

ISSN 0017-0305



Organo ufficiale
della Società Italiana
di Gerontologia e Geriatria



GIORNALE DI GERONTOLOGIA

**57° Congresso Nazionale della Società Italiana
di Gerontologia e Geriatria**

Milano, 21-24 novembre 2012

Dicembre 2012

Volume LX

Numero 6

13° Corso per Infermieri

Milano, 22-23 novembre 2012

*Indexed in Embase, Excerpta Medica Database
and Scopus Elsevier Database*

Periodico bimestrale - POSTE ITALIANE SPA - Spedizione in Abbonamento Postale
D.L. 353/2003 conv. in L.27/02/2004 n°95 art.1, comma 1, DCB FISA - Tasse perceute - Tassa riscossa - FISA (Italy)
Aut. Trib. di Firenze n. 705 del 29 gennaio 1995

**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

le adipochine (adiponectina, resistina e leptina), contribuiscono allo sviluppo dell'insulino-resistenza, tipica del sarcopenico obeso¹⁰. Le sirtuine, proteine regolatrici dell'adipogenesi e della risposta allo stress nel muscolo scheletrico, inoltre, contribuiscono al controllo della sensibilità all'insulina. L'ipotetica influenza delle adipochine e delle sirtuine sullo sviluppo e sulla progressione della sarcopenia in età avanzata non è stata del tutto definita¹¹.

Dati sperimentali indicano una stretta correlazione tra apoptosi e autofagia nello sviluppo della sarcopenia nell'anziano. Per "autofagia" s'intende un processo di auto-degradazione che assicura il regolare turn-over cellulare da organuli danneggiati e proteine attraverso la degradazione lisosomiale. Recentemente è stato identificato come fattore determinante il processo autofagico il "mammalian Target of Rapamycin (mTOR)", dotato di un'azione regolatrice negativa che in condizioni di stress viene inibita permettendo all'autofagia di attivarsi¹². La variazione genetica di proteine fondamentali del metabolismo muscolare può influenzare lo sviluppo di sarcopenia. Recentemente è stato dimostrato in una popolazione italiana la variabilità della miostatina umana, un fattore di crescita appartenente alla famiglia dei fattori beta, che gioca un ruolo importante nella sarcopenia età-correlata. Tuttavia, il rapporto ipotetico tra polimorfismi genetici di proteine chiave del meccanismo autofagico e la sarcopenia non è stato ancora indagato. La variazione genetica di mTOR, infatti, è stata recentemente associata a diverse condizioni patologiche tra cui il cancro.

Da queste premesse, è stato proposto al ministero dell'università e della ricerca scientifica (MIUR) nell'ambito dei progetti di rilevanza nazionale (PRIN) per l'anno 2010 uno studio multicentrico a cui hanno aderito le seguenti unità:

1^a Unità operativa - Prof. P. Abete - Università di Napoli Federico II

2^a Unità operativa - Prof. S. Volpato - Università di Ferrara

3^a Unità operativa - Prof. C. Mussi - Università di Modena

4^a Unità operativa - Prof. G. Onder - Università Cattolica Sacro Cuore di Roma

5^a Unità operativa - Prof. E. Zoico - Università di Verona

6^a Unità operativa - Prof. M. Di Bari - Università di Firenze

Lo scopo dello studio sarà quello di: 1) valutare la prevalenza di sarcopenia in tre diversi setting assistenziali (ospedale per acuti, residenza sanitaria assistenziale, ambulatorio); 2) stimare l'incidenza di declino funzionale in pazienti con malattie cronico-degenerative associate alla sarcopenia; 3) identificare eventuali biomarcatori specifici di sarcopenia (biomarcatori infiammatori, sirtuine); 4) definire il meccanismo alla base dello sviluppo e della progressione della sarcopenia (insulino-resistenza, riduzione età-dipendente del meccanismo di autofagia); 5) indagare su eventuali polimorfismi genetici associati alla sarcopenia.

BIBLIOGRAFIA

¹ Rosenberg IH. *Sarcopenia: origins and clinical relevance*. J Nutr 1997;127:990S-91S.

² Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, et al. *Sarcopenia*. J Lab Clin Med 2001;137:231-43.

³ Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al; European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People*. Age Ageing 2010;39:412-23.

⁴ Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. *Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness*. Biogerontology 2008;9:213-28.

⁵ Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, et al. *Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly*. Obes Res 2004;12:1995-2004.

⁶ Ischaki E, Papatheodorou G, Gaki E, et al. *Body mass and fat-free mass indices in COPD: relation with variables expressing disease severity*. Chest 2007;132:164-9.

⁷ Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. *Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure*. Lancet 1997;349:1050-3.

⁸ Foley RN, Wang C, Ishani A, et al. *Kidney function and sarcopenia in the united states general population: NHANES III*. Am J Nephrol 2007;27:79-86.

⁹ Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, et al. *Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: The Health, Aging, and Body Composition Study*. Diabetes Care 2007;30:1507-12.

¹⁰ Kohara K, Ochi M, Tabara Y, et al. *Leptin in sarcopenic visceral obesity: possible link between adipocytes and myocytes*. PLoS One 2011;6:e24633.

¹¹ Sauve AA, Wolberger C, Schramm VL, et al. *The biochemistry of sirtuins*. Annu Rev Biochem 2006;75:435-65.

¹² Campa D, Hüsing A, Stein A, et al. for European Prospective Investigation on Cancer (EPIC). *Genetic variability of the mTOR pathway and prostate cancer risk in the European Prospective Investigation on Cancer (EPIC)*. PLoS One 2011;6:e16914.

Simposio SIGG - Forum in Bone & Mineral Research

OSTEOPOROSI: LE BASI FISILOGICHE PER IL TRATTAMENTO

MODERATORI: G. CREPALDI (PADOVA), G. ISAIA (TORINO)

L'osteoporosi e le fratture da fragilità: una nuova sindrome geriatrica?

L.J. Dominguez, M. Barbagallo

U.O.C. di Geriatria e Lungodegenza, Università di Palermo

Con l'invecchiamento della popolazione, le fratture da fragilità – principale complicanza dell'osteoporosi – stanno diventando un problema sanitario sempre maggiore per le loro notevoli ricadute di carattere socio-economico. La riduzione della resistenza ossea che predispone le persone affette ad un aumentato rischio di fratture e di disabilità è molto frequente nell'anziano. L'età avanzata è un fattore di rischio anche per le cadute che di solito si associano all'evento fratturativo. Infatti, l'età rimane un fattore di rischio cardine e indipendente, motivo per cui la prevalenza delle fratture osteoporotiche è destinata ad aumentare in maniera proporzionale con l'invecchiamento della popolazione. Sebbene le fratture da fragilità siano viste come eventi che si riscontrano più frequentemente nelle donne (1 donna in postmenopausa su 4 va incontro a una o più fratture), il 30% delle fratture femorali nel mondo si verifica negli uomini. Dopo una frattura di femore circa il 5% delle persone muore nel periodo immediatamente successivo, ~20% muore entro un anno, ~30% rimane disabile, ~40% non recupera più la propria autonomia e 12-20% richiede l'istituzionalizzazione. L'impatto delle fratture femorale è particolarmente severo negli anziani fragili con

malnutrizione. Le fratture vertebrali possono causare dolore cronico, deformità, disfagia e ridotta funzionalità polmonare con importanti ricadute sulla qualità della vita. Dopo aver subito una frattura da fragilità il rischio di subire una successiva frattura aumenta significativamente. Le fratture da fragilità hanno causato nel 2000 circa 5,8 milioni di DALYs (disability adjusted life years) nel mondo. Nei pazienti istituzionalizzati la incidenza di fratture del femore è circa 2-3 volte maggiore rispetto alle persone che vivono in comunità. I costi diretti dell'ospedalizzazione per le fratture di femore in Italia, secondo una stima del 2002, si aggiravano intorno ai 400 milioni di euro, con un incremento di circa il 15% vs. i costi del 1999. Quando sono stati considerati anche i costi della riabilitazione, i costi sociali e altri costi indiretti, si sfiorava il miliardo di euro all'anno. Una stima più recente ha rilevato un aumento dei costi per l'ospedalizzazione del 36,1% e per la riabilitazione del 28,9% nei sei anni successivi alla prima stima. L'83% delle fratture femorali si sono verificate in ultrasessantacinquenni. È quindi di vitale importanza il ruolo del geriatra nel riconoscimento e nella prevenzione del rischio fratturativo della persona anziana di cui si prende cura, perché le fratture da fragilità possono avviare una serie di eventi a cascata con ripercussioni molto negative non solo sulla salute e sulla qualità di vita dell'anziano affetto, ma anche con pesanti conseguenze in termini di economia sanitaria.

Evidenze di efficacia degli interventi antifratturativi negli ultra75enni. Prevenzione della rifrattura: chi, come e per quanto tempo trattare

P. D'Amelio

Dip. di Scienze Mediche-Università di Torino

L'osteoporosi primaria è una patologia dello scheletro caratterizzata da demineralizzazione ossea, variazioni architetturali del tessuto scheletrico ed aumentata incidenza di fratture. Le fratture osteoporotiche maggiori rappresentano un notevole fardello economico-sociale che aumenta all'invecchiare della popolazione. In Italia abbiamo recentemente rilevato una prevalenza di fratture osteoporotiche maggiori del 34% in una coorte di 4000 donne¹. Ad oggi sono a disposizione diversi farmaci che permettono di trattare l'osteoporosi prevenendo le fratture come il calcio e la vitamina D, i modulatori selettivi degli estrogeni (SERMs), i bisfosfonati, il denosumab e lo stronzio ranelato per cui sono a disposizione trials di tre o più anni².

I dati per una durata di trattamento maggiore di 5 anni sono, in generali, deboli. Per quel che riguarda i dati sulla sola terapia con calcio e vitamina D le evidenze non sono sufficienti per giudicare l'efficacia di una terapia a lungo termine (oltre 3 anni).

L'efficacia antifratturativa dei SERMs oltre 5 anni è ignota, mentre l'effetto sulla massa ossea sembra mantenuto. I dati sull'efficacia antifratturativa dei bisfosfonati si estendono fino a 5 anni, dopo tale periodo l'efficacia sulla densità ossea è mantenuta. Il Denosumab è stato testato per 5 anni con effetto protettivo continuo e nessuna evidenza di effetti collaterali. Lo stronzio anelato ha evidenza anti-fratturativa dimostrata per oltre 10 anni.

Per quel che riguarda i farmaci anabolizzanti (PTH e PTH 1-34) ad oggi possono essere usati solamente fino a 24 mesi.

Nella pratica clinica comune tutti questi farmaci possono essere utilizzati nei pazienti anziani, ma indicazioni specifiche sull'età sono presenti solo per lo stronzio anelato, che è stato testato in una popolazione oltre gli 80 anni e per il denosumab che, ad oggi, ha come criterio di rimborsabilità l'età.

Nella prescrizione di una terapia antiosteoporotica nel paziente anziano è fondamentale tenere conto della comorbidità e della polifarmaco terapia nella scelta farmacologica, tenendo in adeguato conto il rapporto rischio/beneficio.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Isaia GC, Braga V, Minisola S, et al. *Clinical characteristics and incidence of first fracture in a consecutive sample of post-menopausal women attending osteoporosis centers: The PROTEO-1 study.* J Endocrinol Invest 34:534-40.
- ² Cooper C, Reginster JY, Cortet B, et al. *Long-term treatment of osteoporosis in postmenopausal women: a review from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the International Osteoporosis Foundation (IOF).* Curr Med Res Opin 2012;28:475-91.

Aderenza e persistenza nella terapia antifratturativa: possibili strategie di miglioramento e implicazioni economiche

I. Santi

Istituto Geriatrico e Riabilitativo Frisia Merate ASP IMMES E PAT

L'osteoporosi, patologia cronica e asintomatica, è un problema di salute pubblica di grande rilevanza; colpisce circa il 50% delle donne ed il 30% degli uomini ultrasessantacinquenni. Le fratture ad essa correlate sono una delle più comuni cause di disabilità. Oggi sono disponibili efficaci terapie farmacologiche antifratturative, ma l'aderenza è spesso scarsa e l'interruzione dei trattamenti comune. L'aderenza è la somma di compliance e persistenza. La persistenza rappresenta il periodo compreso tra l'inizio e l'interruzione del trattamento. La compliance rappresenta il numero cumulativo di giorni di assunzione del farmaco e viene valutata mediante il Medication Possession Rate (MPR), pari al numero di dosi assunte rispetto alla prescrizione medica. Una compliance ottimale presenta MPR \geq 80%. MPR $<$ 50% non modifica il rischio fratturativo, rendendo inefficace l'intervento terapeutico. Numerosi studi in letteratura valutano l'onere clinico ed economico della scarsa aderenza ai farmaci per l'osteoporosi ed il potenziale costo-efficacia di interventi di miglioramento dell'aderenza. Essi utilizzano un modello di microsimulazione, validato da Markov, relativo ai costi e ai risultati intesi come numero di fratture evitate e qualità di vita aggiustata per anni (QALY), rapportati a tre scenari di aderenza: nessun trattamento, aderenza del mondo reale e piena adesione per 3 anni. Questi studi evidenziano che più della metà dei potenziali benefici clinici sono persi a causa della scarsa aderenza alle terapie. Tra le principali cause di non aderenza, si evidenziano la scarsa percezione e conoscenza della malattia e delle sue complicanze, regimi di assunzione scomodi, il timore di potenziali effetti collaterali, dubbi sui benefici terapeutici e il costo dei farmaci. Alcuni studi suggeriscono che interventi volti a modificare le convinzioni ed i comportamenti dei pazienti risultano efficaci. Gli interventi più efficaci sono rappresentati da una costante interazione tra paziente ed operatori sanitari formati, colloqui