalizzato, di un programma individualizzato che stabilisca gli obiettivi da raggiungere; la mancata esecuzione di uno screening standardizzato per la malattia diabetica all'ingresso in struttura; il mancato utilizzo di protocolli riconosciuti per il controllo del compenso glicometabolico e delle complicanze della malattia nei diabetici noti; la mancanza di ricerca di collaborazione con personale medico specializzato nella cura del diabete e delle sue complicanze; la carenza di personale infermieristico specializzato nella cura dell'anziano diabetico; la scarsa formazione professionale sul diabete; un'inadeguatezza culturale sulla malattia diabetica da parte del paziente e/o al caregiver.

In assenza di studi controllati, come già da altri Autori proposto^{15,16}, possono rimanere dubbi sull'efficacia di uno screening generalizzato sulla popolazione anziana istituzionalizzata al fine di ridurre la mortalità o la morbilità con una diagnosi precoce o con un trattamento adeguato della malattia diabetica.

È comunque evidente che il compenso glicometabolico, associato alla modificazione dei fattori di rischio per le malattie cardiovascolari, riduce il rischio di morte di tali pazienti, migliora la prognosi di eventuali malattie intercorrenti e contribuisce da subito ad un miglioramento della qualità di vita. Sarebbe auspicabile poter adeguare il trattamento ai pazienti diabetici anziani ambulatoriali o istituzionalizzati con linee guida formulate per tali pa-

Obiettivo: Poche o assenti sono le informazioni e le indicazioni sul trattamento e l'assistenza del paziente diabetico vecchio. L'obiettivo di questo studio è di fotografare l'approccio che viene seguito nel paziente ambulatoriale e in quello ricoverato in RSA con le sue caratteristiche clinico-metaboliche.

Materiali e metodi: Nel presente studio sono stati esaminati mediante questionario 236 soggetti (96 uomini e 140 donne) ambulatoriali (ambulatori universitari e ospedalieri) o degenti (U.O. per acuti o Day Hospital) e 121 soggetti (15 uomini e 106 donne) ospiti presso RSA. Sono state studiate alcune caratteristiche clinico-anamnestiche inclusa la comorbilità, la durata conosciuta del diabete, il trattamento ipoglicemizzante, l'equilibrio glicemico e la presenza di sequele.

Risultati: Nei pazienti studiati si dimostra che il diabete oltre i settant'anni è eterogeneo. Il controllo metabolico è variabile e la comorbilità elevata. La macroangiopatia diabetica è la sequela maggiormente rappresentata e la neuropatia ha la minore prevalenza in tutti i gruppi, ma è anche la meno valutata. Il trattamento ipoglicemizzante più utilizzato è orale (soprattutto sulfoniluree),

zienti nella nostra realtà nazionale al fine di offrire le cure ideali "a misura di anziano" per il trattamento della malattia diabetica e delle sue complicanze. È, infatti, evidente che un miglioramento del compenso metabolico riduce l'impatto delle sequele della malattia diabetica sulla qualità di vita del paziente diabetico anziano; tuttavia un eccessivo rigore nel raggiungimento dell'obiettivo terapeutico potrebbe essere controproducente. Nel tentativo di raggiungere il compenso ottimale dobbiamo essere particolarmente attenti a quest'ultimo aspetto evitando di incorrere in episodi ipoglicemici, che potrebbero essere con conseguenze gravi da condizionare psicologicamente il paziente. Pertanto l'obiettivo terapeutico potrebbe essere quello di avvicinarsi alle raccomandazioni delle linee guida con un certo grado di flessibilità (per esempio attraverso un minor rigore nell'alimentazione e nell'applicazione di schemi terapeutici semplificando, quando possibile, gli schemi di somministrazione insulinica).

Potrebbe anche essere auspicabile, dopo aver fotografato la realtà attuale che vive il paziente diabetico anziano, fare uno studio clinico controllato nei pazienti istituzionalizzati al fine di valutare se uno screening diagnostico "routinario" e un controllo ottimale del compenso glico-metabolico possano avere un impatto positivo sulla sopravvivenza dei pazienti e sulla prognosi delle malattie intercorrenti senza peggiorarne la qualità di vita.

ma la terapia insulinica è praticata in almeno un terzo dei soggetti. Nelle RSA esistono i mezzi per un'assistenza ottimale in quasi tutte le strutture, la prevalenza del diabete varia da 8 a 19%, quasi il 50% dei soggetti diabetici ha una durata di malattia superiore a 10 anni.

Il trattamento prevalente è con ipoglicemizzanti orali, ma l'uso dell'insulina sale al 45%. L'equilibrio glicemico è mediamente discreto, ma i controlli non sempre ottimali (non frequente il controllo dell'Hb glicosilata). Le sequele sono studiate in meno del 50% dei pazienti.

Conclusioni: Dai dati presentati emerge che l'assistenza al vecchio affetto da diabete presenta numerose problematiche non sempre facili da risolvere. In questi soggetti di età avanzata il trattamento può essere migliorato non con l'obiettivo di una "cosmesi" glicemica, ma con quello di prevenire le complicazioni legate al diabete e al miglioramento della qualità della vita.

Parole chiave: Diabete tipo 2 • Terapia ipoglicemizzante • Compenso metabolico • Diabete nel vecchio

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Simmons D, William DR. *Diabetes in the elderly: an underdiagnosed condition*. Diabet Med 1993;10:264-6.
- ² Halter JB. *Geriatric patients in therapy for diabetes mellitus and related disorders*. ADA, Lebovitz HE Editor 1998, p. 234-40.
- ³ California Healthcare Foundation/American Geriatrics Society. *Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus*. J Am Geriatr Soc 2003;51:S265-80.
- ⁴ Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. *Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus*. Diabetes Care 1997;20:1183-97.
- ⁵ Pit'hova P, Charvat J, Kvapil M. *Diabetes mellitus in the elderly*. Vnitr Lek 2001;47:465-9.
- ⁶ Gruppo di lavoro AMD Friuli-Venezia Giulia e Veneto-Trentino Alto Adige. *Un progetto per il miglioramento dell'assistenza diabetologica nelle strutture per anziani del Tri-veneto (Premio AMD)*. In: Atti del Congresso nazionale dell'Associazione Medici Diabetologici, Torino: 2001, p. 325-9.
- ⁷ Mooradian AD, Osterweil D, Petrsek D, Morley JE. *Diabetes mellitus in elderly nursing home patients. A survey of clinical characteristics and management*. J Am Geriatric Soc 1988;37:391-6.
- ⁸ Benbow SJ, Walsh A, Gill GV. *Diabetes in institutionalised elderly people: a forgotten population?* BMJ 1997;314:1868-9.
- ⁹ Hamman RF, Michael SL. *Impact of policy and procedure changes on hospital days among diabetic nursing home residents-Colorado*. MMWR 1984;33:621-9.
- ¹⁰ Brunetti P. *Il diabete e le sue complicanze. Dalla diagnosi alla terapia*. Ed. Kurtis 2000.
- ¹¹ Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. *Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes*. Kidney Int 2002;61:1086-97.
- ¹² Liou HH, Huang TP, Campese VM. *Effect of long-term therapy with captopril on proteinuria and renal function in patients non-insulin-dependent diabetes and with non-diabetic renal diseases*. Nephron 1995;69:41-8.
- ¹³ Haan MN, Mungas DM, Gonzalez HM, Ortiz TA, Acharya A, Jagust WJ. *Prevalence of dementia in older Latinos: the influence of type 2 diabetes mellitus, stroke and genetic factors*. J Am Geriatr Soc 2003;51:169-77.
- ¹⁴ British Diabetic Association. *Guidelines of Practice for Residence with Diabetes in Care Home*. London, 1999.
- ¹⁵ Taylor CD, Hendra TJ. *The prevalence of diabetes mellitus and quality of diabetic care in residential and nursing homes. A postal survey*. Age Ageing 2000;29:447-50.
- ¹⁶ Sinclair AJ, Gadsby MB, Penfold SMB. *Prevalence of diabetes in care home residents*. Diabetes Care 2001;24:1066-8.

Ringraziamenti

Si ringraziano tutti i colleghi ed i pazienti che hanno reso possibile lo studio mettendo a disposizione le cartelle cliniche.

Allegati

Schede raccolta dati

Paziente (iniziali): Sesso: M F Et : > 80

Data di ammissione in struttura

Peso all'ingresso in struttura Peso attuale BMI

Diagnosi secondo i criteri ADA del 1997:

- Alterata glicemia a digiuno o IFG (glicemia 110-125 mg/dl) _
- Intolleranza ai carboidrati o IGT (glicemia 140-199 mg/dl 2 ore dopo carico orale di glucosio
- Diabete tipo 2 (NIDD)
- Altro

Durata della malattia 0-5, 5-10, 10-20, > 20

Sequela del Diabete:	Assenti		
	Presenti:	Macrovascolari	Coronaropatia Stroke Amputazioni
		Microvascolari:	Retinopatia Cecit� Nefropatia Neuropatia

Trattamento:

Insulina	Tipo
Ipoglicemizzanti orali	Quali
Associazione ipoglicemizzanti + insulina	
Dieta	

Monitoraggio glicemia capillare:	no	si	a digiuno
		2h dopo pranzo	
		2h dopo cena	

periodicit  dei controlli glicemici: giornaliero da 2 a 3 volte alla settimana

Periodicit� dei controlli ematochimici:	no	si	Quali?: HbA1c, glicemia, creatinina, colesterolo, trigliceridi, HDL col., es. urine, urinocoltura, Na, K, microalbuminuria
---	----	----	--

Con quale frequenza: mensile	trimestrale	semestrale	annuale
------------------------------	-------------	------------	---------

Data esecuzione ultimi esami ematochimici (riportare i valori riscontrati):

Esecuzione di visite specialistiche/esami strumentali per il controllo della malattia diabetica:

no

si

Quali? Visita oculistica, visita diabetologica, visita nefrologica, visita cardiologica, altro

Con quale frequenza:	trimestrale	semestrale	annuale
		Ecg	
		Ecocardiogramma	
		Doppler TSA	
		Doppler AAIL	

Ecotomografia addominale
VCSM
Prove autonome
Altro

Con quale frequenza: trimestrale semestrale annuale

Comorbidità:

Ulteriore terapia assunta:

Compenso metabolico attuale (v.n.)

Valutazione multidimensionale: ADL
IADL
MMSE (deficit cognitivo)
GDS (depressione)

Struttura

Numero totale ospiti Maschi Femmine N. Ospiti diabetici

Tipo di assistenza medica offerta:

Presenza continua del medico

Presenza limitata con reperibilità

Presenza limitata senza reperibilità

Solo reperibilità

Assistenza prestata dal medico di Medicina generale

Possibilità di consulenza in loco: Diabetologica
Oculistica
Fisiatrice
Cardiologica
Altro

Tipo di assistenza infermieristica:

Infermiere professionale: presente SI (Quante ore al giorno) NO

Figura responsabile della somministrazione della terapia orale e insulinica

Dotazioni diagnostiche presenti:

glucometro

sticks per lettura visiva

sticks per glicosuria

elettrocardiografo

possibilità di controlli laboratoristici

altro

Alimentazione:

Disponibilità di cucina propria

Fornitura dei pasti da ditta esterna

Disponibilità di menù speciali per diabetici

Orario di somministrazione dei pasti

Scheda Ospite RSA

Paziente (iniziali):	Sesso: M	F	Età:		
Data di ammissione in struttura					
Peso all'ingresso in struttura	Altezza cm		Peso attuale		
Presenza di obesità					
Allettamento	SI	NO			
Diagnosi:					
- Intolleranza a carboidrati					
- Diabete tipo 1					
- Diabete tipo 2					
Durata della malattia	0-5	5-10	10-20	> 20	
Età di diagnosi					
Sequele del Diabete:	valutate SI	NO			
	Assenti		Macrovascolari:	Coronaropatia	
	Presenti:			Stroke	
			Microvascolari:	Amputazioni	
				Retinopatia	
				Cecità	
				Nefropatia	
			Segni clinici di neuropatia		
Trattamento:					
Insulina			Quale		
Ipoglicemizzanti orali			Quali		
Dieta					
Associazione ipoglicemizzanti + insulina					
Monitoraggio glicemia capillare:	no	si			
			a digiuno		
			2h dopo pranzo		
			2h dopo cena		
			altro		
Periodicità dei controlli glicemici: giornaliero, da 2 a 3 volte alla settimana altro					
Monitoraggio glicosuria: SI	NO				
Periodicità dei controlli ematochimici:		si	no		
				Quali?: HbA1c, glicemia, creatinina, colesterolo, trigliceridi, HDL col., es. urine, urinocoltura Na, K, microalbuminuria, fruttosamina	
Con quale frequenza:	mensile	trimestrale	semestrale	annuale	altro
Ultimi esami ematochimici (riportare i valori riscontrati):					
Compenso metabolico attuale:	HbA1c	(v.n.)			
	Glicemia a digiuno		Pre-prandiale:	pranzo	cena
			Glicemia post-prandiale:	pranzo	cena
			Fruttosamina		



Farmaci anti-edemigeni e mortalità a breve termine in pazienti anziani con ictus ischemico in fase acuta

Anti-edema drugs and short-term mortality in older patients with acute ischemic stroke

M. RANZINI, A.R. ATTI, A. BLE¹, C. VAVALLE, F. DI TODARO, C. BENEDETTI², M.G. MARINESCU, R. FELLIN, A. CHERUBINI², G. ZULIANI

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Istituto di Medicina Interna, Gerontologia & Geriatria, Università di Ferrara; ² Istituto di Gerontologia e Geriatria, Università di Perugia

Objectives: There are only few evidences concerning the possible effect of anti-edema agents on stroke outcome. In this study we evaluated the effect of the treatment with intravenous (EV) glycerol or mannitol, and corticosteroids on short-term mortality (30 days) in a sample of older patients admitted to hospital for acute ischemic stroke.

Methods: Data concerning 442 subjects (mean age 78.6 ± 8.9 years; 58.3% females) consecutively admitted to Internal Medicine and Geriatrics University Department for acute ischemic stroke have been collected with regard to clinical history, clinical and neurological examination, laboratory parameters, and brain computed tomography scan.

Results: No reduction in the risk of death was observed in patients treated with EV glycerol; conversely, an increase in short-term mortality was observed in patients who were contemporary treated with EV corticosteroids. Mannitol treatment was not associated with a decrease in the risk of death too; the contemporary treatment with EV steroids was not associated with significant changes in mortality risk. The treatment with either glycerol or mannitol was not associated with a decrease in the risk of death, but the contemporary therapy with corticosteroids confirmed to be associated with an increased mortality risk.

Conclusions: Our study does not support the effectiveness of EV glycerol or mannitol in reducing short-term mortality in older subjects with acute ischemic stroke; nevertheless, our data suggest a possible harmful effect of EV corticosteroids on short-term mortality.

Key words: Ischemic stroke • Short-term mortality • Mannitol • Glycerol • Steroids

Introduzione

Nei Paesi Occidentali l'ictus è la terza causa di morte in assoluto essendo responsabile del 10-12% di tutti i decessi¹; inoltre esso rappresenta una delle più importanti

cause di disabilità nei soggetti anziani². Attualmente, la patogenesi dell'ictus è prevalentemente ischemica (80% dei casi) e solo in minor misura emorragica (20%)³. A fronte di un generale progresso nella diagnosi e nel trattamento di questa malattia, la mortalità dopo l'evento clinico rimane ancora elevata; un recente studio italiano ha documentato un tasso di mortalità del 28% dopo un mese⁴.

L'edema cerebrale, una delle più importanti complicanze neurologiche dell'ictus, può verificarsi alcuni giorni dopo l'evento e può produrre un peggioramento del quadro clinico⁵. Il trattamento dell'edema cerebrale è volto a ridurre la pressione intracranica e a mantenere un'adeguata perfusione al fine di evitare il peggioramento dell'ischemia cerebrale. Diversi agenti antiedemigeni (glicerolo, mannitolo, corticosteroidi) sono comunemente usati nel trattamento dell'ictus in fase acuta mediante somministrazione endovenosa (EV). Glicerolo e mannitolo sono diuretici osmotici potenzialmente in grado di ridurre l'edema cerebrale e il danno tissutale nell'ictus; tuttavia, sono poche le evidenze scientifiche che supportano il reale beneficio di questi farmaci nell'ictus, in particolare per quanto riguarda l'outcome mortalità.

Una recente review sistematica di Righetti et al. (database Cochrane) suggerisce solo un modesto effetto positivo del glicerolo EV sulla mortalità a breve termine (riduzione del rischio del 3%) in pazienti con ictus probabile o ictus definito; tuttavia, la perdita di ogni beneficio a lungo termine non supporterebbe l'uso routinario del glicerolo in questa malattia⁶.

I dati presenti in letteratura circa l'uso del mannitolo EV dopo ictus sono del tutto insufficienti e non c'è sufficiente evidenza circa un possibile effetto positivo di questo farmaco⁷.

Infine, in una recente review (database Cochrane) Qizilbash et al. non hanno dimostrato alcuna riduzione della mortalità ad un anno⁸ in pazienti colpiti da ictus e trattati con corticosteroidi.

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare il possibile effetto del trattamento con glicerolo, mannitolo e corticosteroidi EV sulla mortalità a breve termine (30 giorni) in un campione di soggetti anziani ospedalizzati consecutivamente per ictus ischemico.

Pazienti e metodi

Nel presente studio di coorte retrospettivo, sono stati inclusi 442 anziani colpiti da ictus ischemico consecutivamente ricoverati durante un periodo di

4 anni (1996-2000) presso la Sezione di Medicina Interna dell'Università di Ferrara o l'Istituto di Geriatria dell'Università di Perugia. I pazienti con ictus minore (punteggio scala di Rankin < 3) o attacco ischemico transitorio (TIA) sono stati esclusi poiché la mortalità a breve termine in queste patologie è estremamente bassa. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a TC cerebrale entro 72 ore dal ricovero. L'ictus è stato classificato secondo il sistema OCSF⁹ come segue: TACI (infarto completo del circolo anteriore), PACI (infarto parziale del circolo anteriore), POCI (infarto del circolo posteriore), LACI (infarto lacunare). I dati raccolti comprendevano: manifestazioni cliniche dello stroke, anamnesi includente i fattori di rischio vascolare (ipertensione arteriosa, diabete mellito, fibrillazione atriale, cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco, abuso etilico, tabagismo, pregresso TIA o ictus), un elettrocardiogramma a 12 derivazioni, esami ematochimici di routine.

L'ipertensione e il diabete mellito sono stati definiti come precedentemente descritto¹⁰.

La presenza di cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco, fibrillazione atriale e la storia di pregresso TIA o ictus è stata definita secondo criteri standardizzati che utilizzavano diverse fonti d'informazione (esame clinico e documentazione clinica precedente al ricovero).

Il glicerolo è stato somministrato EV in soluzione al 10%, con un dosaggio compreso tra 500 a 1.000 ml/die in due somministrazioni con una durata di trattamento da 4 a 7 gg. Il mannitolo è stato somministrato EV in soluzione al 18%, con un dosaggio compreso tra 4 e 6 boli di 60-80 ml/die e una durata di trattamento da 4 a 7 gg. I corticosteroidi sono stati usati solo in aggiunta alla terapia con glicerolo o mannitolo, con somministrazione EV alle dosi di 4-8 mg/die (desametasone) o di 20-40 mg/die (metilprednisolone) a discrezione del medico.

Analisi statistica

I dati sono stati analizzati mediante il t test di Student o ANOVA per le variabili continue e test χ^2 per le variabili categoriali. Per confrontare il rischio di mortalità tra diversi gruppi di trattamento è stato utilizzato l'Odds Ratio (OR) stimato mediante regressione logistica multivariata. Per l'analisi statistica sono stati considerati separatamente tre gruppi di terapia antiedemigena: A) glicerolo EV; B) mannitolo EV; C) glicerolo o mannitolo EV.

Sono stati testati 5 differenti modelli statistici:

- Modello 1 (tutti i pazienti): includeva come pos-

- sibili fattori confondenti età e sesso;
- Modello 2 (tutti i pazienti): includeva come possibili fattori confondenti età, terapia steroidea EV, classificazione OCSP e altre variabili risultate associate alla mortalità totale (scompenso cardiaco, fibrillazione atriale, storia pregressa di TIA o ictus);
 - Modello 3 (solo ictus tipo TACI): includeva come possibili fattori confondenti età, terapia steroidea EV, alterazione del livello di coscienza;
 - Modello 4 (solo pazienti con alterazione del livello di coscienza): includeva come possibili fattori confondenti età, terapia steroidea EV e severità della alterazione dello stato di coscienza;
 - Modello 5 (solo pazienti senza alterazione del livello di coscienza): includeva come possibili fattori confondenti età e utilizzo di terapia steroidea EV.

Per l'analisi sono stati utilizzati i pacchetti statistici Systat per Windows versione 5.0 e SPSS versione 7.0.

Risultati

L'età media dei 442 anziani inclusi nello studio era pari a $78,6 \pm 8,9$ anni; il 58,3% erano femmine. La mortalità a breve termine dopo ictus è risultata pari al 28,9%. Le principali caratteristiche dei pazienti sono riportate in Tabella I.

I soggetti deceduti erano più vecchi (81,1 anni *vs.* 72,2 anni) e più frequentemente affetti da scompenso cardiaco (18,7% *vs.* 7%), fibrillazione atriale (37,5% *vs.* 27,7%) e pregresso TIA o ictus (34,2% *vs.* 22,4%) se confrontati con i soggetti sopravvissuti. Inoltre i pazienti deceduti avevano una maggior prevalenza di TACI e una minor prevalenza di LACI. Non sono emerse differenze significative tra i due gruppi per quanto riguarda il sesso o la prevalenza di ipertensione, diabete e cardiopatia ischemica.

Il 44,7% dei pazienti è stato trattato con glicerolo (n = 198), il 25% con mannitolo (n = 114); il 15% dei pazienti è stato anche trattato con corticosteroidi (n = 70).

La mortalità è risultata pari a 33,6% nei pazienti trattati con glicerolo o mannitolo (105/312 pazienti), 45,7% nei pazienti trattati con glicerolo/mannitolo e corticosteroidi (32/70 pazienti) e 17,6% nei pazienti non trattati con agenti anti-edemigeni (23/130 pazienti) (p: 0,01). Tuttavia, la prevalenza di alterati livelli di coscienza è risultata significativamente più alta nei pazienti trattati con glicerolo/mannitolo rispetto ai pazienti non trattati (36,1% *vs.* 24,6%, p: 0,01); inoltre, la prevalenza di

Tab. I. Età, sesso, fattori di rischio cardiovascolare e classificazione OCSP in 442 pazienti anziani affetti da ictus ischemico suddivisi in base all'outcome.

Parametro	Sopravvissuti (n. 314) (media \pm DS)	Deceduti (n. 128) (media \pm DS)	P
Sesso (% F)	58,1	58,6	0,40
Età (anni)	77,2 \pm 9,3	81,1 \pm 7,7	0,001
	(%)	(%)	
Iperensione	72	69	0,60
Diabete	25,5	28	0,20
CI	42,3	46,0	0,30
SC	7,0	18,7	0,001
FA	27,7	37,5	0,02
TIA/ictus pregresso	22,4	34,2	0,008
	(%)	(%)	
TACI	14,9	65,6	
PACI	33,4	21,3	
POCI	5,7	4,9	
LACI	46,0	8,2	0,001

CI: cardiopatia ischemica; SC: scompenso cardiaco; FA: fibrillazione atriale

TACI era più elevata e quella di LACI più bassa nei pazienti trattati con glicerolo/mannitolo rispetto ai non trattati.

Nella Tabella II sono riportati i risultati della regressione logistica multivariata nei pazienti trattati con i diversi agenti anti-edemigeni. Non abbiamo osservato alcuna riduzione significativa della mortalità nei soggetti trattati con glicerolo in tutti i diversi modelli considerati (Tab. II-A). Al contrario, è emerso un aumento della mortalità nei pazienti contemporaneamente trattati con corticosteroidi; questo aumento è risultato statisticamente significativo nel modello 2 (OR: 3,44; IC95%: 1,61-7,33) e nel modello 4 (OR: 3,25; IC95%: 1,03-10,24).

Il trattamento con mannitolo è risultato associato ad un significativo aumento della mortalità, ma solo nel modello 1 (OR: 1,71; IC95%: 1,06-2,76) (Tab. II-B). Il contemporaneo trattamento con corticosteroidi era associato ad un aumento non significativo della mortalità.

Complessivamente, il trattamento anti-edemigeno (con mannitolo o glicerolo) è risultato associato ad un aumento significativo della mortalità nel modello 1 (OR: 2,28; IC95%: 1,38-3,76) (Tab. II-C); l'associazione con corticosteroidi determinava un aumento della mortalità che era significativa solo nel modello 2 (OR: 2,78; IC95%: 1,43-5,40). Non è stata osservata alcuna correlazione tra la dose di steroide somministrata e la mortalità.

Tab. II. Odds Ratio (intervallo di confidenza 95%) per mortalità a breve termine in 442 pazienti anziani con ictus ischemico trattati con glicerolo, mannitolo e corticosteroidi endovena.

	Modello 1 O.R. (I.C. 95%)	Modello 2 O.R. (I.C. 95%)	Modello 3 O.R. (I.C. 95%)	Modello 4 O.R. (I.C. 95%)	Modello 5 O.R. (I.C. 95%)
A) GLICEROLO	1,41 (0,92-2,45)	1,01 (0,47-2,17)	1,52 (0,54-4,21)	1,60 (0,63-4,07)	1,53 (0,58-4,04)
GLICEROLO & STEROIDI	–	3,44 (1,61-7,33)	3,15 (0,98-10,14)	3,25 (1,03-10,24)	2,59 (0,97-6,93)
B) MANNITOLO	1,71 (1,06-2,76)	1,47 (0,67-3,26)	1,67 (0,59-4,71)	2,22 (0,81-6,06)	1,66 (0,52-5,28)
MANNITOLO & STEROIDI	–	1,48 (0,24-8,90)	2,76 (0,26-20,76)	3,65 (0,35-37,5)	–
C) GLICEROLO	2,28	1,28	1,46	1,82	1,46
O MANNITOLO	(1,38-3,76)	(0,66-2,66)	(0,61-3,51)	(0,80-4-14)	(0,61-3,51)
GLICEROLO/MANNITOLO & STEROIDI	–	2,78 (1,43-5,40)	2,45 (0,89-6,73)	2,26 (0,82-6,25)	2,45 (0,89-6,73)

MODELLO 1: tutti i pazienti; aggiustato per età, sesso

MODELLO 2: tutti i pazienti; aggiustato per età, sesso, steroidi EV, classificazione OCSF, SC, FA, pregresso TIA/stroke.

MODELLO 3: solo TACI (*Total Anterior Cerebral Infarction*); aggiustato per età, sesso, steroidi EV e alterazione del livello di coscienza

MODELLO 4: solo pazienti con alterazione del livello di coscienza; aggiustato per età, steroidi EV e severità del coma

MODELLO 5: solo pazienti senza alterazione del livello di coscienza; aggiustato per età e steroidi EV

Discussione

I due principali risultati di questo studio retrospettivo sono da un lato la sostanziale assenza di alcun effetto positivo da parte di glicerolo o mannitolo EV sulla mortalità a breve termine, dall'altro il possibile aumento del rischio di mortalità nei pazienti contemporaneamente trattati con corticosteroidi EV.

Nell'analisi univariata la terapia con glicerolo o mannitolo EV è risultata associata ad un aumento della mortalità a breve termine; questo è probabilmente dovuto all'effetto definito "confounding by indication". Infatti, i pazienti trattati con anti-edemigeni erano colpiti da una forma di ictus più severa se confrontati ai non trattati; questo è supportato dalla maggior prevalenza di TACI e di alterazione del livello di coscienza, condizioni entrambe notoriamente associate ad una prognosi peggiore. Il medesimo effetto può essere considerato per il trattamento con corticosteroidi. Per questo motivo è stata utilizzata l'analisi multivariata con lo scopo di eliminare o almeno ridurre l'effetto dei fattori confondenti mediante stratificazione.

L'effetto anti-edemigeno di glicerolo e mannitolo è stato dimostrato in diversi modelli animali^{11,12}, ma i risultati dei trials clinici condotti con questi farmaci nell'uomo hanno dato risultati controversi. Solo pochi trial clinici randomizzati in doppio cieco sono stati condotti con glicerolo o mannitolo nei pa-

zienti con ictus in fase acuta. Larsson et al. non hanno dimostrato alcun effetto del glicerolo EV sulla mortalità o sulle scale neurologiche di valutazione¹³, mentre Fawer et al. hanno mostrato solo un transitorio miglioramento nella performance globale, ma limitato ai soggetti con disabilità moderata¹⁴. Bayer et al. hanno osservato un aumento della sopravvivenza a una settimana e a un anno nei pazienti trattati con glicerolo EV¹⁵; al contrario Yu et al. non hanno evidenziato alcun miglioramento nei pazienti trattati con glicerolo EV¹⁶.

Una recente review Cochrane suggerisce solo un modesto effetto positivo del glicerolo EV sulla mortalità a breve termine (riduzione pari al 3%) nei pazienti con ictus, ma gli Autori concludono che i dati sulla mortalità a lungo termine non consentono di raccomandare l'uso routinario di questi farmaci⁶. In un'altra review Cochrane, Bereczki et al. hanno identificato un solo studio clinico randomizzato con mannitolo EV vs. placebo in pazienti colpiti da ictus ischemico o emorragico, senza riscontrare alcun tipo di effetto benefico o dannoso⁷.

Un recente studio prospettico condotto da Bereczki et al. in pazienti con ictus ischemico non ha evidenziato alcun effetto da parte del mannitolo EV sulla mortalità a breve termine (30 giorni) o lungo termine (1 anno)¹⁷.

I corticosteroidi vengono utilizzati nel trattamento dell'edema cerebrale associato a neoplasie cerebrali^{18,19}, ma non ci sono sufficienti evidenze circa

il loro possibile effetto nei pazienti con ictus^{5,20}. In uno studio clinico randomizzato in doppio cieco, Norris et al. non hanno trovato alcuna differenza nella mortalità o nella qualità di vita a 21 giorni dall'evento in pazienti trattati o meno con corticosteroidi²¹.

In una recente review Cochrane sono stati inclusi sette trials coinvolgenti più di 400 pazienti: non è stata osservata alcuna differenza nella mortalità a lungo termine (1 anno) o nella performance funzionale nei pazienti trattati con corticosteroidi⁸. Analogamente, Alderson e Roberts²² hanno analizzato i risultati di 13 studi clinici randomizzati con corticosteroidi sul danno acuto cerebrale post-traumatico, senza evidenziare alcun effetto su mortalità e disabilità.

I meccanismi responsabili del possibile effetto negativo dei corticosteroidi sulla mortalità potrebbero includere: una maggiore incidenza di infezioni legata all'immunodepressione, la comparsa di scompenso cardiaco correlato alla ritenzione di sodio e all'espansione del volume ematico, possibili emorragie gastrointestinali indotte da tali farmaci e la comparsa o il peggioramento della iperglicemia in pazienti con o senza diabete⁵.

Le linee guida per il trattamento dei pazienti con ictus pubblicate nel 2003 dall'*American Heart Association*⁵ considerano anche il possibile trattamento dell'edema cerebrale. È stato stabilito che il glicerolo può avere un ruolo specifico nella terapia di ictus più gravi, mentre il mannitolo e i corticosteroidi non sono indicati.

Nelle ultime linee guida italiane per il trattamento e la prevenzione dell'ictus disponibili (SPREAD)²³ il trattamento dell'edema cerebrale nell'ictus è specificamente raccomandato solo in presenza di rapido deterioramento dello stato di coscienza, segni di erniazione cerebrale o evidenze neuroradiologi-

Obiettivi: Vi sono poche evidenze circa il possibile beneficio dell'uso dei farmaci anti-edemigeni nei pazienti affetti da ictus, in particolare per quanto riguarda la mortalità. In questo studio abbiamo valutato l'effetto del trattamento con glicerolo, mannitolo e corticosteroidi, somministrati per via endovenosa (EV), sulla mortalità a breve termine (30 giorni) in un campione di pazienti ospedalizzati per ictus ischemico.

Metodi: Sono stati raccolti i dati relativi a 442 soggetti (età media $78,6 \pm 8,9$ anni; 58,3% femmine) ricoverati per ictus ischemico presso due reparti Universitari (Medicina Interna e Geriatria), con particolare riguardo alla storia clinica, all'esame obiettivo generale e neurologico, ai parametri di laboratorio e alla TC cerebrale.

che di edema cerebrale con dislocazione delle strutture della linea mediana o oblitterazione delle cisterne perimesencefaliche. L'uso di diuretici osmotici come il glicerolo o il mannitolo è consigliato nel trattamento prolungato dell'edema cerebrale; al contrario, l'inefficacia dei corticosteroidi e l'aumento di infezioni e di complicazioni non supportano il loro uso nell'edema cerebrale di origine ischemica²².

Tre importanti limitazioni di questo studio devono essere infine discusse. In primo luogo non si tratta di uno studio randomizzato, e di conseguenza non è possibile escludere la presenza di fattori confondenti "residui", nonostante l'utilizzo della analisi multivariata. Secondo, non conosciamo esattamente la causa finale del decesso, e questo avrebbe potuto fornire dati interessanti circa il possibile effetto dannoso dei corticosteroidi; tuttavia è dimostrato che la mortalità a breve termine dopo ictus è principalmente conseguenza del danno cerebrale²⁴. Infine si tratta di uno studio retrospettivo di coorte e questo tipo di studi consente notoriamente un minor controllo sui parametri utilizzati.

Conclusioni

I dati di questo studio non supportano l'efficacia clinica degli agenti osmotici EV (glicerolo e mannitolo) nella prevenzione della mortalità a breve termine negli anziani colpiti da ictus ischemico. I nostri dati sembrano invece suggerire un possibile effetto dannoso da parte dei corticosteroidi EV sulla mortalità a breve termine.

Studi clinici randomizzati con agenti anti-edemigeni EV in soggetti anziani colpiti da ictus sono necessari per confermare i risultati del nostro studio.

Risultati: Non è stata osservata alcuna riduzione della mortalità nei pazienti trattati con glicerolo, mentre veniva evidenziato un aumento del rischio di morte nei pazienti contemporaneamente trattati con corticosteroidi. Anche il trattamento con mannitolo non era associato ad alcuna riduzione della mortalità, mentre l'uso di corticosteroidi EV non ha modificava il rischio di mortalità. Nel complesso, il trattamento con glicerolo o mannitolo non comportava alcuna riduzione del rischio di morte, ma tale rischio aumentava significativamente in caso di contemporanea somministrazione di corticosteroidi.

Conclusioni: Il nostro studio non supporta l'efficacia della terapia con glicerolo o mannitolo EV nel ridurre la mortalità a breve termine nei sog-

getti anziani con ictus ischemico in fase acuta; i nostri dati evidenziano invece un possibile effetto dannoso da parte dei corticosteroidi EV.

Parole chiave: Ictus ischemico • Mortalità a breve termine • Mannitolo • Glicerolo • Steroidi

BIBLIOGRAFIA

- ¹ World Health Statistics Annual. Geneva, World Health Organisation 1990, 1991, 1992.
- ² Guccione AA, Felson DT, Anderson JJ, Anthony JM, Zhang Y, Wilson PW, et al. *The effects of specific medical conditions on the functional limitations of elders in the Framingham study*. Am J Public Health 1994;84:351-8.
- ³ Ancheta JI, Reding MJ. *Stroke diagnosis and treatment: a multidisciplinary effort*. In: Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH Jr, Halter JB, Ouslander JG, eds. *Principles of geriatric medicine and gerontology. Fourth Edition*. USA: McGraw-Hill 1999, p. 1239-56.
- ⁴ Iemolo F, Beghi E, Cavestro C, Micheli A, Giordano A, Caggia E. *Incidence, risk factors and short-term mortality of stroke in Vittoria, southern Italy*. Neurol Sci 2002;23:15-21.
- ⁵ Adams HP Jr, Adams RJ, Brott T, del Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB, et al. *Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A scientific statement from the stroke council of the American Heart Association*. Stroke 2003;34:1056-83.
- ⁶ Righetti E, Celani MG, Cantisani TA, Sterzi R, Boysen G, Ricci S. *Glycerol for acute stroke: a Cochrane systematic review*. J Neurol 2002;249:445-51.
- ⁷ Bereczki D, Liu M, do Prado GF, Fekete I. *Mannitol for acute stroke*. Cochrane Database Syst Rev 2001;1:CD001153.
- ⁸ Qizilbash N, Lewington SL, Lopez-Arrieta JM. *Corticosteroids for acute ischaemic stroke (Cochrane review)*. Cochrane Database Syst Rev 2002;2:CD000064.
- ⁹ Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. *Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction*. Lancet 1991;337:1521-6.
- ¹⁰ Zuliani G, Cherubini A, Atti AR, Ble A, Vavalle C, Di Todaro F, et al. *Low cholesterol levels are associated with short term mortality in older patients with ischemic stroke*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2004;59:293-7.
- ¹¹ Garcia-Sola, Pulido P, Capilla P. *The immediate and long-term effects of mannitol and glycerol. A comparative experimental study*. Acta Neurochir 1991;109:114-21.
- ¹² Kobayashi H, Ide H, Kodera T, Handa Y, Kabuto M, Kubota T, et al. *Effect of mannitol on focal ischemia evaluated by magnetic resonance imaging*. Acta Neurochir 1994;60(Suppl):228-30.
- ¹³ Larsson O, Marinovich N, Barber K. *Double-blind trial of glycerol therapy in early stroke*. Lancet 1976;1:832-4.
- ¹⁴ Fawer R, Justfre JC, Berger JP. *Intravenous glycerol in cerebral infarction: a controlled 4-month trial*. Stroke 1978;9:484-6.
- ¹⁵ Bayer AJ, Pathy MS, Newcombe R. *Double-blind randomised trial of intravenous glycerol in acute stroke*. Lancet 1987;1:405-8.
- ¹⁶ Yu YL, Kumana CR, Lauder IJ, Cheung YK, Chan FL, Kou M, et al. *Treatment of acute cortical infarct with intravenous glycerol. A double-blind, placebo-controlled randomized trial*. Stroke 1993;24:1119-24.
- ¹⁷ Bereczki D, Mihalka L, Szatmari S, Fekete K, Di Cesar D, Fulesdi B, et al. *Mannitol use in acute stroke. Case fatality at 30 days and 1 year*. Stroke 2003;34:1730-5.
- ¹⁸ Ohnishi T, Sher PB, Posner JB, Shapiro WR. *Capillary permeability factor secreted by malignant brain tumor: Role in peritumoral brain edema and possible mechanism for antiedema effect of glucocorticoids*. J Neurosurg 1990;72:245-51.
- ¹⁹ Cairncross JG, Macdonald DR, Pexman JH, Ives FJ. *Steroid-induced CT changes in patients with recurrent malignant glioma*. Neurology 1988;38:724-6.
- ²⁰ Fishman RA. *Steroids in the treatment of brain edema*. N Engl J Med 1982;306:359-60.
- ²¹ Norris JW, Hachinski VC. *High dose steroid treatment in cerebral infarction*. BMJ 1986;292:21-3.
- ²² Alderson P, Roberts I. *Corticosteroids in acute traumatic brain injury: systematic review of randomised controlled trials*. BMJ 1997;314:1955-9.
- ²³ Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion (SPREAD) 2003. *Ictus cerebrale: linee guida italiane*.
- ²⁴ Hartmann A, Rundek T, Mast H, Paik MC, Boden-Albala B, Mohr JP, et al. *Mortality and causes of death after first ischemic stroke. The Northern Manhattan Stroke Study*. Neurology 2001;57:2000-5.



Stili di vita e patologia cardiovascolare nell'anziano

Lifestyles and cardiovascular disease in the elderly

F. RENGO^{* **}, D. DELLA MORTE^{*}, D. D'AMBROSIO^{*}, G. GARGIULO^{*}, S. RUSSO^{*}, M. MARCHESE^{*}, F. ESPOSITO^{*}, C. BRIGHINA^{*}, G. PANZA^{*}, P. ABETE^{*}

^{*} Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Cattedra di Geriatria, Università "Federico II" di Napoli; ^{**} Istituto Scientifico di Campoli/Telese, Fondazione "Salvatore Maugeri", IRCCS, Benevento

Parole chiave: Stili di vita • Patologia cardiovascolare • Paziente anziano • Attività fisica • Restrizione calorica • Precondizionamento ischemico • Vulnerabilità

Key words: Lifestyles • Cardiovascular pathology • Old patient • Physical activity • Caloric restriction • Ischemic preconditioning • Vulnerability

Il ruolo della genetica nel determinare l'aspettativa di vita

Il ruolo della genetica nel determinare l'aspettativa di vita, dopo un lungo periodo in cui sembrava poter assumere un aspetto decisivo, più recentemente è stato notevolmente ridimensionato in concomitanza del grande sviluppo di questa disciplina. Diverse evidenze scientifiche indicano che l'ereditabilità dell'aspettativa di vita può essere legata ad alcuni fattori genetici, che possono significativamente modificare l'invecchiamento, con influenze sia positive che negative sulla longevità. Gli studi sinora condotti hanno tentato di localizzare il locus del gene candidato alla longevità, individuando di volta in volta polimorfismi nel dominio dei geni regolatori la immunità, la riparazione del DNA e della lunghezza dei telomeri, la resistenza allo stress ossidativo, la risposta infiammatoria, il signaling dell'insulina ¹. Più recentemente, un'analisi molecolare espansa condotta su 308 individui appartenenti a 137 famiglie, in cui era presente almeno un soggetto con più di 98 anni, ha dimostrato una relazione tra la longevità ed il polimorfismo D4S1564 del cromosoma 4 ². In conclusione, in una valutazione comparativa condotta in diverse specie animali e nell'uomo, la genetica condiziona la longevità per circa il 30%, laddove stile di vita e numerosi altri fattori ambientali pesano per circa il 70% ³.

Evidenze sperimentali sulla restrizione calorica e sull'esercizio fisico come interventi "anti-invecchiamento"

La restrizione calorica e l'esercizio fisico sono considerati i più potenti interventi anti-invecchiamento ^{4,6}. Infatti, la restrizione calorica aumenta la longevità in un certo numero di specie, inclusi i ratti ⁷, mentre l'esercizio fisico incrementa la so-

pravvivenza media dei ratti senza aumentarne la longevità⁸. A livello cardiovascolare nell'animale da esperimento, l'esercizio fisico è in grado di correggere l'allungamento relativo del potenziale d'azione e della contrazione isometrica⁹, la diminuzione della Ca-ATPasi del reticolo sarcoplasmatico¹⁰, la diminuzione dell'attività dell'adenilato-ciclasi, l'aumento del G_{1a} ¹¹ e di attenuare la disfunzione diastolica età-correlata¹². La restrizione calorica è capace di antagonizzare la ridotta sensibilità età-dipendente dei barorecettori arteriosi¹³, di migliorare la sensibilità all'isoprotenerolo¹⁴ e la funzione diastolica ventricolare¹⁵.

Evidenze epidemiologiche dell'effetto dell'attività fisica nella prevenzione della patologia cardiovascolare nell'anziano

Diversi studi epidemiologici mettono in evidenza come l'attività fisica sia in grado di offrire una parziale protezione nei confronti di eventi cardiovascolari, primari o secondari, e di ridurre la mortalità delle persone adulte ed anziane¹⁶⁻¹⁸. Nel "Goteborg Study", gli uomini più attivi, dopo 20 anni di follow-up, hanno evidenziato un rischio relativo di morte per cardiopatia ischemica dello 0,72 (95% CI: 0,56-0,92)¹⁶. Nel "British Regional Heart Study", l'attività lieve, moderata e severa ha ridotto la mortalità e gli eventi cardiovascolari negli anziani rispettivamente dello 0,61 (95% CI: 0,48-0,86), 0,50 (95% CI: 0,31-0,79), 0,65 (95% CI: 0,45-0,94)¹⁷. Nell'"Honolulu Heart Program", il rischio di patologia coronarica era ridotto negli anziani fisicamente attivi in relazione alla distanza percorsa¹⁸: gli uomini che percorrevano una distanza < 0,25 miglia/giorno avevano un rischio 2 volte maggiore rispetto a quelli che percorrevano una distanza > 1,5 miglia/giorno, il maggior rischio persisteva, rispetto a questi ultimi, anche in coloro che percorrevano una distanza compresa tra 0,25 e 1,5 miglia/giorno¹⁸, suggerendo che il rischio di malattia coronarica è ridotto nell'uomo anziano fisicamente attivo.

Il ruolo dell'indice di massa corporea (BMI) nella prevenzione della patologia cardiovascolare nell'anziano

La correlazione tra BMI, mortalità cardiovascolare ed età è un problema molto complicato. L'influenza dell'eccesso ponderale e dell'obesità sulla mor-

talità intra-ospedaliera è stata studiata nei pazienti con infarto acuto del miocardio: una volta stratificati per età, il 30% dei pazienti obesi di età ≥ 65 anni muore in ospedale rispetto al 6% dei pazienti obesi con età < 65 anni. L'analisi multivariata ha dimostrato che l'obesità è un fattore predittivo indipendente di mortalità ospedaliera nell'anziano ma non nella sottopopolazione adulta¹⁹. Successivamente, Stevens et al.²⁰ hanno segnalato come un incremento di BMI sia associato ad un aumento di mortalità per patologie cardiovascolari, fenomeno che decresce progressivamente con l'età. Infatti, ad un aumento di una unità di BMI è correlato un incremento di rischio di mortalità per patologie cardiovascolari di 1,10 tra i 30 e i 44 anni mentre nei pazienti con età compresa tra i 65 e 74 anni il rischio diminuiva allo 1,03. Infine, Calle et al.²¹ hanno dimostrato che un alto BMI è correlato ad un aumentato rischio di mortalità per patologie cardiovascolari in tutti i gruppi di età, compresi gli ultra-75enni: il rischio relativo di mortalità aumenta da 2,30 dei soggetti di età 30-64 anni al 2,75 nei soggetti con età 65-74 anni, diminuendo all'1,53 nei soggetti con età > 75 anni. Tuttavia, il rischio assoluto aumenta progressivamente da 659 morti/100.000 nei soggetti con età 30-64 anni a 6.154 morti/100.000 nei soggetti di età > 75 anni²¹.

Il ruolo dell'azione "combinata" dell'attività fisica e di un basso BMI nella prevenzione della patologia cardiovascolare nell'anziano

Pochi studi sono stati condotti per dimostrare i benefici dell'azione combinata dell'attività fisica e del basso BMI nell'anziano. Katzel et al.²² hanno studiato nel soggetto anziano gli effetti dell'attività fisica e di un basso peso corporeo sui fattori di rischio cardiovascolari. I risultati dimostrano che l'attività fisica e il basso indice di massa corporea hanno un effetto maggiore rispetto alla sola attività fisica sulla tolleranza al glucosio e sulla concentrazione delle lipoproteine²². Recentemente, in uno studio longitudinale, "Healthy Ageing" (HALE), comprendente 1.507 uomini e 832 donne apparentemente sani, di età compresa tra i 70 ed i 90 anni, arruolati nel "Survey in Europe on Nutrition and the Elderly a Concerned Action" (SENECA) e nel "Finland, Italy, the Netherlands, Elderly" (FINE), sono stati valutati l'effetto singolo e combinato della dieta mediterranea con l'attività fisica, la moderata assunzione dell'alcool e l'astensione dal

fumo, correlandoli con la mortalità a 10 anni per varie cause, quali la patologia coronarica, le altre patologie cardiovascolari e le neoplasie²³. In tal modo si è potuto dimostrare che questi fattori sono in grado di ridurre il rischio di mortalità per patologie cardiovascolari: l'attività fisica con un *hazard ratio*: 0,65; 95% CI: 0,52-0,81, l'astensione dal fumo con un *hazard ratio*: 0,68; 95% CI: 0,54-0,85), la dieta mediterranea con un *hazard ratio*: 0,71; 95% CI: 0,58-0,88) e l'uso moderato di alcool con *hazard ratio*: 0,74; 95% CI: 0,59-0,93. Più importante, risulta essere la combinazione di 2, 3 e 4 fattori che insieme riducono progressivamente il rischio di mortalità per patologie cardiovascolari dallo 0,60 allo 0,33. Inoltre una bassa compliance a questi modelli di protezione è associata ad un rischio di malattie cardiovascolari di + 61%²³.

Questi risultati dimostrano la teoria che lo stile di vita nel soggetto anziano è positivamente correlato ad una riduzione del rischio di mortalità, soprattutto per le patologie cardiovascolari, e ad un minor declino dello stato di salute. Infatti, l'efficacia degli interventi sullo stile di vita si ripercuote sulla morbilità: se gli interventi sullo stile di vita sono in grado di ridurre la morbilità si dimostra la loro efficacia che, per contro, viene meno se la morbilità aumenta²⁴.

Quali stili di vita sono in grado di prevenire la patologia cardiovascolare?

È ampiamente considerato che gli interventi sullo stile di vita dovrebbero prevenire la patologia cardiovascolare riducendo alcuni fattori di rischio cardiovascolare. Infatti, l'attività fisica è in grado di ridurre i lipidi²⁵, di aumentare la sensibilità all'insulina²⁶, di ridurre la pressione arteriosa²⁷, di aumentare la capacità vasodilatante coronarica²⁸ e la perfusione coronarica²⁹, di correggere la disfunzione endoteliale³⁰ e di ridurre l'attività aritmogena³¹. Allo stesso modo, il diabete, l'iperinsulinismo, l'ipercolesterolemia e l'ipertrigliceridemia sono fattori predittivi per lo sviluppo della patologia coronarica nei pazienti obesi³²⁻³⁴, oltre che un'alterazione dell'attività fibrinolitica³⁵. Tuttavia, tutte queste condizioni non sono sufficienti per spiegare l'effetto benefico degli interventi sullo stile di vita nell'anziano; un classico esempio è l'ipercolesterolemia, frequentemente associata ad inattività fisica ed obesità, che decresce con l'invecchiamento³⁶. Una possibile spiegazione potrebbe essere trovata nella ridotta riserva anatomico-funzionale età-correlata dei vari or-

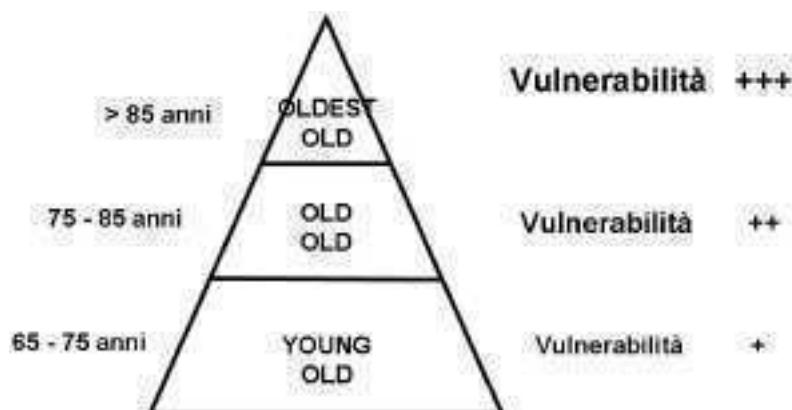
gani, sistemi ed apparati (vulnerabilità), come la riduzione dei meccanismi protettivi endogeni nei confronti degli insulti patologici osservata con l'invecchiamento (Fig. 1)³⁷. Gli interventi sullo stile di vita dovrebbero neutralizzare questo aumento età-correlato della vulnerabilità e ripristinare alcuni meccanismi endogeni protettivi, ridotti dall'invecchiamento, quale il "precondizionamento ischemico"³⁸.

Precondizionamento ischemico nell'anziano

La mortalità per infarto acuto del miocardio (IMA) è 3 volte maggiore nell'anziano rispetto al paziente adulto³⁹, anche se il motivo per cui la mortalità è più alta nei pazienti anziani con IMA non è completamente noto. Modificazioni strutturali e funzionali età-correlate potrebbero giustificare l'incremento della mortalità per IMA nelle decadi di età più avanzate: l'ipertrofia miocardica⁴⁰, il ridotto rilasciamento diastolico⁴¹ e la riduzione dell'angiogenesi⁴², ecc. Infine, sebbene i pazienti anziani siano meno frequentemente trattati con terapia trombolitica⁴³, è stato dimostrato che anche nei pazienti con IMA trombolisati l'età rimane ancora un potente fattore predittivo indipendente di mortalità intra-ospedaliera³⁹.

La nostra ipotesi, è che la maggiore mortalità osservata nei pazienti anziani con IMA potrebbe essere dovuta, almeno in parte, ad una riduzione età-correlata di un potente meccanismo protettivo endogeno nei confronti dell'ischemia miocardica, il cosiddetto "precondizionamento ischemico"⁴⁴. Questo fenomeno è caratterizzato da una ridotta disfunzione elettromeccanica dopo un periodo di prolungata ischemia, quando quest'ultimo è preceduto da brevi e ripetuti episodi di ischemia miocardica innescati da diversi mediatori quali l'adenosina e la norepinefrina⁴⁵. Il più importante equivalente clinico del precondizionamento ischemico è l'angina preinfartuale che è stato dimostrato essere in grado di ridurre la disfunzione ventricolare sinistra, l'area infartuata, il rischio di infarto ventricolare destro e di migliorare la prognosi a breve termine e l'outcome intraospedaliero dopo IMA⁴⁶. Tuttavia questo meccanismo protettivo è stato osservato nell'adulto ma non nei pazienti anziani con IMA. La riduzione età-correlata del precondizionamento ischemico è stata dapprima dimostrata nel cuore isolato e perfuso, nel quale il recupero della contrattilità è stato circa dell'80% nell'adulto e del

Fig. 1. Teoria della "Vulnerabilità": progressiva riduzione età-correlata dei meccanismi protettivi endogeni nei confronti di insulti patologici.

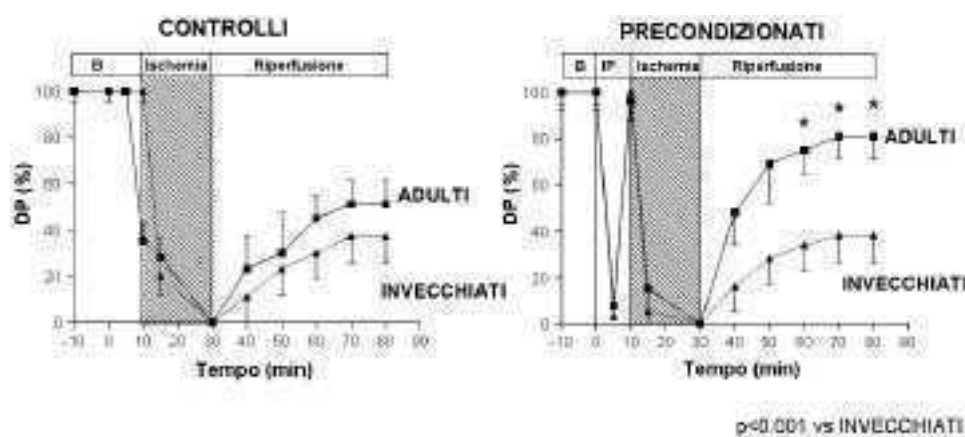


30% nei cuori di ratti anziani preconditionati (Fig. 2) ⁴⁵. Successivamente, l'assenza dell'effetto protettivo dell'angina preinfartuale nei pazienti anziani è stata dimostrata attraverso la valutazione degli outcome intraospedalieri ⁴⁷ e attraverso il tasso di sopravvivenza a 5 anni ⁴⁸. In sintesi queste ricerche suggeriscono che la più alta mortalità osservata nei pazienti anziani potrebbe essere giustificata almeno in parte dalla riduzione età-correlata di questo meccanismo protettivo.

Attività fisica e restrizione calorica ripristinano il preconditionamento ischemico nel cuore dell'anziano

Per confermare la teoria della "vulnerabilità", è stata valutata la possibilità che l'effetto protettivo del preconditionamento ischemico nell'anziano sia ripristinato con l'attività fisica ed con un basso BMI. Così, l'effetto del preconditionamento ischemico nei cuori dei ratti adulti ed anziani sedentari ed allenati è stato valutato con il modello di Langendorff ⁴⁹. Il preconditionamento ischemico riduce la disfunzione post-ischemica nei cuori dei ratti adulti

Fig. 2. Il meccanismo protettivo del preconditionamento ischemico si riduce con l'età: nel cuore isolato e perfuso alla Langendorff la pressione sviluppata (DP, indice di contrattilità del miocardio: pressione sistolica-pressione diastolica) recuperava di $\approx 50\%$ nei controlli (ischemia di 20 min. seguiti da 40 min. di riperfusione) e di $\approx 80\%$ nei preconditionati (2 min di ischemia seguita da 10 min di riperfusione e, successivamente, ischemia di 20 min. seguiti da 40 min. di riperfusione) nel cuore dei ratti *adulti*. Nel cuore dei ratti *invecchiati* preconditionati il recupero era simile a quello dei controlli (B = base; IP = preconditionamento ischemico).



ed in parte nei cuori dei ratti anziani sottoposti ad esercizio fisico ma non in quelli sedentari, confermando che l'attività fisica è in grado di ripristinare parzialmente il preconditionamento ischemico nei cuori di ratti anziani. Per valutare quello che succede nell'uomo, abbiamo pesato gli effetti dell'attività fisica, misurata mediante la somministrazione della scheda PASE (*Physical Activity Scale for the Elderly*)⁵⁰, sulla prognosi dell'IMA in pazienti adulti ed anziani, in base alla presenza o meno di angina preinfartuale, un equivalente clinico del preconditionamento ischemico. Il nostro studio ha confermato che un elevato livello di attività fisica è fortemente associato ad una ridotta mortalità intraospedaliera, anche se la mortalità intraospedaliera si riduce nel paziente anziano con angina preinfartuale ma non in quelli senza, come dimostrato dall'analisi statistica di regressione (Fig. 3)⁵¹.

Inoltre, il recupero percentuale della pressione sviluppata (pressione sistolica-telediastolica) del ventricolo sinistro, assente nel cuore di ratti alimentati "ad libitum", dimostra che la restrizione calorica può ripristinare il meccanismo preconditionante nel cuore del ratto anziano⁵². In accordo, la morte intraospedaliera era significativamente minore nei pazienti anziani con angina preinfartuale rispetto a quelli senza, ed in particolare nella sottopopolazione dei pazienti con il più basso indice di massa corporea. L'analisi di regressione ha dimostrato che l'angina preinfartuale non proteggeva dalla morte intraospedaliera nel momento in cui veniva analizzata in tutti i pazienti indipendentemente dall'indice di massa corporea, mentre era protettiva nella

popolazione di pazienti con il più basso indice di massa corporea (Fig. 4)⁵³.

Come mostrato nelle Figure 3 e 4, è interessante evidenziare come l'angina preinfartuale sia "predittiva" o "protettiva" di mortalità nei pazienti anziani con IMA in rapporto al livello di attività fisica o di BMI: l'angina preinfartuale nei pazienti anziani con basso punteggio di PASE ed alto BMI è "predittiva" di mortalità, mentre è "protettiva" per mortalità nei pazienti con elevato punteggio PASE e basso BMI.

L'azione combinata dell'attività fisica e della restrizione calorica nel ripristino del preconditionamento ischemico nel cuore del soggetto anziano

Poiché il preconditionamento ischemico può essere parzialmente preservato dall'esercizio fisico e dalla restrizione calorica, il ruolo dell'attività fisica combinata alla restrizione calorica sul ripristino del preconditionamento ischemico è stato valutato nei cuori isolati. Il recupero percentuale della pressione sviluppata (pressione sistolica-telediastolica) del ventricolo sinistro era parziale nei cuori dei ratti allenati e alimentati "ad libitum" e in quelli sedentari e a restrizione calorica, ma era totale nei cuori dei ratti adulti e in quelli dei ratti anziani allenati e sottoposti a restrizione calorica (Fig. 5)⁵⁴. Pertanto, l'azione combinata dell'esercizio fisico e della restrizione calorica è in grado di ripristinare completamente il preconditionamento ischemico nel cuore anziano.

Fig. 3. Il ruolo dell'angina preinfartuale nel paziente anziano con infarto acuto del miocardico stratificati per quartile di attività fisica (*Physical Activity Scale for the Elderly*, PASE). L'angina preinfartuale da predittiva di mortalità nei paziente anziani sedentari (PASE = 0-40) diventa protettiva nei pazienti anziani con attività fisica (PASE = > 90) (Legenda: OR = odds ratio; CI = intervallo di confidenza).

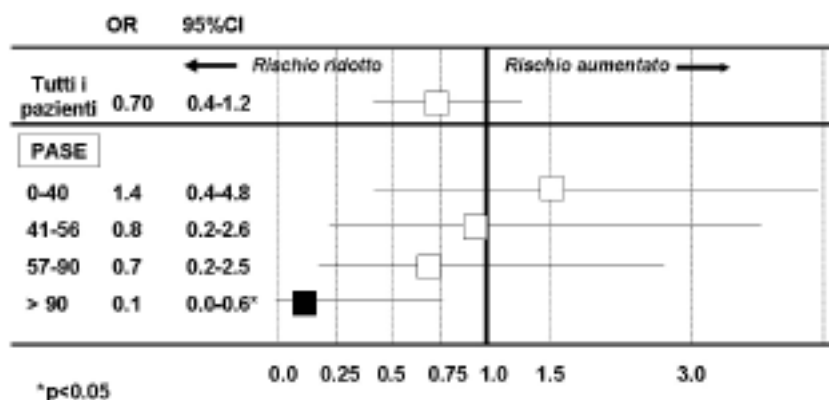
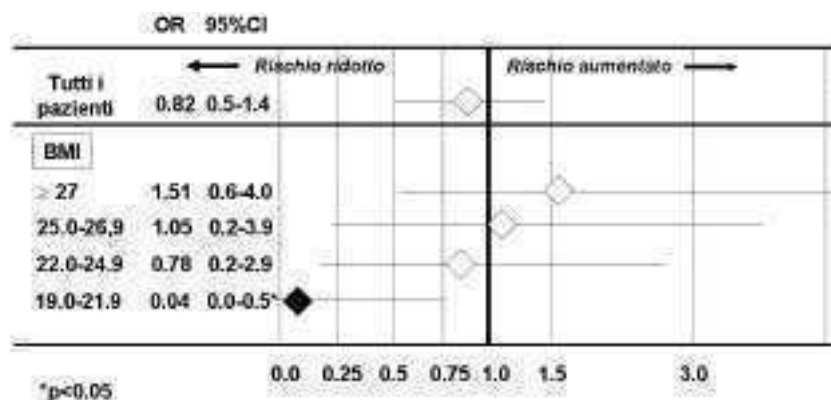


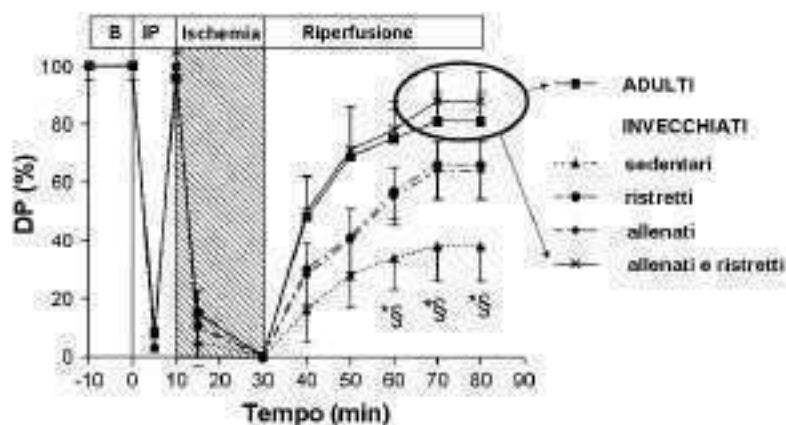
Fig. 4. Il ruolo dell'angina preinfartuale nel paziente anziano con infarto acuto del miocardico stratificati per quartile di BMI (indice di massa corporea). L'angina preinfartuale da predittiva di mortalità nei pazienti anziani obeso (BMI > 27) diventa protettiva nei pazienti anziani in normopeso (BMI: 19,0-21,9) (Legenda: OR = odds ratio; CI = intervallo di confidenza).



I dati preliminari relativi alla mortalità per IMA nei soggetti anziani stratificati per attività fisica e BMI indicano che la mortalità IMA-correlata si riduce con l'incremento dell'attività fisica e con un più basso indice di massa corporea. Questo fenomeno è assente nel paziente anziano senza angina preinfartuale ma è particolarmente evidente nel paziente anziano con angina preinfartuale. L'azione siner-

gica dell'attività fisica e di un basso BMI è confermata dall'analisi di regressione logistica che dimostra un potente effetto protettivo nel paziente anziano con la più elevata attività fisica e il più basso BMI. Questi risultati preliminari suggeriscono un'azione sinergica dell'attività fisica e di un basso BMI nel preservare l'effetto cardioprotettivo dell'angina preinfartuale nell'anziano.

Fig. 5. Recupero percentuale della pressione sviluppata (DP) in ratti adulti sedentari ed alimentati "ad libitum" (adulti) ed invecchiati sedentari alimentati "ad libitum", allenati alimentati "ad libitum" (allenati), sottoposti a restrizione calorica (ristretti) ed allenati e sottoposti a restrizione calorica (allenati e ristretti) durante preconditionamento ischemico (2 min di ischemia seguita da 10 min di ri-perfusione e, successivamente, ischemia di 20 min. seguiti da 40 min. di ri-perfusione). Il recupero percentuale della pressione sviluppata nei ratti anziani sottoposti all'effetto combinato dell'esercizio fisico e della restrizione calorica è simile a quello osservato nei ratti adulti ($\approx 80\%$) (B = base; IP = preconditionamento ischemico).



*p<0,05 vs ANZIANI allenati o ristretti

§ p<0,01 vs ADULTI ed INVECCHIATI allenati e ristretti

Conclusioni

Da quanto esposto possiamo concludere che:

- il patrimonio genetico individuale non può da solo garantire la salute cardiovascolare, in quanto la predisposizione genetica può essere compromessa da errati stile di vita;
- interventi sullo stile di vita sono in grado di prevenire la patologia cardiovascolare nell'anziano;
- diversi meccanismi sono stati proposti per comprendere in che modo gli stili di vita prevenano la patologia cardiovascolare nell'anziano;
- il preconditionamento ischemico, il più potente meccanismo protettivo endogeno dell'ischemia del miocardio, è in grado di ridurre il danno dell'ischemia sul miocardio e di ridurre nell'uomo la mortalità e lo shock cardiogeno dopo IMA;
- il preconditionamento ischemico si riduce con l'età;
- sia l'attività fisica che la restrizione calorica sono in grado di preservare e/o ripristinare la riduzione età-correlata del "preconditionamento ischemico";
- di conseguenza, anche i soggetti anziani possono introdurre interventi sullo stile di vita in grado di minimizzare il rischio di morte per patologia cardiovascolare.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Browner WS, Kahn AJ, Ziv E, Reiner AP, Oshima J, Cawthon RM, et al. *The Genetics of human longevity*. Am J Med 2005;117:851-60.
- 2 Finch CE, Tanzi RE. *Genetics of aging*. Science 1997;278:407-11.
- 3 Puca AA, Daly MJ, Brewster SJ, Matise TC, Barrett J, Shearwater M, et al. *A genome-wide scan for linkage to human exceptional longevity identifies a locus on chromosome 4*. PNAS 2001;98:10505-8.
- 4 Bergamini E, Cavallini G, Cecchi L, Donati A, Dolfi C, Gori Z, et al. *A proposed mechanism of the antiaging action of diet restriction*. Aging Clin Exp Res 1998;10:174-5.
- 5 Yu BP. *Approaches to anti-aging intervention: the promises and the uncertainties*. Mech Ageing Dev 1999;111:73-87.
- 6 Masoro EJ. *Caloric restriction and aging: an update*. Exp Gerontol 2000;35:299-305.
- 7 McCay CM, Crowell MF, Maynard LA. *The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size*. J Nutr 1935;10:63-79.
- 8 Holloszy JO. *Mortality rate and longevity of food-restricted exercising male rats: a re-evaluation*. J Appl Physiol 1997;82:399-403.
- 9 Li YX, Lincoln D, Mendelowitz D. *Age-related differences in effect of exercise training on cardiac muscle function in rats*. Am J Physiol 1986;251:H12-8.
- 10 Tate CA, Helgason T, Hyek MF, McBride RP, Chen M, Richardson MA, et al. *SERCA2a and mitochondrial cytochrome oxidase expression are increased in hearts of exercise-trained old rats*. Am J Physiol 1996;27:H68-H72.
- 11 Bohm M, Dorner H, Htun P, Lensche H, Platt D, Erdmann E. *Effects of exercise on myocardial adenylate cyclase and Gi alpha expression in senescence*. Am J Physiol 1993;264:H805-14.
- 12 Brenner DA, Apstein CS, Saupe KW. *Exercise training attenuates age-associated diastolic dysfunction in rats*. Circulation 2001;104:221-6.
- 13 Grassi G, Seravalle G, Colombo M, Bolla G, Cattaneo BM, Cavagnini F, et al. *Body weight reduction, sympathetic nerve traffic, and arterial baroreflex in obese normotensive humans*. Circulation 1998;97:2037-42.
- 14 Herlihy JT. *Dietary manipulation of cardiac and aortic smooth muscle reactivity to isoproterenol*. Am J Physiol 1984;246:H369-73.
- 15 Taffet GE, Pham TT, Hartley CJ. *The age-associated alterations in late diastolic function in mice are improved by caloric restriction*. J Gerontol 1997;52:B285-B290.
- 16 Rosengren A, Wilhelmsen L. *Physical activity protects against coronary death and deaths from all causes in middle-aged men. Evidence from a 20-year follow-up of the primary prevention study in Goteborg*. Ann Epidemiol 1997;7:69-75.
- 17 Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. *Changes in physical activity, mortality, and incidence of coronary heart disease in older men*. Lancet 1998;351:1603-8.
- 18 Hakim AA, Curb JD, Petrovitch H, Rodriguez BL, Yano K, Ross GW, et al. *Effects of walking on coronary heart disease in elderly men: the Honolulu Heart Program*. Circulation 1999;100:9-13.
- 19 Hoit BD, Gilpin EA, Maisel AA, Henning H, Carlisle J, Ross J Jr. *Influence of obesity on morbidity and mortality after acute myocardial infarction*. Am Heart J 1987;114:1334-41.
- 20 Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. *The effect of age on the association between body-mass index and mortality*. N Engl J Med 1998;338:1-7.
- 21 Calle EE, Thun JM, Petrelli JM. *Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adult*. N Engl J Med 1999;15:1097-105.
- 22 Katznel LI, Bleecker ER, Rogus EM, Goldberg AP. *Sequential effects of aerobic exercise training and weight loss on risk factors for coronary disease in healthy, obese middle-aged and older men*. Metabolism 1997;46:1441-7.
- 23 Knoop KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, et al. *Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project*. JAMA 2004;292:1433-9.
- 24 Haveman-Nies A, de Groot LC, van Staveren WA. *Dietary quality, lifestyle factors and healthy ageing in Europe: the SENECA study*. Age Ageing 2003;32:427-34.

- ²⁵ Weintraub MS, Rosen Y, Otto R, Eisenberg S, Breslow JL. *Physical exercise conditioning in the absence of weight loss reduces fasting and post-prandial triglyceride-rich lipoprotein levels.* Circulation 1989;79:1007-14.
- ²⁶ Wannamethee SG, Shaper AG, Alberti KG. *Physical activity, metabolic factor, and the incidence of coronary heart disease and type 2 diabetes.* Arch Intern Med 2000;160:2108-16.
- ²⁷ Engstrom G, Hedblad B, Janzon L. *Hypertensive men who exercise regularly have lower rate of cardiovascular mortality.* J Hypertens 1999;17:737-42.
- ²⁸ Haskell WL, Sims CS, Myil J. *Coronary artery size and dilating capacity in ultra-distance runners.* Circulation 1993;87:1076-82.
- ²⁹ Belardinelli R, Georgiou D, Ginzton L, Cianci G, Purcaro A. *Effects of moderate exercise training on thallium uptake and contractile response to low-dose dobutamine on dysfunctional myocardium in patients with ischemic cardiomyopathy.* Circulation 1988;97:553-61.
- ³⁰ Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, et al. *Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease.* N Engl J Med 2000;342:454-60.
- ³¹ Palatini P. *Elevated heart rate as a predictor of increased cardiovascular morbidity.* J Hypertens 1999;17(Suppl 3):S3-S10.
- ³² Rea TD, Heckbert SR, Kaplan RC, Psaty BM, Smith NL, Lemaitre RN, et al. *Body mass index and the risk of recurrent coronary events following acute myocardial infarction.* Am J Cardiol 2001;88:467-72.
- ³³ Chisholm DJ, Campbell LV, Kraegen EW. *Pathogenesis of the insulin resistance syndrome (syndrome X).* Clin Exp Pharmacol Physiol 1997;24:782-4.
- ³⁴ Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. *Triglyceride concentration and ischemic heart disease. An eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study.* Circulation 1998;97:1029-36.
- ³⁵ Vague P, Juhan-Vague I, Aillaud MF, Badier C, Viard R, Alessi MC, et al. *Correlation between blood fibrinolytic activity, plasminogen activator inhibitor level, plasma insulin level, and relative body weight in normal and obese subjects.* Metabolism 1986;35:250-3.
- ³⁶ Ettinger WH, Wahl PW, Kuller LH, Bush TL, Tracy RP, Manolio TA, et al. *Lipoprotein lipids in older people. Results from the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group.* Circulation 1992;86:858-69.
- ³⁷ Rengo F, Leosco D, Iacovoni A, Rengo G, Golino L, Borgia F, et al. *Epidemiology and risk factors for heart failure in the elderly.* Ital Heart J 2004;5(Suppl 10):9S-16S.
- ³⁸ Lakatta EG, Sollott SJ. *The "heartbreak" of older age.* Mol Interv 2002;2:431-46.
- ³⁹ Maggioni AP, Maseri A, Fresco C, Franzosi MG, Mauri F, Santoro E, et al. *Age-related increase in mortality among patients with first myocardial infarctions treated with thrombolysis. The Investigators of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2).* N Engl J Med 1993;329:1442-8.
- ⁴⁰ Gerstenblith G, Frederiksen J, Yin FC. *Echocardiography assessment of a normal adult aging population.* Circulation 1977;56:672-9.
- ⁴¹ Tresh DD, McGough ME. *Heart failure with normal systolic function: a common disorder in older people.* J Am Geriatr Soc 1995;43:1035-42.
- ⁴² Rivard A, Fabre J-T, Silver M et al. *Age-dependent impairment of angiogenesis.* Circulation 1999;99:111-20.
- ⁴³ Tofler GH, Muller JE, Stone PH, Willich SN, Davis VG, Poole WK, et al. *Factors leading to shorter survival after acute myocardial infarction in patients aged 65 to 75 years compared with younger patients.* Am J Cardiol 1988;62:860-7.
- ⁴⁴ Murry CE, Sennings RB, Reimer KA. *Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium.* Circulation 1986;74:1124-36.
- ⁴⁵ Kloner RA, Bolli R, Marban E, Reinlib L, Braunwald E. *Medical and cellular implications of stunning, hibernation and preconditioning. An NHLBI workshop.* Circulation 1998;97:1848-67.
- ⁴⁶ Abete P, Ferrara N, Cioppa A, Ferrara P, Bianco S, Calabrese C, et al. *Preconditioning does not prevent post-ischemic dysfunction in aging heart.* J Am Coll Cardiol 1996;27:1777-86.
- ⁴⁷ Abete P, Ferrara N, Cacciatore F, Madrid A, Bianco S, Calabrese C, et al. *Angina-induced protection against myocardial infarction in adult and senescent patients. A loss of preconditioning mechanism in aging heart?* J Am Coll Cardiol 1997;30:947-54.
- ⁴⁸ Ishihara M, Sato H, Tateishi H, Kawagoe T, Shimatani Y, Ueda K, et al. *Beneficial effect of prodromal angina pectoris is lost in elderly patients with acute myocardial infarction.* Am Heart J 2000;139:881-8.
- ⁴⁹ Abete P, Calabrese C, Ferrara N, Cioppa A, Pisanelli P, Cacciatore F, et al. *Exercise training restores ischemic preconditioning in the aging heart.* J Am Coll Cardiol 2000;36:643-50.
- ⁵⁰ Washburn RA, McAuley E, Katula J, Mihalko SL, Boileau RA. *The Physical Activity for the Elderly (PASE): Evidence for validity.* J Clin Epidemiol 1999;52:643-51.
- ⁵¹ Abete P, Ferrara N, Cacciatore F, Sagnelli E, Manzi M, Carnovale V, et al. *High level of physical activity preserves the cardioprotective effect of preinfarction angina in elderly patients.* J Am Coll Cardiol 2001;38:1357-65.
- ⁵² Abete P, Testa G, Ferrara N, De Santis D, Capaccio P, Viati L, et al. *Cardioprotective effect of ischemic preconditioning is preserved in food-restricted senescent rats.* Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002;282:H1978-87.
- ⁵³ Abete P, Cacciatore F, Ferrara N, Calabrese C, de Santis D, Testa G, et al. *Body mass index and preinfarction angina in elderly patients with acute myocardial infarction.* Am J Clin Nutr 2003;78:796-801.
- ⁵⁴ Abete P, Testa G, Galizia G, Mazzella F, Della Morte D, de Santis D, et al. *Tandem action of exercise training and food restriction completely preserves ischemic preconditioning in the aging heart.* Exp Gerontol 2005;40:43-50.



Società Italiana di
Gerontologia e
Geriatria

G GERONTOL 2006;LIV:110-114

ARTICOLO DI AGGIORNAMENTO
REVIEW

Epidemiologia della salute orale nell'anziano ed interventi di salute pubblica

Oral health epidemiology and public health

L. STROHMENGER

Università di Milano, Dipartimento di Medicina Chirurgia e Odontoiatria
Clinica Odontoiatrica, Milano

Parole chiave: Epidemiologia • Salute orale nell'anziano

Key words: Epidemiology • Oral health in aged people

Dalla valutazione dei risultati derivanti dalla nostra ricerca epidemiologica, sono emersi valori di D.M.F.T. più elevati nel gruppo di pazienti non ospedalizzati rispetto a quello dei pazienti ospedalizzati. In particolare si è riscontrata la netta prevalenza della componente D, quindi di denti cariati, rispetto alle altre (Tab. I).

Inoltre dalla comparazione dei livelli di edentulismo si è riscontrato un valore molto più elevato nei pazienti istituzionalizzati (49,6%) piuttosto che in quelli non istituzionalizzati (28,3%) (Tabb. II, III).

Si può quindi affermare che circa la metà degli anziani residenti nelle Case di Riposo prese in considerazione, ha perso i propri denti naturali, mentre gli individui indipendenti (residenti nelle proprie abitazioni) presentano una maggior ritenzione di elementi dentari (circa 10,02 denti permanenti per persona), ma affetti in misura maggiore dalla carie.

Prendendo in considerazione i soli pazienti non ospedalizzati, i risultati derivanti dallo studio dello stato di salute orale mostrano un tasso di edentulismo pari al 28,3%. Vari studi condotti in molti stati occidentali indicano valori di edentulismo variabili tra il 26% in Canada e il 66% citato da Vbric in Slovenia e Bergman in Australia. La prevalenza da noi registrata quindi appare compresa in questo range e risulta notevolmente bassa se confrontata con indagini effettuate vent'anni fa, come per esempio la ricerca condotta da Rise nel 1982 su una popolazione anziana in Norvegia dove il 57,3% dei pazienti era edentulo, oppure lo studio del 1987 di Vigild in Danimarca che riportava il 74% di edentulismo nel campione esaminato. Altre indagini condotte invece da Heft e Gilbert nel 1991 in Florida, o da Hugoson et al. nel 1993 in Svezia, hanno messo in evidenza una percentuale di edentulismo pari rispettivamente al 29% e al 23,5%, valori simili a quelli da noi registrati.

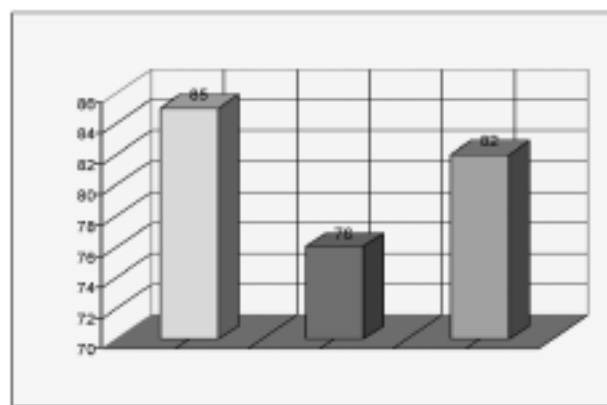
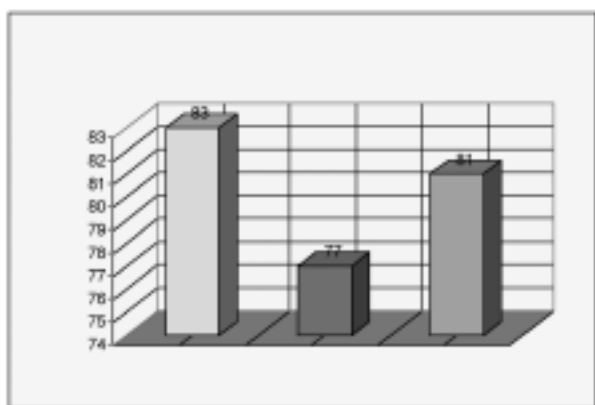
Nell'ultimo decennio in Europa si è osservata tra la popolazione anziana, una tendenza a mantenere il possesso di un numero di denti sempre più elevato.

Esistono molti studi interessanti che si sono occupati del numero di elementi dentari conservati dai pazienti anziani nei paesi occidentali. In particolare i lavori di Truin in Olanda e di Gordon negli Stati Uniti hanno indicato rispettivamente la presenza di 14,3 e 13,5 denti per persona. Cifre simili sono state pubblicate da Vigild

Tab. I. Prevalenza delle patologie dentali in un gruppo di anziani non ospedalizzati.

Lo studio epidemiologico è stato condotto da Gennaio a Maggio 2002 tra 364 pazienti in Milano, di cui 258 ospedalizzati e 106 non ospedalizzati:

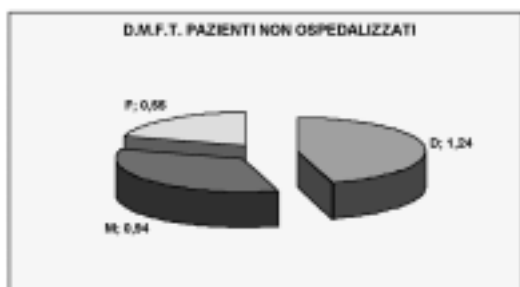
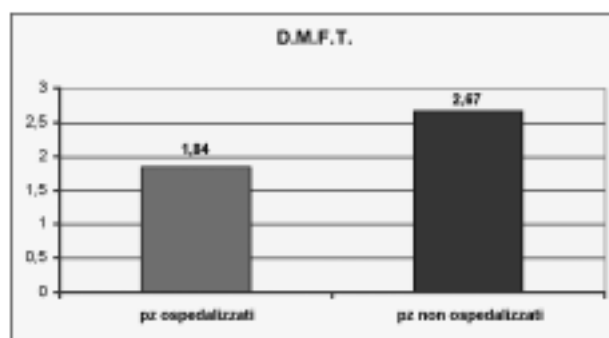
- 111 uomini
 - 253 donne
- Tra 65 e 105 anni

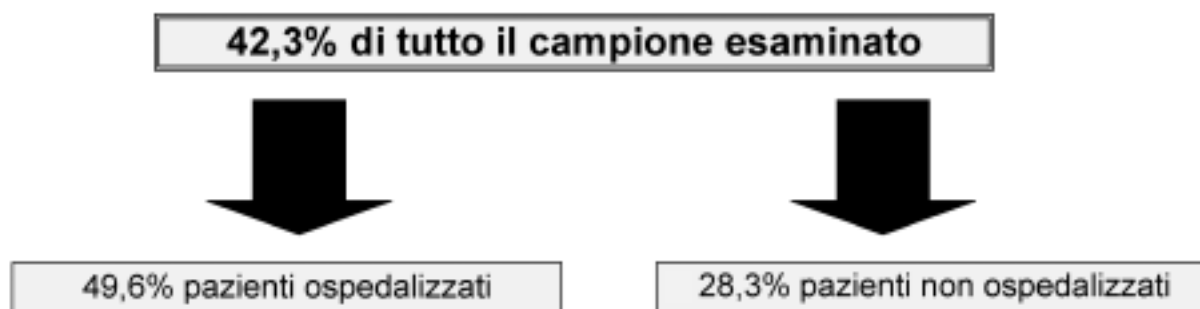


in Danimarca con un numero medio di 11,5 denti ancora presenti. Altri studi epidemiologici indicano valori compresi tra 10 e 18,8. Quindi il valore di 10,02 rilevato nel nostro studio rientra nella media presente in letteratura. Due recenti pubblicazioni affermano inoltre che il numero medio di denti per

persona è più elevato tra gli anziani indipendenti rispetto a quelli istituzionalizzati così come è stato riscontrato nella nostra indagine (Tabb. IV, V). Per quanto concerne invece la patologia cariosa si è osservato che il 45,28% dei pazienti non ospedalizzati ha avuto carie sui denti permanenti e che il

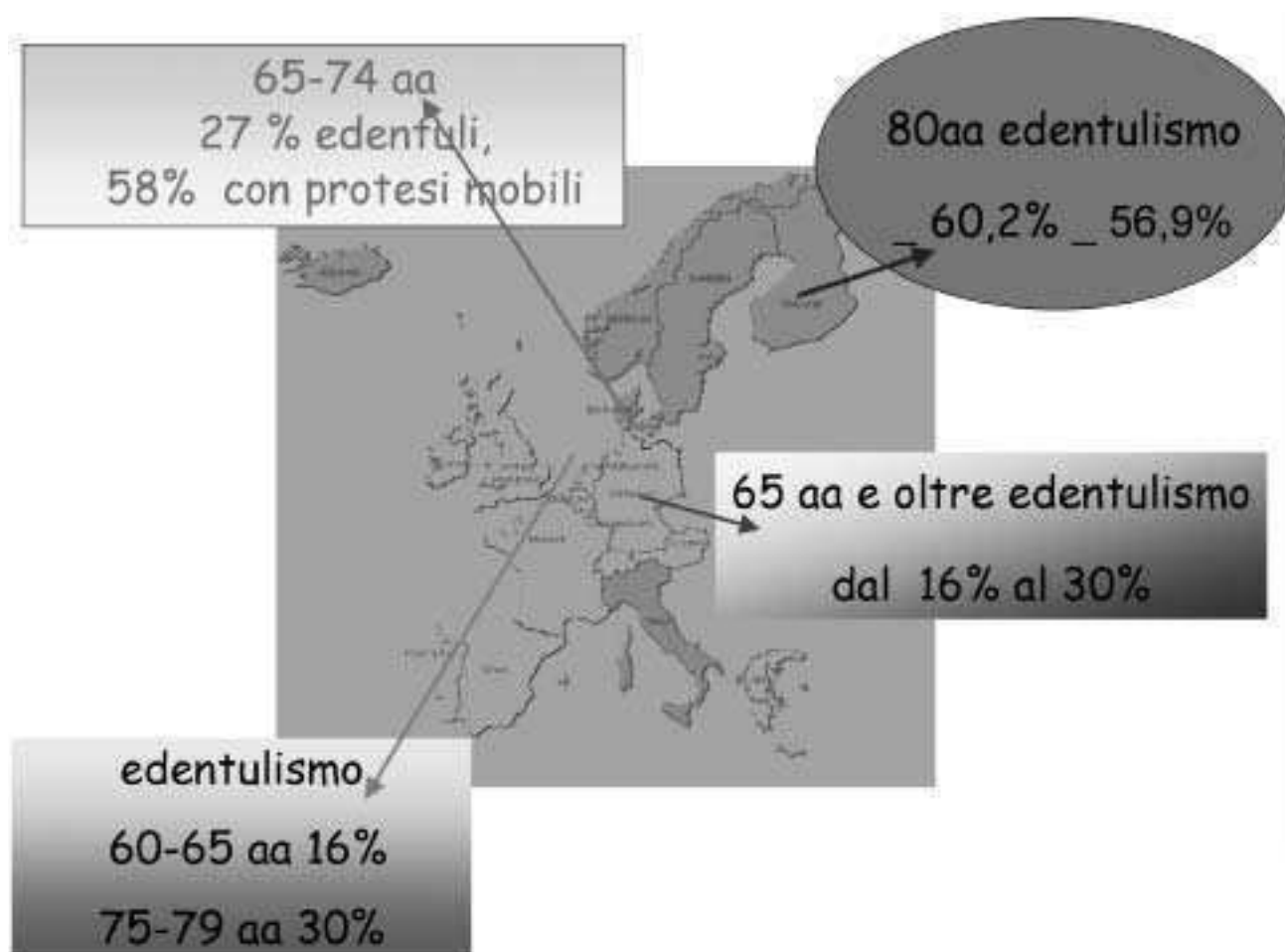
Tab. II. Risultati pazienti ospedalizzati e non ospedalizzati.



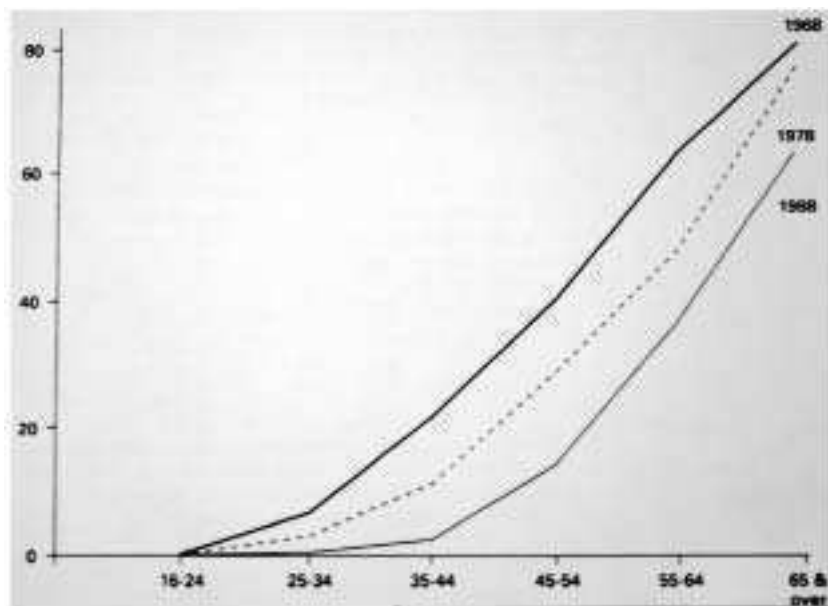
Tab. III. Grado di edentulismo.

N° medio di denti permanenti per persona:

- Pazienti ospedalizzati: 3,95
- Pazienti non ospedalizzati: 10,02

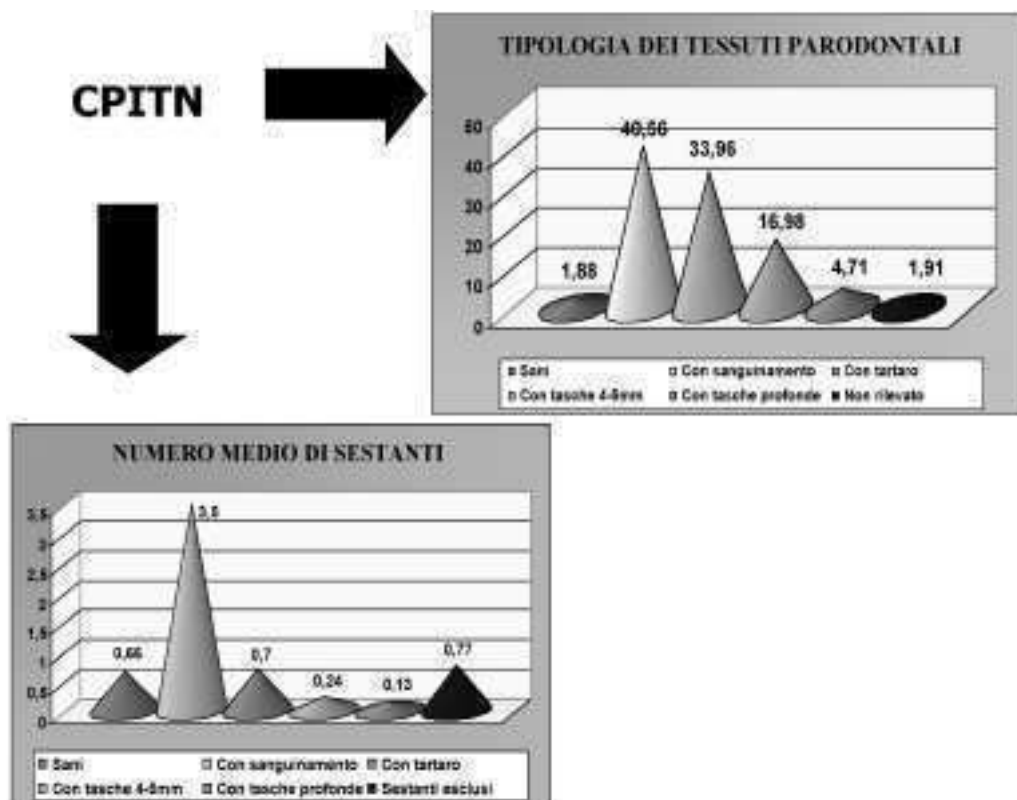
Tab. IV. Prevalenza edentulismo.

Tab. V. Todd and Lader – 1991. Community Oral Health.



Andamento dell'edentulismo in Inghilterra dal 1968 al 1988

Tab. VI. Condizione parodontale con indice CPITN.



32,07% presenta lesioni cariose non ancora trattate. La percentuale di persone con carie radicolari (15,09%) nel campione esaminato è compresa nel range di valori registrati in letteratura da Heft e Gilbert (18%) o da Galan et al. in Canada (19%).

La percentuale di soggetti con carie coronale e/o radicolare è risultata 40,56% ed il numero medio di denti per persona con questo tipo di lesione è pari a 1,59. Ne consegue che il 38,67% dei pazienti visitati necessita di trattamenti preventivi o di arresto della carie.

Molte ricerche hanno riportato che gli anziani presentano scarsa igiene orale ed il campione da noi esaminato conferma questa mancanza ad una regolare cura del proprio cavo orale. I risultati rivelano che il problema è più evidente per i pazienti che possiedono ancora denti naturali.

Gli anziani presentano maggiori difficoltà nel lavarsi i denti a causa di una ridotta abilità manuale, questo dà adito all'accumulo di placca e, con il trascorrere del tempo, all'insorgenza della carie e della malattia parodontale. Infatti altre problematiche evidenti riscontrate nei pazienti dentati sono rappresentate da gengive dolenti e sanguinanti (31,5%) e da mobilità dentale (27,6%).

Sia l'igiene orale che quella della protesi sono scarse anche negli anziani che presentano ausili protesici, con una conseguente percentuale di gengive dolenti e sanguinanti uguale a 20,2%. Tuttavia la condizione che deve essere affrontata più frequentemente in questo di tipo di pazienti è rappresentata dalla mobilità della protesi (43% dei casi esaminati), infatti queste ultime spesso sono instabili e non presentano ritenzione ma vengono ugualmente utilizzate (Tabb. VI, VII).

Infine in entrambi i tipi di pazienti, dentati e portatori di protesi, sono stati registrati valori simili di secchezza delle fauci - rispettivamente 14,4% e 12,6% - determinati frequentemente dall'assunzione di farmaci xerogeni o da numerosi altri fattori di ordine locale e sistemico tipici dell'età avanzata.

Per quanto concerne i bisogni di prestazioni professionali risulta evidente che la maggior parte dei pazienti non ospedalizzati necessita di sedute ed insegnamenti di igiene orale. Questo fatto comporta la realizzazione di un efficace programma di salute orale che coinvolga sia gli odontoiatri che gli igienisti.

Tab. VII. Confronto dati CPITN.





CASO CLINICO

CASE REPORT

Delirium da ipocalcemia severa

Delirium due to severe hypocalcaemia

F. SABBATINI^{**}, G. LUSSIGNOLI^{**}, G. KUFFENSCHIN^{**}, C. GEROLDI^{**}, M. NERI^{*},
O. ZANETTI^{**}

^{*}Scuola di Specializzazione in Gerontologia e Geriatrics, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena; ^{**}U.O. Alzheimer-Centro per la Memoria, IRCCS Centro S. Giovanni di Dio - FBF, Brescia

A case of 79-year-old woman, with previous thyroidectomy, who developed a progressive memory loss and behavioural symptoms, associated with extrapyramidal disorders, is reported. We suspected a Creutzfeldt-Jakob disease, but biochemistry tests revealed a serious hypocalcaemia (3,8 mg/dl), related to secondary hypoparathyroidism. She had a delirium, due to electrolytical imbalance. With calcium plus colecalciferol administration, symptoms resolved. Despite the low calcium level, the most serious clinical findings of hypocalcaemia (tetany, seizures, arhythmias) were not detectable, indicating likely a chronic condition.

Key words: Hypocalcaemia • Cognitive impairment • Secondary hypoparathyroidism • Delirium

Nell'agosto 2004 giunse per una valutazione ambulatoriale una signora di 79 anni che presentava tremori agli arti superiori, rallentamento motorio e parziale disorientamento temporo-spaziale. Per una migliore definizione del quadro clinico, si dispose il ricovero ospedaliero.

Circa venti giorni prima, mentre si trovava in vacanza con la sorella, improvvisamente comparvero tremori agli arti superiori ed iniziò a manifestare irrequietezza e confusione mentale. Su richiesta del medico curante che la valutò dopo qualche giorno, fu ricoverata presso la divisione di Medicina di un ospedale di provincia. Dal diario clinico si evince che all'ingresso la paziente era vigile, disforica, in grado di eseguire solo ordini semplici; all'obiettività neurologica non si riscontravano deficit focali, non ipertono muscolare né dismetria, mentre veniva segnalata la presenza di tremore a riposo a carico della mano destra. Gli esami ematochimici mostravano componente monoclonale all'elettroforesi sieroproteica, VES elevata (41 mm/h), TSH soppresso (0,02 mU/l) con normale valore di fT₄ (1,54 ng/dl). Una TAC encefalica evidenziò "modesta atrofia cortico-sottocorticale". All'ECG: ritmo sinusale, deviazione assiale sinistra. Fu dimessa dopo nove giorni di degenza con diagnosi di "Deterioramento cerebrale involutivo tipo Alzheimer. Ipotiroidismo. Ipertensione arteriosa" e con la prescrizione di una terapia antipertensiva con 20 mg/die di enalapril, in aggiunta alla terapia con levotiroxina che già assumeva.

L'anamnesi patologica remota comprendeva diversi interventi chirurgici. Nel 2000 emitiroidectomia sinistra per neoplasia tiroidea, cui seguì nel 2001 emitiroidectomia destra per recidiva; da allora era in terapia ormonale sostitutiva. Nel 2002 subì isterectomia per fibroma uterino e nel 2004 emorroidectomia. Non ven-



gono mai segnalati né riferiti delirium post-chirurgici.

Gentilizio negativo per demenza, una sorella affetta da cardiopatia e genitori deceduti in età avanzata per cause imprecisate. Vedova, casalinga con quattro anni di scolarità, viveva al proprio domicilio con uno dei due figli separato, e fino a luglio 2004 era completamente autonoma nelle attività di base e strumentali della vita quotidiana. L'anamnesi fisiologica non evidenziava reperti degni di nota. Dal punto di vista funzionale la paziente era in grado di svolgere tutte le attività di base, ma non quelle strumentali: risultava parzialmente dipendente nell'uso del telefono e dei mezzi di trasporto, nel cucinare, nel lavare la biancheria e nelle faccende domestiche, mentre era completamente dipendente negli acquisti, nell'uso del denaro e dei farmaci. All'ingresso nel nostro reparto la paziente era vigile, collaborante, ma apatica, scarsamente orientata nel tempo e nello spazio, si presentava in buone condizioni generali con decubito indifferente. Erano riscontrabili lievi edemi declivi, cute ipoelastica e mucose aride. L'obiettività cardiopolmonare e addominale risultava nella norma.

All'esame neurologico era presente tremore sia a riposo che intenzionale agli arti superiori (a destra più evidente); ipertono plastico muscolare e contrazioni miocloniche ai quattro arti; normotrofismo muscolare. Erano assenti i riflessi patologici e quelli primitivi, non vi erano segni di meningismo.

Era presente il segno di Chvostek. La deambulazione era possibile senza ausilio, ma con andatura instabile, cautelata e rallentata. Il punteggio alla scala di Tinetti risultava 21/28, evidenziando soprattutto difficoltà nei passaggi posturali e problemi nel mantenere l'equilibrio in ortostatismo, in particolare tendenza alla retroulsione.

Gli esami di laboratorio (Tab. I) mostrarono lieve anemia normocromica e normocitica, lieve insufficienza renale e distiroidismo (TSH = 0,03 mU/l; fT3 = 1,67 ng/dl). Il dato maggiormente degno di nota consisteva però in una severa ipocalcemia (3,8 mg/dl) associata ad iperfosforemia (6,9 mg/dl).

Vennero eseguiti ulteriori accertamenti diagnostici:

- urinocoltura: negativa per infezioni batteriche;
- ECG: ritmo sinusale, emiblocco anteriore sinistro, QT lungo;
- Rx torace: non lesioni pleuro-parenchimali, cuore a prevalenza delle cavità sinistre, placche calcifiche parietali dell'aorta, sottile a livello dell'arco;
- Tac cerebrale senza mdc: non lesioni focali o segni di espanso in sede sottotentoriale. In sede sopratentoriale lacune ischemiche stabilizzate pressoché puntiformi a livello della capsula interna bilateralmente. Modesta corticoatrofia. Ventricoli nella norma. Strutture mediane in asse;

Tab. I. Gli esami di laboratorio eseguiti all'ingresso. Sono evidenziati in grassetto i valori alterati.

Esami ematochimici

VES (mm/h)	21	Proteine totali (g/dl)	6,93
PCR (mg/l)	11,58	Albumina (%)	60,2
Globuli rossi (x 10 ⁶ /mm ³)	3,71	Sodio (mmol/l)	143
Hb (g/dl)	11,2	Potassio (mmol/l)	4,74
Htc (%)	33,5	Cloro (mmol/l)	104
MCV (fl/dl)	90,4	Calcio (mg/dl)	3,81
Globuli bianchi (x 10 ³ /mm ³)	5,9	Fosforo (mg/dl)	6,91
Piastrine (x 10 ³ /mm ³)	257	VDRL	Negativa
Glicemia (mg/dl)	67	Ferro (mcg/dl)	39
Azotemia (mg/dl)	68	Transferrina totale (mg/dl)	314
Creatininemia (mg/dl)	1,31	Ferritina (mg/ml)	22
Colesterolemia totale (mg/dl)	162	Vit. B12 (pg/ml)	173
Trigliceridemia (mg/dl)	99	Folati (ng/ml)	4,2
SGOT (U/l)	37	HCV/HBV	Negativi
SGPT (U/l)	35	TSH (mU/l)	0,03
Colinesterasi (U/l)	5291	fT3 (pg/ml)	1,67
GammaGT (U/l)	13	fT4 (ng/dl)	1,37
Bilirubina totale (mg/dl)	0,14	PTH (pg/ml)	4,0
		Elettroforesi sieroproteica:	
		componente monoclonale IgG K	

- ecografia collo: esiti di tiroidectomia. Non tumefazioni laterocervicali;
- EEG: attività di fondo scarsamente organizzata e scarsamente reagenti;
- dosaggio del paratormone: PTH = 4 pg/ml (range: 10-65 pg/ml).

La valutazione neuropsicologica evidenziava un decadimento cognitivo di grado moderato-severo (MMSE = 13/30) con compromissione della memoria episodica e visuo-spaziale sia a breve che a lungo termine; la memoria autobiografica e quella semantica erano discretamente conservate, mentre erano presenti disturbi attentivi, acalculia, aprassia costruttiva e deficit di produzione e comprensione linguistica. Era scarsamente orientata nel tempo e discretamente nello spazio. Compromessa risultava la capacità critica e di giudizio, così come l'insight.

Durante i primi giorni di degenza, la paziente appariva in stato confusionale ad espressione mista (dapprima ipocinetica, poi ipercinetica con affaccendamento motorio), in assenza di sintomi psicotici. Erano evidenti deficit dell'attenzione, problemi nell'espressione linguistica, scarso orientamento temporale, a fronte di una discreta memoria autobiografica.

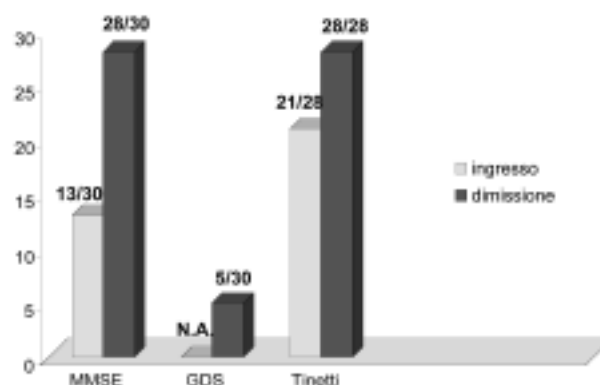
Il decorso clinico venne complicato da un episodio di caduta accidentale durante le ore notturne, cui seguì una perdita di coscienza, regredita spontaneamente dopo alcuni secondi. L'apparato muscolo-scheletrico risultava indenne e i parametri vitali erano nella norma.

Venne impostata una terapia combinata con calcio (1.500 mg/die) e vitamina D (0,25 mcg/die) per os. In quarta giornata di trattamento, la calcemia era risalita a 4,3 mg/dl, con fosforemia pari a 5,5 mg/dl e clinicamente si rilevava la completa scomparsa dei tremori agli arti e la risoluzione del delirium: la paziente si presentava ben orientata, collaborante, senza deficit di attenzione, con discreto recupero della memoria a breve termine e con iniziale regressione dell'impaccio motorio.

Dopo cinque giorni di terapia, la paziente iniziò ad accusare mialgie diffuse ai cingoli scapolo-omerali e al rachide cervicale e rigidità, che vennero trattate con paracetamolo e pridinolo. Al controllo ematochimico gli indici di flogosi rimanevano stabili rispetto all'ingresso; venne riscontrato un aumento di LDH (1.019 U/l) e di CPK (1.088 U/l) che si ridussero dopo sei giorni (LDH = 640 U/l; CPK = 276 U/l).

La presenza di mialgie, controllate parzialmente dalla terapia analgesica e miorelaxante, non comprometteva comunque i progressi nel recupero

Fig. 1. Dati relativi all'assessment multidimensionale effettuato all'ingresso e alla dimissione.



funzionale, consentendo un miglioramento nella deambulazione che appariva più sicura e stabile in ottava giornata di supplementazione calcica.

Dopo due settimane di trattamento la paziente risultava completamente asintomatica, nonostante la calcemia fosse ancora al di sotto dei limiti di normalità (7,0 mg/dl).

I test di performance cognitiva e fisica, riportati in Figura 1, esprimono la netta regressione dei deficit al momento della dimissione.

La paziente fu dimessa con diagnosi di "Delirium da ipocalcemia in ipoparatiroidismo secondario; ipotiroidismo secondario a tiroidectomia totale trattato con terapia sostitutiva; ipertensione arteriosa anamnestica" e con la prescrizione di L-tiroxina, calcio lattogluconato + calcio carbonato e calcitriolo.

Follow-up

A sei mesi di distanza, la paziente venne rivalutata ambulatorialmente. Lo stato mentale era nella norma (MMSE: 30/30) e l'esame neurologico evidenziava completa regressione delle alterazioni riscontrate durante la degenza. La valutazione neuropsicologica completa è riportata in Tabella II.

La paziente risultava completamente autosufficiente (ADL = 6/6 funzioni conservate; IADL = 8/8 funzioni conservate).

Discussione

Il caso descritto rappresenta un esempio di come un deterioramento cognitivo rapidamente ingravante e un'improvvisa perdita funzionale, in un

Tab. II. Performances cognitive alle valutazioni neuropsicologiche effettuate all'ingresso, alla dimissione e dopo sei mesi.

Test neuropsicologici	Ingresso Punteggio grezzo	Punteggio equivalente	Dimissione Punteggio grezzo	Punteggio equivalente	Follow-up Punteggio grezzo	Punteggio equivalente
<i>Mini Mental State Examination</i>	13/30		28/30		30/30	
<i>Digit span in avanti</i>	4	2	6	4	4	2
Memoria di prosa	11,3	3	14,3	4	14,5	4
Test di Corsi	0	0	4	4	4	4
Figura di Rey richiamo	0	0	0	0	15/31	4
<i>Token test</i>	14,5/36	0	31,5/36	3	25/36	1
Fluenza per lettera	4	0	15	2	10	1
Fluenza per categoria	13	0	24	2	29	4

soggetto anziano, siano da valutare attentamente nel sospetto di una sottostante patologia organica. La paziente, prima del ricovero di luglio, era cognitivamente integra e totalmente autosufficiente, viveva al domicilio e attendeva a tutte le attività della vita quotidiana, provvedendo a sé e al figlio. Quando giunse alla nostra osservazione, l'orientamento diagnostico prevedeva la diagnosi differenziale tra uno stato confusionale acuto e la diagnosi di una demenza ad esordio acuto e a carattere ingravescente compatibile con malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ).

A suggerire quest'ultima ipotesi vi erano il deterioramento cognitivo, i sintomi comportamentali (irrequietezza, poi apatia marcata), i tremori agli arti, le mioclonie, i disturbi dell'andatura e dell'equilibrio e, soprattutto, la rapida insorgenza del quadro clinico. Il decadimento cognitivo che si era improvvisamente configurato, proprio per l'andamento rapidamente ingravescente e per la sintomatologia associata, difficilmente poteva essere ascritto ad una demenza di tipo degenerativo, quale l'Alzheimer.

Oltre ai normali accertamenti consigliati in caso di valutazione di un deficit cognitivo (routine ematochimica, ECG, valutazione neuropsicologica, Rx torace, TAC cerebrale)¹, venne eseguito un tracciato elettroencefalografico che non confermò il sospetto di MCJ. È pur vero che le tipiche anomalie elettroencefalografiche, caratteristiche della forma sporadica e di alcune familiari, consistenti nei complessi periodici trifasici punta-onda a 1-2 cicli/secondo, non si riscontrano nella nuova variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob², tipica del giovane, ma osservata anche in una paziente di 71 anni³.

Nel sospetto di MCJ, è utile il dosaggio della proteina 14-3-3 nel liquido cerebrospinale (specificità del 93%)⁴, esame che però non fu eseguito perché

la grave ipocalcemia riscontrata all'ingresso poteva da sola spiegare il quadro clinico, costituendo la causa metabolica di un delirium⁵. Dal punto di vista clinico, la diagnosi di stato confusionale acuto era supportata dalla presenza di un decadimento cognitivo ad insorgenza acuta, accompagnato da alterazioni comportamentali fluttuanti: la paziente che nel ricovero di luglio appariva confusa, disorientata ed irrequieta, nel nostro reparto manifestò dapprima marcata apatia, seguita poi da affaccendamento motorio. Fu applicato il *Confusion Assessment Method (CAM)*⁶ che risultò positivo.

In passato vennero riportati diversi casi di deterioramento cognitivo ingravescente secondari a ipocalcemia⁷⁻¹⁰, diagnosticati come "demenze reversibili", ma che attualmente sarebbero più correttamente inquadrati nella sindrome "delirium"¹¹.

I tremori a carico degli arti superiori e le mioclonie riscontrate obiettivamente potevano essere diretta conseguenza dell'importante disturbo elettrolitico, dal momento che l'ipocalcemia può produrre effetti su vari organi ed apparati, agendo in particolare sul distretto neuromuscolare (Tab. III).

Generalmente i sintomi correlano con l'entità e la rapidità della deplezione del calcio sierico.

Le manifestazioni cliniche principali dell'ipocalcemia comprendono gli spasmi muscolari: sono espressione di irritabilità ed ipereccitabilità neuromuscolare, possono coinvolgere vari distretti, fino a provocare uno stato tetanico. Nel caso sia interessata la laringe, si può arrivare all'arresto respiratorio per ostruzione delle vie aeree. Talora possono verificarsi crisi convulsive, mentre dal punto di vista cardiologico un basso livello di calcio può determinare un allungamento del tratto QT, fattore predisponente per aritmie (fibrillazione ventricolare, *torsade de pointe* fino all'arresto cardiaco).

Nell'ipocalcemia cronica possono esserci sintomi più sfumati: letargia, modificazioni della persona-

Tab. III. Manifestazioni cliniche dell'ipocalcemia.

Neuromuscolari:

- Mialgie, crampi muscolari
- Spasmi muscolari: spasmo carpopedale, spasmo laringeo, smorfie del viso
- Parestesie a mani e piedi
- Convulsioni, epilessia (grande male, piccolo male, crisi parziali)
- Sintomi extrapiramidali (parkinsonismo, emiballismo, distonie, coreoatetosi, crisi oculogire)
- Papilledema
- Segno di Chvostek
- Segno di Trousseau

Psichiatriche:

- Demenza (adulti) e ritardo mentale (bambini)
- Instabilità del tono dell'umore
- Depressione, ansia
- Letargia
- Delirium
- Psicosi (rare)

Cutanee:

- Cute secca, desquamata e ruvida
- Alopecia, perdita delle ciglia
- Dermatiti, micosi
- Eczema
- Psoriasi

Cardiovascolari:

- Anomalie elettroencefalografiche: QT allungato
- Insensibilità alla digitale

Oculari:

- Cataratta

Gastroenteriche:

- Steatorrea
- Acloridria gastrica

Metaboliche:

- Ridotta tolleranza ai carboidrati

Renali:

- Nefrolitiasi

lità, ansietà, annebbiamento della vista per cataratta (che regredisce dopo terapia con calcio), parkinsonismo, fino all'aumento della pressione intracranica con papilledema. È possibile riscontrare in alcuni casi calcificazioni dei nuclei della base alla radiografia del cranio o alla TAC cerebrale.

Caratteristici sono i segni di Chvostek e di Trousseau. Il primo viene provocato mediante percus-

sione con il dito sul nervo facciale, davanti al condotto uditivo esterno, ottenendo la contrazione omolaterale dei muscoli facciali ed orbicolare dell'occhio. L'altro viene provocato, mediante applicazione di un manicotto da sfigmomanometro, gonfiato a valori superiori della pressione sistolica per più di tre minuti. Il segno è presente quando compare il crampo tetanico o "mano da ostetrico" nell'arto.

Negli stati di ipocalcemia i sintomi sono riconducibili alla diminuzione del calcio ionizzato, che rappresenta circa il 50% del totale presente nel torrente ematico ed è la quota biologicamente importante e attiva. Esiste poi una frazione del 40% legata a proteine e non filtrabile dal rene, mentre la parte rimanente forma complessi con anioni come bicarbonato, solfati, fosfati, lattati e citrati. La forma ionizzata normalmente è dedotta in funzione della calcemia totale e dell'albumina.

Nel nostro caso, la paziente presentava un livello di calcio totale francamente inferiore alla norma, in presenza di normale albuminemia: il calcio ionizzato quindi era decisamente al di sotto del valore di 4,3 mg/dl, considerata la soglia per lo sviluppo di tetano. Nonostante ciò, le uniche manifestazioni cliniche di tipo neuromuscolare e neurologico consistevano in mioclonie, tremori, stato confusionale, irrequietezza. All'ECG presentava un allungamento dell'intervallo QT, ma l'anamnesi era muta per episodi aritmici. Era evocabile il segno di Chvostek, che tuttavia non è specifico, essendo riscontrabile anche in individui normocalcemicici¹².

Il quadro clinico era comunque del tutto privo di sintomi che facessero pensare ad una situazione d'emergenza: erano assenti gli spasmi tetanici, le convulsioni e segni elettrocardiografici importanti. Per quanto a nostra conoscenza, in Letteratura non sono riportati altri casi di ipocalcemia così severa e, soprattutto, senza che vi siano condizioni cliniche gravi.

La relativa paucisintomaticità della paziente, a fronte dell'evidente ipocalcemia, suggerisce che il disturbo elettrolitico si sia instaurato molto lentamente nel tempo, determinando un progressivo adattamento dell'organismo.

Un'ipocalcemia cronica infatti può essere severa, pur essendo relativamente ben tollerata dal soggetto, mentre al contrario anche un'ipocalcemia lieve, ma ad esordio acuto può causare sintomi eclatanti¹³. Esistono varie condizioni determinanti ipocalcemia, che dal punto di vista fisiopatologico possono essere classificate in tre gruppi secondo il meccanismo sottostante (Tab. IV)¹⁴.

L'iperfosfatemia, che può essere dovuta a insufficienza renale cronica, rabdomiolisi, lisi tumorale o a somministrazione di fosfati, provoca un'ipocalcemia acuta, mentre nella pancreatite acuta si assiste, per meccanismi non ancora chiariti, alla "saponificazione degli acidi grassi" con l'inclusione di calcio nelle sostanze neoformate che poi precipitano nella cavità addominale. Eccessiva deposizione di calcio a livello osseo può avvenire anche in corso di metastatizzazione da neoplasia mammaria o prostatica.

Bassi livelli di calcio si riscontrano nell'ipovitaminosi D che si può verificare per uno scarso introito nella dieta, per malassorbimento, per una ridotta 25-idrossilazione nel fegato o una diminuita 1-idrossilazione renale, per scarsa attività della vitamina in circolo. In questi casi è tipica l'ipofosfatemia.

Le sepsi e le ustioni possono determinare ipocalcemia clinicamente severa attraverso un duplice meccanismo: ridotta secrezione di paratormone (PTH) e di calcitriolo e resistenza all'azione del PTH, probabilmente dovuta alla presenza di citochine infiammatorie che agiscono sulle ghiandole paratiroidi, sul rene e sul tessuto osseo.

Anche un'importante ipomagnesemia, legata a carente introduzione con la dieta o all'alcolismo cronico, può diminuire il livello del calcio circolante, mediante l'induzione di resistenza o ridotta secrezione del PTH; in tal caso la terapia prevede l'assunzione di magnesio per la correzione di entrambi gli elettroliti.

L'ipoparatiroidismo, indipendentemente dalla sua eziologia, rappresenta una delle cause di ipocalcemia, in ragione del ruolo che il paratormone svolge nell'omeostasi calcica.

Nella paziente in esame, la presenza di una neoplasia tiroidea richiese, anni prima, l'asportazione della ghiandola, che evidentemente provocò un ipoparatiroidismo secondario o acquisito. Questa è una complicanza relativamente frequente della tiroidectomia (incidenza del 10% in alcuni studi)¹⁵ che sopraggiunge come il risultato della rimozione accidentale di tutte le ghiandole paratiroidi o della compromissione del circolo sanguigno, in seguito a fenomeni cicatriziali dopo chirurgia del collo. Nella pratica clinica, la diagnosi differenziale dell'ipocalcemia prevede innanzitutto il dosaggio dell'albumina sierica, per accertarsi che sia ridotto effettivamente il calcio ionizzato; infatti una diminuzione di 1 g/dl di albumina riduce di 0,8 mg/dl la calcemia totale, senza determinare decremento della quota ionizzata. Successivamente, dal momento che il dosaggio di sostanze come PTH e vitamina D solitamente non sono disponibili in tempi brevi, occorre valutare la funzionalità renale e le concentrazioni di fosforo e magnesio. Un quadro di ipocalcemia con fosforo aumentato, in assenza di insufficienza renale, quasi sempre suggerisce un ipoparatiroidismo o pseudoparatiroidismo, che si distingueranno in un secondo tempo dai livelli plasmatici di PTH.

Nel caso in esame, l'albuminemia era normale, mentre vi era una lieve insufficienza renale che è stata interpretata come prerenale: obiettivamente la cute e le mucose erano lievemente disidratate, il rapporto urea/creatinina (indice di disidratazione) era decisamente superiore a 25. L'anamnesi patologica remota e l'iperfosfatemia hanno guidato verso la diagnosi di ipoparatiroidismo secondario e in-

Tab. IV. Cause di ipocalcemia.

Aumentata perdita	Ridotta introduzione	Altre cause
Iperfosfatemia: <ul style="list-style-type: none"> • Insufficienza renale cronica • Rabdomiolisi • Lisi tumorale • Somministrazione di fosfati Pancreatite acuta Hungry bone syndrome Sostanze chelanti: <ul style="list-style-type: none"> • Citrato • EDTA • Lattato Metastasi osteoblastiche: <ul style="list-style-type: none"> • Tumore prostatico • Tumore mammario 	Ipoparatiroidismo: <ul style="list-style-type: none"> • Postchirurgico • Autoimmune • Congenito • Pseudoipoparatiroidismo Ipomagnesemia severa Deficit di vitamina D	Sepsi, ustioni Somministrazione di sostanze al fluoro Interventi chirurgici Chemioterapia

EDTA: acido etilendiamintetracetico.

Tab. V. Principi generali da applicare durante il trattamento dell'ipocalcemia.

Condizioni cliniche, meccanismi fisiopatologici	Provvedimenti
L'ipomagnesemia che produce ipoparatiroidismo (riduce la secrezione e induce resistenza periferica di PTH), determina ipocalcemia	Correggere solo il livello di magnesio
L'acidosi metabolica, presente in caso di sepsi e insufficienza renale, produce ipocalcemia	Normalizzare il livello di calcio, prima di correggere l'acidosi
Terapie che determinano alcalosi producono un incremento dei siti di legame del calcio, con conseguente rapida diminuzione della calcemia	Somministrare contemporaneamente calcio
Bicarbonato di sodio e sali di calcio possono dar luogo a calcio carbonato che precipita	Non somministrare in unica via
L'implementazione di calcio in associazione a digossina può potenziare la tossicità digitalica	Monitorare il paziente
Nell'ipoparatiroidismo è diminuito il riassorbimento del calcio, che può aumentare in corso di supplementazione di calcio e vitamina D, causando ipercalcemia con possibile nefrocalcinosi o nefrolitiasi	Mantenere il livello di calcio basso e il calcio urinario delle 24 ore al di sotto di 4 mg/kg
L'iperfosfatemia, presente nell'insufficienza renale, nella rhabdomiolisi, nella lisi tumorale, in caso di terapia con calcio può dar luogo alla formazione di calcio fosfato che può precipitare nei tessuti molli	Somministrare sostanze leganti il fosforo insieme al calcio, ma se possibile, procrastinare la supplementazione calcica fino a che la fosforemia non scenda al di sotto di 6 mg/dl

dotto ad intraprendere la terapia calcica per via orale, in associazione a colecalciferolo.

Il trattamento corretto di questo disturbo elettrolitico varia in funzione della sua severità e della causa sottostante.

Nei pazienti in cui l'ipocalcemia si sviluppa in modo repentino, ad esempio dopo chirurgia del collo, ed in presenza di tetano, aritmie o convulsioni, è opportuno somministrare prontamente calcio gluconato al 10% (10-20 ml) in 10-15 minuti per via endovenosa. Per la ridotta durata d'azione, è necessario infonderne ulteriormente: 10-20 mg/kg o 6-8 fiale da 10 ml di calcio gluconato in 1.000 ml di glucosata da somministrare in 4-6 ore. Occorre monitorare

la calcemia frequentemente (ogni 4-6 ore) ed aggiustare la velocità di infusione, in modo da mantenere una concentrazione calcica di 7-8,5 mg/dl^{16 17}.

Nella gestione dell'ipocalcemia vanno osservati alcuni principi generali illustrati in Tabella V.

L'ipocalcemia lieve, asintomatica e cronica è da trattare con terapia orale. Il trattamento comincia con la dose di 1.000-2.600 mg di sali di calcio (calcio carbonato o citrato) divisa in due, tre o quattro somministrazioni quotidiane lontano dai pasti. Il calcio fosfato dovrebbe essere evitato perché potrebbe peggiorare l'iperfosfatemia.

Sia nel trattamento per via endovenosa che in quello orale, occorre sempre associare la vitamina D.

Una donna di 79 anni, con pregressa tiroidectomia, fu ricoverata presso l'Unità Alzheimer per l'improvvisa comparsa di disorientamento temporale-spaziale, deterioramento cognitivo, tremori agli arti superiori e mioclonie che la portarono in breve tempo alla parziale dipendenza funzionale. La rapida insorgenza del quadro e i sintomi neuromuscolari fecero sospettare la malattia di Creutzfeldt-Jakob, ma gli esami ematochimici rivelarono una marcata ipocalcemia (3,8 mg/dl) che permise la diagnosi di delirium da disonia.

Con la somministrazione di calcio e vitamina D si ebbe la completa remissione della sintomatologia con ripristino dell'autonomia funzionale. Nonostante la severità del disturbo elettrolitico, le più gravi manifestazioni cliniche dell'ipocalcemia (tetano, convulsioni, aritmie) erano del tutto assenti; verosimilmente questa condizione si era instaurata nel tempo in modo graduale.

Parole chiave: Ipocalcemia • Deterioramento cognitivo • Ipoparatiroidismo secondario • Delirium

BIBLIOGRAFIA

- ¹ NIH Consensus Conference. *Differential diagnosis of dementing diseases*. JAMA 1987;23:3411-6.
- ² Zeidler M, Stewart GE, Barraclough CR, Bateman DE, Bates D, Burn DJ, et al. *New variant Creutzfeldt-Jakob disease: neurological features and diagnostic tests*. Lancet 1997;350:903-7.
- ³ Pocchiari M, Almonti S, Mellina V, Ladogana A. *La malattia di Creutzfeldt-Jakob. Aspetti clinici ed epidemiologici*. In: Trabucchi M, ed. *Le demenze*. Milano: UTET 2005, p. 389-405.
- ⁴ Zerr I, Pocchiari M, Collins S, Brandel JP, De Pedro Cuesta J, Knight RS, et al. *Analysis of EEG and CSF as aids to diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease*. Neurology 2000;55:811-5.
- ⁵ Burns A, Gallagley A, Byrne J. *Delirium*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:362-7.
- ⁶ Inouye SK, Van Dick CH, Alessi CA. *Clarifying confusion: the Confusion Assessment Method, a new method for detection of delirium*. Ann Intern Med 1990;113:941-8.
- ⁷ Slyter H. *Idiopathic hypoparathyroidism presenting as dementia*. Neurology 1979;29:393-4.
- ⁸ Mateo D, Gimenez-Roldan S. *Dementia in idiopathic hypoparathyroidism: rapid efficacy of alfacalcidol*. Arch Neurol 1982;39:424-5.
- ⁹ Eraut D. *Idiopathic hypoparathyroidism presenting as dementia*. BMJ 1974;1:429-30.
- ¹⁰ Stuerenburg HJ, Hansen HC, Thie A, Kunze K. *Reversible dementia in idiopathic hypoparathyroidism associated with normocalcemia*. Neurology 1996;47:474-6.
- ¹¹ Van Harten B, Weinstein HC. *Delirium, not dementia, resulting from hypoparathyroidism*. Neurology 1997;49:1753.
- ¹² Shane E. *Hypocalcemia: pathogenesis, differential diagnosis, and management*. In: Favus MJ, ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Philadelphia: Lippincott-Raven 1996, p. 217-9.
- ¹³ Health D. *Familial hypocalcemia - not hypoparathyroidism*. NEJM 1996;335:1144-5.
- ¹⁴ <http://www.clevelandclinicmeded.com/disease-management/endocrinology/hypocal/hypotables.htm>.
- ¹⁵ Hundahl SA. *Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996. U.S. and German Thyroid Cancer Study Group*. Cancer 2000;89:202.
- ¹⁶ Bushinsky DA, Monk RD. *Electrolyte quintet. Calcium*. Lancet 1998;352:305-11.
- ¹⁷ Marx SJ. *Medical progress. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders*. From: <http://www.nejm.org>



Società Italiana di
Gerontologia e
Geriatria

G GERONTOL 2006;LIV:123-125

CASO CLINICO
CASE REPORT

AIDS: mina vagante in Geriatria

AIDS: a loose cannon in Geriatrics

M.G. AMATO, C. CAVALLERI, E. PETRÒ, S. MOSCONI

U.O. di Geriatria Policlinico "San Marco", Zingonia (BG)

Un uomo di 75 anni è giunto alla nostra attenzione per febbre da 2 settimane senza compromissione organica. Dopo aver effettuato diverse indagini cliniche, è stata riscontrata la positività per anticorpi anti-HIV, dosati solo dopo la conoscenza del dato anamnestico di un figlio morto per AIDS. Anche nell'anziano la diagnosi differenziale di febbre di origine oscura deve comprendere la ricerca di anticorpi anti-HIV.

Parole chiave: AIDS • Vecchiaia • Sessualità

Introduzione

Quattromila casi di AIDS in Italia nel 2004 *vs.* 3.500 casi nel 2003 ci segnalano che la malattia nel nostro Paese è ancora in crescita. Il dato più significativo di questa crescita è il rilievo che oggi un malato su 20 ha un'età superiore ai sessant'anni. L'epidemia ora non riguarda più solo le categorie considerate "a rischio" per lo stile di vita e per le scelte comportamentali, vale a dire tossicodipendenti, prostitute e omosessuali, ma si diffonde anche tra persone insospettabili e la sua diffusione tra individui over 60 è ben espressa dal prof. Mauro Moroni quando afferma che per l'infezione "... cresce il pianeta dei capelli bianchi".

Secondo il Centro Operativo Anti-AIDS (COA) dell'Istituto Superiore della Sanità in Italia, infatti, gli ultracinquantenni rappresentano l'8,3% dei pazienti cui è stato diagnosticato il virus tra il 1982 e il 2004, e 1.400 individui dei 4.300 affetti da AIDS hanno superato i sessant'anni¹. Il contagio avviene prevalentemente per via sessuale, mentre sembra ormai debellato il rischio di contagio da trasfusione.

La Geriatria si trova con sorpresa ad affrontare una patologia che ha sempre trascurato ritenendola di competenza di altre discipline mediche, dovendosi confrontare non soltanto con i problemi diagnostici e terapeutici, ma anche con la sfera psicologica del paziente e del suo mondo affettivo.

Così ci siamo trovati noi di fronte al caso che andiamo a descrivere.

Caso clinico

Un uomo di 75 anni, affetto da ipertensione arteriosa, giungeva alla nostra osservazione per comparsa di febbre da due settimane (T max 39 °C) senza evidente compromissione organica, trattata a domicilio con antibiotico (levofluoxacina per via orale e ceftriaxone per via i.m.) senza beneficio. Il paziente riferiva, inoltre, calo



PACINI Editore

■ Corrispondenza: dott.ssa Susanna Mosconi, via A. Mozzi 11, 24030 Mozzo (BG) - Tel. 340 0568777
- E-mail: susanna.mosconi@libero.it

ponderale di circa 5 kg negli ultimi tre mesi ed inappetenza. All'ingresso in reparto il paziente si presentava tachipnoico e febbrile (38,2 °C), l'obiettività cardio-polmonare ed addominale erano nella norma, non erano evidenti linfadenomegalie.

Gli esami bioumorali segnalavano un quadro di linfopenia, incremento degli indici di flogosi, lieve alterazione degli indici di necrosi epatica e di colestasi (Tab. D).

La radiografia del torace segnalava la presenza di un'accentuazione del disegno di tipo bronchitico-peribronchitico, in assenza di chiari addensamenti pleuroparenchimali.

Nei giorni seguenti, in assenza di terapia, persisteva il quadro febbrile con emocolture negative e con un quadro emogasanalitico di lieve ipossia (pO₂ 72 mmHg, pCO₂ 32 mmHg, SO₂ 95%). Era stata pertanto intrapresa terapia antibiotica con piperacillina.

Considerato il dato iniziale di linfopenia, è stato ripetuto l'esame emocromocitometrico (che confermava tale dato) ed effettuata la ricerca sierologica di Salmonella, Brucella e Rickettsia risultata, in seguito, negativa. Al terzo giorno di terapia antibiotica, senza beneficio, è stata ripetuta l'emogasanalisi con riscontro di un peggioramento degli scambi gassosi (pO₂ 43 mmHg, pCO₂ 30 mmHg, pH 7,401, SO₂ 84% in aria); è stato inoltre rivalutato il dato iniziale di alterazione degli indici di funzionalità epatica effettuando la ricerca di anticorpi anti-HCV, anti-HBs, HbsAg, anti-CMV, anti-EBV, Toxotest (esito negativo) ed un esame ecografico dell'addome indicativo di un quadro moderato di steatosi epatica. Il giorno successivo, dal colloquio con un parente, si apprendeva il dato anamnestico di un figlio deceduto per AIDS 8 anni prima, non riferito dal paziente nel colloquio all'ingresso.

Questa informazione ha dato il via alla ricerca di anticorpi anti-HIV risultata positiva.

(Anticorpi anti-gp120(HIV 1) reattivo; Anticorpi anti-gp41(HIV1) reattivo forte; Anticorpi anti-p31(HIV1) reattivo forte; Anticorpi anti-p24(HIV1)/anti-p-26 (HIV2) reattivo forte; Anticorpi anti-envelope peptide (HIV2) reattivo debole. Conclusioni: positivo per HIV1²³⁸).

In considerazione del peggioramento progressivo del quadro respiratorio, dell'assenza di risposta clinica alla terapia antibiotica e della recente acquisizione del dato di sieropositività, è stato rivalutato il dato radiografico del torace: la TAC toracica metteva in evidenza un quadro di polmonite interstiziale bilaterale compatibile con infezione da Pneumocystis carinii.

Il paziente è stato pertanto trasferito presso il reparto di malattie infettive per il proseguimento delle cure.

Analisi del caso

Nonostante la ricerca degli anticorpi anti-HIV rientri negli esami di primo livello in caso di febbre di origine sconosciuta, nei pazienti di età geriatrica tale esame viene generalmente omesso. Anche nel nostro caso l'esame non è stato richiesto né in prima battuta, né nelle fasi successive fino al riscontro anamnestico della morte del figlio per AIDS.

L'informazione ci è servita per "pensare" all'HIV quale possibile causa.

L'informazione ci è pervenuta casualmente, in quanto non riferita dal paziente né dai parenti più stretti; tale dato evidenzia come la raccolta anamnestica debba essere più accurata superando anche le barriere poste dal paziente.

Un ulteriore problema riscontrato è stato determinato dalla modalità di comunicazione della patologia al paziente e ai familiari.

Allo smarrimento del paziente, che incredulo elaborava con difficoltà quanto detto, alla richiesta di come potesse essere avvenuto il contagio, alla ripetitività delle domande nella ricerca di una rassicurazione sulla evoluzione della patologia (avendo dinanzi lo spettro del percorso patologico del figlio), faceva riscontro l'amarezza della moglie; non solo la donna, provata dalla sofferenza della morte del figlio, conosceva il destino del marito, ma metteva gradualmente a fuoco come la fonte di contagio potesse essere altra che la vicinanza di un congiunto ammalato e con rassegnazione si vedesse coinvolta lei stessa nel possibile contagio.

L'esperienza in campo geriatrico, ove il paziente, e non la patologia, è il protagonista dell'operato del medico, ci ha peraltro aiutati nello stabilire un rapporto di fiducia e di sostegno con lo stesso e con la moglie iniziandoci ad una esperienza che purtroppo ci troveremo a ripetere.

Discussione

In passato la positività all'HIV e l'età avanzata venivano considerate mutuamente escludibili.

L'errore più frequentemente commesso è quello di non considerare il paziente anziano sessualmente attivo e di escludere a priori la possibilità di utilizzo illecito di stupefacenti⁴⁶.

Diversi fattori invece pongono ad alto rischio di in-

fezione i pazienti anziani; in particolare le modificazioni della capacità erettile, associate all'età, rendono difficoltoso l'utilizzo del profilattico nel sesso maschile mentre, nelle donne in età post-menopausale, si osserva un ridotto utilizzo dello stesso per l'assenza di rischio di gravidanza; inoltre le modificazioni della mucosa vaginale dopo la menopausa rappresentano un ulteriore fattore di rischio di infezione.

La *fase di infezione acuta* per di più non si manifesta negli anziani con le stesse modalità che nel giovane; in particolare la sindrome similinfluenzale lascia spesso il posto a sintomi aspecifici quali, astenia, neuropatia periferica, insonnia e artralgie². Per il diverso corredo sintomatologico e l'assenza del sospetto clinico, la diagnosi di HIV positività negli anziani avviene in una fase avanzata di malattia quando è troppo tardi per ricevere una adeguata terapia.

Gli anziani potenzialmente a rischio, non si sottopongono a controlli per la patologia infettiva: il Centro Operativo Anti-aids (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità stima che attualmente il 60/70% degli ammalati non sa di esserlo¹.

Un *aspetto rilevante* che emerge dal caso clinico è il dato di disinformazione e la connotazione amorale che viene a tutt'oggi conferita a tale patologia, soprattutto nei pazienti appartenenti ad una elevata fascia di età e ad una determinata realtà socio culturale e territoriale. Le indagini diagnostiche infatti avrebbero avuto un decorso più accelerato se non fosse stato omesso il dato anamnestico del figlio deceduto per AIDS.

A 75 years old man came to our attention because he had had temperature for two weeks with no further signs or symptoms. After having done several clinic tests, anti-HIV positivity was found. This search was done only after knowing the anamnestic data which told us that the patient's

Conclusioni

Il case report permette di trarre le seguenti conclusioni:

1. l'età avanzata non è più garanzia di immunità da AIDS, patologia considerata fino ad oggi prerogativa del giovane;
2. il sospetto di infezione da HIV dovrebbe essere indagato ogni qualvolta il quadro clinico lo consenta, indipendentemente dall'età del soggetto;
3. la raccolta anamnestica deve superare il pudore di indagare la sfera sessuale se la sintomatologia lo richiede;
4. bisognerebbe considerare a rischio:
 - soggetti single (per celibato o vedovanza);
 - soggetti che viaggiano molto, soprattutto per diletto;
 - soggetti che per motivi di lavoro frequentano ambienti a rischio per uso di stupefacenti.

È necessario che il geriatra si prepari ad affrontare il problema in termini comunicazione al paziente ed ai parenti.

La diagnosi di AIDS suscita nei famigliari di pazienti geriatrici reazioni di rifiuto legate non solo ad implicazioni di tipo psicologico ma anche sociale e morale.

La reazione del paziente anziano alla comunicazione è imprevedibile: può determinarsi un rifiuto della malattia e quindi un rifiuto ad accettare la terapia o un senso di colpa e di vergogna di fronte alla comunità tale da determinare reazioni pericolose.

son had died of AIDS. So even in an old person the differential diagnosis of a temperature of obscure origin must include the search of anti-HIV antibodies.

Key words: AIDS • Old age • Sexuality

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Gruppo di Ricerca Geriatria. *AIDS: anziani categoria a rischio*. Bollettino SIGG 2004;(Suppl 12).
- ² Linsk NL. *HIV among older adults: Age-specific issues in prevention and treatment*. AIDS Reader 2000;10:430.
- ³ Serraino D, Bidoli E, Piselli P, Angeletti C, Bruzzone S, Pappagallo M, et al. *Time trends in infectious disease mortality in Italy: 1969-1999*. Epidemiol Prev 2004;28:322-9.
- ⁴ Babiker AG, Peto T, Porter K, Walker AS, Darbyshire JH. *Age as a determinant of survival in HIV infection*. J Clin Epidemiol 2001;54:S16-21.
- ⁵ Engels EA. *Human immunodeficiency virus infection, aging, and cancer*. J Clin Epidemiol 2001;54:S29-34.
- ⁶ Justice AC, Landefeld CS, Asch SM, Gifford AL, Whalen CC, Covinsky KE. *Justification for a new cohort study of people aging with and without HIV infection*. J Clin Epidemiol 2001;54:S3-8.
- ⁷ Justice AC, Weissman M. *The survival experience of older and younger adults with AIDS: is there a growing gap?* Res Aging 1998;20:665.
- ⁸ Manfredi R, Calza L. *HIV infection and AIDS in advanced age. Epidemiological and clinical issues, and therapeutic and management problems*. Infez Med 2004;12:152-73.



CASO CLINICO
CASE REPORT

Ipotensione ortostatica iatrogena: difficoltà diagnostiche e problemi culturali

Postural hypotension: diagnostic troubles and cultural problems

C. MUSSI

Cattedra di Gerontologia e Geriatria, Università Modena e Reggio Emilia

Postural hypotension is frequently found in elderly patients; 30% of syncopal events caused by postural hypotension are attributable to iatrogenic causes; despite the diagnosis is easy and cheap, it is often scarcely diagnosed, most of all in non-geriatric settings. We describe a patient with syncope due to iatrogenic postural hypotension; diagnostic procedures aren't in line with the guidelines for the study of syncope, neither in primary care, nor in hospital.

Key words: Postural hypotension • Adverse drug reaction • Doxazosin • Elderly

Descrizione del caso

ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA

La signora R.A., di 78 anni si presenta al Pronto soccorso (PS) per caduta a terra con perdita di coscienza; nella caduta si procura trauma contusivo al cranio in sede occipitale. La perdita di coscienza si è verificata a casa della paziente, nelle prime ore del mattino, nel passaggio dal clino- all'ortostatismo ed è stata preceduta da prodromi (capogiro, senso di testa confusa).

Nella Tabella I sono riportate le caratteristiche antropometriche e gli esami biochimici della paziente.

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

Molti anni fa la paziente è stata ricoverata nel reparto di neurologia, dal quale fu dimessa con diagnosi di epilessia; da circa 10 anni non assume però alcun farmaco antiepilettico. È ipertesa in terapia da almeno 5 anni con Doxazosina (una compressa da 2 mg alla sera); inoltre assume antiaggreganti.

Riferisce numerose cadute, alcune con franca perdita di coscienza; in un episodio è rimasta a terra molto tempo ed è stato necessario sottoporre la paziente a dialisi peritoneale per massiccia rhabdomiolisi.

Francamente obesa, è totalmente autosufficiente nelle ADL e IADL.

Non sono riferiti deficit cognitivi, né turbe dell'umore.



Tab. I. Caratteristiche antropometriche ed esami bioumorali

Peso: 67 kg
Altezza: 1,38 m
Body Mass Index: 35,18 kg/m ²
Circonferenza vita: 94 cm
Circonferenza fianchi: 110 cm
Rapporto vita/fianchi: 0,85
Colesterolemia totale e HDL: 280 mg/dl e 40 mg %
Colesterolemia LDL: 129 mg/dl
Trigliceridi: 222 mg/dl
Glicemia: 109 mg/dl
TSH: 0,02 µU/ml
Urea: 52 mg/dl
Creatinina: 1,1 mg/dl
Rapporto urea/creatinina: 47,27

Cosa è stato fatto

In PS è stata raccolta un'anamnesi parziale dell'ac caduto. È stata immediatamente richiesta una consulenza neurologica e una TC encefalo per verificare l'entità del trauma cranico, che aveva causato una ferita lacero-contusa, prontamente suturata. L'esame obiettivo neurologico era negativo; tuttavia, il consulente neurologo ha richiesto l'esecuzione di un elettroencefalogramma (EEG) e la paziente è stata ricoverata nell'Unità Operativa di Geriatria.

Durante il primo giorno di degenza un elettrocardiogramma standard in 12 derivazioni (già eseguito anche in PS) è risultato nella norma. Inoltre è stata ricercata la presenza di ipotensione ortostatica misurando la pressione arteriosa prima in posizione sdraiata (120/70 mmHg), poi al 1° minuto di ortostatismo, rilevando valori pressori significativamente al di sotto della norma (70/40 mmHg), che hanno causato l'insorgenza di una sintomatologia presincopale paragonabile a quella riferita a domicilio dalla paziente. Pertanto, nel sospetto di una forte componente iatrogena, è stata modificata la terapia antipertensiva (sostituzione della Doxazosina, 2 mg, con Losartan, 50 mg alla sera). Abbiamo ritenuto opportuno eseguire *tilt table test* con strumento Task Force Monitor® dopo modifica della terapia per valutare un'eventuale componente disautonomica della sincope anamnestica; l'esame è risultato negativo per sincope, presincope o ipotensione ortostatica. Il bilancio simpato/vagale, valutato con analisi spettrale (trasformata di Fourier) era nella norma a riposo; tuttavia, l'attivazione simpatica durante i primi minuti di *tilt* era ridotta. Il monitoraggio della pressione delle 24 ore, esegui-

to per valutare l'efficacia della nuova terapia con Losartan, ha dimostrato un ottimo controllo pressorio, in assenza di ipotensione postprandiale. L'EEG e la TC cerebrale, richiesti in PS, sono risultati negativi.

Cosa si doveva fare

L'anamnesi del PS è parziale: non sono stati segnalati l'ora dell'evento, la modalità di presentazione (perdita di coscienza verificatasi nel passaggio dal clino all'ortostatismo), i prodromi, la durata della perdita di coscienza.

Secondo le linee guida dell'*European Society of Cardiology* ⁽¹⁾ la valutazione di primo livello del paziente con reale o apparente perdita di coscienza deve prevedere un'accurata anamnesi, l'esame obiettivo, l'esecuzione di un elettrocardiogramma standard in 12 derivazioni e la misurazione della pressione arteriosa in clino e in ortostatismo per la valutazione dell'ipotensione ortostatica. Quest'ultima manovra non è stata eseguita, tuttavia sarebbe risultata diagnostica senza la necessità di richiedere esami più costosi come l'elettroencefalogramma.

In questo caso la TC cerebrale poteva essere utile per escludere eventuali emorragie secondarie al trauma cranico da caduta, ma non per valutare una causa cerebrovascolare della perdita di coscienza (l'esame obiettivo neurologico, come rilevato dal consulente neurologo, era completamente negativo).

In circa il 30% dei casi la sincope nell'anziano è causata da ipotensione ortostatica iatrogena; pertanto sarebbe stato più ragionevole e meno costoso pensare a questa possibilità, in quanto la paziente assumeva un farmaco in grado di causare questo tipo di reazione avversa.

I colleghi del PS hanno verosimilmente pensato all'epilessia come causa della perdita di coscienza. Tuttavia molti erano gli indizi che deponevano per una causa non epilettica: la modalità di presentazione (prodromi tipici dell'ipopertensione cerebrale globale, evento occorso nel passaggio dal clino all'ortostatismo), le caratteristiche dell'evento, l'assenza di stato post-critico, il lungo periodo senza crisi nonostante l'assenza di terapia specifica.

Conclusioni

Spesso le linee guida vengono considerate soltanto un metodo per evitare sprechi di risorse economi-

che da parte delle aziende sanitarie. Questo caso clinico dimostra che se fossero state seguite in modo corretto le linee guida si sarebbe arrivati ad una diagnosi precoce, ad una più rapida impostazione della corretta terapia e ad un risparmio in termini di esami richiesti e di giornate di degenza. Ci si è chiesti come mai ad una donna anziana sia stato somministrato un alfa-bloccante come terapia antipertensiva di primo livello; di solito questo farmaco viene prescritto a soggetti di sesso maschile affetti da ipertensione ed ipertrofia prostatica (anche in questo caso gli effetti collaterali - sincope, ipotensione ortostatica - sono gli stessi)⁽²⁾. Il problema delle reazioni avverse e dei "medication errors" è rilevante, soprattutto in Medicina geriatrica⁽³⁾. Le segnalazioni crescenti e il numero di decessi da "medication errors" di vario tipo sono enfatizzati an-

che a livello nazionale, ma spesso non se ne cerca il codice ICD9 corrispondente da riportare sulla scheda di dimissione ospedaliera o SDO; nel nostro caso di ipotensione iatrogena il codice è 458.2. La compilazione della scheda delle reazioni avverse avrebbe completato l'iter ortodosso e l'evento avrebbe potuto arricchire la banca dati delle reazioni avverse, che a tutt'oggi è piuttosto povera.

L'identificazione di reazioni avverse a farmaci deve essere un obiettivo perseguito non solo dai Geriatri, ma da tutte le figure professionali che si occupano a vari livelli dei pazienti anziani, come il personale del PS che per primo valuta il paziente che giunge in ospedale. Si segnalano iniziative rilevanti per migliorare le cure complessive dell'anziano e anche l'uso dei farmaci a domicilio e nelle strutture⁽⁴⁾: sono esempi qualificati da citare e da imitare.

L'ipotensione ortostatica è di frequente riscontro nell'anziano; il 30% delle sincopi da ipotensione ortostatica è attribuibile a causa iatrogena; nonostante la diagnosi sia semplice e poco costosa, è spesso scarsamente diagnosticata, soprattutto in ambiente non geriatrico. Si descrive un caso clinico caratterizzato da ipotensione ortostatica ia-

trogena sintomatica (sincope); le procedure diagnostiche sia a livello di cure primarie che in ambiente ospedaliero risultano non adeguate secondo le linee guida per lo studio della sincope.

Parole chiave: Ipotensione ortostatica • Reazione avversa a farmaci • Doxazosina • Anziano

BIBLIOGRAFIA

¹ Brignole M, Alboni P, Benditt D, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, et al. *Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope - Update 2004 - Executive summary and recommendations*. Eur Heart J 2004;25:2054-72.

² Doxazosin. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/medmaster/a693045.html>.

³ Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. *Reconsidering medication appropriateness for patients late in life*. Arch Intern Med 2006;166:605-9.

⁴ Commission of Social Care Inspection. *Making social care better for people*. <http://www.csci.org.uk>



Società Italiana di
Gerontologia e
Geriatria

G GERONTOL 2006;LIV:129-130

COME ERAVAMO

Dal "Giornale di Gerontologia" delle vecchie annate

Penso sia interessante, soprattutto per i Soci più giovani, ma non solo, ritornare al passato della nostra Società per cercare di capire quale sia stata l'effettiva evoluzione dei contenuti geriatrici della ricerca e dell'assistenza durante gli ultimi decenni. Nel numero precedente è stato riportato un editoriale su identità della Geriatria: tra scienza e cultura (Giornale di Gerontologia 1985;33:857-8); si auspica che la scienza sia illuminata dalla cultura. Nello stesso numero del Giornale di Gerontologia (Perugia: Congresso nazionale della SIGG 1985) si legge un importante contributo del compianto prof. Fabris, che insegnò a lungo la Geriatria all'Università di Torino, di cui sotto si riporta l'introduzione. Il problema affrontato è ancora l'identità della Geriatria: è disciplina complementare? Il contenuto è quanto mai attuale ed anticipa alcune realtà dei nostri giorni.

Geriatria: entità complementare o fondamentale

F. FABRIS

G Gerontol 1985;33:919-20

Con il procedere negli anni e nella pratica della Gerontologia e Geriatria debbo dire che, fortunatamente, il convincimento geriatrico si è andato in me fortificando. Non vi è dubbio che si tratti di una fortuna in quanto solo un rapporto favorevole con il proprio lavoro è motivo di affezione ad esso, dà la forza per la proposizione di nuovi obiettivi. Molteplici possono essere le ragioni di un intimo appagamento: un certo sviluppo di carriera, la sensazione di contribuire a creare qualcosa, il riscontro di qualche traguardo raggiunto. L'età - pur non veneranda - è quella dei primi bilanci. Interrogandomi sul perché di una crescente "fede" geriatrica, pur attraversata da dubbi ed ostacoli, mi sento di rispondere: perché la medicina dei vecchi si può veramente fare, ha una sua identità, lascia spazi grandissimi all'immaginazione per il futuro. Credo che ognuno dei geriatri praticanti abbia vissuto e viva - mi sembrerebbe difficile pensare altrimenti - il tormento dell'identificazione del proprio ruolo, della ricerca di uno spazio operativo delineato.

L'acquisizione bellissima che queste cose esistono veramente, che sono solo da scoprire non può, credo, che passare attraverso il dubbio, per la natura stessa della materia che ha corpo di dottrina - per lo meno sul piano clinico - di sicura identificazione. Pian piano però ci si rende conto che su certi problemi medici si danno risposte che si rivelano spesso migliori, vincenti nel riscontro del paziente, viepiù capite e accreditate da un ambiente pregiudizialmente distaccato e scettico. Parallelamente si acquista coscienza che la medicina del vecchio non può essere quella tradizionale, ma deve aprirsi su prospettive nuove. Dare cioè spazio a ciò che è esterno all'individuo, in una parola all'ambiente; vedere più la funzione che la malattia, l'autosufficienza più che la salute; considerare ciò che rimane piuttosto che ciò che si è perso.

La difficoltà, l'impegno pesante è dato dalla necessità che determinati giusti atteggiamenti mentali vengano recepiti come superamento di più consueti canoni culturali, non come rifugio rispetto a scelte apparentemente - ma non solo apparen-



PACINEditore

temente - più complesse ed impegnative. Il dire talora ad un anziano che non necessita di farmaci, per esempio, può esprimere una carenza di conoscenze da parte del medico, anche superficialità, ma può essere, se frutto di una riflessione profonda e di studio attento, una elevatissima posizione culturale. Così il vedere nell'attività motoria un veicolo primario di salute può essere momento di verità medica, l'esatto contrario di un empirismo semplicistico e banale.

La Gerontologia si distingue dalla Medicina Interna non tanto per i contenuti (non esistono forme morbose assolutamente specifiche, ma manifestazioni e prevalenze diverse) quanto per i metodi di intervento. Tali metodi sono apparentemente facili, alla portata di tutti; le competenze specifiche sembrano ottenibili con una occasionale convergenza di pensiero; molti sono portati ad occuparsi episodicamente del vecchio. I confini con la Medicina Interna sono fluidi; si tende a configurare la Gerontologia come una tappa di passaggio verso la Clinica. Un giusto apparentamento assume connotazioni sempre più precise di sudditanza; la Geriatria perde di identità e di credibilità.

Forse si potrebbe anche porre il problema in altro

modo: è possibile essere gerontologi una volta ogni tanto? Sì, se per gerontologo intendiamo essere cultori, anche illustri, della materia; no, se per gerontologo intendiamo un professionista dei problemi dell'invecchiamento.

Il dibattito non è assolutamente nuovo, ma certamente è attuale. Già Sir Feguson Anderson, professore di Geriatria a Glasgow, sosteneva l'esistenza di due livelli della Gerontologia, uno identificabile nella cultura geriatrica che deve investire tutti, l'altro nella specializzazione geriatrica.

È possibile che il futuro della Medicina Generale sia quello di assorbire la metodologia generale della Geriatria, al punto da rendere non necessaria una specialità. Ma per oggi come si può pensare a modelli di intervento per l'anziano in assenza di presidi specifici e di geriatri a pieno impegno?

A questo punto, credo di aver risposto, senza averlo mai citato, all'interrogativo del titolo: Geriatria entità complementare o fondamentale? I termini sono conosciuti da tutti, anche se sono propri dell'Università; il problema investe i vari settori dove la Geriatria esiste di fatto o potenzialmente. Se nel futuro ci sarà una Geriatria, non potrà che essere una Geriatria di scelta, non una subita accettazione.