



Il Diabete nell'Anziano Fragile:

Istruzioni per l'uso

A cura del gruppo AMD Diabete nell'Anziano

Coordinatore Maria Antonietta Pellegrini

*Massimo Boemi, Paola Marta Bollati, Anna Vittoria Ciardullo, Giuseppe Felace, Vincenzo Fiore,
Patrizio Marnini, Andrea Perrelli, Francesco Tolu, Sergio Tondini*

Realizzato con il contributo di



Sommario	
Capitolo I.....	4
Fisiopatologia del diabete nell'Anziano.....	4
Capitolo II.....	7
La clinica dell'Anziano Fragile diabetico	7
Capitolo III	18
Cos'è la Fragilità: UNA DIAGNOSI Misurare la Fragilità: un "MUST"	18
Capitolo IV	29
L' Educazione terapeutica del paziente anziano fragile e/o del caregiver	29
Capitolo V	36
La Terapia Nutrizionale nella persona anziana con Diabete	36
Capitolo VI	41
Gli obiettivi strategici della terapia	41
La scelta dei farmaci	41
Capitolo VII.....	44
Il " NUOVO" che Avanza : Gli ultracentenari.....	44

Capitolo I

Fisiopatologia del diabete nell'Anziano

Molteplici sono i meccanismi patogenetici alla base dell'insorgenza di diabete nell'anziano; non è noto tuttavia se la prevalenza di diabete nell'anziano sia un processo intrinseco all'invecchiamento o il risultato di più fattori associati che vanno dall'ereditarietà allo stile di vita sedentario, dall'invecchiamento cellulare alla disfunzione mitocondriale, dall'aumento della massa adiposa alla sarcopenia fino alla presenza comorbidità e farmaci assunti. Anche nell'anziano il peggioramento del metabolismo glucidico è variamente sostenuto da un aumento dell'insulino resistenza, predominante in soggetti obesi, e da un difetto della secrezione insulinica, predominante nei soggetti magri⁽¹⁾. Le modificazioni corporee che si registrano nei soggetti anziani rendono conto del peggioramento del metabolismo dei carboidrati⁽²⁾. Gli anziani obesi hanno una diversa distribuzione del grasso corporeo con incremento della massa adiposa viscerale e, a causa della sedentarietà e a deficit ormonali, presentano sarcopenia. La diversa composizione corporea e l'obesità in particolare correlano a loro volta con uno stato infiammatorio cronico espresso dall'aumento di TNF alfa e PCR responsabili di numerosi outcome avversi⁽³⁾; infine l'infiammazione stessa può accelerare i processi d'invecchiamento e condurre a disfunzione metabolica in un perfetto circolo vizioso. Nel tessuto adiposo vengono prodotte maggiormente adipocitochine proinfiammatorie, come il TNF α , IL 6 e PAI , responsabili delle alterazioni metaboliche e delle complicanze cardiovascolari che si associano all'obesità.⁽⁹⁾ Studi di Nair⁽⁴⁾ hanno dimostrato che la riduzione della sensibilità insulinica è legata all'aumento di adiposità, non semplicemente all'invecchiamento in se. Mentre l'invecchiamento è invece responsabile della riduzione dell'attività mitocondriale muscolare, specie nella donna. Nell'invecchiamento si verificano errori legati a ripetuti danni ossidativi non riparati, riduzione di attività di enzimi antiossidanti e di proteine di riparazione cellulare, perdita di telomeri e apoptosi della cellula.^(5,6) L'apoptosi della beta cellula è anche legata all'ipersecrezione di amilina, secondaria all'insulino resistenza. La maggiore aggregazione in placche di amiloide determina apoptosi della beta cellula con riduzione del numero delle isole e della funzione beta cellulare. La riduzione osservata di Glut 4 comporta a sua volta una ridotta utilizzazione del glucosio a livello delle cellule bersaglio. In seguito all'ingestione orale di glucosio nell'anziano si registra un'iperglicemia che dipende sia dal ritardo nella soppressione dell'output di glucosio epatico sia al ritardo dell'uptake di glucosio periferico; vi è un difetto della secrezione pulsatile di insulina e una riduzione della risposta beta cellulare agli ormoni incretinici^(7,8) nell'anziano c'è una ridotta ossidazione del glucosio e una aumentata ossidazione lipidica.

L'insulino resistenza e la ridotta tolleranza al glucosio sono fenomeni di facile riscontro nella popolazione anziana; l'escursione glicemica post prandiale risulta più elevata e si associa a maggiore rischio cardiovascolare.

Le adipochine e le citochine infiammatorie secrete dal tessuto adiposo giocano un ruolo nello sviluppo dell'insulino resistenza e diabete. La catepsina S, una cistatina proteasi espressa e secreta dal tessuto adiposo negli individui obesi, è un importante regolatore dell'attività infiammatoria e secondo alcuni studi responsabile dell'insorgenza di danni metabolici prima ancora dell'insorgenza clinica di diabete. La catepsina, rilasciata dai macrofagi è responsabile del rimodellamento della matrice extracellulare della ipertrofia delle cellule adipose, l'aumento della massa adiposa che a sua volta induce ipossia e un basso grado di infiammazione responsabile di insulino resistenza.⁽¹⁰⁾

L'insulino resistenza non è solo periferica, ma si esprime anche a livello del sistema nervoso centrale dove l'insulina gioca un ruolo primario nel regolare il metabolismo complessivo del glucosio. Esiste un forte link tra diabete,

Alzheimer e demenza⁽¹¹⁾. Anche la disfunzione gonadica sembra essere correlata ad un aumento di incidenza di diabete nell'età senile con elevati livelli di testosterone nella donna e bassi livelli nell'uomo⁽¹³⁻¹⁴⁾.

In alcuni anziani la risposta al glucagone è deficitaria, c'è inoltre una ridotta "awareness" dei sintomi di allarme autonomico, di conseguenza i primi sintomi vengono avvertiti solo in presenza di neuroglicopenia.

Il diabetico anziano è a rischio di declino cognitivo per diretto effetto tossico del glucosio che esercita un insulto osmotico sui neuroni ed è causa di stress ossidativo, ma anche per l'aumento della concentrazione dei prodotti avanzati della glicazione ossidativa che esercitano anch'essi un danno diretto. Al danno contribuiscono inoltre l'aumentato rilascio di citochine pro infiammatorie e la formazione di grovigli neurofibrillari a loro volta meno degradati perché l'insulino resistenza riduce la sintesi di IDE (insulindegradingenzy).

Bibliografia

1. Graydon S Meneilly. Pathophysiology of diabetes in The Elderly. In Diabetes in Old Age Third Edition, Edited by Alan J Sinclair, John Wiley e Son Ltd Ch 01 1-12, 2009;
2. Chang AM and Halter JB. Aging and insulin secretion. Am J Physiol Endocrinol Metab 284 (I): E7-11, 2003;
3. De Rekeneire N, Peila R, Ding J, Colbert LH, Visser M, Shorr RI, Kritchevsky SB, Kuller LH, Strotmeyer ES, Schwartz AV, Vellas B, Harris TB. Diabetes, Hyperglycemia and inflammation in older individuals. Diabetes Care 29:1902-817, 2006;
4. H Karakelides, BA Irving, KE Short, P O'Brien, KS Nair, Age, obesity and sex effects on insulin sensitivity and skeletal muscle mitochondrial function. Diabetes Jan 2010 vol 59 n1: 89-97.
5. Jeong-a Kim et al. Role of mitochondrial dysfunction in insulin resistance. Circulation Research 102:401-414, 2008;
6. Saini V. Molecular mechanism of insulin resistance in Type 2 diabetes mellitus. World J of diabetes July15;1(3):68-75,2010;
7. Scheen AJ. Diabetes mellitus in the elderly: insulin resistance and/or impaired insulin secretion? Diabetes Metab Dec 31 spec no2:5527-5534, 2005
8. Zhenwei Gong and Radhika H Muzumdar. Pancreatic Function, Type 2 Diabetes, and Metabolism in Aging. Inter J of Endocrinol art ID 320482 1-13, 2012;
9. Nouchi, k Ohashi, R Shibata and T Murohara. Adipocytokines and obesity linked disorders N J Med Sci 74.19-30, 2012
10. E. Jobs et al. Serum Cathepsin S is associated with decreased insulin sensitivity and the development of type 2 diabetes in a community based cohort of elderly men. Diabetes care vol 36, jan 163-165, 2013
11. E. Steen, BM Terry et al. Impaired insulin and insulin like growth factor expression and signaling mechanisms in Alzheimer disease- is this type 3 diabetes? J of Alzheimer disease vol 7, no 1:124-130, 1996;

13. Golden S:H: et al. Endogenous sex hormones and glu-cose tolerance status in postmenopausal women *Journal of ClinEndocrinol and Metab* April 1, vol 92, no4: 1289-1295, 2007;
14. Pelusi C et al. The significance of low testosterone levels in obese men. *Current Obesity Report* Vol 1 (4): 181-190, 2012;

Capitolo II

La clinica dell'Anziano Fragile diabetico

L'anziano con diabete presenta un'ampia e variabile espressione clinica, dobbiamo infatti distinguere situazioni molto diverse.

Tab.1 Presentazione clinica

<p>► Diabete neodiagnosticato in età senile</p> <p>Asintomatico, sintomatico, critico, non critico, complicato, non complicato</p> <p>► Diabetico divenuto Anziano</p> <p>Asintomatico, sintomatico, critico, non critico, complicato, non complicato</p>

Il paziente all'esordio può essere (1) del tutto asintomatico e la diagnosi occasionale nel corso di esami di routine o di altre patologie legate all'età. In alcuni casi la diagnosi di diabete è contemporanea ad eventi acuti quali malattie cardio-cerebro-vascolari, infezioni polmonari e delle vie urinarie, traumi accidentali ecc.

E' necessario prestare attenzione alla comparsa di sintomi aspecifici come astenia, instabilità dell'umore, calo ponderale senza una causa conosciuta, difficoltà nella concentrazione, disturbi del visus.

Possono tuttavia comparire i sintomi classici della malattia come sete, poliuria, nicturia, ma anche incontinenza urinaria, insonnia, affaticabilità muscolare, cadute notturne, infezioni ricorrenti e prurito.

La poliuria è a volte sottovalutata e riconducibile erroneamente ad affezioni comuni dell'anziano come infezioni delle vie urinarie, ipertrofia prostatica, incontinenza vescicale ecc.

Particolarmente importanti sono i disturbi e deficit cognitivi, le sindromi algiche neurologiche, vascolari, artrosiche. Non sono da trascurare **le complicanze acute metaboliche** (2) note: sindrome iperosmolare, chetoacidosi, iperlattacidemia.

a) Il coma iperosmolare è una temibile complicanza associata a mortalità elevata (10-20%) che colpisce più frequentemente la settima decade d'età e determina compromissione del sensorio, grave disidratazione, ipotensione, deterioramento del filtrato glomerulare.

Eventi responsabili sono diabete scompensato, infezioni, malattie acute, preoperatorio, terapia diabetologica incongrua e la disidratazione.

La disidratazione nell'anziano diabetico può essere correlata a

- Insufficiente apporto idrico,
- Uso di diuretici,

- Vomito e/o diarrea febbre,
- Insufficienza renale preesistente,
- Scarsa percezione del senso della sete (tipica nell'Anziano)

b) La chetoacidosi, meno frequente, si verifica solitamente come conseguenza di episodi infettivi, in corso di variazioni od errori terapeutici e in taluni casi all'esordio, nell'anziano occorre valutare con attenzione un calo di peso, dolori addominali, poliuria, disidratazione, pancreatite, iperventilazione, inoltre è importante una accurata anamnesi farmacologica (uso di steroidi, interferone, agenti simpaticomimetici ecc. che possono contribuire alla chetoacidosi). Questa emergenza deve essere rapidamente affrontata.

c) L' Acidosi lattica si verifica soprattutto in presenza di insufficienza cardio-respiratoria, epatica e renale, ipossia e comporta un rischio di mortalità elevato. Clinicamente si caratterizza per grave acidosi con iperlattacidemia, respiro di Kussmaul, astenia, ingravescente, disidratazione, stupore e coma.

Nei soggetti in terapia con metformina (3) è necessario per ridurre il rischio di acidosi lattica il periodico controllo del filtrato glomerulare e l'attenta valutazione del dosaggio.

Il diabetico noto che invecchia e il diabetico anziano all'esordio possono presentare **peculiarità cliniche** (tab.2).

Tab.2 Aspetti clinici peculiari

- variazioni cliniche intercorrenti
- deterioramento funzionale di organi legato all'invecchiamento biologico
- comorbidità
- alterazioni nutrizionali
- polifarmacoterapia
- difficoltà all'accesso alle cure per limitazione fisica e/o economica per le nuove povertà
- difficoltà all'assunzione regolare della terapia
- errori di assunzione e posologia dei farmaci
- errori di prescrizione terapeutica
- scarsa aderenza all'autocontrollo glicemico
- mancanza di adeguato caregiver
- inadeguatezza dell'educazione terapeutica

Nell'anziano diabetico, noto o di primo riscontro, bisogna prestare molta attenzione alla prevenzione e controllo di eventuali ipoglicemie più frequenti e gravi in questa popolazione. Fondamentale diventa l'approccio educativo a riconoscere i sintomi di ipoglicemia e a trattarli(4-5). Nell'anziano, a causa dell'invecchiamento, il quadro clinico

viene a modificarsi per una ridotta risposta dei sintomi di allarme e le ipoglicemie vengono avvertite in alcuni casi già in presenza di neuroglicopenia con possibili danni cerebrali.

Le complicanze croniche

L'approccio clinico alle complicanze croniche della malattia diabetica è reso più complesso sia dall'estrema eterogeneità della popolazione di soggetti anziani con diabete, una vera e propria "Galassia", sia per la presenza di "nuove situazioni" patologiche che per frequenza e per rapporti patogenetici col diabete in questa fascia di età entrano di diritto tra le complicanze croniche del paziente anziano. (6-7)

In merito al primo aspetto, l'eterogeneità della popolazione anziana con diabete, è corretto avere un differente atteggiamento clinico sia per quanto riguarda lo screening che l'eventuale trattamento terapeutico ed il follow up delle complicanze croniche a seconda della situazione clinica, del diverso grado di dipendenza ed anche dell'aspettativa di vita. E' necessario, in pratica, **valutare lo stato funzionale del paziente** perché questo influirà anche sulla clinica delle complicanze croniche.

Abbracciando le linee guida IDF per il paziente anziano individuamo tre classi funzionali, il paziente indipendente, il paziente non indipendente ed il paziente a fine vita le cui caratteristiche sono illustrate in **Tab.3**. Per quanto riguarda la classe dei pazienti non indipendenti, anche in questo caso non ci troviamo di fronte ad una popolazione omogenea ma anzi ad una variegata gamma di soggetti più o meno indipendenti. Tra questi meritano, anche per le implicazioni cliniche legate alle complicanze croniche, una considerazione differente i pazienti fragili che rappresentano circa il 25% della popolazione anziana e i pazienti con demenza

Tab.3

Il paziente indipendente:

- Senza importante deterioramento delle attività di base della vita quotidiana
- Che non si avvale, se non in maniera molto relativa, di aiuto da parte di caregiver
- Il diabete è la patologia principale, ma spesso presente comorbidità

Il paziente non indipendente:

- Con perdita delle normali attività di base quotidiana (lavarsi, vestirsi, ecc.)
- Richiede una particolare attenzione medica e sociale
- Con probabilità di dover accedere alle cure domiciliari
 - Fragile
 - Con demenza

Il paziente a fine vita:

- Con aspettativa di vita inferiore ad 1 anno

Retinopatia diabetica

- **Paziente indipendente:** Ottimizzare il compenso glicemico ed il controllo pressorio riduce il rischio di retinopatia diabetica individuando i target terapeutici. Visita di screening per la retinopatia diabetica alla diagnosi di diabete mellito e ogni 2 anni, eseguita mediante oftalmoscopia (diretta o indiretta) in midriasi farmacologica o con fotografie del fundus.

- **Paziente non indipendente:** Ottimizzare il compenso glicemico ed il controllo pressorio individuando i target terapeutici.
 - Fragile: ogni metodo deve essere praticato per sottoporre a screening per la retinopatia i soggetti i pazienti fragili, chi costretto al proprio domicilio, e chi ricoverato in case di cura.
 - Con demenza: non deve essere automaticamente escluso dallo screening
- **Paziente a fine vita:** non è necessario garantire lo screening per la retinopatia diabetica

Cura del piede

- **Paziente indipendente:** l'esame completo del piede che comprenda ispezione, palpazione, valutazione della percezione pressoria e vibratoria, valutazione dei polsi periferici ed ABI deve essere effettuato almeno una volta all' anno. Deve essere garantito un programma educativo sul piede diabetico. Maggiore attenzione deve essere posta nei pazienti che vivono da soli, con lunga durata del diabete, con problemi visivi ed economici per l'aumentato rischio di ulcere.
- **Paziente non indipendente:** l'ispezione dei piedi assume un significato particolarmente importante in relazione alla minore autosufficienza, così come particolarmente intensa deve essere l'azione educativa nei confronti di familiari e/o caregivers
 - Fragile: di primaria importanza ridurre il dolore e mantenere la performance degli arti inferiori. Eventuali interventi chirurgici, se dal chiaro beneficio clinico, devono essere preceduti da un adeguato intervento nutritivo e seguiti da intervento riabilitativo
 - Con demenza: la cura del piede è totalmente di pertinenza dei familiari e/o caregivers
 -
- **Paziente a fine vita:** grande attenzione deve essere posta ai situazioni legati alle piaghe da decubito ed ai problemi acuti.

Valutazione Obiettiva del Piede

Igiene e cura del piede *insuff.* *discreta* *buona*
Cura delle unghie *insuff.* *discreta* *buona*
Scelta della calzatura *adatta* *non adatta*

Deformità

dita ad artiglio *dx* *sin*
dita sovrapposte *dx* *sin*
alluce valgo *dx* *sin*
piede piatto *dx* *sin*

Amputazioni _____ *dx* *sin*
Progressive ulcere _____ *dx* *sin*

Cute

normale *dx* *sin*
sottile atrofica *dx* *sin*
secca *dx* *sin*
calda - fredda *dx* *sin*
pallida - cianotica *dx* *sin*

Unghie

micosi *dx* *sin*
gritose *dx* *sin*

Lesioni

arrossamento localizzato *dx* *sin*
tagli / erosioni / vesciche *dx* *sin*
ipercheratosi semplice *dx* *sin*
ipercheratosi con fissuraz. *dx* *sin*
calli / duroni *dx* *sin*
calli con travaso di sangue *dx* *sin*
macerazioni interdigitali *dx* *sin*

Ulcera in atto *dx* *sin*

- **Paziente indipendente:** Ottimizzare il compenso glicemico ed il controllo pressorio riduce il rischio di neuropatia diabetica individuando i target terapeutici. La visita di screening, che comprenda valutazione della sensibilità pressoria e vibratoria, deve essere eseguita alla diagnosi e in seguito annualmente. Valutare la presenza di sintomi suggestivi per gastro paresi, incontinenza e ritenzione urinaria. Valutare la presenza di Neuropatia autonoma. Trattare il dolore cronico qualora presente.

- **Paziente non indipendente:**
 - Fragile: Limitare gli esami diagnostici. Trattamento personalizzato con alto profilo di safety
 - Con demenza: di primaria importanza la valutazione del dolore in questi pazienti che frequentemente non riescono ad esprimere i sintomi. La terapia del dolore riduce frequentemente l'agitazione.

- **Paziente a fine vita:** valutare la presenza di dolore il trattamento del quale rimane lo scopo fondamentale della terapia

SCALA NUMERICA NRS

Valutazione del Dolore

Quanto dolore prova al momento? (0= nessun dolore - 10= massimo dolore)

Ingresso

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

1 mese

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

6 mesi

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Le "nuove complicanze"

Deterioramento cognitivo

Studi dimostrano l'esistenza di un elevato rischio di demenza e declino cognitivo nel diabetico. Il diabete mellito può influire negativamente sulla funzione cognitiva attraverso molteplici meccanismi quali le alterazioni vascolari o i meccanismi extravascolari come accumulo di prodotti finali avanzati della glicosilazione, l'infiammazione e la formazione di grovigli neurofibrillari. L'insulina inoltre regola la plasticità delle sinapsi nella corteccia e nell'ippocampo ed è un regolatore delle funzioni sinaptiche (8) e di neurotrasmettitori. Il diabetico anziano è a rischio di declino cognitivo sia per diretto effetto tossico del glucosio che esercita un insulto osmotico sui neuroni ed è causa di stress ossidativo, ma anche per l'aumento della concentrazione dei prodotti avanzati della glicazione ossidativa. Al danno contribuiscono inoltre l'aumentato rilascio di citochine pro infiammatorie e la formazione di grovigli neurofibrillari. Particolare importanza va data agli episodi di **ipoglicemia**: nei pazienti con deterioramento cognitivo. (9).

2 Depressione

La relazione tra diabete e depressione (10) è nota. La malattia diabetica e la depressione sono legate da un forte vincolo e questo è ancor più evidente nell'anziano. Oltre il 25% percento della popolazione diabetica over 75 è affetta da depressione (11).

La depressione complica il trattamento ed ha effetti negativi sulla prognosi influenzando negativamente sulla adesione del paziente alla terapia farmacologica e non. Il paziente anziano diabetico depresso è un paziente meno "compiante" all'assunzione dei farmaci ipoglicemizzanti e/o alla terapia insulinica, ha un non corretto comportamento alimentare e generalmente è meno pronto, di un pari età non depresso, all'automonitoraggio della glicemia (12). L'inattività fisica è ulteriormente ridotta e l'isolamento, a questo aspetto dovuto, non fa che peggiorare lo stato depressivo

E' inoltre un fattore di rischio indipendente per mortalità cardiovascolare. Chiaro è il ruolo degli eventi ipoglicemici che con l'incremento dell'ansia, della frustrazione e contribuendo all'isolamento sociale, già piaga dell'anziano, non fanno altro che aumentare la depressione (13). La valutazione della depressione deve entrar a far parte della valutazione clinica alla diagnosi e deve essere poi monitorata almeno annualmente. Centrale è il ruolo dei familiari e/o care givers sia per cogliere le precoci modificazioni dell'umore o i chiari sintomi della sindrome depressiva

- **Paziente indipendente:** ridurre le ipoglicemie ed incrementare l'esercizio fisico

- **Paziente non indipendente:** implementare piani di attività fisica e di terapia occupazionale al fine di stimolare le funzioni fisiche e mentali
 - Fragile: potrebbe essere opportuna terapia farmacologica per aumentare l'appetito
 - Con demenza: coinvolgimento di familiari e care givers per il monitoraggio e la cura

- Paziente a fine vita: alleviare il dolore cronico

3 Disabilità

La maggior parte degli studi condotti su tale argomento suggerisce che il diabete mellito si associ a un alto rischio di disabilità negli anziani. Nello Study of Osteoporotic Fractures (SOF), condotto per 10 anni, i pazienti diabetici anziani presentavano un maggior declino nella velocità del cammino e nell'alzarsi dalla sedia per 5 volte consecutive. In egual modo lo studio SALSA, riguardante 1.789 anziani messicani americani condotto per 2 anni, ha dimostrato un maggior declino annuale delle abilità nelle attività quotidiane della vita nei soggetti affetti da diabete mellito

(14-15). In conclusione questi studi suggeriscono che il diabete risulta associato in modo indipendente al declino funzionale delle abilità negli anziani, compromettendone la qualità di vita.

4 Cadute

E' noto che il diabete mellito si associ ad un aumento delle cadute negli anziani, in particolar modo in coloro che fanno uso di insulina per l'aumentato rischio di **ipoglicemie**. Anche la neuropatia secondaria a deficit di B12 da Metformina o la polineuropatia presente in un terzo dei diabetici possono favorire l'instabilità posturale ed essere responsabili di cadute.

Le cadute rappresentano una delle prime cause di morbidità e mortalità nella popolazione anziana. Gli anziani con diabete hanno un rischio ancora più elevato rispetto la popolazione anziana generale per cadute ricorrenti e fratture. Numerose sono le condizioni che aumentano nel paziente diabetico anziano il rischio di cadute: la polifarmacoterapia, la debolezza muscolare, la neuropatia sensitiva e motoria, la riduzione del visus, il deficit cognitivo (16). Inoltre, certi fattori di rischio sono uno scarso monitoraggio della glicemia, un inadeguato compenso glicemico, i frequenti episodi ipoglicemici. Valori di emoglobina glicosilata inferiori a 7% correlano nelle persone anziane con aumentato rischio di cadute ed in maniera particolare sono maggiormente esposti al rischio di cadute i pazienti insulinotrattati.

La valutazione del rischio di cadute, ponendo particolare attenzione a storia di recenti e ripetuti episodi, dovrebbe essere effettuata sin dalla prima visita. Il ruolo dell'educazione, al paziente ed ai familiari e/o caregivers è di importanza basilare ai fini preventivi. Valutare se è possibile la sospensione di farmaci che aumentano il rischio di cadute.

- **Pazienti indipendenti:** ottimizzare il compenso glicemico individuando target adeguati. Migliorare resistenza, postura ed equilibrio mediante esercizi.
- **Pazienti non indipendenti:** minimizzare il rischio di eventi ipoglicemici, mettere "in sicurezza" l'abitazione
 - Fragile: ridurre il rischio legato a patologie coesistenti (es. deficit visivi)
 - Con demenza: educazione dei familiari e/o caregivers sulla prevenzione delle cadute
- **Pazienti a fine vita:** educazione dei familiari e/o caregivers sulla prevenzione delle cadute , valutazione farmaci potenzialmente inappropriati , mettere in sicurezza l'abitazione.

5 Sarcopenia

La sarcopenia (17) è legata nell'anziano a una riduzione di massa e forza muscolare con conseguente alterata capacità immunologica e aumentato rischio di sviluppare infezioni. La sarcopenia può interessare il 40% degli ultraottuagenari e il 20% degli over 65 anni. In questi casi viene meno l'introito di aminoacidi essenziali e nel diabete anziano il fabbisogno di aminoacidi è sensibilmente aumentato, inoltre si associa spesso a insulinoresistenza e a obesità.

6 Fragilità

Le situazioni cliniche sopradescritte quando rilevanti e specie in associazione a comorbidità, polifarmacoterapia, disagio economico-sociale, difficoltà ad accedere a cure ed assistenza appropriate evidenziano una condizione di fragilità che aggrava ulteriormente la prognosi (18). La fragilità è definita come una condizione di aumentata vulnerabilità con modificazioni fisiopatologiche che possono determinare esiti negativi in termini di disabilità,

complicanze, ospedalizzazione e istituzionalizzazione. Si tratta quindi di una situazione clinica che deve essere precocemente inquadrata con la Valutazione Multidimensionale e con gli opportuni test ed esami (19-20).

- 1) Marnini P *Invecchiamento e Diabete*, 24 Ore Sanità, cap IV, pag. 45-53, Marzo 2010 (Atti II° Report Changing Diabetes Barometer, Roma 25-26 marzo 2010)
- 2) Gatti A, *Le emergenze diabetologiche in Manuale per la gestione del paziente con diabete in ospedale*, 147-161, Tipolitografia Grappone, Mercogliano (AV), 2007
- 3) Felace G, Candido R, *La terapia farmacologica del diabete mellito nell'anziano*, *Il Giornale di AMD*,16, suppl. n1, 20-28,2013
- 4) Marnini P, Stefanoni P, Rapazzini P, Borsani C, Acchini A *La fragilità come fattore di rischio di ipoglicemia nell'anziano*.*GIDM*,31,2,66-70, giugno 2011
- 5) Consoli A, Mannucci E, Piro S, Sesti G, *Ipoipoglicemia, diabete e nuove prospettive terapeutiche*, *il Diabete*, suppl, 1, settembre 2013
- 6) Sinclair A, Mornley J . *Frailty and diabetes*. *Lancet* 2013, 382:1386-1387
- 7) Hubbard RE et al. *Comparation of the prognostic importance of diagnosed diabetes,co-morbidity and frailty in older people*. *Diabet.Med.* 2010,27:603-606
- 8) Ewan C. McNay, Andrew K. Recknagel: *Reprint of: 'Brain insulin signaling: A key component of cognitive processes and a potential basis for cognitive impairment in type 2 diabetes'* *Neurobiology of Learning and Memory* 96:517-528,2011;
- 9) Marnini P, Stefanoni P, Ultori C, Rapazzini P, *L'ipoglicemia nell'anziano: quanto è grave e quanto costa*, *GIDM*,32,3,16,settembre 2012
- 10) Lloyd CE et al., *The epidemiology of depression and diabetes*. In: *Depression and Diabetes W, Maj M, Sartorius N (eds) 2010 Lloyd UK. 10.1002/9780470667309.ch1*
- 11) Kessler R et al. *The epidemiology of major depressive disorder*. *JAMA* 2003, 289: 3095-3105
- 12) Gonsales JS et al. *Depression and diabetes treatment non adherence: a meta analysis*. *Diab.Care* 2008, 31:2398-2403
- 13) Van Dooren FEP ed al. *Depression and risk of mortality il people with diabetes mellitus: a sistematyc review and meta analysis* *PLoS ONE* 2013, 8: 57058
- 14) Forrest KY, Zmuda JM, Cauley JA. *Correlates of decline in lower extremity performance in older women: A 10 year follow up study*, *J Gerontol ABiol Sci Med Sci* 61:1194-1200, 2006;
- 15) BerlieHD, Garwood CL, *Diabetes medications related to an increased risk of falls and fall-related morbidity in the elderly*. *Ann Pharmacother* 44:712-7, 2010
- 16) Huang ES et al. *The association between the number of prescription medications and incident falls in a multiethnic population of adult type 2 diabetes payients: the diabetes and aging study*. *J.Gen.Intern.Med.* 2010,25:141-146

- 17) Aquilani R, Boschi F, Barbieri A, Stato immunitari, complicanze infettive e farmacoeconomia nel paziente sarcopenico, *ADI*,6,7-9,2014
- 18) Araki A, Ito H Diabetes mellitus and geriatric syndromes, *GeriatrGerontoInt*,9, 105-114, 2009
- 19) Pilotto A, Fragilità nell'anziano: dalla fisiopatologia alla diagnosi, *ADI*, 6,2-6, 2014
- 20) Fiore V, Boemi M, Riconoscere la fragilità: gli strumenti della valutazione multidimensionale, *Il Giornale di AMD*,16, suppl. n1, 5-11,2013

Capitolo III

Cos'è la Fragilità: UNA DIAGNOSI Misurare la Fragilità: un "MUST"

La longevità non è caratterizzata strettamente dalla sola **età cronologica**, (differenza tra la data di nascita e la data in cui si vive). Esiste anche un'età **biologica**, ossia l'età che una persona esprime in rapporto alla qualità biologica dei suoi tessuti, organi e apparati. Spesso le due età non coincidono. Infatti, l'usura indotta da lavori molto faticosi per lunghi periodi, è possibile condizioni l'età *biologica*, tanto da portarla a superare quella *cronologica*.

Strettamente connessa alla età biologica e funzionale è quella cognitiva che risente della diminuzione del numero dei neuroni e della perdita di densità dendritica.

L'età anagrafica non fornisce una sufficiente indicazione dello stato complessivo della vecchiaia, osservandosi spesso un disallineamento fra codesta, età biologica, funzionale e mentale. La popolazione anziana è pertanto caratterizzata da una grande variabilità interindividuale ed intraindividuale.

Nella presa in carico di un anziano diabetico andranno pertanto **considerati ai fini della scelta degli obiettivi e delle strategie terapeutiche**

Le comorbidità e la conseguente multiterapia Farmacologica,

Lo stato di Fragilità

l'Aspettativa di Vita

La Compromissione dello Stato Cognitivo e del tono dell'umore

La Capacità di Autogestione della Terapia e di riconoscere e gestire le Ipoglicemie

Comorbidità: esistono diverse definizioni del termine, ma in linea di massima è uniformemente accettata quella che la definisce come la condizione medica esistente **simultaneamente ma indipendentemente** ad altre patologie (es, diabete e insufficienza respiratoria).

La Comorbidità è strettamente associata all'invecchiamento e rappresenta un indicatore dello stato di salute che correla significativamente con la mortalità nelle decadi di età più avanzate; l'interazione fra patologie rappresenta un importante fattore predittivo di mortalità in età geriatrica. (1, 2)

Ma a condizionare la complessità dello stato di salute non bastano (non è solo il numero delle patologie coesistenti) il numero delle patologie che coesistono ma anche la loro gravità. Esistono degli indici che quantificano la gravità del danno biologico, classificando le malattie in rapporto alla presenza o meno di sintomi/segni e se questi sono adeguatamente o meno controllati dalla terapia farmacologica (3,4)

Tra i più utilizzati **l'Indice di Comorbidità di Charlson**, strumento standardizzato che misura il rischio di mortalità a 1 anno in rapporto a uno score risultante dal punteggio pesato (in una scala con valore da 1 a 6) attribuito a ciascuna di 19 patologie più frequenti nell'anziano. Si ottengono dei sottogruppi (predittori di sopravvivenza) il cui score da 0 (massima) a 3 (minima) ci indica la quota di sopravvivenza negli anni a seguire (5). Gli Indicatori di Gravità di Malattia forniscono, un'indicazione sul grado di **Disabilità**. Definita come la condizione personale di chi,

in seguito ad una o più menomazioni, manifesta una ridotta capacità d'interazione con l'ambiente rispetto a ciò che è considerata la norma, risultando meno autonomo nello svolgere le attività quotidiane e spesso in condizioni di svantaggio nel partecipare alla vita sociale (6). Il livello di Disabilità sottende quello di **Fragilità**. Questo termine esprime un concetto sfumato spesso utilizzato come sinonimo di disabilità e comorbidità da cui tuttavia si distingue chiaramente. La definizione di fragilità è quella di un soggetto di età avanzata o molto avanzata, cronicamente affetto da patologie multiple, con stato di salute instabile, frequentemente disabile, in cui gli effetti dell'invecchiamento e delle malattie sono spesso complicati da problematiche di tipo socio-economico. Sulla base di questa definizione è intuibile come la fragilità comporti un rischio elevato di rapido deterioramento della salute e dello stato funzionale oltre che un elevato consumo di risorse (7).

Una persona può essere definita fragile qualora presenti almeno tre dei seguenti criteri:

- Spossatezza, Esauribilità (il soggetto riferisce che tutto quello che fa costituisce fatica) almeno per tre giorni la settimana nel mese precedente la valutazione.
- Riduzione dell'attività fisica nella sua frequenza settimanale
- Riduzione nella velocità del cammino: per una distanza di 4.57 metri. I cut offs sono stratificati per sesso ed altezza e sono > 7 secondi per una altezza < a 173 cm e > a 6 secondi per una altezza > a 173 cm.
- Poor grip strength: forza nella presa corretta per peso ed altezza, stratificata per sesso e indice di massa corporea (BMI).
- Diminuzione non intenzionale del peso corporeo di almeno il 5 % (4Kg) nell'ultimo anno (massa magra).

Una volta identificato lo stato di Fragilità, sono necessari interventi specialistici coordinati, cicli di fisioterapia e se possibile di ginnastica "di livello elementare". La fragilità si estrinseca pertanto nella presenza di sintomi come perdita involontaria di peso, debolezza muscolare, sarcopenia, osteopenia, astenia, anoressia, inattività, turbe dell'equilibrio, rallentamento della marcia. **Questo porta ad un elevato rischio di cadute e traumi, problemi cognitivi, dipendenza, eventi acuti, ricovero ospedaliero, istituzionalizzazione e mortalità.**

La **Valutazione Geriatrica Multidimensionale (VGM)** o *Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)* è un processo di identificazione e integrazione di problematiche fisico-funzionali (disabilità, comorbidità, stato cognitivo) e psico-sociali (stato psicologico, ruolo sociale, condizioni economiche, ambiente di riferimento) in un anziano fragile. Tali informazioni permettono di pianificarne l'assistenza socio-sanitaria. La VGM è indispensabile per:

- Inquadramento iniziale del paziente
- Revisione periodica del miglioramento/peggioramento clinico
- Misurare l'efficacia di un determinato trattamento e la qualità delle cure
- Stabilire il grado di "Dipendenza" (quantificare il fabbisogno assistenziale)
- Individuare i soggetti a rischio di perdita "Autonomia" (predire le necessità e i costi futuri)
- Stabilire la prognosi

E' ovvio che in un setting ambulatoriale diverso da quello geriatrico e fortemente polarizzato sulla cura di una unica patologia appare difficile applicare la valutazione multidimensionale nei termini e per le finalità di cui sopra ma, per quanto esposto nella parte introduttiva, riformulata e semplificata potrebbe rivelarsi uno strumento utile a migliorare le capacità assistenziali del diabetologo per una fascia di pazienti che rappresenta oltre il 30% degli assistiti dalla rete specialistica diabetologica. La VGM indaga quattro dimensioni principali o ambiti; per ciascuna dei quali esiste una "testistica" specifica che si avvale di strumenti validati (anche in lingua italiana) che ne garantiscono la riproducibilità:

- **Salute Fisica:** forza, motilità, resistenza, equilibrio, ecc. (Indicatori di Severità di malattia)
- **Salute Cognitiva:** attenzione, orientamento, linguaggio, memoria, percezione visuo-spaziale, capacità di critica e giudizio e mantenimento dell'attitudine alla risoluzione di problemi
- **Salute Affettiva:** interesse, qualità del sonno, stato dell'umore, sensazione di benessere
- **Stato sociale:** supporti familiari, amicizie, aiuti sociali, situazione economica

Gli obiettivi vertono sulla possibilità di

- Identificare il grado di fragilità al fine di prevenire o minimizzare le conseguenze cliniche delle malattie croniche
- Mettere in atto strategie preventive e/o terapeutiche, con interventi commisurati ai bisogni e ai problemi del paziente ottimizzando le funzioni residue
- Garantire un continuum assistenziale, formulare una prognosi e monitorare le modificazioni cliniche nel tempo (8,9)

Vantaggi e possibili utilizzi della VGM ambulatoriale in diabetologia

Valutazione funzionale

Nell'anziano una qualsiasi variazione peggiorativa dello stato precedente di salute si ripercuote inevitabilmente sulla capacità funzionale, cioè sulla capacità dell'individuo di assolvere ai compiti della vita quotidiana e sul grado di autonomia. La valutazione dello stato funzionale del diabetico si articola su due livelli:

1) Attività di base della vita quotidiana Activities of Daily Living (ADL) che indagano l'abilità dell'anziano nel provvedere alla cura della propria persona e ad attività di base della vita quotidiana. La scala maggiormente utilizzata è quella di Katz. L'indice misura le differenti abilità del paziente nel prendersi cura di sé e ciascuna è misurata nei termini di quanto il paziente è funzionale o meno (10).

2) Attività strumentali della vita quotidiana, Instrumental Activities of Daily Living (IADL), valutano le capacità del soggetto di mantenere una vita autosufficiente. Analizza il livello di autonomia del soggetto in 8 attività strumentali della vita quotidiana necessarie per vivere autonomamente al proprio domicilio. E' rivolto a pazienti non ospedalizzati. Valuta abilità: Fisiche, Mentali, Motivazionali e i possibili Contatti sociali. Valuta la capacità di compiere attività complesse che vengono normalmente svolte anche da soggetti anziani e che sono considerate necessarie per il mantenimento della propria indipendenza (11).

Attività di Base della Vita Quotidiana (BADL)			
	ingresso	1 mese	6 mesi
1) FARE IL BAGNO (vasca, doccia, spugnature)	1	1	1
A. Fa il bagno da solo (entra ed esce dalla vasca da solo).	1	1	1
B. Ha bisogno di assistenza soltanto nella pulizia di una parte del corpo (es. dorso).	0	0	0
C. Ha bisogno di assistenza per più di una parte del corpo	0	0	0
2) VESTIRSI (prendere i vestiti dall'armadio e/o casseti, inclusa biancheria intima, vestiti, uso delle allacciature delle scarpe)			
A. Prende i vestiti e si veste completamente senza bisogno di assistenza.	1	1	1
B. Prende i vestiti e si veste senza bisogno di assistenza eccetto che per allacciare le scarpe.	1	1	1
C. Ha bisogno di assistenza nel prendere i vestiti o nel vestirsi oppure rimane parzialmente o completamente svestito.	0	0	0
3) TOILETTE (andare nella stanza da bagno per la minzione e l'evacuazione, pulirsi, rivestirsi)			
A. Va in bagno, si pulisce e si riveste senza bisogno di assistenza (può utilizzare mezzi di supporto come bastone, deambulatore o seggiola a rotelle, può usare vaso da notte o comoda svuotandoli al mattino).	1	1	1
B. Ha bisogno di assistenza nell'andare in bagno o nel pulirsi o nel rivestirsi o nell'uso del vaso da notte o della comoda.	0	0	0
C. Non si reca in bagno per l'evacuazione.	0	0	0
4) SPOSTARSI			
A. Si sposta dentro e fuori dal letto ed in poltrona senza assistenza (eventualmente con canadesi o deambulatore).	1	1	1
B. Compie questi trasferimenti se aiutato.	0	0	0
C. Allettato, non esce dal letto.	0	0	0
5) CONTINENZA DI FECE E URINE			
A. Controlla completamente feci e urine.	1	1	1
B. "Incidenti" occasionali.	0	0	0
C. Necessita di supervisione per il controllo di feci e urine, usa il catetere, è incontinente.	0	0	0
6) ALIMENTAZIONE			
A. Senza assistenza.	1	1	1
B. Assistenza solo per tagliare la carne o imburrare il pane.	1	1	1
C. Richiede assistenza per portare il cibo alla bocca o viene nutrito parzialmente o completamente per via parenterale.	0	0	0
TOTALE BADL			

Il diabetologo ne ricava informazioni relative alla capacità di gestione della patologia e di effettuare autonomamente la terapia, implementando in caso di necessità schemi terapeutici complessi.

Relativamente agli strumenti di identificazione della fragilità, è utile l'introduzione nella pratica clinica di una breve batteria di test, costituita da 3 sezioni diverse, che valutano l'equilibrio e la funzionalità degli arti inferiori (**Short Physical Performance Battery -SPPB-**) (12).

Nella prima (test **dell'equilibrio**) si valutano:

- a) il mantenimento della posizione a piedi uniti per 10":
- b) la posizione di semi-tandem per 10" (alluce di lato al calcagno):
- c) la posizione tandem sempre per 10" (alluce dietro al tallone).

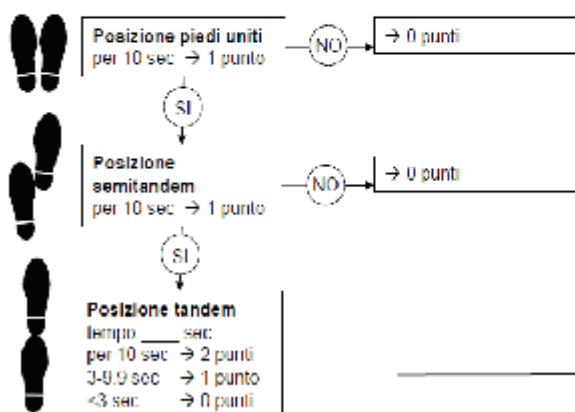
Il punteggio di questa sezione varia da un minimo di 0, se il paziente non riesce a mantenere la posizione a piedi uniti per almeno 10" a un massimo di 4 se riesce a compiere tutte e tre le prove.

La seconda delle prove è diretta a **valutare il cammino (gait) su 4 metri lineari** e a seconda del tempo della performance il punteggio della sezione varia da 0 se incapace, ad 1 punto se la performance ha una durata maggiore di 8,7 secondi, a un massimo di 4 se riesce ad assolvere il compito in meno di 4,8 secondi.

La terza sezione della batteria indaga la capacità di eseguire, per 5 volte consecutive, il sit to stand da una sedia senza utilizzare gli arti superiori che devono essere incrociati davanti al petto. Il punteggio varia da 0 se incapace oppure la performance ha una durata maggiore di 60 secondi, a un massimo di 4 se tale performance è svolta in meno di 11,2 secondi. Il punteggio totale del test varia, quindi, da un range che oscilla tra 0 e 12. **Il diabetologo ne ricava informazioni non solo di tipo neurologico/ortopedico** (funzione degli arti inferiori, Attività Motoria/Equilibrio, ecc) **ma più in generale sullo stato di fragilità, sulla Aspettativa di Vita e sul Rischio di disabilità.**

Short Physical Performance Battery

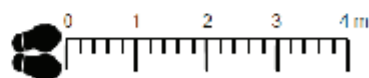
1. Test dell'equilibrio



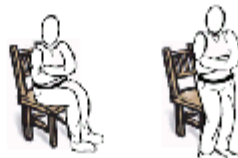
2. Test della marcia

Tempo per percorrere 4 metri
 di passo normale: ____ sec
 (tempo migliore di 2 prove)

<4.8 sec	→ 4 punti
4.8-6.2 sec	→ 3 punti
6.3-8.7 sec	→ 2 punti
>8.7 sec	→ 1 punto
incapace	→ 0 punti



3. Test della sedia



Capace

Alzarsi e sedersi per 5 volte più
 velocemente possibile a braccia
 incrociate

<11.2 sec	→ 4 punti
11.2-13.7 sec	→ 3 punti
13.8-16.7 sec	→ 2 punti
16.8-60 sec	→ 1 punto
>60 sec o incapace	→ 0 punti

**Punteggio totale
 (SPS): 0-12**

Guralnik et al., J Gerontol, 1994

PUNTEGGIO	0	1	2	3	4
Equilibrio	<i>Piedi paralleli</i> <10"	<i>Semitandem</i> 1-9"	<i>Tandem</i> 1-2"	<i>Tandem</i> 3-9"	<i>Tandem</i> >10"
Cammino (4mt)	<i>Incapace</i>	> 7.5"	5.5 - 7.7'	4-5.5"	4-5.5"
Alzarsi dalla sedia	<i>Incapace</i>	>16.5"	13.7 - 16.5 "	11.2 - 13.6 "	<11.2"
PUNTEGGIO 0-12					

Valutazione delle Funzioni Cognitive e dello Stato Affettivo. Le scale più utilizzate sono: il Mini Mental Test (MMSE) o la sua versione più semplice, Short Portable Mental Status Questionnaire (S.P.M.S.Q) e la Geriatric Depression Scale (GDS)

Questi test non sono sufficienti a "fare diagnosi" di Demenza e/o Depressione ma forniscono un'indicazione importante verso la necessità di un approfondimento diagnostico specialistico; inoltre ci "informano" del rischio di scarsa aderenza alla terapie e all'autocontrollo "

Il Mini Mental State Examination (MMSE) è un test di screening ideato per rilevare il deterioramento cognitivo, valutarne la severità e documentarne le modificazioni nel tempo. Il test risente in parte del grado di scolarità del soggetto in esame per cui i risultati vanno ponderati in base agli anni di studio (13).

Mini Mental State Evaluation (M.M.S.E.)

(Folstein MF et al. 1975)

Test somministrabile sì no

In che anno siamo? (0-1)

In che stagione siamo? (0-1)

In che mese siamo? (0-1)

Mi dica la data di oggi? (0-1)

Che giorno della settimana è oggi? (0-1)

Mi dica in che nazione siamo? (0-1)

In quale Regione Italiana siamo? (0-1)

In quale città ci troviamo? (0-1)

A che piano siamo? (0-1)

Far ripetere: "pane, casa, gatto". La prima ripetizione dà adito al punteggio.
Ripetere finché il soggetto esegue correttamente, max 6 volte (0-3)

Far contare a ritroso da 100 togliendo 7 per cinque volte: • 93 • 86 • 72 • 65
Se non completa questa prova, allora far sillabare all'indietro la parola: MONDO: O→ D→ N→ O→ M→ (0-5)

Chiedere la ripetizione dei tre soggetti precedenti (0-3)

Mostrare un orologio ed una matita chiedendo di dirne il nome (0-2)

Ripeta questa frase: "tigre contro tigre" (0-1)

Prenda questo foglio con la mano destra, lo pieghi e lo metta sul tavolo (0-3)

Legga ed esegua quanto scritto su questo foglio (chiuda gli occhi) (0-1)

Scriva una frase (deve ottenere soggetto e verbo) (0-1)

Copi questo disegno (pentagoni intrecciati)* (0-1)

Punteggio massimo totale = 30; Punteggio Totale _____; Punteggio totale corretto per età e scolarità**... _____

DISEGNO:



**Coefficienti di aggiustamento del MMSE per classi di età ed educazione nella popolazione italiana.

Intervallo di età Anni di Scolarizzazione	65 - 69	70 - 74	75 - 79	80 - 84	85 - 89
0 - 4 anni	+0,4	+0,7	+1,0	+1,5	+2,2
5 - 7 anni	-1,1	-0,7	-0,3	+0,4	+1,4
8 - 12 anni	-2,0	-1,6	-1,0	-0,3	+0,8
13 - 17 anni	-2,8	-2,3	-1,7	-0,9	+0,3

Il coefficiente va aggiunto (o sottratto) al punteggio grezzo del MMSE per ottenere il punteggio aggiustato.

La Geriatric Depression Scale (GDS); è uno strumento ideato per valutare la presenza di depressione in pazienti anziani. La GDS minimizza gli aspetti somatici della depressione, considerati confondenti e poco specifici

nell'anziano, mentre ne approfondisce l'aspetto affettivo. SCHEDA 3 La scala deve essere somministrata solo se il paziente non presenta compromissione dello stato cognitivo dai risultati del test precedente (SPMSQ) (14).

Scala della Depressione in Geriatria (GDS)

(Brink TL et al. 1982)

	SI	NO
1. È soddisfatto della sua vita?	0	1
2. Ha abbandonato molte delle sue attività e dei suoi interessi?	1	0
3. Ritiene che la sua vita sia vuota?	1	0
4. Si annoia spesso?	1	0
5. Ha speranza nel futuro?	0	1
6. È tormentato da pensieri che non riesce a togliersi dalla testa?	1	0
7. È di buon umore per la maggior parte del tempo?	0	1
8. Teme che le stia per capitare qualcosa di brutto?	1	0
9. Si sente felice per la maggior parte del tempo?	0	1
10. Si sente spesso indifeso?	1	0
11. Le capita spesso di essere irrequieto e nervoso?	1	0
12. Preferisce stare a casa, piuttosto che uscire a fare cose nuove?	1	0
13. Si preoccupa frequentemente per il futuro?	1	0
14. Pensa di avere più problemi di memoria della maggior parte delle persone?	1	0
15. Pensa che sia bello stare al mondo, adesso?	0	1
16. Si sente spesso abbattuto e triste, adesso?	1	0
17. Trova che la sua condizione attuale sia indegna di essere vissuta?	1	0
18. Si tormenta molto pensando al passato?	1	0
19. Trova che la vita sia molto eccitante?	0	1
20. Le risulta difficile iniziare a occuparsi di nuovi progetti?	1	0
21. Si sente pieno di energia?	0	1
22. Pensa di essere in una situazione priva di speranza?	1	0
23. Pensa che la maggior parte delle persone sia in una condizione migliore della sua?	1	0
24. Le capita spesso di turbarsi per cose poco importanti?	1	0
25. Ha frequentemente voglia di piangere?	1	0
26. Ha difficoltà a concentrarsi?	1	0
27. Si alza con piacere la mattina?	0	1
28. Preferisce evitare gli incontri sociali?	1	0
29. Le riesce facile prendere delle decisioni?	0	1
30. Ha la mente lucida come prima?	0	1

Punteggio totale: _____/30

Indispensabile in ambito Diabetologico nella cura degli Anziani è la valutazione dello stato nutrizionale

A tale scopo è stato messo a punto il Mini Nutritional Assessment (MNA). L'MNA è uno strumento di monitoraggio e valutazione ideato allo scopo di individuare i pazienti anziani a rischio di malnutrizione: comprende una parte di screening ed una parte di valutazione. La parte di screening si basa su domande anamnestiche che identificano possibili problematiche di difficoltà nutrizionali correlabili a una patologia concomitante o sottostante; lo screening pone il valore di 12 come cut-off al di sotto del quale esistono problematiche deficitarie. Segue una parte di valutazione delle modalità di alimentazione (quota liquida, proteica, numero dei pasti, ecc); il massimo punteggio è 16 che sommato al valore dello screening può dare una massimo di 30 e una soglia limite di 17 al di sotto del quale si stabilisce uno stato di malnutrizione (15).

Infine, una VGM ambulatoriale diabetologica dovrebbe prevedere una valutazione del dolore e una ricognizione obiettiva dei piedi; nel primo caso, l'intensità del dolore, secondario a comorbidità osteoartromuscolari frequentemente presenti nell'anziano e a maggior ragione in quello diabetico, impatta negativamente sull'omeostasi glicemica e sul controllo metabolico (16).

Per quanto concerne i piedi, negli anziani, la cura delle unghie, le deformità delle dita associate all'invecchiamento, micosi, calli, etc, vanno a sovrapporsi alle tipiche complicanze diabetiche micro e macroangiopatiche. Da qui la necessità di inquadramento e monitoraggio periodico di tali problematiche. SCHEDA 5, 6.

Conclusioni

La VGM permette di identificare, misurare e monitorare le multicondizioni di un anziano critico come il diabetico, pianificando il tipo e le modalità d'intervento assistenziale. Inoltre, consente una elevazione qualitativa della prestazione specialistica in un'ottica più ampia di conoscenza del lessico e delle problematiche dell'anziano e i suoi strumenti per dialogare con lo specialista geriatra considerandolo un partner nel processo di cura al pari del nefrologo, dell'oculista, del neurologo e del cardiologo.

- 1) La comorbidità nell'anziano: epidemiologia e caratteristiche cliniche
P. Abete, G. Testa, D. Della Morte, F. Mazzella, G. Galizia, D. D'ambrosio, C. Visconti, G. Gargiulo, F. Cacciatore, F. Rengo. *G Gerontol* 2004; 52:267-272
- 2) Social support and long-term mortality in the elderly: role of comorbidity.
Mazzella F, Cacciatore F, Galizia G, Della-Morte D, Rossetti M, Abbruzzese R, Langellotto A, Avolio D, Gargiulo G, Ferrara N, Rengo F, Abete P. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010 Nov-Dec;51(3):323-8
- 3) How to measure comorbidity in elderly persons. Rozzini R, Sabatini T, Barbisoni P, Trabucchi M. *J Clin Epidemiol*. 2004 Mar; 57(3):321-2.
- 4) Geriatric Index of Comorbidity: validation and comparison with other measures of comorbidity. Rozzini R, Frisoni GB, Ferrucci L, Barbisoni P, Sabatini T, Ranieri P, Guralnik JM, Trabucchi M. *Age Ageing*. 2002 Jul;31(4):277-85
- 5) A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83

- 6) Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *J of Gerontol: Med Sci.* 59 (3): 255-263, 2004.
- 7) Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol: Med Sci.* 56A (3): 146-156, 2001.
- 8) Ferrucci L, et al. Linee-Guida per la Valutazione Multidimensionale per l'Anziano Fragile nella Rete dei Servizi. *Giornale di Gerontologia* 49 (Suppl. 11), 2001.
- 9) Elsayy B, Higgins KE. The geriatric assessment. *Am Fam Physician.* 2011 Jan 1;83(1):48-56
- 10) Katz S. J Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *Am Geriatr Soc.* 1983 Dec;31(12):721-7
- 11) Lawton MP, Brody EM Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969 Autumn;9(3):179-86.
- 12) Guralnik JM, Winograd CH. Physical performance measures in the assessment of older persons. *Aging.* 1994 Oct;6(5):303-5
- 13) Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc.* 1992 Sep;40(9):922-35
- 14) Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982-1983;17(1):37-49
- 15) Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev.* 1996 Jan;54(1 Pt 2):S59-65.
- 16) "Pain Intensity Instruments". National Institutes of Health - Warren Grant Magnuson Clinical Center. July 2003. Archived from the original on 2012-09-14.

Capitolo IV

L' Educazione terapeutica del paziente anziano fragile e/o del caregiver

Il diabete mellito è una malattia cronica e come tale implica una costellazione di "atti da compiere" quali l'esecuzione di esami clinici, visite mediche periodiche, terapie complicate, pratiche burocratiche, file agli sportelli, spostamenti tra un punto sanitario e l'altro della stessa provincia o regione, e l'accettazione di nuove regole e ritmi di vita, di lavoro e/o studio e/o abitudini inveterate e di cambiamenti nei rapporti familiari e con gli altri soggetti sociali. Tutto ciò, a lungo termine, impone al malato ed a chi gli sta vicino (partner, genitori, figli, parenti, *caregivers* in senso lato) un onere che contribuisce al disagio complessivo arrecato dalla malattia al di là dei segni e sintomi clinici *strictu sensu*.

Con il tempo, chi si ammala deve per necessità adattarsi alla malattia ed imparare a cavarsela autonomamente in diverse circostanze della vita quotidiana.

La cronicità mette in difficoltà anche il rapporto medico/infermiere/team-paziente/*caregiver*.

L'educazione terapeutica comporta un trasferimento pianificato ed organizzato di competenze terapeutiche dai curanti ai pazienti e/o al *caregiver*. L'educazione terapeutica è parte irrinunciabile di ogni programma di cura per permettere ai pazienti di controllare l'evoluzione della malattia, prevenirne le complicanze, utilizzare i farmaci in maniera corretta e condurre un'esistenza soddisfacente ciascuno secondo la propria condizione. L'educazione terapeutica può migliorare la qualità dell'assistenza e diminuirne i suoi costi riducendo l'incidenza di complicanze acute e croniche della malattia, l'invalidità permanente e temporanea, le assenze da scuola e dal lavoro del paziente o del *caregiver* (1).

Il management del paziente diabetico anziano da parte del team diabetologico è complicata dal fatto che, sovente, il soggetto malato non gestisce autonomamente la sua malattia (familiari o assistenti personali o, in generale, *caregivers* si occupano della somministrazione della terapia o dell'attenzione allo stile di vita del paziente) quindi, nel processo educativo, entrano in gioco altri attori con i quali il medico/infermiere deve interloquire ed alla complessità già elevata della patologia si sovrappongono una miriade di bisogni, aspettative, conoscenze e resistenze. L'anziano che si ammala di diabete è già, solitamente, una persona compromessa nel suo stato di salute, a volte in maniera lieve, a volte in maniera severa. La variabilità degli atteggiamenti e dei comportamenti dei malati dipende da fattori diversi.

Un ruolo importante gioca l'elemento culturale, inteso in senso antropologico. Non tutte le malattie sono uguali dal punto di vista dell'interpretazione che il contesto sociale ne dà; alcune portano con sé uno stigma legato a forme culturali di rappresentazione della loro eziologia.

Il processo di accettazione della malattia ha un esito variabile che dipende anche dal ruolo sociale e familiare ricoperto dalla persona, dalle limitazioni derivanti dalla malattia, dalla struttura di personalità individuale, dall'atteggiamento dei suoi congiunti, dalla natura dei rapporti familiari, dall'età, dal sesso della persona, dal livello d'istruzione e dalla possibilità di ricevere un adeguato sostegno nell'esperienza di malattia.

L'educazione terapeutica implica obiettivi di tipo cognitivo (acquisizione di informazioni), comportamentale (sviluppo di abilità concrete), e affettivo (elaborazione di vissuti e modificazione di atteggiamenti).

Box 1 Obiettivi generali dell'educazione terapeutica secondo punti di vista complementari	
Prospettiva sanitaria	Prospettiva del paziente
<ul style="list-style-type: none"> • promuovere l'aderenza alle terapie farmacologiche e non-farmacologiche, • prevenire le complicanze acute e croniche della malattia, • evitare gli esiti invalidanti, • ridurre il numero dei ricoveri e delle giornate di degenza, • ridurre la spesa per farmaci, degenze e visite specialistiche 	<ul style="list-style-type: none"> • acquisire e migliorare nel tempo le proprie conoscenze sulla malattia e la sua terapia, • sviluppare la capacità di gestire i sintomi e la terapia nella massima autonomia possibile, • acquisire le capacità necessarie per far fronte a eventuali episodi critici (ad es. ipoglicemie, iperglicemie), • fare in modo che intorno al paziente vi siano familiari/<i>caregivers</i> in grado di collaborare attivamente alla gestione della malattia

L'educazione terapeutica del *caregiver*

L'interesse per una corretta formazione al *caregiver* parte dagli anni '50 del Novecento in seguito alle molteplici trasformazioni della società civile post-bellica tra cui l'ingresso di un maggior numero di donne nel mondo del lavoro. Non è un caso se i primi studi sul carico assistenziale del *caregiver*, di natura qualitativa, furono focalizzati nella descrizione di cambiamenti fisici, mentali e finanziari risultati dalla cura di un membro familiare anziano. La fatica e la tensione fisica sono frequenti nei *caregivers* di pazienti anziani e, se non trattate, sono spesso la causa di una grave compromissione della salute fisica (ad es. riduzione delle risposte immunitarie ed un aumento delle malattie cardiovascolari) e psichica (ad es. sindromi ansiose e depressive). Nel tempo si è sviluppato nella letteratura dedicata all'assistenza all'anziano fragile il concetto di "*caregiver burden*": da più di 20 anni con tale termine si indicano i problemi di ordine fisico, psicologico, sociale e finanziario di cui fa esperienza chi si trova a curare un paziente anziano fragile e/o invalido (2).

Vari strumenti sono stati sviluppati per misurare lo stress ed il carico assistenziale del *caregiver* come ad esempio il Burden Interview (Zarit, Reever, & Bach-Peterson, 1980), il Caregiver Strain Index (Robinson, 1983), il Subjective and Objective Burden Scale (Montgomery, Gonyea et al. 1985), il Caregiver Burden Inventory (Novak & Guest, 1989), il Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale (Kaufert et al, 1998).

La finalizzazione dell'attenzione al *caregiver* è principalmente la riduzione del rischio clinico legato sia alle condizioni tecnologiche, materiali ed organizzative che prevengono o limitano gli errori umani del personale curante (errore di I tipo), sia al prendere in considerazione il comportamento dei malati e dei loro *caregivers* come possibile fonte di errori (errore di II tipo). Alcuni errori potrebbero essere evitati grazie alla "competenza" di chi presta le cure. Si tratta di limitare la variabilità e inadeguatezza delle loro decisioni ed azioni, attraverso interventi mirati di educazione terapeutica alla sicurezza del paziente e dei *caregivers*.

Secondo l'OMS, nel mondo, circa il 50% dei medicinali viene assunta in modo "irrazionale" (3). Tale comportamento ha delle conseguenze gravissime, quali le farmacoresistenze, i ricoveri e i decessi per complicanze iatrogene, ecc. In Italia ogni giorno potrebbero essere evitati 410 ricoveri (146.000/anno) dovuti ad un uso più o meno scorretto dei medicinali (4). In Francia, una stima variabile dal 5% al 30% dei ricoveri delle persone anziane sarebbe dovuto a una causa iatrogena (5).

Le modalità di intervento sul *caregiver* riportate dalla letteratura sembrano indicare che interventi di **tipo individuale** sono più efficaci nell'alleviare lo stress del *caregiver* (6, 7). Ciononostante, in letteratura sono molto più frequenti **interventi di gruppo** rispetto a quelli individuali sia per il loro rapporto costo-efficacia, ma anche per l'opportunità, offerta dal lavoro in gruppo, di condivisione, di supporto, che porta ad una netta riduzione dell'isolamento e della solitudine (8-10).

Box2. Tipologia di intervento sul *caregiver*:

- 1) psico-educazionale,
- 2) supporto,
- 3) psicoterapia
- 4) terapia comportamentale/cognitiva,
- 5) manipolazione fisica o contatto fisico,
- 6) sollievo alla cura,
- 7) Multidimensionale
- 8) interventi tesi a migliorare la competenza del paziente

Le sfide nella formazione del *caregiver*

Educare e sostenere chi presta cura all'anziano è tutt'altro che facile oggi per le innumerevoli sfide che si trova ad affrontare chi prova a realizzare dei percorsi formativi e di sostegno che raggiungano effettivamente i *caregivers*. Sono sfide di tipo diverso: economiche, burocratiche, di lingua e nazionalità, di cultura, di tipo psicologico, e, non ultimo, di tempo libero dall'impegno assistenziale.

L'educazione terapeutica dell'anziano con diabete nelle raccomandazioni degli Operatori Sanitari di Diabetologia Italiani

[Modificato da: OSDI. *L'assistenza alla persona anziana con diabete. Raccomandazioni di trattamento assistenziale in campo diabetologico. Le position statement OSDI 2013/2014, vol. 7*]

Rispetto agli obiettivi di salute, gli anziani diabetici focalizzano la loro attenzione soprattutto sull'indipendenza nelle ADL. Pertanto, considerare altri obiettivi, come ad esempio quelli attinenti al diabete, può diventare una sfida importante.

Sarebbe **auspicabile l'utilizzo di un piano educativo strutturato per tutti gli anziani diabetici** (11) basato sulle migliori strategie educative per l'apprendimento negli adulti o "andragogia" (12); fornito di un adeguato staff multidisciplinare; caratterizzato da incontri individuali e di gruppo; personalizzato alle specifiche esigenze della popolazione anziana.

Box 3. La programmazione dell'educazione terapeutica all'interno del Team

LA DIAGNOSI EDUCATIVA:	Identificazione dei bisogni educativi
Serve a:	<ul style="list-style-type: none"> - informarsi sui diversi aspetti della personalità del paziente - identificare i suoi bisogni - valutare le sue potenzialità - considerare le sue richieste ed i suoi progetti

Allo scopo di:	PROPORRE UN PROGRAMMA EDUCATIVO PERSONALIZZATO
IL CONTRATTO EDUCATIVO:	Obiettivi educativi
Negoziare col malato di compiti e ruoli nella gestione della malattia e, conseguentemente, identificazione dei contenuti ed obiettivi dell'apprendimento	<p>Gli obiettivi educativi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si rivolgono sempre al paziente - Cosa deve sapere, saper fare - Quali comportamenti deve acquisire - Indicano le conoscenze, i gesti e le attitudini che il paziente ed il suo familiare/caregiver devono acquisire
PIANIFICAZIONE DEL PROGRAMMA E VALUTAZIONE	Gestire strategie e tecniche d'apprendimento individuale e/o collettivo pertinenti e attive
Metodi didattici: (risorse tempi, luoghi, formatori, pz, mezzi)	<ul style="list-style-type: none"> - metodi collettivi - tutoraggio individuale - auto-apprendimento
Modalità generali:	<ul style="list-style-type: none"> - Stimolare la partecipazione - Coinvolgere - Saper ascoltare - Uso del linguaggio - Tempo dedicato - Spazi dedicati - Verifica dei risultati
IMPLEMENTAZIONE DEL PROGRAMMA DI EDUCAZIONE	Definizione di:
	<ul style="list-style-type: none"> - risorse necessarie, - fasi del programma (numero e sequenza) - tempistica (ore dedicate per seduta e numero complessivo di incontri minimi di routine)
IMPLEMENTAZIONE DELLA VALUTAZIONE E DEL FOLLOW UP EDUCATIVO	Valutare i risultati dell'apprendimento utilizzando strumenti idonei
metodi di valutazione:	<p>Individuazione e raccolta degli indicatori di efficacia su:</p> <ul style="list-style-type: none"> - il paziente - l'educatore - il programma educativo
AUDIT & FEEDBACK DEL PROGRAMMA DI EDUCAZIONE	<ul style="list-style-type: none"> - Analisi degli indicatori - Verifica dei risultati - Individuazione dei punti da migliorare - Riprogettazione dell'intervento educativo

Le sessioni educative dovrebbero essere accessibili a tutti i pazienti anziani considerando la cultura, il linguaggio, le preferenze alimentari, l'etnia, le disabilità ed i fattori geografici. Inoltre, negli anziani, è importante considerare la presenza di eventuali deficit sensitivi (ad esempio quelli visivi ed uditivi), cognitivi e fisici che implicano l'apprendimento di altre informazioni (13)

I *caregivers*, i familiari e gli amici dovrebbero essere coinvolti nell'educazione, al fine di incrementare la possibilità di raggiungere gli obiettivi prefissati (13).

I professionisti che si occupano di educazione, quando interagiscono con persone con deficit cognitivi, dovrebbero rivolgersi al paziente utilizzando il suo nome, parlando in modo semplice, usando segnali e gestualità che aiutino la memorizzazione (analogie verbali, esperienze pratiche, dimostrazioni ed esempi).

Si può adottare una strategia educativa che preveda una serie di visite/incontri per incrementare le informazioni e le conoscenze; riassumere e sintetizzare frequentemente i concetti più importanti; concentrarsi su una capacità/abilità per volta; insegnare le abilità partendo dai concetti semplici e proseguendo gradualmente verso quelli più complessi; fornire semplici brochure (13)

Anche in assenza di problemi cognitivi, i professionisti dovrebbero considerare che alcune persone possiedono una limitata competenza sanitaria e possono risentire del peso di altre comorbidità che implicano l'apprendimento di altre informazioni (13).

E' importante monitorare regolarmente gli obiettivi prefissati e le abilità acquisite in modo da rinforzare l'educazione già fornita e sostenere il processo di cambiamento. Questi interventi sono fondamentali soprattutto quando si assistono persone anziane poiché il loro status cognitivo e funzionale può modificarsi anche in tempi molto brevi (14).

Un programma educativo attentamente pianificato, e che offre istruzioni sull'autogestione, migliora l'aderenza alla terapia anche nelle persone anziane (14).

Al di là degli aspetti generali, l'approccio educativo dovrebbe essere focalizzato sugli aspetti proprietari, e cioè:

- **alimentazione**: ad es. verifica dell'effettiva quantità di cibo assunta dal paziente senza saltare i pasti, attenzione a rendere appetibile e digeribile la dieta dell'anziano fragile e ad evitare la malnutrizione senile,

- **attività fisica**: ad es. attenzione alla mobilitazione delle persone semi-allettate ed alla prevenzione delle cadute ed alla corretta esecuzione di esercizi aerobici e di resistenza muscolare adeguata alle reali possibilità motorie del paziente,

- **screening e gestione dei problemi di salute** concomitanti o conseguenti il diabete: ad es. l'educazione alla prevenzione delle ipoglicemie, (spesso paucisintomatiche e potenzialmente molto invalidanti, soprattutto per i soggetti che vivono soli e durante le ore notturne); possono causare cadute accidentali, spesso complicate da eventi fratturativi, ed aumentano il rischio di eventi coronarici o ictali; prevenzione delle iperglicemie severe a rischio di grave disidratazione ed iperosmolarità nonché di poliuria e nicturia che possono aggravare la gestione di una eventuale incontinenza urinaria.

Il diabetico noto che diviene anziano conosce già la propria malattia, ha imparato a convivere, segue abitualmente un trattamento, una dieta, uno schema di automonitoraggio e dovrà adeguare tutto questo al cambiamento delle esigenze e dello stile di vita legato al trascorrere dell'età: la fine dell'attività lavorativa ed il pensionamento, il cambiamento degli orari e della composizione dei pasti che vengono consumati più frequentemente in casa, la rinuncia a pratiche sportive impegnative ed il passaggio ad attività fisiche meno gravose, la comparsa di altre patologie, ecc.

Più complicata è la gestione del paziente che diviene diabetico nell'età avanzata: al processo di adattamento alla senescenza e spesso alla comparsa di problemi di salute non presenti in precedenza, si devono aggiungere modifiche delle abitudini di vita consolidate da tempo e cambiamenti di consuetudini alimentari inveterate. In una fascia d'età ove spesso non si accettano di buon grado le novità, i cambiamenti o le procedure ritenute complicate, non è facile accettare di assumere con costanza farmaci più volte al giorno, sottoporsi a controlli clinici periodici che ricordano lo stato di malattia, imparare a gestirsi un trattamento insulinico o gli autocontrolli glicemici.

Conclusioni

La corretta pratica dell'educazione terapeutica **richiede apertura interculturale, interdisciplinare e interprofessionale**, disponibilità al "lavoro in rete". È inoltre indispensabile una precisa volontà e disponibilità da parte delle amministrazioni sanitarie ospedaliere e territoriali in modo da sostenere lo sviluppo e la diffusione di queste pratiche in seno alle diverse *équipes* curanti, favorendo l'integrazione di programmi di educazione terapeutica condivisi tra ospedale e territorio nel segno della continuità assistenziale.

Raccogliere l'impegnativa sfida posta da una educazione terapeutica che risulti essere efficiente, verificabile e costo-efficace viene ampiamente ricompensata dai benefici attesi e poi raggiunti.

I vantaggi dell'educazione terapeutica si possono raggiungere per tutti gli attori coinvolti:

- **per il paziente** con una maggiore possibilità di vedere soddisfatti i propri bisogni e desideri, ricevendo un'informazione adeguata alle proprie necessità, partecipando attivamente alla gestione della propria malattia e migliorando la propria qualità di vita, i rapporti con il personale sanitario, imparando a convivere quotidianamente con la propria malattia al meglio possibile ed ad affrontare i momenti critici dei propri sintomi con maggiore consapevolezza e minore ansia. Non da ultimo, riducendo il ricorso al pronto soccorso ed al ricovero;

- **per il familiare/caregiver** che viene messo in grado di partecipare attivamente al processo di cure del proprio congiunto, acquisire le competenze necessarie per potere gestire l'assistenza, riconoscere i bisogni del proprio caro e avere più abilità per soddisfarli e migliorare la serenità di rapporto con i curanti;

- **per gli operatori sanitari** che possono arricchire la propria identità umana e professionale, ridurre lo stress emotivo e la possibilità del *burn-out*, essere più gratificati professionalmente nel rapporto interpersonale con i propri pazienti e familiari/caregivers, acquisire abilità tecniche ed un approccio culturale per il coinvolgimento attivo e la responsabilizzazione di pazienti e familiari/caregivers nei processi di cura riducendo equivoci, tensioni e conflittualità.

Nel 1998 la regione europea dell'OMS ha diffuso un documento (15) contenente le raccomandazioni da seguire nelle attività di educazione terapeutica del malato.

Box 4. RACCOMANDAZIONI AGLI OPERATORI SANITARI (OMS, 1998)

Agli operatori sanitari si raccomanda di:

1. rafforzare attraverso l'uso dell'educazione terapeutica del paziente gli effetti terapeutici della loro gestione professionale delle condizioni di cronicità
2. assegnare un valore di priorità all'educazione terapeutica del paziente nella loro formazione continua
3. richiedere alle Università ed agli altri organi deputati alla formazione che il sistema europeo di trasferimento dei crediti venga utilizzato per garantire una qualifica accademica al superamento con profitto dei corsi di formazione continua nell'educazione terapeutica del paziente
4. fare dell'educazione terapeutica del paziente una delle parti integranti della gestione di tutti i pazienti cronici
5. verificare nella propria pratica la qualità dei risultati dell'educazione terapeutica del paziente

Dopo oltre tre lustri non è più giustificabile né appropriato considerare l'educazione terapeutica un'attività accessoria o volontaristica nell'assistenza della persona affetta da una patologia cronica.

Bibliografia

1. Deccache A., Lavend homme E., *Information et Education du Patient*, Ed. de Boeck, Bruxelles, 1989
2. Goode, K.T., Haley, W.E., Roth, D.L., & Ford, G.R. Predicting longitudinal changes in caregiver physical and mental health: A stress process model. *Health Psychology*, 1998; 17:190-198.
3. WHO. Adherence to long-term therapy. Evidence for actions. Geneva, Report WHO, 2003.
4. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, et coll. National Surveillance of Emergency Department Visits for Outpatient. Adverse Drug Events. *JAMA* 2006; 296:1858-1866
5. Garattini S. E poi tutti in fila a comprare medicinali. *Il Sole 24 Ore*, 21 febbraio 2005
6. Klotz P. *L'erreur médicale*. Paris, Maloine, 1994, p. 57-114
7. Knight, B. G., Lutzky, S. M., & Macofsky-Urban, F. A metaanalytic review of interventions for caregiver distress: Recommendations for future research. *Gerontologist*, 1993; 33:240-248
8. Yin, T., Zhou, Q., & Bashford, C. Burden on family members: Caring for frail elderly: A meta-analysis of interventions. *Nursing Research*, 2002; 51:199-208
9. Sorensen S et al. How effective are interventions with caregivers? An updated meta-analysis. *Gerontologist*, 2002; 2:356-72
10. Ciardullo AV, Daghigh MM, Fattori G, et al. Effectiveness of the kit Conversation Map in the therapeutic education of diabetic people attending the Diabetes Unit in Carpi, Italy. *Recenti Prog Med* 2010; 101:471-4
11. Kirkman SM, Briscoe VJ, Clark N, Florez H, Haas LB, Halt JB, Huang ES, Korytkowski MT, Munshi MN, Odegard P, Pratley RE, Swift CS. Diabetes in older adults: a consensus report. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60:2342-2356
12. Knowles M, Holton III EF, Swanson RA. *Quando l'adulto impara. Andragogia e sviluppo della persona*. Franco Angeli, Milano, 2008
13. Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, Bourdel-Marchasson I, Gadsby R, Rodriguez Mañas L; European Diabetes Working Party for Older People. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. *Diabetes Metab*. 2011; 37 Suppl 3:S27-38.
14. California Healthcare Foundation/American Geriatrics Society Panel on Improving. Guidelines for Improving the Care of the Older Person with Diabetes Mellitus; *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:S265-S280.
15. WHO. Therapeutic patient education, continuing education programs for healthcare providers in the field of prevention of chronic diseases; report of a W.H.O. working group. WORLD HEALTH ORGANIZATION, Regional Office for Europe, Geneva, 1998

Capitolo V

La Terapia Nutrizionale nella persona anziana con Diabete

La terapia nutrizionale riveste un ruolo di primaria importanza nella gestione della malattia diabetica, come da sempre sostenuto dalle più importanti società scientifiche internazionali (ADA-EASD evidenza A). Rappresenta tuttavia uno degli aspetti più critici della cura del diabete mellito perché deve tenere conto delle esigenze personali, dei target metabolici, del contesto sociale, delle comorbidità.

Eta' e Alimentazione

Dopo i 40 anni di età, il fabbisogno calorico si riduce gradualmente di circa il 5% per decade fino a 60 anni del 10% da 60 a 70 anni e di un ulteriore 10% dopo i 70 anni. (1)

Tutto ciò è secondario alla riduzione progressiva della massa muscolare, SARCOPENIA, condizione che tende ad aumentare progressivamente con l'età fino a raggiungere il 50% degli ultraottantenni(2)

La sarcopenia quando è associata ad obesità si definisce OBESITA' SARCOPENICA, condizione ad alto rischio di morbilità e mortalità

Dall'altro lato esiste il rischio concreto di una malnutrizione proteico-energetica(PEM) quando sussistano nel soggetto anziano, una serie di circostanze tra loro interagenti, (TAB 1) che possano alterare l'assunzione degli alimenti con ovvie ripercussioni sul metabolismo glicemico, compromettendo il giusto apporto di nutrienti.

TAB 1

Cause di Malnutrizione proteico- energetica

FISIOLOGICHE

- Ipogeusia ed ipoanosmia (ridotta palatabilità del cibo)
- Riduzione della salivazione
- Alterazioni del tratto gastroenterico (gastrite atrofica, malassorbimento)
- Anoressia senile (diminuita efficacia del sistema di regolazione della fame, aumentata sensibilità alla CCK)

FISIOPATOLOGICHE

- Alterazioni della meccanica masticatoria (edentulia)
- Disfagia (Ictus cerebrale, Morbo di Parkinson, Demenza, S.L.A., Traumi Cranici, Miastenia, Neoplasie, S.M., Encefalopatie metaboliche, S. di Guillain-Barré, Poliomielite bulbare, presbifagia)
- Patologie croniche (BPCO, patologie cardiovascolari, diabete, tireopatie, neoplasie)
- Disabilità da deficit motorio (malattie neurologiche, malattie articolari)
- Ipercatabolismo (traumi, ustioni, interventi chirurgici, infezioni, lesioni da decubito)
- Aumentata perdita di nutrienti (vomito, diarrea, fistole, drenaggi, malassorbimento)

FARMACOLOGICHE

- Modificando il gusto degli alimenti (*metronidazolo, sulfaniluree*)
 - Provocando xerostomia (*anticolinergici, diuretici*)
-

- Causando stipsi (*oppiacei, ferro*), nausea (*L---dopa, oppiacei, antibiotici*), anoressia(*digossina, L--dopa, biguanidi, SSRI*)
- Alterando lo stato di vigilanza (*ipnotici, neurolettici*)

PSICOLOGICHE E SOCIALI

- **Depressione**
- **Deficit cognitivi**
- **Isolamento**

Condizioni economiche

- **Istituzionalizzazione**

La malnutrizione proteico-energetica (PEM) è una condizione prevalente nella popolazione anziana. Gli studi epidemiologici mostrano che il rischio di malnutrizione è piuttosto basso (0-6%) negli autosufficienti, diviene elevato (10-30%) tra i pazienti istituzionalizzati e tra i pazienti che ricevono assistenza pubblica domiciliare (fino al 50%), raggiunge proporzioni epidemiche negli individui affetti da patologie acute (3), con un significativo incremento della morbilità e della mortalità nei casi in cui questa si verifichi. E' stato inoltre osservato che la malnutrizione costituisce un fattore predittivo rilevante per la sindrome della fragilità dell'anziano.

Composizione corporea, fabbisogni energetici, valutazione nutrizionale

La variazione della composizione corporea si associa una riduzione del fabbisogno energetico, anche basale, stimata in un 1-2% per decade o in un 5% (corretto per la massa magra) rispetto al giovane adulto (4). In pratica la riduzione del fabbisogno basale è di 1.66 Kcal/m²/h /decade e la riduzione della spesa energetica per attività fisica è di 200 Kcal/die dai 45 ai 75 anni e di 500 Kcal/die dopo i 75 anni (5).

Con l'invecchiamento inoltre si assiste ad una riduzione dell'introito calorico(6)

Quindi occorre attenzione nella prescrizione di una dieta ipocalorica che potrebbe favorire lo sviluppo di sarcopenia, fragilità e limitazione funzionale che causano un peggioramento della qualità di vita. (7,8,)

E' pertanto indicata una accurata valutazione multidimensionale che comprenda anche una valutazione dello stato nutrizionale del soggetto, prima della prescrizione di una qualsiasi dieta.

A tale scopo esistono una serie di strumenti(questionari) studiati per valutare lo stato nutrizionale del soggetto. Tra i più utilizzati il Mini-Nutritional-Assessment (MNA) specifico per l'anziano, composto da due parti: screening e valutazione (9)

Mini Nutritional Assessment MNA
(Vellas B et al. 2006; Rubenstein LZ et al. 2001; Guigoz Y 2006; Kaiser MU et al. 2009)

Cognome:			Nome:	
Sesso:	Età:	Peso kg:	Altezza cm:	Data:

Completa lo schema riempiendo le caselle con gli appropriati numeri. Somma i punti per ottenere l'esito finale della valutazione.

Screening		
A Presenta una perdita dell'appetito? Ha mangiato meno negli ultimi 3 mesi? (perdita d'appetito, problemi digestivi, difficoltà di masticazione o deglutizione)		
0 = Grave riduzione dell'assunzione di cibo 1 = Moderata riduzione dell'assunzione di cibo 2 = Nessuna riduzione dell'assunzione di cibo		
B Perdita di peso recente (<3 mesi)		
0 = perdita di peso > 3 kg 1 = non sa 2 = perdita di peso tra 1 e 3 kg 3 = nessuna perdita di peso		
		<input type="checkbox"/>
C Motricità		
0 = dal letto alla poltrona 1 = autonomo a domicilio 2 = esce di casa		
		<input type="checkbox"/>
D Nell'arco degli ultimi 3 mesi: malattie acute o stress psicologici?		
0 = sì 2 = no		
		<input type="checkbox"/>
E Problemi neuropsicologici		
0 = demenza o depressione grave 1 = demenza moderata 2 = nessun problema psicologico		
		<input type="checkbox"/>
F1 Indice di massa corporea (IMC = peso / (altezza) ² in kg)		
0 = IMC <19 1 = 19 • IMC < 21 2 = 21 • IMC < 23 3 = IMC • 23		
		<input type="checkbox"/>
SE L' IMC NON E' DISPONIBILE, SOSTITUIRE LA DOMANDA F1 CON LA DOMANDA F2. NON RISPONDERE ALLA DOMANDA F2 SE LA DOMANDA F1 E GIA' STATA COMPLETATA.		
F2 Circonferenza del polpaccio (CP in cm)		
0 = CP inferiore a 31 3 = CP 31 o superiore		
		<input type="checkbox"/>
Valutazione di screening		
12-14 punti: 11 stato nutrizionale normale 8-11 punti: a rischio di malnutrizione 0-7 punti: malnutrito		
		<input type="checkbox"/>

Sebbene sia il metodo più largamente impiegato, occorre considerare che l'utilizzo del BMI per valutare lo stato nutrizionale dell'anziano tende ad una sovrastima. (10)

Infatti con l'età esiste una progressiva riduzione di statura e riscontrare in un soggetto anziano un BMI stabile, potrebbe mascherare una malnutrizione.

E' stato calcolato che il falso aumento del BMI dovuto a riduzione della statura è di 0,7kg/m² per gli uomini e di 1,6 kg/m² per le donne a 70 anni e di 1,4kg/m² e 2,6 kg/m² rispettivamente ad 80 anni. (11)

La Dieta

La prescrizione di una dieta ha, tra gli obiettivi, oltre al calo ponderale del paziente considerato in sovrappeso od obeso, anche l'ottimizzazione dei valori glicemici e la riduzione del rischio di mortalità.

E' di fondamentale importanza però ricordare che quando utilizziamo il BMI per la determinazione dello stato nutrizionale, eseguiamo una misurazione quantitativa. E' stato dimostrato che nei pazienti anziani con età maggiore di 70 anni, riscontrare un BMI compreso tra 25 e 30Kg/m² non incrementa il rischio di mortalità rispetto ai normopeso. Un recente studio epidemiologico ha indicato una maggiore correlazione tra la circonferenza vita(WC) e il rischio di mortalità nelle persone anziane, nelle varie fasce di BMI. (12)

Sarebbe pertanto opportuno valutare il paziente in termini qualitativi, utilizzando la misurazione della circonferenza addominale, non condizionata dalla statura, ma maggiormente correlata alla obesità viscerale ed al rischio cardio metabolico ad essa legato(13)

Per evitare diete troppo ipocaloriche, occorre valutare attentamente il rapporto rischio beneficio della dieta che andiamo a prescrivere, tenendo presente che alcuni autori consigliano di non scendere al di sotto delle 1300-1400 kcal nelle donne e 1500-1600 kcal negli uomini.

Una dieta ben bilanciata dovrebbe fornire circa il 50% del fabbisogno calorico dai carboidrati, il 15-20% dalle proteine e per il 25-35% dai lipidi, prevalentemente mono e polinsaturi di origine vegetale.

Bisogna tuttavia considerare che spesso il paziente diabetico presenta alcune comorbilità suscettibili di trattamento dietetico, ma per le quali non esistono indicazioni specifiche per la popolazione anziana.

In tali casi è raccomandata una dieta bilanciata, considerando una riduzione dell'apporto di sodio pari a 5-6 gr/d di sale se presente ipertensione o scompenso cardiaco, una restrizione dell'apporto proteico moderato pari a 0,8-1g/kg/d nei casi di insufficienza renale predialitica. (14)

In assenza di patologia renale avanzata e nei soggetti con obesità sarcopenica, l'apporto di 1,6g/kg/die di proteine frazionato nei tre pasti principali, risulta essere la scelta migliore nell'incremento della massa muscolare.

Non esistono indicazioni alla supplementazione di oligoelementi come calcio o vit D, che, anche in caso di diete ipocaloriche, non dovrebbero essere inferiori a 1,5gr di calcio e 1000UI di vit D al giorno. (15)

Se da un lato una lieve restrizione calorica e un modesto calo ponderale, con l'aiuto di un incremento dell'attività fisica, apportano gli stessi benefici osservati nei più giovani(18), dall'altro occorre evitare la perdita di peso involontario che si associa ad un aumento di mobilità e mortalità.

Allo stato attuale delle ricerche sembra che la dieta Mediterranea sia la migliore per equilibrio dei nutrienti, miglioramento nel controllo glicemico e riduzione del rischio CV e di stroke.

Possiamo concludere che la dieta nel paziente anziano diabetico:

- Risulta essere una componente essenziale della terapia per il controllo glicemico
- Non esiste la dieta tipo, ma deve essere personalizzata sulla base di una valutazione multidimensionale ed in particolare su di una valutazione nutrizionale
- Deve assecondare le preferenze e i gusti del paziente
- Non deve essere eccessivamente restrittiva
- Deve essere redatta da personale esperto e addestrato
- Deve essere sottoposta a rivisitazioni periodiche per assecondare modificazioni cliniche a cui il soggetto può andare incontro nel tempo.

1. Gilden JI: Nutrition and older diabetic. *Clin Geriatr Med* 1999;15:371-390)
2. Morley JE. Sarcopenia: diagnosis and treatment. *J Nutr Health Aging* 12: 452-456, 2008
3. Finch et al., 1998; Guigoz et al., 2002; Ruiz-Lopez et al., 2003; Saletti et al., 2005
4. Roberts SB, Dallal GE. Energy requirements and aging. *Publ health Nutrition*. 8: 1028-1036, 2005
5. Wakimoto P, Block G. Dietary intake, dietary patterns, and changes with age: An epidemiological perspective. *J Gerontol A Bio Sci Med Sci*. 2001;56:65-80.
6. Position of the American Dietetic Association: Nutrition across the spectrum of aging. *J Am Diet Assoc*. 2005;105:616-663.
7. Hickson M. Malnutrition and ageing. *Postgrad Med J* 2006;82:2-8.
8. Bauer JM, Sieber CC. Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view. *Exp Gerontol* 2008; 43:674-8.
9. Mini Nutritional Assessment - MNA® Elderly. www.mna-elderly.com/forms/MNA_italian.pdf
10. Zamboni M et al. *Int J of Obesity* 29, 1011-29, 2005
11. Sorkin JD, Muller DC, Reubin A. Longitudinal Change in Height of Men and Women: Implications for Interpretation of the Body Mass Index. *Am J Epidemiol* 150, 969-77, 1999.
12. E de Hollander et al. The association between waist circumference and risk of mortality considering body mass index in 65- to 74-year-olds: a meta-analysis of 29 cohorts involving more than 58 000 elderly persons. *International Journal of Epidemiology* 2012;41:805-817
13. Han TS, Tajar A, Lean MEJ. Obesity and weight management in the elderly. *British Medical Bulletin* 97: 169-196, 2011
14. Darmon P, Kaiser MJ, Bauer JM, Sieber CC, Pichard C. Restrictive diets in the elderly: never say never again? *Clinical Nutrition* 29: 170-174, 2010.
15. Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, Klein S. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, the Obesity Society. *Am J Clin Nutr* 82: 923-934, 2005

Capitolo VI

Gli obiettivi strategici della terapia

La scelta dei farmaci

Gli obiettivi "generali" della terapia del diabete nel paziente anziano fragile sono:

- il controllo dell'iperglicemia e dei suoi sintomi
- il mantenimento di un buono stato di salute
- la migliore qualità di vita possibile
- la prevenzione ed il trattamento delle complicanze micro- e macrovascolari

Sono al momento pochi gli studi clinici controllati sui benefici a lungo termine di uno stretto controllo glicemico nei soggetti diabetici in età senile.

L'analisi dei dati dello studio UKPDS su pazienti diabetici tipo 2 nel range di età più elevato, con minima comorbidità, ha indicato come anche in questa fascia di età una riduzione dell'1% dei valori di HbA1c si associ a una diminuzione del 37% delle complicanze microvascolari e del 21% di eventi avversi legati al diabete (1-2)

In soggetti diabetici anziani di età avanzata, fragili, affetti da comorbidità, e conseguente riduzione dell'aspettativa di vita, è opportuna l'identificazione di un obiettivo glicemico meno restrittivo. Possono pertanto essere proposti obiettivi di HbA1c più stringenti 53-58 mmol/mol (< 7%-7,5%) per pazienti autosufficienti, con condizioni generali buone e aspettativa di vita di almeno 8-10 anni; obiettivi meno restrittivi 64-69 mmol/mol (< 8,0-8,5%) per pazienti più fragili con importanti comorbidità o con una aspettativa di vita breve (3)

Gli obiettivi metabolici dovranno essere perseguiti in sicurezza, evitando o cercando di ridurre al minimo il rischio di ipoglicemia; si sconsiglia il perseguimento di una glicemia a digiuno < a 108 mg/dl - 6,0 mmol/L e di non iniziare un trattamento ipoglicemizzante se la glicemia a digiuno non è stabilmente > 126 mg/dl - 7,0 mmol/L

Può succedere, evenienza non infrequente, che il paziente diabetico anziano presenti una o più comorbidità e debba assumere una politerapia; condizioni, entrambe, che rendono il paziente anziano più fragile e prono all'ipoglicemia, agli effetti collaterali e alle interazioni tra farmaci. Il rischio di grave ipoglicemia, potenzialmente fatale, raddoppia nel grande anziano che assume farmaci per il diabete e politerapie.

Ipoipoglicemia nell'anziano diabetico fragile

Nell'anziano fragile l'insorgenza di ipoglicemie è facilitata da:

- Ricerca di un controllo glicemico troppo stringente
- Coesistenza di un deficit cognitivo
- Errori nell'assunzione dei farmaci antidiabetici orali
- Incapacità di valutare rapporto carboidrati dieta/terapia/attività fisica
- Insufficiente comprensione da parte del paziente o del care giver
- Insufficienza renale
- Terapia con sulfaniluree o insulina
- Malnutrizione o scarsa alimentazione
- Neuropatia autonoma
- Ospedalizzazione recente

- Ridotta capacità di compenso ed efficacia dei meccanismi controregolatori
- Ridotta consapevolezza del paziente
- Ridotta intensità dei sintomi
- Politerapia

Nei pazienti anziani la soglia glicemica che scatena i sintomi legati all'ipoglicemia è alterata e una consistente disfunzione cognitiva può contribuire ad un'alterata percezione dei sintomi (hypoglycemia unawareness) (4)

All'aumentare dell'età, il tempo fra la consapevolezza dello stato di ipoglicemia e la comparsa della disfunzione cognitiva diminuisce, e ciò spiega sia l'aumento delle ipoglicemie asintomatiche che la maggiore suscettibilità alla disfunzione cognitiva negli anziani (.).

Ad un eccesso di gravi ipoglicemie è stato in parte attribuito l'aumento, o quantomeno la non riduzione, di eventi CV osservata negli studi ACCORD (5), ADVANCE (6) e VADT (7)

Questi studi hanno analizzato i vantaggi di un controllo intensivo della glicemia in pazienti anziani con diabete di tipo 2 di lunga durata e con malattia cardiovascolare: i risultati hanno suggerito che un controllo glicemico **"troppo" intensivo in questi pazienti non è efficace** nel ridurre gli eventi cardiovascolari e potrebbe essere collegato ad un aumento della mortalità. Per questi motivi sono stati proposti standard di emoglobina glicata meno rigidi per i pazienti anziani fragili. Il rischio di ipoglicemia nella popolazione anziana mantenuta a livelli più elevati di emoglobina glicata è però sconosciuto. Uno studio recente ha valutato in cieco, con monitoraggio continuo della glicemia per 3 giorni, adulti diabetici: età 75 ± 5 anni, emoglobina glicata media $9,3\% \pm 1,3\%$, durata del diabete 22 ± 14 anni, 28 con diabete mellito tipo 2, e 37 in terapia con insulina. Il numero medio di episodi è stato 4; la durata media di 46 minuti. Su un totale di 102 episodi di ipoglicemia, il 93% è stato riconosciuto con autocontrollo glicemico eseguito 4 volte al giorno o dai sintomi. Gli episodi ipoglicemici sono frequenti anche negli anziani con scarso controllo glicemico e alzare lo standard dell'emoglobina glicata in questa popolazione potrebbe non essere sufficiente a prevenire l'ipoglicemia (8)

Come evitare il rischio di ipoglicemia nell'anziano diabetico fragile

La cura in questi pazienti dovrebbe garantire l'assoluta "disuguaglianza **del trattamento**" favorendo l'estrema personalizzazione della cura e perseguendo come obiettivi prioritari: l'assenza di sintomi, la migliore qualità di vita possibile, evitare l'ipoglicemia e la prevenzione delle complicanze acute e croniche. (9)

Sulla base di queste premesse il gruppo di studio AMD "Diabete nell'anziano" ha proposto un algoritmo dedicato al paziente anziano fragile e/o con importanti comorbidità da affiancare ai 5 "algoritmi AMD" dedicati alle 5 tipologie di pazienti di frequente incontro nella pratica clinica quotidiana (10)

http://www.aemmedi.it/algoritmi_it_2014/algoritmo-f.php

L'esigenza di questo nuovo algoritmo, è nata tra l'altro dall'analisi dei dati relativi all'assistenza degli anziani diabetici riportati nella monografia Annali AMD dedicata a questa popolazione (11). La raccolta dei dati ha evidenziato le seguenti criticità:

- Un valore di HbA1c < 6,5% è presente in oltre il 25% degli individui al di sopra di 75 anni di età trattati con farmaci orali;
- Propensione all'impiego dei secretagoghi negli anziani e simmetrica riduzione nell'uso di metformina (probabilmente in risposta alla riduzione, età-dipendente, del filtrato glomerulare, questa ipotesi sembra avvalorata dall'aumento di **utilizzo della repaglinide** negli over 75, **farmaco il cui uso peraltro non è raccomandato in questi soggetti.**);
- La glibenclamide, il cui uso è considerato non opportuno nel soggetto anziano, è più utilizzata al di sopra di 65 anni ed è presente negli schemi di terapia di circa il 50% degli ultrasessantacinquenni;
- Le sulfaniluree sono percentualmente più utilizzate in soggetti anziani con filtrato glomerulare > 60 ml/min., in un terzo di soggetti con filtrato stimato fra 30 e 60 ml/min e addirittura nel 6,5% di ultrasessantacinquenni con filtrato < 30 ml/min; fra i soggetti ultrasessantacinquenni in monoterapia con HbA1c < 6,5%, oltre il 57% è in trattamento con farmaci secretagoghi (33,9% sulfaniluree, 23,6% glinidi).

Questi dati sono relativi all'estrazione del 2009 quando gli inibitori della DPP4 erano da poco disponibili.

Gli inibitori della DPP4 sono gli unici farmaci ipoglicemizzanti che dispongano di trial di intervento su pazienti anziani (12-13), gli studi hanno riguardato anche popolazioni over 75 (14-15), questo ha permesso, in particolare per linagliptin e vildagliptin, di non prevedere aggiustamenti della dose nei pazienti anziani.

Questi farmaci possono essere usati, a dosaggio ridotto, fino a gradi estremi di insufficienza renale:

Per il linagliptin non è necessario alcun aggiustamento posologico (16)

Gli inibitori della DPP4 dispongono di un eccellente profilo di sicurezza, che ha escluso un aumentato rischio di morte per tutte le cause, di neoplasie, di pancreatiti e di importanti seri eventi avversi (17).

Tutte queste caratteristiche ne fanno una classe da considerare di prima linea nel trattamento del paziente diabetico anziano, in aggiunta o in alternativa alla Metformina.

Bibliografia

- 1) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;12;352:837-853.
- 2) Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-412.
- 3) <http://www.standarditaliani.it/>
- 4) SN, Ertl AC. Effects of intensive therapy and antecedent hypoglycemia on counterregulatory responses to hypoglycemia in type 2 diabetes. *Diabetes* 2009 ;58(3):701-
- 5) (ACCORD) Study Group. *N Engl J Med* 2008 ;12;358(24):2545-59.
- 6) ADVANCE Collaborative Group. *N Engl J Med* 2008;12;358(24):2560-72.
- 7) (VADT). *N Engl J Med* 2009 ;8;360(2):129-39.
- 8) Medha N: Frequent Hypoglycemia Among Elderly Patients With Poor Glycemic Control *Arch Intern Med.* 2011;171(4):362-364
- 9) M.A. Pellegrini Ipoglicemia nel paziente diabetico anziano *fragile MeDia* 2013;13:48-51.
- 10) http://www.aemmedi.it/algoritmi_it_2014/algoritmo-f.php
- 11) M. Boemi, R. Candido, Felace, C.B. Giorda, A. Nicolucci, M.A. Pellegrini, A. Perrelli, M.C. Rossi <http://www.aemmedi.it/files/pdf/Annali%20Anziani%20web.pdf>
- 12) Barzilai N, Guo H, Mahoney EM, et al. Efficacy and tolerability of sitagliptin monotherapy in elderly patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Med Res Opin.* 2011;27(5):1049-1058.
- 13) Doucet J, Chacra A, Maheux P, et al. Efficacy and safety of saxagliptin in older patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin.* 2011;27(4):863-869.
- 14) Schweizer A, Dejager S, Foley JE, Shao Q, Kothny W. Clinical experience with vildagliptin in the management of type 2 diabetes in a patient population ≥75 years: a pooled analysis from a database of clinical trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2011;13(1):55-64.
- 15) Barnett AH, Huisman H, Jones R, von Eynatten M, Patel S, Woerle HJ. Linagliptin for patients aged 70 years or older with type 2 diabetes inadequately controlled with common antidiabetes treatments: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2013 Aug 12.
- 16) Graefe-Mody U., et al. Long-Term Efficacy and Safety of Linagliptin in Patients With Type 2 Diabetes and Severe Renal Impairment A 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled study 2011 *Diabetes, Obes Metab* 13: 939-946,
- 17) Karangiannis T, et al Dipeptidyl peptidase -4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes in the clinical setting. Systematic review and meta-analysis. *BMJ*:2012,344

Capitolo VII

Il " NUOVO" che Avanza : Gli ultracentenari

Longevità umana e ultracentenari

Un importante fenomeno demografico emerso in questi ultimi decenni è che l'età media della popolazione generale sta decisamente aumentando. Le cause di questo aumento sono da ricercare oltre che in un miglioramento degli standard delle cure mediche anche nelle modificazioni dello stile di vita, inteso come abitudini alimentari ed attività motoria quotidiana. Quello che oggi intendiamo per "lifestyle" non è altro che l'insieme di pattern alimentari al quale aderiscono intere comunità e popolazioni, comprendente anche l'attività motoria quotidiana praticata, che rappresenta oggi l'arma probabilmente più potente nella lotta al sovrappeso/obesità e alle patologie cardiovascolari. Un corretto stile di vita ed un'adeguata alimentazione svolgono un ruolo cruciale nella prevenzione delle malattie croniche con un conseguente miglioramento sia della durata che della qualità della vita. Il fenomeno dell'invecchiamento comprende un fisiologico e progressivo declino funzionale globale che in alcuni casi può risultare rallentato, mantenendo l'individuo ad un livello fisico e cognitivo ottimale fino a tarda età, condizione oggi definita "*successful aging*" o invecchiamento di successo (1). Pertanto un individuo che raggiunge almeno i 75 anni di età esente da patologie croniche ed invalidanti, rappresenta un ottimo candidato per un invecchiamento di successo con aumentate probabilità di arrivare e superare la soglia dei 100 anni e quindi diventare "ultracentenario". Gli ultracentenari sono in genere individui eccezionali caratterizzati da un rallentamento del processo di invecchiamento e pertanto capaci di raggiungere età estreme. Nonostante il fatto che i centenari siano distribuiti nel pianeta in maniera abbastanza omogenea, tuttavia alcune aree sembrano averne concentrazioni maggiori. Per quanto riguarda la situazione italiana, i dati ISTAT aggiornati e suddivisi per regione, sono elencati nella seguente tabella:

REGIONI	POPOLAZIONE	CENTENARI	TASSO (X100.000)
LIGURIA	1.565.127	703	44,9
FRIULI	1.221.860	522	42,7
EMILIA	4.377.487	1571	35,9
MOLISE	313.341	106	33,8
TOSCANA	3.692.828	1193	32,3
PIEMONTE	4.374.052	1342	30,7

MARCHE	1.545.155	470	30,4
UMBRIA	886.239	267	30,1
ABRUZZO	1.312.507	383	29,2
TRENTINO	1.039.934	289	27,8
VENETO	4.881.756	1302	26,7
AOSTA	127.844	32	25,0
LOMBARDIA	9.794.525	2369	24,2
BASILICATA	576.194	134	23,3
SARDEGNA	1.640.379	359	21,9
CALABRIA	1.958.238	417	21,3
LAZIO	5.557.276	1141	20,5
PUGLIA	4.050.803	797	19,7
SICILIA	4.999.932	852	17,0
CAMPANIA	5.769.750	780	13,5

Da questi dati risulta che il fenomeno longevità in Italia riguarda prevalentemente le regioni del Nord Italia e del Centro-Nord, dove probabilmente la popolazione è più attenta alla prevenzione dei fattori di rischio e soprattutto le cure sanitarie sono forse più efficaci. La maggiore concentrazione di centenari in queste aree è anche in parte attribuibile alla diffusione delle residenze sanitarie per anziani che nelle regioni meridionali sono notoriamente più carenti. Pertanto il tasso di prevalenza non può essere considerato un buon indicatore del fenomeno longevità a livello epidemiologico in quanto tiene conto esclusivamente dell'ultimo luogo di residenza, e non di nascita, del soggetto anziano. Inoltre è influenzato in maniera rilevante dall'entità dei fenomeni migratori nonché dai tassi generici di fecondità e fertilità. Questo spiega i tentativi negli ultimi decenni di individuare indici demografici di longevità molto più accurati, che non risentono dell'influenza dei fattori confondenti appena citati. A tal proposito uno degli indici attualmente più accreditati è rappresentato dall'ELI (Extreme Longevity Index) **che definisce la probabilità di un individuo alla nascita di arrivare a 100 anni, se vissuto sempre in una determinata area geografica ed avendo pertanto beneficiato appieno di tutti i fattori nutrizionali, culturali ed ambientali di quella regione (2).** Per anni sono stati effettuati numerosi studi sulla longevità umana, prevalentemente in ambito genetico, con risultati non del tutto incoraggianti. Allo stato attuale il fenomeno della longevità sembra essere spiegato per il 25% circa da fattori genetici mentre il restante 75% è da ricercarsi nei fattori nutrizionali, nell'attività motoria e nelle modificazioni ambientali. Alla luce delle nuove acquisizioni risulta emergere un dato molto importante per chi si occupa di correzione dello stile di vita, ossia che la longevità umana dipende da fattori

modificabili (nutrizione ed attività motoria) più che da fattori non modificabili (ereditarietà). Questo è un concetto nuovo e molto importante in quanto servirebbe sia per consigliare ai professionisti del settore nutrizionale e metabolico di intervenire in maniera più attiva sullo stile di vita del paziente sia a motivare il paziente stesso rafforzando il concetto che l'aspetto preventivo è fondamentale e di gran lunga più importante della cura della patologia stessa. Gli individui longevi come gli ultracentenari hanno costituito per decenni un modello ideale per lo studio dell'invecchiamento di successo. Tuttavia l'eccezionale durata della loro vita dipende prevalentemente dalle risorse individuali in senso lato, sia genetiche che comportamentali. Un approccio di ricerca basato esclusivamente su tale modello però rischia di sottostimare l'effetto positivo esercitato dall'ambiente e dalla comunità in cui i centenari sono inseriti. Per tale motivo si sta affermando di recente un approccio di ricerca che vede lo studio dell'anziano longevo in background alla popolazione e alla comunità in cui esso vive. Questo approccio costituisce un nuovo paradigma scientifico che gli esperti ritengono molto promettente e decisamente più innovativo di quelli che lo hanno preceduto.

Recenti acquisizioni sulla longevità: il fenomeno della Sardegna

Attualmente le aree più longeve del pianeta vengono definite con l'appellativo di "*Blue Zones*", epiteto dovuto al colore del pennarello con il quale vennero tracciate le prime mappe della longevità (2). Attualmente le Zone Blu certificate dalla comunità mondiale di ricercatori esperti risultano: Okinawa in Giappone, Loma Linda in California, Ikaria in Grecia, Nicoya in Costa Rica e la Sardegna in Italia. Allo stato attuale sono in corso studi per approfondire eventuali analogie e/o differenze in relazione alle abitudini nutrizionali, sociali e di stile di vita di queste aree ricche di centenari in ottime condizioni psicofisiche. Nell'ultimo decennio in Italia ed in particolare sulla regione Sardegna, sono puntati i riflettori mondiali per quanto riguarda la straordinaria longevità che caratterizza queste popolazioni. Recenti studi demografici hanno messo in evidenza come non in tutta l'isola sia presente il fenomeno della longevità, come si pensava da anni, ma vi siano particolari "hot spots" dislocati in alcune aree montuose. Nel 2014 un comune sardo, Villagrande Strisaili, è balzato alla cronache di tutto il mondo per il primato da Guinness di longevità maschile, con un rapporto di sesso tra centenari 1:1, laddove nel resto d'Italia risulta essere circa 1:5 in favore del sesso femminile. Recenti studi clinici sulla popolazione sarda hanno evidenziato come il parametro correlato maggiormente con la longevità umana fosse l'attività motoria praticata dagli uomini per andare quotidianamente a lavoro, su un percorso articolato in vari livelli di pendenza territoriale. Inoltre vi era una migliore correlazione della longevità con la tipologia di attività pastorale. In questo contesto il dispendio energetico totale, dei soggetti dediti perlopiù alla pastorizia, era decisamente elevato tale da risultare un potente elemento preventivo, come già numerosi studi hanno sottolineato, più potente di alcune terapie farmacologiche (3). Dal punto di vista nutrizionale, la ricerca scientifica ha ormai evidenziato che i comportamenti alimentari scorretti dell'età giovane-adulta possono portare a patologie croniche quali l'obesità, l'ipertensione, l'aterosclerosi, il diabete mellito ed altre, che rappresentano fattori acceleranti i decessi. Nel campo dei rapporti tra alimentazione e longevità, se in passato la ricerca si era orientata prevalentemente all'individuare presunti

alimenti della longevità (superfoods, miracle-food, ecc) recentemente è emersa l'importanza delle modificazioni avvenute nella dieta nel corso degli ultimi 50 anni. Inoltre per comprendere meglio se il fenomeno della longevità possa essere dovuto a pattern alimentari adeguati o meno, occorre prendere in esame i dati nutrizionali storici, ossia gli alimenti che i centenari consumavano quotidianamente nella loro vita a circa 20-30 anni di età. Infatti per studiare il centenario di oggi occorre risalire a ritroso alle abitudini del ventenne degli anni '30, periodo in cui in Sardegna l'alimentazione risultava ripetitiva e poco variegata (4). Ultimamente sta emergendo sempre più l'importanza della transizione alimentare, ipotesi avanzata da Barry Popkin (5) per intendere quelle modificazioni delle abitudini alimentari legate a variazioni di origine demografica, sanitaria, economica e sociale. In Sardegna il fenomeno della transizione alimentare si è manifestato all'incirca negli anni '50, con uno storico ritardo rispetto al resto della penisola italiana. Nello specifico la transizione ha comportato il passaggio dal consumo di alimenti autoprodotti, più genuini da un punto di vista nutrizionale, ad un modello di consumo di cibi a produzione industriale, sulla scia del modello americano. Diversi studi hanno messo in evidenza come il consumo di pane a fermentazione naturale (*Sourdough Bread*), rispetto ad un pane di produzione industriale, possa ridurre in maniera significativa i valori di glicemia ed insulinemia durante un carico orale. Questo dato si potrebbe tradurre in termini clinici in una minor produzione di insulina dalle cellule beta-pancreatiche in un'ottica di riduzione dello stress β -cellulare ed una preservazione della ghiandola pancreatica. Il fatto di conservare una buona funzionalità pancreatica ed una ottimizzazione nella produzione insulinica contribuirebbe a ridurre la probabilità di sviluppo di danno pancreatico e successivo diabete di tipo 2. Considerando che il diabete rappresenta a tutt'oggi un grande fattore di rischio per malattie cardiovascolari, vien da se che una riduzione della prevalenza di diabete in una data popolazione ne riduca la probabilità di insorgenza di eventi cardiovascolari che aumentano la mortalità. Infatti in Sardegna l'incidenza del diabete mellito nelle aree longeve, è aumentata di circa 100 volte in 50 anni, si è passati dal 0,03% degli anni '40 (periodo antecedente la transizione alimentare) al 5% del 2005. In una recente review sulla longevità in Sardegna (6) viene avanzata l'ipotesi che durante la transizione alimentare le caratteristiche della dieta fossero particolarmente favorevoli per la salute e di conseguenza la popolazione anziana abbia tratto da essa beneficio, riducendo il rischio di sarcopenia, di osteopenia e di altri fattori di disabilità età correlati. Il fatto di avere una ridotta disabilità è considerato ormai un fattore prognostico importantissimo che modula positivamente l'aspettativa di vita del soggetto anziano.

7.3 Endocrinologia della longevità

Numerose ipotesi endocrine e neuroendocrine si stanno facendo avanti in questi ultimi anni, mettendo in correlazione altri sistemi ormonali tra loro. Dati interessanti sul rapporto ormoni longevità ci vengono dagli studi effettuati sugli ormoni definiti "controregolatori" come il GH (Growth Factor) ed il cortisolo. Questo non dovrebbe di certo stupire, in quanto già negli anni sessanta era noto che il ratto ipofisectomizzato poteva beneficiare di un allungamento della vita. L'ormone della crescita che stimola la produzione di somatomedina-C (IGF-1) rappresenta uno dei meccanismi ormonali più studiati in relazione alla longevità, infatti una riduzione dell'attività del sistema GH-IGF-1 sembra essere correlata ad un allungamento della vita media (7). Importanza a parte va data alla

presenza di fratture e disabilità nel soggetto anziano. Infatti fra le patologie e le alterazioni del metabolismo calcio/fosforo, l'osteoporosi severa è facilmente causa di aumento della fragilità ossea nell'anziano e, di conseguenza, del rischio di disabilità, riduzione della qualità della vita ed aumento della mortalità. Alcuni dati della letteratura suggeriscono l'esistenza di differenze nel metabolismo del tessuto osseo tra individui longevi e la stessa popolazione più giovane; tuttavia le informazioni in proposito sono scarse e contraddittorie. In particolare non si conoscono bene le relazioni tra osteoporosi e suscettibilità alle fratture ossee in queste popolazioni longeve e soprattutto se l'influenza dei fattori genetici ed ambientali possa determinare le alterazioni del turnover osseo che caratterizzano il processo di invecchiamento. Precedenti studi italiani su alcune popolazioni di ultracentenari hanno evidenziato una frequenza di fratture ossee inferiore rispetto a quella di centenari della restante penisola italiana (8) rispettivamente 18% contro il 38% (9) e studi in corso hanno evidenziato come i parametri di turnover osseo siano migliori degli ultraottantenni della Blue Zone Sarda rispetto a quelli delle aree non longeve (10). In conclusione, per quanto riguarda il ruolo degli ormoni sull'aspettativa di vita dell'anziano, potranno sicuramente darci enormi soddisfazioni quelli che regolano il metabolismo osseo, in quanto le fratture e le disabilità ad esse correlate sono a tutt'oggi fra le condizioni più difficili da prevenire, da curare e che purtroppo accorciano la vita.

BIBLIOGRAFIA:

- 1) **Rowe JW, Kahn RL.** Human aging: usual and successful. *Science*. 1987 Jul 10;237(4811):143-9.
- 2) **Poulain M., Pes GM et al.** Identification of a geographic area characterized by extreme longevity in the Sardinia island: the AKEA study. *Exp Gerontol*. 2004 Sep; 39(9):1423-9.
- 3) **The DPP Research Group.** *NEJM* 346:393-403, 2002
- 4) **Gianni Pes e Michel Poulain.** Longevità e identità in Sardegna. Franco Angeli Editore, Milano, Italy
- 5) **Popkin BM.** "Nutritional Patterns and Transitions." *Population and Development Review* 19.1 (1993): 138-157
- 6) **Pes GM, Tolu F et al.** Male longevity in Sardinia, a review of historical sources supporting a causal link with dietary factors. *Eur J Clin Nutr* 2014, 1-8
- 7) **Milman S. et al.** Low insulin-like growth factor-1 level predicts survival in humans with exceptional longevity. *Aging Cell*, 2014. Aug 13(4):769-71
- 8) **Passeri G. et al.** Low vitamin D status, high bone turnover, and bone fractures in centenarians. *J Clin End Metab*, 2003 88:5109-5115
- 9) **Errigo A.** Bone metabolism parameters in oldest-old subjects: preliminary findings in the Sardinian centenarian study. 32°Congresso Nazionale Sibioc, 12-15 settembre 2000

10) Tolu F. Parametri di metabolismo osseo in una popolazione di anziani sardi residenti in una zona ad alta longevità (Blue Zone) e a basso rischio di fratture ossee. 12°Congresso Nazionale AME, Bari 7-10 novembre 2013