

ISSN 0017-0305



Organo ufficiale
della Società Italiana
di Gerontologia e Geriatria



GIORNALE DI GERONTOLOGIA

**56° Congresso Nazionale
della Società Italiana
di Gerontologia e Geriatria**

Dicembre 2011

Volume LIX

Numero 6

Preparati a vivere 100 anni!

Firenze, 29 novembre - 3 dicembre 2011

12° Corso per Infermieri

Firenze, 1-3 dicembre 2011

10° Corso di Riabilitazione

Firenze, 1-2 dicembre 2011

7° Corso per Psicologi

Firenze, 1-2 dicembre 2011

6° Corso per Assistenti Sociali

Firenze, 30 novembre - 2 dicembre 2011

*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°46 art.1, comma 1, DCB PISA - Taxe perçue - Tassa riscossa - Pisa (Italy)
Aut. Trib. di Firenze n. 705 del 29 gennaio 1953

**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

Declino cognitivo e Cadasil: caso clinico

F. Crivello, S. Miraglia, V. Arcoleo, V. Picciolo, A. Di Prima, F. Inzerillo, G. Belvedere, G. Catanese, L.J. Dominguez, M. Barbagallo, M. Belvedere

Cattedra di Geriatria Università di Palermo, Dipartimento di Medicina Clinica e Patologie Emergenti

Scopo. Il Cadasil ("cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy"), è una rara malattia genetica autosomica dominante caratterizzata da patologia cerebrovascolare con ischemie multiple sottocorticali e sofferenza della sostanza bianca (leucoencefalopatia) talora associata ad emicrania¹. L'espressione clinica è ampiamente variabile anche all'interno di una stessa famiglia e si può manifestare con un ampio spettro di disturbi: attacchi ischemici giovanili ripetuti, decadimento cognitivo con andamento sia a gradini che progressivo; attacchi emicranici spesso con aura; disturbi psichiatrici; polineuropatia solitamente subclinica. Il decorso è progressivo con esito fatale in alcuni anni. È una malattia determinata dalla presenza di mutazioni nel gene NOTCH3 sul cromosoma 19p² che codifica per una proteina di membrana le cui funzioni non sono note. Fondamentale per una corretta diagnosi risulta la biopsia cutanea studiata in microscopia elettronica, e la certezza diagnostica si ha con l'analisi genetica, che permette inoltre di effettuare la diagnosi prenatale tramite amniocentesi o prelievo dei villi coriali. La penetranza della malattia sembra essere del 100% ma l'espressività clinica è ampiamente variabile anche nell'ambito di una stessa famiglia.

Materiali e metodi. Presentiamo il caso clinico di una signora di 49 anni con gentilizio positivo per malattie cerebro e cardio-vascolari, cefalea e ipercolesterolemia familiare. Dal 2003 inizio di crisi cefalalgiche accompagnate da episodi di vomito; nel 2005 riduzione del visus, difficoltà ad articolare il linguaggio e rari episodi di impossibilità ad identificare il nome dei familiari. Nello stesso anno, in seguito alla comparsa di episodio cefalalgico più violento e prolungato del solito, si recava presso il ps dell'ospedale Villa Sofia di Palermo, dove eseguiva TC cranio che evidenziava sfumata ipodensità sottocorticale in sede fronto-parietale. Si ricovera quindi per proseguire l'iter diagnostico. L'e.o. neurologico risultava nella norma. La RM encefalo evidenziava numerose aree in parte confluenti iperintense in T2 e nella pesatura a TR lungo nella sostanza bianca dei centri semiovali e nella corona radiata bilateralmente, che dopo m.d.c. non mostravano impregnazione significativa da alterata barriera, e vasi arteriosi con aspetto filiforme senza alterazione di decorso. All'EEG: attività teta ricorrente sulle derivazioni frontali di dx; all'ecocolor Doppler TSA ispessimento medio intinale diffuso. Ecocardiogramma ed ecg risultavano nella norma. Esami ematocimici nella norma ad eccezione di aggregazione piastrinica collagene ADP: 300; colesterolemia 307; LDL 237. Iniziava terapia con statine e acido acetilsalicilico, con miglioramento delle crisi cefalalgiche. Per l'ipotesi diagnostica di CADASIL veniva inoltre effettuata biopsia cutanea inviata all'ospedale S. Orsola-Malpighi di Bologna per studio ultrastrutturale in microscopia elettronica.

Risultati. L'esame della cute alla microscopia elettronica mostrava modeste alterazioni submicroscopiche delle arteriole di piccolo e medio calibro, in particolare frammentazioni e degenerazione della lamina elastica. Nello spessore della membrana basale delle cellule muscolari lisce di un'arteriola si rilevavano numerose strutture granulari elettrodense riferibili a GOM'S. Presenza di mastociti perivascolari. Veniva quindi posta diagnosi di cadasil. Per la comparsa di deficit di memoria a breve termine la paziente veniva inviata nel febbraio 2009 presso il nostro ambulatorio per l'esecuzione dei test neuropsicologici. Tra i vari test eseguiti segnaliamo MODA: 85,3/100 corretto per età e scolarità, FAB (Frontal assessment battery): 16,5/18 corretto per età e scolarità. Iniziava terapia con Exelon 1,5 mg 2cpr/die. Al controllo del marzo 2011 si riscontrava lieve miglioramento: MODA 88,8/100, lieve incertezza nell'orientamento familiare. Difficoltà nel pensiero ipotetico-deduttivo, nella memoria semantica e nella memoria di prosa. Iniziale agnosia digitale. FAB 14,83/18. Una risonanza magnetica encefalo di controllo confermava la presenza di lesioni ischemiche lacunari e leucoaraiosi. Per la comparsa di effetti collaterali, le compresse di rivastigmina sono state sostituite con la formulazione cerotto transdermico 4,6mg/24h.

Conclusione. La paziente gode in atto di una buona qualità di vita e continua ad essere seguita presso il nostro ambulatorio per periodici controlli.

BIBLIOGRAFIA

- Del Río-Espínola A, Mendióroz M, Domingues-Montanari S, et al. *CADASIL: management or what to do when there is little one can do*. *Expert Rev Neurother* 2009;9:197-210.
- Joutel A, Francois A, Chabriat H, et al. *CADASIL: genetics and pathophysiology*. *Bull Acad Natl Med* 2000;184:1535-42.

Comportamento di Apelin-36 in un gruppo di anziani ospedalizzati affetti da scompenso cardiaco

M.D. Cucinotta¹, P. Figliomeni¹, A. Crucitti¹, G. Castagna¹, A. Lacquaniti², M. Buemi², A. Lasco¹, G. Basile¹

¹U.O. di Geriatria e Scuola di Specializzazione in Geriatria; ²Unità Terapia Intensiva Metabolica e Tecniche Dialitiche; Dip. Di Medicina Interna, Università di Messina

Scopo. Apelin è un peptide endogeno che riveste la funzione di ligando per il recettore APJ. Apelin e APJ sono ampiamente presenti nell'endotelio di numerosi organi, compreso il miocardio. APJ mostra similarità con la distribuzione del recettore per l'angiotensina II tipo 1 (AT1). Il gene di Apelin codifica per un precursore peptidico di 77 aminoacidi dal quale, in seguito a clivaggio proteolitico, si ottiene il peptide definitivo di 36 aminoacidi. Successivamente sono stati identificati anche frammenti C-terminali più brevi, di 17, 16, 13 e 12 aminoacidi. Apelin è un potente inotropo positivo, induce vasodilatazione periferica con meccanismo NO dipendente ed è coinvolto nell'omeostasi dei liquidi corporei divenendo un potenziale ed interessante obiettivo per la terapia dello scompenso cardiaco (SC). I supposti effetti del sistema Apelin-APJ sono inversi a quelli del sistema AngII-AT1 e potrebbero prevenire la progressiva disfunzione ventricolare sinistra. Alcuni studi hanno dimostrato che lo SC si accompagna ad una riduzione dei valori plasmatici di Apelin, ma ciò non è stato verificato nei soggetti di età avanzata. Lo scopo del presente studio è, pertanto, quello di valutare il comportamento di Apelin-36 in un gruppo di soggetti anziani ospedalizzati affetti da scompenso cardiaco.

Materiali e metodi. Sono stati esaminati 30 soggetti di cui 10 femmine e 20 maschi, con un'età media di $79,9 \pm 7,79$ anni, ospedalizzati da gennaio a giugno 2010. Tutti i soggetti erano affetti da SC, suddivisi omogeneamente tra le classi NYHA II, III e IV. Sono stati sottoposti a valutazione clinica, esami di laboratorio di routine, ecocardiogramma e valutazione multidimensionale comprendente MMSE, GDS a 15 items, ADL ed IADL. È stato considerato un gruppo di 20 soggetti sani di controllo. Apelin è stato dosato sul siero di tutti i soggetti esaminati con metodica immunoenzimatica (ELISA). Per l'analisi statistica dei dati sono stati utilizzati il test di Spearman e il test di Student. La significatività statistica è stata considerata per valori di $p < 0,05$.

Risultati. Nei soggetti con SC il punteggio medio ai test eseguiti è risultato il seguente: MMSE $21,56 \pm 4,44$; ADL $3,5 \pm 2$ e IADL $3,81 \pm 2,21$ espresse in numero di funzioni conservate; GDS $7,35 \pm 3,68$. All'ecocardiogramma 13 anziani presentavano una F.E. inferiore al 40%. I valori medi di Apelin sono risultati pari a 470 ± 210 pg/mL nei soggetti con SC e 950 ± 370 pg/mL nei soggetti di controllo ($p < 0,000$). L'analisi statistica dei risultati ha mostrato correlazione diretta tra i valori di Apelin e ADL (coefficiente di correlazione 0,664) e IADL (coefficiente di correlazione 0,564). I pazienti in classe NYHA IV presentano un valore medio di Apelin di 380 ± 160 pg/mL, quelli in classe NYHA III mostrano valori di 505 ± 230 pg/mL, in classe NYHA II di 502 ± 233 pg/mL. Pur non essendoci differenze statisticamente significative è evidente la riduzione dei valori nei pazienti in fase avanzata di malattia.

Conclusione. Nel presente studio, che necessita di conferma su più ampia casistica, i soggetti anziani con SC mostrano livelli di Apelin più bassi rispetto ai controlli sani, al pari di quanto avviene nei soggetti più giovani con SC. Inoltre viene evidenziato che la riduzione dei valori di Apelin nei pazienti con SC, soprattutto quelli in IV classe NYHA, si correla nei soggetti di età avanzata con una minore autonomia funzionale nello svolgimento delle attività della vita quotidiana, sia di base che strumentali. Apelin potrebbe rappresentare un mediatore di notevole interesse diagnostico e prognostico oltre che un possibile target terapeutico anche nei soggetti anziani con SC, pertanto gli studi in corso e quelli futuri dovrebbero includere un'ampia rappresentanza di pazienti geriatrici.