

# IL PUNTO DI VISTA DEL GERIATRIA

## The geriatric's point of view

Daniela Mari, Maura Marcucci

Geriatria, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano e Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

### Keywords

Cognitive impairment  
Frailty  
Multimorbidity  
Dementia

### Abstract

The inclusion in the clinical reasoning of the cognitive function and of the different determinants of a condition of frailty is what makes the elderly complex patient a geriatric patient. The prevalence of cognitive impairment and dementia increases exponentially with age, but with age and medical complexity also the tendency of the physicians to neglect the cognitive disease increases, especially in inpatient settings. This is despite the evidence that a cognitive impairment has a substantial impact on patient prognosis and public health expenditure. The assessment of the cognitive function is a fundamental part of the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), defined as a multidisciplinary diagnostic and treatment process that identifies medical, psychosocial, and functional limitations of a frail older person in order to develop a coordinated plan to maximize overall health with aging. Thus, the health care of an older adult extends beyond the traditional medical management of illness, even if the care of chronic comorbidity still has a central role because of the influence of multimorbidity on cognitive decline and functioning. The link between multimorbidity and cognitive impairment is also mediated by the frequently associated polypharmacy, being polypharmacy a risk factor for the use of drugs with secondary anticholinergic effects and a negative impact on cognitive function. On the other end, a cognitive impairment can hinder the adherence to therapeutic schemes and increase the risk of adverse drug reactions. The CGA includes also the comprehensive consideration of multiple strategies to prevent (when applied in an early stage) or slower the decline, or to limit the impact of the cognitive disease on patient and caregiver's quality of life. Starting from the awareness of a limited efficacy of the available anti-dementia drugs especially in the elderly complex patient, these strategies comprise interventions like treating malnutrition, physical exercise, cognitive rehabilitation, and occupational therapy.

## Introduzione

Se la Medicina Interna vista nella sua essenza è oggi diventata la branca del paziente complesso (di solito anziano), il paziente anziano complesso diventa automaticamente, da paziente internistico, un paziente geriatrico quando concetti come Declino Cognitivo e Fragilità trovano una loro dignità nel ragionamento clinico.

Il termine comunemente usato di declino ben si sposa con l'idea del deficit cognitivo come qualcosa che si stabilisce progressivamente; tuttavia bisogna guardarsi bene sia dall'adozione del termine esclusivamente in una sua accezione fisiologica (equivalente al fisiologico invecchiamento cerebrale), sia da un suo uso come sinonimo di evento ineluttabile. Infatti, a caratterizzare sempre di più l'approccio geriatrico al declino cognitivo è l'attenzione agli stadi precoci, ai fattori di rischio modificabili e quindi alla prevenzione piuttosto che alla terapia. Anche se questo si scontra con le difficoltà nosografiche di definizione di malattia e delle sue fasi precoci. E anche nel paziente anziano complesso.

Dai dati della letteratura si stima che il 25-50% dei pazienti di 85 anni sia da considerarsi fragile [1]. Il concetto di fragilità dell'anziano è stato definito in vari modi. Da punto di vista fisiopatologico, la fragilità rappresenta uno stato di aumentata vulnerabilità a rispondere a un'alterazione dell'omeostasi dopo uno stress [2]. Dal punto di vista clinico, la fragilità si riconosce in un declino cumulativo dell'attività fisica, della

---

Corrispondenza: Daniela Mari, Geriatria, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, Via Pace, 9 - 20100 Milano. E-mail: daniela.mari@unimi.it

mobilità e dell'equilibrio, della forza muscolare, del sistema cognitivo, della nutrizione e della resistenza, ed è associata all'utilizzo di un alto numero di farmaci. I pazienti fragili sono spesso confinati in casa o istituzionalizzati e la loro prognosi è peggiore rispetto ai pazienti non fragili, con un alto rischio di eventi avversi, come le cadute, il delirium e la disabilità. Recentemente, una *consensus* internazionale ha proposto criteri diagnostici specifici per "fragilità cognitiva" [3]. Declino cognitivo e fragilità condividono vie fisiopatologiche e mostrano una reciproca influenza nel determinare lo stato di salute del paziente anziano.

### La demenza e disturbi cognitivi nel paziente anziano complesso: dimensione del problema

In base al *World Alzheimer Report* del 2010, più di 36 milioni di soggetti nel mondo sono affetti da demenza, ed essendo la demenza una tipica patologia età-relata, si stima che, con l'invecchiamento della popolazione, nel 2040 si arriverà a più di 80 milioni di soggetti affetti. Dal punto di vista epidemiologico, fornire una stima di prevalenza della malattia cognitiva incontra diverse difficoltà metodologiche, tra cui l'eterogeneità degli strumenti diagnostici, delle definizioni e dei range di età adottati nei diversi studi. Rivedendo gli studi di popolazione condotti in Paesi dell'Europa occidentale dal 2000 al 2012 (28 in totale, con quasi la metà condotti in Spagna e in Italia), Misiak et al. [4] hanno trovato stime di prevalenza della demenza che vanno dallo 0,3 all'1,6% nei soggetti di 65-69 anni; dall'1,4 al 4,6% tra i 70 e i 74 anni; dal 2,4 all'11,8% tra i 75 e i 79 anni; dal 4,8 al 30,3% tra gli 80 e gli 84 anni; e dal 6,3 al 69,4% negli over84. L'andamento esponenziale con l'età e la maggior prevalenza tra le donne erano comunque confermati nella maggior parte degli studi. La stima di prevalenza della demenza, fornisce però solo "una dimensione" del problema e le difficoltà di carattere strettamente epidemiologico sono solo uno dei problemi. Altra dimensione, verosimilmente quantitativamente maggiore, è rappresentata dalla prevalenza di tutte quelle forme di disturbo cognitivo che non cadono sotto la definizione di demenza conclamata, che rappresenterebbero una condizione meno avanzata e/o prodromica, variamente definita, e che si differenzerebbero dalla demenza per l'assenza di impatto sulle attività quotidiane [5] – criterio, questo, estremamente difficile da valutare nel paziente anziano complesso dove diverse comorbidità non cognitive concorrono a limitare la performance quotidiana. Altro tipo di difficoltà, maggiormente limitante le possibilità di intervento nella pratica clinica, è la scarsa sensibilità nei confronti del problema da parte di chi finisce per avere, nolente o volente, specialmente in Italia, ancora un ruolo fondamentale nella vita di questi soggetti: noi, medici ospedalieri. Certamente il problema della sotto-diagnosi non è solo un problema italiano se, sempre secondo il *World Alzheimer Report* del 2010, si stima che, di quei 36 milioni di pazienti affetti da demenza nel mondo, ben 28 milioni non hanno ricevuto una corretta diagnosi. In un recente studio condotto in Inghilterra, pazienti anziani avviati alla chirurgia vascolare (età media 76,3 anni) erano sottoposti al *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). I risultati hanno dimostrato che il 68% dei pazienti (77 su 114) avevano deficit cognitivo o demenza e l'88,3% (68 su 77) di questi pazienti non aveva mai avuto una diagnosi di decadimento cognitivo. Un punteggio MoCA <24 mostrava una correlazione significativa con una preesistente fragilità valutata con la scala *Edmonton Frail Scale* [EFS] (score  $\geq 6,5$ ) e una più lunga durata della degenza ( $\geq 12$  giorni) [6]. La mancanza di sensibilità del chirurgo rispetto a certe problematiche tipiche del paziente anziano è diventata ormai uno stereotipo. Purtroppo però non sembra sia solo una mancanza del chirurgo. Il registro REPOSI (REGistro POLiterpie Società Italiana di Medicina Interna) [7], dal 2008, ci offre bi-annualmente uno spaccato delle caratteristiche cliniche e sociodemografiche dei pazienti ultrasessantacinquenni ricoverati in reparti italiani di medicina interna (e qualche geriatria), e della loro gestione clinica. Dai dati 2008-2010 emerge che, tra i 2476 pazienti (età media 79 anni) ricoverati e dimessi, nel 7,0% e nell'8,6% era riportata una diagnosi di demenza rispettivamente all'ingresso e alla dimissione. Considerando i soggetti con uno score allo *Short Blessed Test* (SBT) uguale o superiore a 10 (indicativo di un deterioramento cognitivo compatibile con demenza) [8], solo nel 9,5% e nell'11,1%, rispettivamente all'ingresso e alla dimissione, era riportata una diagnosi di demenza; quando i pazienti con un ancor più grave deficit allo SBT ( $\geq 25$ ) erano analizzati, le percentuali di diagnosi salivano ben poco

(10% e 11,7%) (dati originali, non pubblicati). Anche per alcuni pazienti in terapia con inibitori dell'acetilcolinesterasi la demenza non era riportata tra le diagnosi di malattia. Pur considerando che non sono esclusi dall'analisi i pazienti con un deficit cognitivo transitorio legato alla patologia acuta, questi dati sono piuttosto eloquenti. E lo sono ancor di più se si pensa che dati dello stesso registro hanno chiaramente mostrato come la presenza di un deterioramento cognitivo sia associata ad una peggiore prognosi [9]. Sembra quindi che la complessità clinica del paziente anziano determinata dalla coesistenza di molteplici patologie fisiche rubi l'attenzione ed il tempo del medico ospedaliero ed in qualche modo lo giustifichi nell'ignorare il contributo alla complessità della patologia cognitiva.

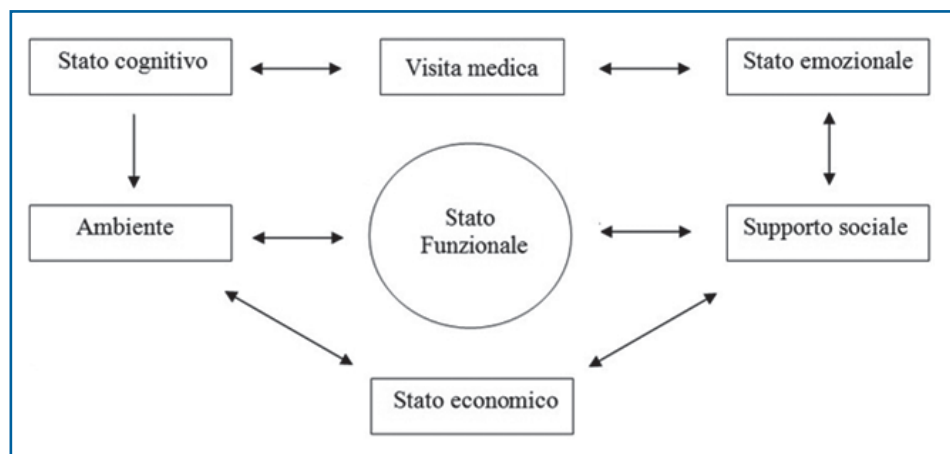
## Valutazione Multidimensionale Geriatrica e stato cognitivo

La Valutazione Multidimensionale Geriatrica (VGM) (**Figura 1**) utilizza strumenti specifici per aiutarci a inquadrare il paziente anziano nella sua globalità, includendo la valutazione dello stato di salute, dell'eventuale deficit degli organi di senso, dello stato cognitivo, affettivo, socio-economico, ambientale e funzionale [10].

In particolare, il riscontro di un iniziale declino cognitivo ci permette di identificare condizioni trattabili quali la malattia cerebrovascolare ischemica, ove i fattori di rischio possono essere ben controllati, così da evitare la progressione di malattia. Il riconoscere il più precocemente possibile una demenza di Alzheimer ci permette di trattare il paziente sia farmacologicamente sia fornendogli appropriate risorse per assisterlo nelle attività di base della vita quotidiana (ADL, *Activity Daily Living*) e in quelle più fini (IADL, *Instrumental Activity of Daily Living*), quali maneggiare il denaro, uscire di casa, guidare, etc., individuando il percorso di cura più adatto e più gradito al paziente e alla sua famiglia, tenendo conto anche delle possibilità socio-economiche. Il *Mini-Mental State Examination* (MMSE) consiste in un'intervista con 30 item ed è validato e usato come test di screening. Il punteggio conseguito (cut-off a 24) viene aggiustato per età e livello di scolarità. Vi sono altri test più brevi per studiare il declino cognitivo [11]. Il *Clock Drawing Test*, test dell'orologio che fa parte del MoCA, aiuta a valutare le funzioni cognitive più fini ed è meno influenzato dalla scolarità e dalla cultura. E' estremamente importante sottolineare che un buon punteggio per esempio al MMSE non preclude la diagnosi di demenza. Soggetti con alta scolarità e cultura possono raggiungere buoni punteggi, ma essere deficitari nella capacità di giudizio o nel comportamento, mentre al contrario pazienti ostacolati dal loro basso grado culturale possono avere poi buone performance quando sottoposti a una valutazione neuropsicologica più approfondita.

Inoltre la valutazione dello stato cognitivo è di grande importanza per l'aderenza dei pazienti alle multiple terapie alle quali sono spesso sottoposti e il momento di decidere se il paziente è in grado di gestire i propri farmaci o meno è di estrema importanza. Una review sull'aderenza alla terapia nei disturbi cognitivi condotta con specifiche parole-chiave su PubMed (1987-2007) ha messo in evidenza che le strategie più

**Figura 1**  
Interazioni tra le componenti  
della Valutazione  
Multidimensionale Geriatrica



promettenti prevedono una fase di valutazione geriatrica globale del paziente, con particolare attenzione alla memoria e alle funzioni esecutive, una fase educativa e uno sforzo da parte dei medici curanti a prescrivere solo i farmaci necessari, con dosaggi personalizzati e con abbinamenti semplici [12].

## Declino cognitivo, comorbidità e politerapia

Molti studi suggeriscono una stretta relazione tra lo stato di salute, la presenza di comorbidità e il declino cognitivo [13-16].

Recentemente Melis et al. in uno studio di popolazione condotto in Svezia (*Kungsholmen Project*) hanno descritto l'effetto della presenza di comorbidità sulla velocità del declino funzionale nelle attività di base della vita quotidiana (ADL) in pazienti con demenza incidente durante un follow up medio di 4,7 anni e in pazienti non dementi [17]. Come atteso, da una parte, lo sviluppo di demenza si associava ad un declino sia cognitivo che funzionale; dall'altra, la presenza di molteplici patologie (le più frequenti: lo scompenso cardiaco, la cardiopatia ischemica, la broncopneumopatia cronica ostruttiva ed il diabete) correlava con un peggior livello funzionale basale. Per un effetto combinato di un più basso livello funzionale di base ed un più veloce declino, durante tutto il tempo di osservazione, i soggetti con demenza e multimorbidità risultavano da uno a due anni avanti nel loro declino funzionale rispetto a soggetti con demenza senza multimorbidità.

La presenza di multimorbidità è difficilmente scindibile da una condizione di politerapia. Oltre al problema dell'aderenza sopra citato, una politerapia aumenta la probabilità che il paziente assuma farmaci dimostratisi capaci di impattare negativamente sullo stato di vigilanza e sulla cognitività. Non si tratta soltanto di farmaci il cui effetto sul sistema nervoso centrale è noto e ne rappresenta il principale meccanismo d'azione, ma anche di farmaci comunemente usati con altre indicazioni (dai diuretici alla digitale) ma che, soprattutto cumulativamente, possono avere effetti anticolinergici clinicamente rilevanti [18] (vedi gli altri articoli di questo numero relativi a diversi aspetti della terapia farmacologica nell'anziano). Inoltre la multimorbidità più spesso si associa ad altri noti fattori di rischio per declino cognitivo e demenza quali una ridotta attività fisica, la presenza di deficit neurosensoriali, una peggiore condizione socio-ambientale e affettiva, e l'ipo- o la malnutrizione. Infine, la presenza di comorbidità può rappresentare un ostacolo all'applicazione di un completo protocollo diagnostico per la valutazione di un declino cognitivo.

## I farmaci anti-demenza nel paziente anziano complesso

Il trattamento specifico del disturbo cognitivo include un numero relativamente esiguo di farmaci a diverso meccanismo di azione (**Tabella 1**). Un limite di fondo di queste terapie è che le evidenze ufficiali sulla loro efficacia non sono eclatanti, a fronte di un elevato costo, e l'esperienza nella pratica clinica suggerisce come la risposta sia estremamente variabile di soggetto in soggetto, come se molti fattori, quali lo stadio di malattia, la presenza di altri disturbi neuropsichiatrici non-cognitivi, l'entità della componente patogenetica neurodegenerativa, giochino un ruolo importante. Queste considerazioni sono particolarmente vere nel paziente anziano complesso, in cui altri elementi complicano ulteriormente il quadro. Tra questi, il fatto che, in realtà, come in altri contesti, il paziente anziano complesso, così prevalente nella nostra pratica clinica, è poco rappresentato anche nei trial dei farmaci anti-demenza, finora rivolti quasi unicamente alla malattia di Alzheimer. La stessa prescrivibilità è limitata a questo ambito. La demenza di Alzheimer è sì il tipo di demenza epidemiologicamente più frequente ma nella pratica clinica i pazienti anziani che arrivano ai nostri ambulatori presentano molto spesso un fenotipo cognitivo estremamente complesso, sia dal punto di vista neuropsicologico, che dei possibili fattori patogenetici suggeriti dall'anamnesi del paziente, dal neuroimaging e dall'analisi del liquor. L'eterogeneità del quadro viene poi spesso accentuata da un ritardo nell'invio del paziente all'attenzione dello specialista. Assegnare un nome alla malattia cognitiva incasellandola in rigidi schemi diagnostici risulta spesso infattibile. Infine le variazioni della farmacocinetica e la farmacodinamica legate all'età e alle interazioni farmacologiche, possono impattare sul profilo di efficacia e di sicurezza di questi farmaci.

**Tabella 1** Terapia farmacologica della demenza

Farmaci	Meccanismo d'azione
Donepezil, Rivastigmina, Galantamina	Inibitori dell'acetilcolinesterasi → aumento della trasmissione colinergica nel sistema nervoso centrale, ridotta nei pazienti con Alzheimer
Memantina	Antagonista del recettore NMDA del glutammato → interferenza con i meccanismi di danno o morte neuronale coinvolti nel processo degenerativo

Per questi motivi, ci si sta concentrando su altre strategie di trattamento del disturbo cognitivo (più spesso preventive e di controllo dei fattori di rischio), quali il miglioramento dello stato nutrizionale, la riabilitazione (esercizio fisico, riabilitazione cognitiva), la terapia occupazionale e la promozione della socialità, anche attraverso il ricorso all'ICT (*Information and Communication Technology*) [19].

## Conclusioni

La presenza di un deterioramento cognitivo di vario grado va a complicare ulteriormente il quadro clinico e sociale di un paziente anziano, con un impatto *quoad vitam et valitudinem*. Proprio per questo il paziente anziano ha diritto alla valutazione della sua funzione cognitiva nell'ambito di un approccio olistico che tenga in ugual considerazione anche aspetti diversi dalla malattia fisica, e che si opponga all'atteggiamento superficiale, fatalista, spesso "ageista", che guarda a certi aspetti come indissolubilmente legati all'età e quindi non meritevoli di attenzione e non passibili di intervento.

## Bibliografia

- [1] Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013; 381:752-762.
- [2] Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004; 59:255-263.
- [3] Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, et al. IANA/IAGG. Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. *J Nutr Health Aging*. 2013; 17:726-734.
- [4] Misiak B, Cialkowska-Kuzminska M, Frydecka D, et al. European studies on the prevalence of dementia in the elderly: time for a step towards a methodological consensus. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013; 28:1211-1221.
- [5] Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, et al. International Psychogeriatric Association Expert Conference on mild cognitive impairment. *Mild cognitive impairment*. *Lancet*. 2006; 367:1262-1270.
- [6] Partridge JS, Dhese JK, Cross JD, et al. The prevalence and impact of undiagnosed cognitive impairment in older vascular surgical patients. *J Vasc Surg*. 2014; 60:1002-1011.
- [7] Nobili A, Licata G, Salerno F, et al. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011; 67:507-519.
- [8] Morris JC, Heyman A, Mohs RC, et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1989; 39:1159-1165.
- [9] Marengoni A, Nobili A, Romano V, et al. SIMI Investigators. Adverse clinical events and mortality during hospitalization and 3 months after discharge in cognitively impaired elderly patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013; 68:419-425.
- [10] Reuben DB, Rosen S. In: Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME, et al., editors. "Hazzard's Principles of Geriatric Medicine and Gerontology". Principles of geriatric assessment. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill. 2009.
- [11] Holsinger T, Deveau J, Boustani M, et al. Does this patient have dementia? *JAMA*. 2007; 297:2391-2404.
- [12] Arlt S, Lindner R, Rösler A, von Renteln-Kruse W. Adherence to medication in patients with dementia: predictors and strategies for improvement. *Drugs Aging*. 2008; 25:1033-1047.
- [13] Wang L, Larson EB, Bowen JD, van Belle G. Performance-based physical function and future dementia in older people. *Arch Intern Med*. 2006; 166:1115-1120.
- [14] Boyle PA, Buchman AS, Wilson RS, et al. Association of muscle strength with the risk of Alzheimer disease and the rate of cognitive decline in community-dwelling older persons. *Arch Neurol*. 2009; 66:1339-1344.
- [15] Scarmeas N, Luchsinger JA, Schupf N, et al. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA*. 2009; 302:627-637.
- [16] Fratiglioni L, Winblad B, von Strauss E. Prevention of Alzheimer's disease and dementia. Major findings from the Kungsholmen Project. *Physiol Behav*. 2007; 92:98-104.
- [17] Melis RJ, Marengoni A, Rizzuto D, et al. The influence of multimorbidity on clinical progression of dementia in a population-based cohort. *PLoS One*. 2013; 8:e84014.
- [18] Boustani MA, Campbell NL, Munger S, et al. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health*. 2008; 4:311-320.
- [19] Press D, Michael A. Treatment of Dementia. Disponibile al sito [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Ultimo accesso luglio 2014.