

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA
SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E FARMACEUTICHE
CORSO DI LAUREA IN MEDICINA E CHIRURGIA



**Valutazione multiparametrica di
pazienti geriatrici ricoverati in
Unità Operativa di Cure Intermedie:
impatto sulla riabilitazione geriatrica.**

Relatore:
Prof. Giuseppe Murdaca

Candidato:
Michele Tafuro

Anno accademico 2022-2023

INDICE

1	Introduzione	3
1.1	L'invecchiamento	3
1.1.1	Definizione	3
1.1.2	Epidemiologia ed indice di vecchiaia	3
1.1.3	Le teorie dell'invecchiamento	5
1.2	Il paziente geriatrico	8
1.2.1	La fragilità	9
1.2.2	La polifarmacoterapia	13
1.2.3	Il carico anticolinergico	18
1.2.4	Il delirium	19
1.2.5	La malnutrizione	21
1.2.6	La sarcopenia	22
1.2.7	Il deterioramento cognitivo	23
1.2.8	La depressione e l'isolamento sociale	25
1.3	Lo stato funzionale	26
1.4	La riabilitazione del paziente geriatrico	26
2	Materiali e metodi	30
2.1	Obiettivo dello studio	30
2.2	Casistica	31
2.3	Protocollo di studio	31
2.3.1	Valutazione multidimensionale geriatrica	31
3	Analisi statistica	42
4	Discussione	49
5	Conclusioni	54
6	Bibliografia	55

1. INTRODUZIONE

1.1 L'invecchiamento

1.1.1 Definizione

L'invecchiamento è un processo biologico molto complesso che comporta il deterioramento graduale e progressivo delle funzioni dell'organismo, aumentando il rischio di malattie croniche e di morte¹.

Il processo di invecchiamento coinvolge tutti gli apparati dell'organismo e le sue conseguenze includono la diminuzione della capacità fisica e mentale, l'insorgenza di malattie croniche come diabete, malattie cardiovascolari, malattie neurodegenerative, problemi di vista e udito e una maggiore suscettibilità alle infezioni.

Dal punto di vista classificativo si riconoscono tre modelli d'invecchiamento: il primo è il *successful aging*, invecchiamento di successo, che riguarda anziani che mantengono prestazioni notevolmente migliori rispetto ai loro coetanei; il secondo è denominato *healthy aging*, invecchiamento in salute, dove è presente un declino delle prestazioni ma in assenza di patologie legate all'età; il terzo modello è chiamato *usual aging*, invecchiamento associato a malattia, dove le prestazioni diminuiscono a causa di patologie e disabilità^{2,3}.

1.1.2 Epidemiologia ed indice di vecchiaia

La crescita dell'età media della popolazione è stata una delle principali tendenze demografiche del XX secolo. La maggior parte delle nazioni occidentali ha visto un aumento costante dell'età media della popolazione, che ha portato a nuove sfide per la sanità.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), il numero di persone di età superiore ai 60 anni nel mondo è aumentato del 45% dal 2000 al 2015, e si prevede che raggiungerà il 22% della popolazione mondiale entro il 2050 (circa 2 miliardi di persone)⁴.

L'età media della popolazione sta aumentando nel mondo industrializzato a causa di una serie di fattori. Uno dei principali fattori è la migliore qualità della vita: i miglioramenti nella tecnologia medica, l'igiene, la scolarizzazione, la nutrizione e la prevenzione delle malattie hanno aumentato costantemente l'aspettativa di vita. Un dato ISTAT che mette in chiara evidenza l'aumento dell'età media della popolazione è la quantità di anziani ultracentenari: nel 2002 venivano censite circa seimila persone di età superiore ai cento anni, tale numero è salito ad oltre diciannovemila persone alla fine del 2021 (un incremento di più di trecento punti percentuali).

Un altro fattore che ha contribuito all'aumento dell'età media della popolazione è il miglioramento dell'assistenza sanitaria. I progressi nella medicina hanno permesso alle persone di ricevere cure mediche più mirate e sofisticate. Le nuove terapie e farmaci hanno permesso di curare e gestire malattie che una volta erano fatali. La diagnosi precoce delle malattie, la medicina preventiva e l'attenzione alla salute mentale hanno anche contribuito a migliorare la salute della popolazione⁵.

L'indice di vecchiaia è un indicatore demografico che rappresenta il rapporto tra la popolazione di età superiore ai 65 anni e quella di età inferiore ai 15 anni, è importante perché riflette la struttura della popolazione e il carico che questa può avere sul sistema di assistenza sanitaria e previdenziale.

Per quanto riguarda l'Italia, l'indice di vecchiaia è aumentato costantemente nel corso degli ultimi decenni. Secondo i dati dell'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT), nel 2022 l'indice di vecchiaia in Italia era pari a 187,6, il che significa che per ogni 100 bambini e ragazzi di età inferiore ai 15 anni, c'erano 187,6 persone di età superiore ai 65 anni. Nel 1981, l'indice di vecchiaia era di 61,7, nel 2002 era 131,7 e nel 2011 saliva a 145,2.

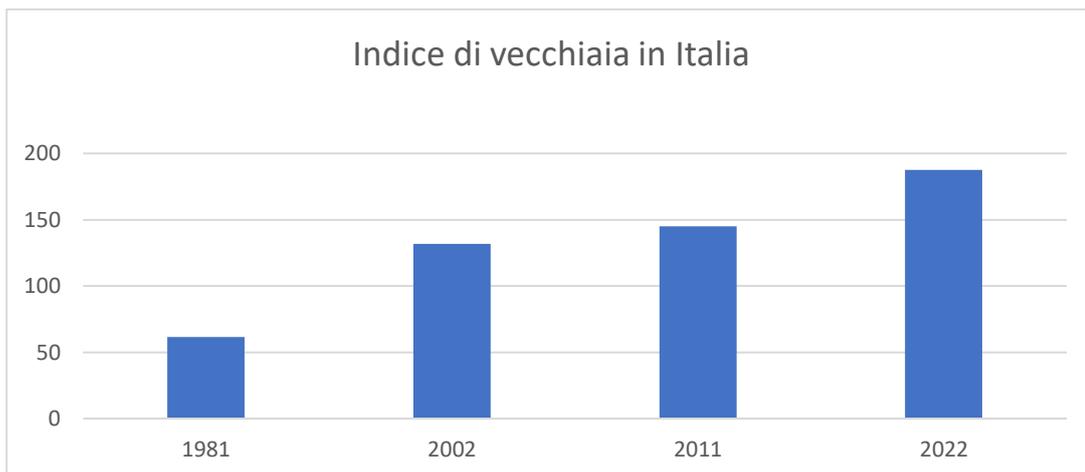


Figura 1: L'indice di vecchiaia è in chiaro aumento con il passare del tempo⁷.

L'invecchiamento della popolazione sta portando a una maggiore richiesta di assistenza sanitaria. Le persone anziane hanno bisogno di cure mediche più frequenti e intensive rispetto alle persone più giovani, questo aumenta la domanda di servizi e posti letto in ospedale. Ciò richiede un cambiamento nel modo in cui vengono fornite tali cure, con una maggiore enfasi sulla prevenzione e sulla gestione delle malattie croniche, nonché un maggiore supporto per la salute mentale, le cure palliative e la riabilitazione.

Per far fronte a queste sfide, le autorità sanitarie devono adottare un approccio integrato alla salute degli anziani, ciò implica la collaborazione tra i servizi sanitari, i servizi sociali e le organizzazioni comunitarie, come anche un'adeguata formazione del personale sanitario per garantire che sia in grado di gestire le esigenze del paziente geriatrico.

Inoltre, le autorità sanitarie devono promuovere stili di vita sani tra gli anziani: motivare l'anziano a svolgere un'attività fisica proporzionata alle sue possibilità, alimentarsi in maniera sana e prendere i provvedimenti necessari alla prevenzione delle cadute. Gli anziani dovrebbero essere incoraggiati, quindi, a prendere in mano la propria salute e a partecipare a programmi di screening e prevenzione delle malattie⁶.

1.1.3 Le teorie dell'invecchiamento

Vista la natura multifattoriale del processo di invecchiamento, non è ancora stata formulata una teoria che spieghi tale fenomeno in maniera omnicomprensiva.

Tuttavia, negli anni, diverse teorie sono state formulate al fine di spiegare i meccanismi sinergici che contribuiscono all'invecchiamento, i principi delle quali possono essere schematizzati in tre macro-teorie: la teoria dell'orologio biologico, la teoria stocastica e la teoria genetica.

- *La teoria dell'orologio biologico*

Si basa sulla convinzione che ogni organismo disponga di un limitato lasso di tempo per svolgere la funzione riproduttiva per poi deteriorarsi progressivamente. Esistono 3 sotto-teorie che spiegano la patogenesi di tale deterioramento: la teoria neuroendocrina, la teoria immunitaria e la teoria del "rate of living".

1. La *teoria neuroendocrina* descrive l'invecchiamento come la progressiva perdita dei meccanismi a feedback che caratterizzano il sistema endocrino⁸. Il declino di quest'ultimo, facente parte integrante dei meccanismi di controllo immunitario, metabolico, sessuale e cardiorespiratorio, ha come conseguenza una graduale perdita dell'omeostasi e quindi una perdita della capacità di adattamento⁹.
2. La *teoria immunitaria* identifica come chiave dell'invecchiamento la diminuzione progressiva dell'efficienza del sistema immunitario. L'organismo invecchierebbe quindi in funzione della sua suscettibilità alle malattie¹⁰.
3. La *teoria del "rate of living"* sostiene che ogni organismo avrebbe una riserva di energie e la sua longevità sia determinata da quanto velocemente questa venga consumata. Questa è una delle teorie più datate in quanto la sua prima formulazione risale al 1928.

- *La teoria stocastica*

Questa teoria prevede che il primum movens dell'invecchiamento sia l'accumulo di danni casuali che si verificano all'interno delle cellule. Questi si accumulano tramite tre meccanismi:

1. L'agglomerarsi di prodotti di scarto (come le lipofuscine¹¹) che non vengono più correttamente degradati, col tempo, provoca disfunzione e morte cellulare.

2. Lo stress ossidativo conseguente all'accumulo di radicali liberi nelle cellule compromette sia la loro corretta attività enzimatica che la loro integrità strutturale^{12,13}.
3. La formazione di legami patologici tra macromolecole non permette più il normale funzionamento dei metabolismi cellulari e dà inizio al processo di senescenza^{14,15}.

- *La teoria genetica*

Secondo questa teoria l'invecchiamento deriverebbe da alterazioni genomiche nel DNA dell'individuo. Quattro sono i meccanismi che vengono presi in considerazione:

1. La progressiva instabilità genomica, conseguenza dell'incapacità di riparare i danni provocati da fattori nocivi^{16,17}.
2. I meccanismi epigenetici che permettono un livello di metilazione sempre minore del DNA, determinante la suscettibilità alle patologie tipiche dell'anziano, in particolare di tipo neoplastico^{18,19}.
3. L'accorciamento dei telomeri, sequenze terminali dei cromosomi la cui funzione è mantenere l'integrità strutturale genomica. La telomerasi è l'enzima che dovrebbe provvedere al mantenimento della lunghezza dei telomeri ma nel processo di senescenza la sua attività viene meno²⁰⁻²³.
4. Il declino dell'attività mitocondriale: i mitocondri calano in numero ed aumentano in dimensioni, per giunta con crescenti anomalie strutturali²⁴. Questo porta a non poter soddisfare più le richieste energetiche dell'organismo.

1.2 Il paziente geriatrico

Quando si parla di paziente geriatrico ci si riferisce ad una persona anziana che necessita di cure mediche e assistenza per problemi di salute legati all'invecchiamento. In genere, si considera che un paziente sia geriatrico se ha superato i 65 anni di età, tuttavia, questa soglia può variare in base al contesto clinico e alle condizioni di salute del singolo individuo²⁵.

I pazienti geriatrici possono presentare una vasta gamma di problemi di salute, tra cui malattie croniche come diabete, ipertensione, malattie cardiovascolari, malattie neurodegenerative come la demenza, malattie articolari, problemi di udito e vista, difficoltà nella deambulazione, e problemi di nutrizione e idratazione. Inoltre, sono maggiormente vulnerabili alle infezioni, in particolare quelle respiratorie come la polmonite e l'influenza: questa vulnerabilità è stata messa in risalto dalla pandemia COVID-19, in cui gli anziani sono stati colpiti in modo sproporzionato.

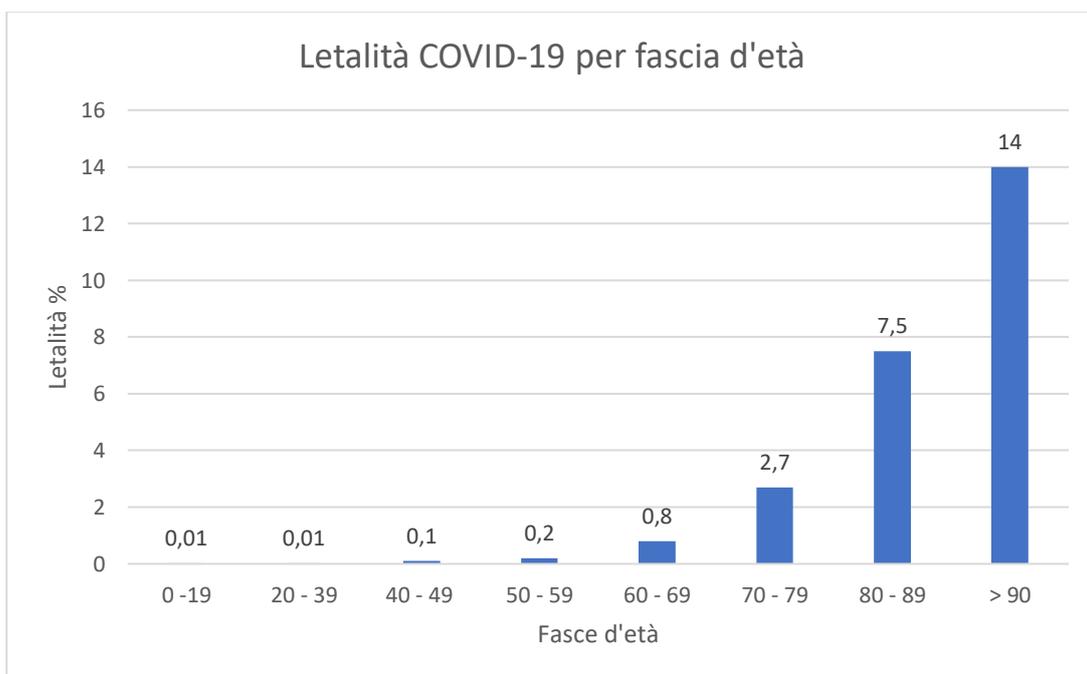


Figura 2: Dati dell'Istituto Superiore di Sanità²⁶.

Gli anziani presentano maggiori difficoltà nel gestire la propria salute e nel rispondere ai trattamenti a causa di una serie di fattori, tra cui la fragilità, la

polifarmacoterapia e il suo carico anticolinergico, il delirium, la malnutrizione, la sarcopenia, il decadimento cognitivo, la depressione e l'isolamento sociale.

1.2.1 La fragilità

La fragilità è l'espressione più problematica dell'invecchiamento della popolazione. Questa viene definita come uno stato di ridotta omeostasi e di scarsa resistenza agli *stressor* che portano ad un aumento della vulnerabilità e del rischio di conseguenze avverse come le malattie, le cadute, le disabilità, la necessità di assistenza a lungo termine e la morte²⁷.

La fragilità può essere anche definita come la presenza di almeno tre dei seguenti cinque criteri: perdita di peso involontaria, debolezza muscolare, esaurimento, bassa attività fisica e lentezza della marcia²⁸. Tuttavia, il concetto di fragilità è stato ampliato nel tempo per includere anche altri aspetti come la fragilità sociale e la fragilità cognitiva²⁹⁻³¹.

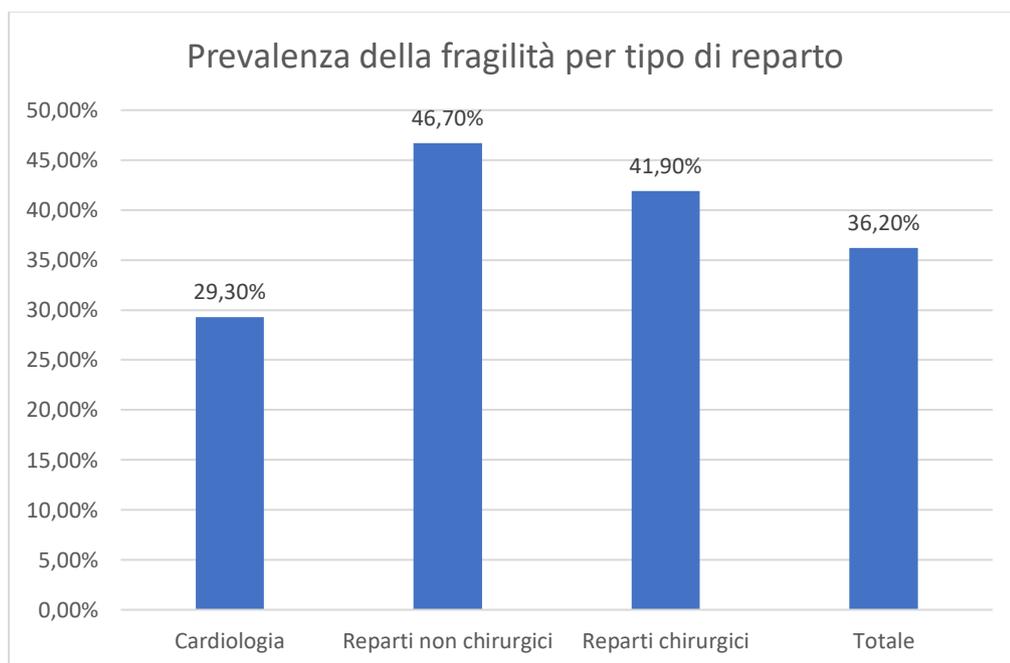


Figura 3: La fragilità è una condizione frequentemente riscontrabile nel paziente anziano ospedalizzato, in particolare nei reparti non chirurgici³².

Con l'avanzare dell'età si assiste ad un progressivo declino cumulativo di diversi sistemi fisiologici che riduce la riserva omeostatica (cioè l'attitudine propria

degli organismi viventi, a mantenere in stato di equilibrio le proprie caratteristiche al variare delle condizioni esterne), fino a quando gli eventi stressanti (fisici, ambientali, metabolici, psicologici, affettivi, alimentari) relativamente minori provocano sproporzionati cambiamenti nello stato di salute. Un insulto apparentemente piccolo (ad esempio un nuovo farmaco o un intervento chirurgico anche di minore entità), quindi, riesce a determinare un drammatico e sproporzionato sconvolgimento della salute: da indipendente a dipendente; dalla stabilità posturale alla caduta; dalla lucidità al delirio; da mobile ad immobile con possibile instaurarsi dell'allettamento permanente. La fragilità è così una sindrome clinica che se trattata nel giusto modo può essere anche reversibile, mentre se trascurata può portare alla perdita completa dell'autonomia. Il fattore di rischio modificabile più incisivo sulla reversibilità di tale condizione è stato evidenziato essere l'attività fisica³³, da questo l'importanza della riabilitazione e della fisioterapia nell'anziano.

È fondamentale, inoltre, definire la relazione tra fragilità, comorbidità e disabilità: la comorbidità è un fattore di rischio eziologico della fragilità, mentre la disabilità ne risulta essere una conseguenza³⁴. Nel paziente anziano fragile si instaurano, infatti, le cosiddette sindromi geriatriche. Tra le più comuni:

- L'allettamento è una condizione in cui il paziente anziano è costretto a letto per periodi prolungati. Può essere necessario in alcune situazioni come dopo un intervento chirurgico o in caso di gravi malattie croniche. Tuttavia, l'allettamento prolungato può causare problemi di salute come la perdita di massa muscolare, la riduzione della densità ossea, la formazione di escare, la riduzione della funzione cardiovascolare e la perdita di autonomia. Inoltre, la ridotta mobilità può anche aumentare il rischio di trombosi venosa profonda ed embolia polmonare. Pertanto, è importante adottare misure preventive per ridurre la durata dell'allettamento e promuovere la mobilità precoce nei pazienti anziani. Ciò può includere la fisioterapia e la riabilitazione per mantenere la forza muscolare e la funzione cardiovascolare, la correzione dei disturbi sensoriali e il controllo del dolore per migliorare la mobilità del paziente, nonché l'uso di dispositivi di supporto come sollevatori per pazienti per aiutare a muoverli quando necessario. Inoltre, la valutazione regolare

del rischio di trombosi venosa profonda e l'uso di terapie preventive come i calzini compressivi possono aiutare a ridurre il rischio di complicanze correlate all'allettamento.

- Le lesioni da pressione, comunemente note come piaghe da decubito, sono una complicanza comune nelle persone anziane che hanno limitazioni nella mobilità e che trascorrono molto tempo a letto o su una sedia a rotelle. Nel contesto delle sindromi geriatriche, le lesioni da pressione sono spesso associate a condizioni come l'immobilità prolungata, la malnutrizione, la disidratazione, la perdita di massa muscolare, le patologie neurologiche e le malattie croniche come il diabete e l'insufficienza vascolare periferica. Le lesioni da pressione possono causare dolore, infezioni e ulteriori complicazioni, in particolare negli anziani fragili e vulnerabili. Pertanto, è importante che le persone anziane e coloro che si occupano della loro assistenza agiscano per prevenire queste lesioni attraverso una serie di misure, tra cui la mobilizzazione frequente, la gestione della nutrizione e dell'idratazione, l'utilizzo di dispositivi di supporto adeguati (ad esempio il materasso antidecubito) e il controllo di eventuali malattie croniche sottostanti.
- L'instabilità posturale è un problema comune nei pazienti geriatrici fragili e si manifesta con difficoltà nel mantenere l'equilibrio, nel camminare o nel cambiare posizione. Può essere causata da diversi fattori, tra cui la riduzione della forza muscolare, la diminuzione della capacità di coordinazione (per patologie come il morbo di Parkinson o la Paralisi Sopranucleare Progressiva), la riduzione della densità ossea e la riduzione della capacità di percepire le sensazioni tattili e propriocettive (come accade nella neuropatia diabetica). L'instabilità posturale può aumentare il rischio di cadute e di lesioni, ridurre la qualità della vita e limitare ulteriormente la mobilità del paziente. Pertanto, è importante adottare misure preventive per migliorare l'equilibrio e la stabilità posturale nei pazienti geriatrici fragili. Queste possono includere programmi di esercizio specifici per migliorare la forza

muscolare, la coordinazione e l'equilibrio, la correzione dei disturbi sensoriali come la vista e l'udito, la correzione dei problemi di deambulazione e la prescrizione di dispositivi di supporto come bastoni e ausili per la deambulazione. Inoltre, la valutazione del rischio di cadute e la rimozione dei fattori di rischio ambientali come gli ostacoli sul pavimento e l'illuminazione insufficiente possono aiutare a ridurre i rischi legati all'instabilità posturale.

- L'incontinenza è un problema comune nei pazienti geriatrici e si manifesta con la perdita involontaria di urina o feci. Ci sono diverse cause che possono contribuire all'incontinenza, tra cui la ridotta funzionalità della vescica, i cambiamenti ormonali (diminuzione degli estrogeni nelle donne e diminuzione del testosterone negli uomini), la diminuzione della massa muscolare pelvica, la demenza, l'uso di farmaci, e alcune patologie come il diabete e le malattie neurologiche. L'incontinenza può avere un impatto significativo sulla qualità della vita del paziente, causando problemi di igiene personale, limitazioni nelle attività quotidiane e aumentando il rischio di infezioni del tratto urinario. Esistono diverse opzioni terapeutiche per la gestione dell'incontinenza nei pazienti geriatrici, tra cui esercizi per il pavimento pelvico, farmaci, interventi chirurgici, e l'utilizzo di prodotti di assistenza come i pannoloni. Tuttavia, la gestione richiede una valutazione approfondita e un approccio personalizzato basato sulle esigenze individuali del paziente e sulla gravità del disturbo.
- Il dolore cronico è una problematica causata da diverse patologie, tra cui artrite, neuropatia, lesioni della colonna vertebrale, malattie croniche come il diabete e le patologie neoplastiche. Il dolore cronico può avere un impatto significativo sulla qualità della vita del paziente anziano, influenzando negativamente la loro capacità di svolgere attività quotidiane, interferendo con il sonno e causando depressione e ansia. Il trattamento nel paziente anziano può essere complicato, poiché molte delle terapie farmacologiche tradizionali possono causare effetti collaterali o interazioni indesiderate con altri farmaci che il paziente

potrebbe essere già assumendo. Tuttavia, ci sono diverse opzioni di trattamento non farmacologiche che possono essere utilizzate per la gestione del dolore cronico nei pazienti anziani, tra cui la fisioterapia, la terapia cognitivo-comportamentale, la stimolazione elettrica nervosa transcutanea (TENS) e altre terapie complementari come l'agopuntura. Inoltre, l'adozione di uno stile di vita sano, compreso l'esercizio regolare e una dieta equilibrata, può aiutare a ridurre l'infiammazione e il dolore cronico.

Tra i vari metodi utilizzati per la valutazione della fragilità, in questo studio è stato utilizzato il Clinical Frailty Scale (CFS, compreso nella sezione Materiali e Metodi).

Vediamo di seguito i fattori che contribuiscono all'instaurarsi della fragilità fisica, psichica e sociale.

1.2.2 La polifarmacoterapia

La polifarmacoterapia è la somministrazione contemporanea di cinque o più farmaci a un paziente per il trattamento di diverse patologie o disturbi. Nell'anziano può essere necessaria per gestire le molteplici patologie che spesso accompagnano l'invecchiamento, tuttavia, può comportare rischi significativi. Purtroppo, il riscontro di pazienti geriatriche che contemporaneamente assumono più di dieci farmaci attivi non è un'evenienza rara nella pratica clinica.

Uno dei rischi principali della polifarmacoterapia è la potenziale interazione tra i farmaci, che può portare ad effetti indesiderati e tossicità: è chiaro, infatti, che le interazioni negative per la salute tra i metabolismi dei farmaci assunti aumentino all'aumentare del numero di farmaci. Oltretutto i pazienti anziani possono essere più suscettibili agli effetti collaterali dei farmaci anche a dosaggi terapeutici normali^{35,36}.

Un ulteriore rischio della polifarmacoterapia, se prescritta per il domicilio, è la mancata compliance terapeutica, ovvero la difficoltà del paziente anziano a seguire correttamente la terapia prescritta, fattore che influenza negativamente la sopravvivenza del paziente³⁷.

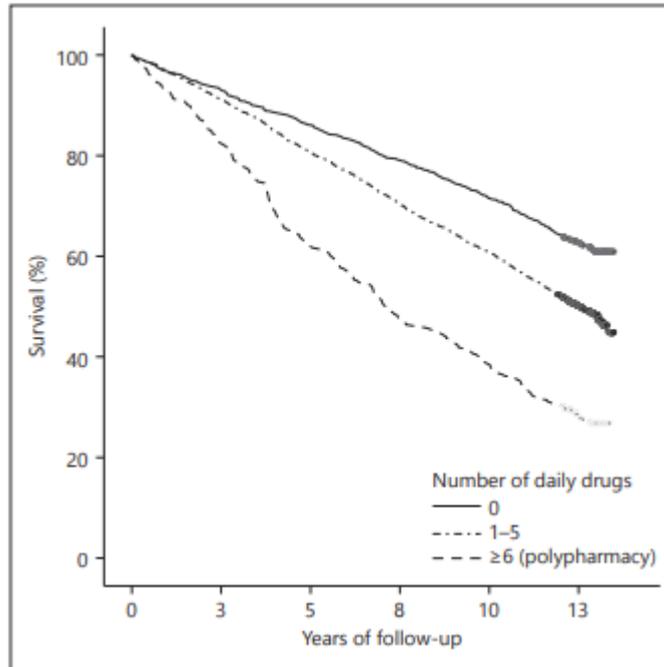


Figura 4: Anche in pazienti con multicomorbidità, la polifarmacoterapia è associata ad un aumentato rischio di mortalità. Valutare il numero giornaliero di farmaci somministrati potrebbe fornire una utile stratificazione del rischio di mortalità negli anziani³⁶.

Evitare la prescrizione irrazionale di farmaci deve essere quindi una priorità nella pratica clinica in quanto essa rappresenta un fattore di rischio indipendente per l'aumento della mortalità rispetto ai pazienti ai quali vengono somministrati meno di cinque farmaci. Per far fronte a questa problematica ci si è continuamente posti il problema di fornire delle linee guida di deprescribing, definito come il processo di riduzione o sospensione consapevole, graduale e sicura di farmaci prescritti in modo appropriato ma che potrebbero essere ridondanti, inutili o persino dannosi per un paziente nelle sue attuali circostanze. L'obiettivo principale del deprescribing è ottimizzare la terapia farmacologica, concentrandosi sull'eliminazione dei farmaci che non offrono più benefici clinici significativi o che possono causare effetti collaterali negativi. Si basa su una valutazione completa dei farmaci che un individuo sta assumendo, tenendo conto dei cambiamenti nello stato di salute, delle interazioni farmacologiche e degli obiettivi terapeutici specifici. È importante coinvolgere il paziente nel processo decisionale, educandolo sui potenziali benefici e rischi associati ai farmaci e valutando insieme la necessità di ridurre o interrompere alcuni trattamenti. Negli anni sono stati elaborati diversi set di criteri in grado di guidare il

medico nella pratica del deprescribing, classificabili in criteri impliciti e criteri espliciti:

- Criteri impliciti: meno utilizzati degli espliciti, comprendono i criteri MAI, i criteri di Lipton, e i criteri POM.
 1. Criteri MAI: Medication Appropriateness Index, pubblicati nel 1992, consistono in una checklist da consultare per la rivalutazione della terapia farmacologica tramite dieci domande:
 - Vi è indicazione all'utilizzo di questo farmaco?
 - Questo farmaco è effettivo per la patologia in questione?
 - Il dosaggio è corretto?
 - Le informazioni fornite al paziente su come prendere il farmaco sono corrette?
 - Le informazioni fornite al paziente su come prendere il farmaco sono pratiche e chiare?
 - C'è il rischio di interazioni significative farmaco-farmaco?
 - C'è il rischio di interazioni significative farmaco-patologia?
 - La durata della terapia è accettabile?
 - Il farmaco prescritto è il meno costoso tra le alternative che produrrebbero un identico beneficio?
 2. Criteri di Lipton: proposti da Lipton et al. nel 1993 negli Stati Uniti propongono l'analisi di 6 problematiche potenzialmente correlate alla somministrazione di farmaci in pazienti anziani che andrebbero sempre valutate al momento della prescrizione: presenza di allergia, dosaggio, frequenza della somministrazione, appropriatezza terapeutica, interazione farmaco-farmaco e farmacopatologia, duplicazioni terapeutiche. Per ogni singolo paziente il medico dovrebbe assegnare un punteggio alla prescrizione sulla base di questi parametri prima di fare una rivalutazione della terapia.
 3. Criteri POM (Prescribing Optimization Method): sviluppati nel 2009 come supporto per indirizzare il medico di medicina generale ad una ottimizzazione della poliprescrizione nel paziente anziano. Esso si

basa su sei quesiti che fanno sì che il medico riveda le prescrizioni del singolo paziente:

- Il paziente è sotto-trattato per alcune condizioni? E se lo è, il nuovo farmaco prescritto è indicato per quella condizione?
 - Com'è l'aderenza alla terapia?
 - Quali dei farmaci prescritti può essere sospeso e quale può essere inappropriato?
 - Il paziente presenta reazioni avverse correlate alle terapie in atto?
 - C'è il rischio di interazioni farmaco-farmaco o farmaco-cibo?
 - Dose e formulazione sono adeguate alla condizione del paziente?
-
- Criteri espliciti: sono i criteri più largamente utilizzati e consistono nei già citati criteri di Beers e criteri START & STOPP.
 - Criteri di Beers: sono i criteri più utilizzati in Nord America e sono stati sviluppati per identificare farmaci potenzialmente inappropriati negli anziani. Questi criteri sono stati sviluppati per aiutare il medico a prendere decisioni più consapevoli riguardo alla prescrizione di farmaci agli anziani, tenendo conto dei cambiamenti fisiologici e delle condizioni cliniche tipiche di questa popolazione. È importante sottolineare che i criteri di Beers non sono rigidi e devono essere applicati con attenzione, tenendo conto delle caratteristiche e delle condizioni specifiche di ciascun paziente anziano. Spetta al medico valutare attentamente i rischi e i benefici di un determinato farmaco per un paziente anziano, considerando anche le condizioni cliniche, la storia medica e le preferenze del paziente stesso. All'atto pratico, questi criteri sono riassunti in tabelle dove ritroviamo la patologia in questione, i farmaci che dovremmo evitare, la situazione in cui dovremmo evitarli, i motivi per evitarli e, infine, la forza della raccomandazione e la qualità delle prove scientifiche a riguardo. Di seguito riportato un esempio riguardante il delirium:

Delirium	All TCAs Anticholinergics (see online for full list) Benzodiazepines Chlorpromazine Corticosteroids H ₂ -receptor antagonist Meperidine Sedative hypnotics Thioridazine	Avoid. Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of inducing or worsening delirium in older adults; if discontinuing drugs used chronically, taper to avoid withdrawal symptoms. QE = Moderate; SR = Strong
----------	--	---

- Criteri START & STOPP: sono i criteri maggiormente utilizzati in Europa. I criteri START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) e STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) sono anch'essi strumenti utilizzati in geriatria per valutare l'appropriatezza delle terapie farmacologiche in pazienti anziani.

I criteri START identificano i farmaci che potrebbero essere appropriati per migliorare la salute o la qualità di vita dei pazienti anziani. Essi suggeriscono i farmaci che dovrebbero essere presi in considerazione, ad esempio per prevenire determinate condizioni o trattare specifiche patologie legate all'invecchiamento.

D'altra parte, i criteri STOPP sono progettati per individuare le prescrizioni potenzialmente inappropriate per gli anziani. Questi criteri mettono in evidenza i farmaci che potrebbero essere associati a rischi o effetti collaterali indesiderati negli anziani, ad esempio a causa delle loro interazioni con altri farmaci o a causa di cambiamenti fisiologici correlati all'invecchiamento.

All'atto pratico, questi criteri sono costituiti da tabelle suddivise per apparati dell'organismo; ogni tabella riporta quindi farmaci o categorie di farmaci da utilizzare (nei criteri START) o non utilizzare (nei criteri STOPP) a seconda della patologia in questione. Di seguito riportati due esempi:

Criteria START dell'apparato cardiovascolare:

SISTEMA CARDIOVASCOLARE	
1	Warfarin nella fibrillazione atriale cronica
2	Aspirina nella fibrillazione atriale cronica quando warfarin è controindicato
3	Aspirina o clopidogrel in pazienti con storia di malattia coronarica aterosclerotica, cerebrale o vascolare periferica
4	Terapia antipertensiva quando la pressione sistolica è >160 mmHg
5	Statine in pazienti con storia di malattia coronarica, cerebrale o vascolare periferica quando lo stato funzionale del paziente non è compromesso e l'aspettativa di vita è >5 anni
6	ACE inibitori nell'insufficienza cardiaca cronica
7	ACE inibitori dopo infarto
8	Beta-bloccanti nell'angina cronica stabile

Criteria STOPP del sistema endocrino:

G. SISTEMA ENDOCRINO	
1.	Glibenclamide o clorpropamide nel diabete mellito di tipo II: rischio di prolungata ipoglicemia.
2.	Beta-bloccanti in pazienti con diabete mellito e frequenti episodi di ipoglicemia (>1 episodio al mese): rischio di mascherare i sintomi di ipoglicemia.
3.	Estrogeni in donne con pregresso cancro al seno o tromboembolismo venoso: aumentato rischio di recidiva.
4.	Estrogeni senza progestinici in pazienti con utero intatto: rischio di cancro all'endometrio.

1.2.3 Il carico anticolinergico

Il carico anticolinergico di una terapia si riferisce alla somma degli effetti anticolinergici di tutti i farmaci che un paziente sta assumendo contemporaneamente.

Gli effetti anticolinergici si verificano quando i farmaci bloccano l'azione del neurotrasmettitore acetilcolina, che è coinvolto in molte funzioni corporee, tra cui la memoria, l'apprendimento, il controllo della vescica e dell'intestino, il controllo della pressione arteriosa e il controllo della temperatura corporea.

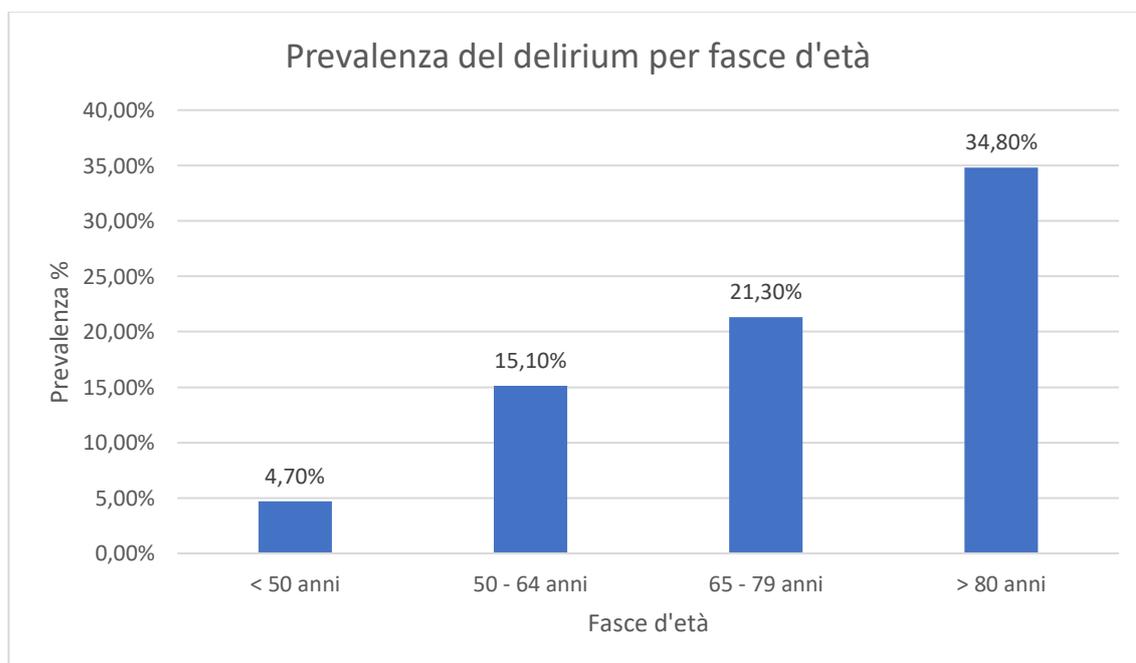
Il carico anticolinergico aumenta il rischio di effetti collaterali indesiderati, specialmente nei pazienti anziani, che possono avere una ridotta capacità di eliminazione dei farmaci a causa di un metabolismo più lento ed eventuali disfunzioni renali o epatiche. Gli effetti collaterali più comuni includono secchezza delle fauci, costipazione, visione offuscata, difficoltà di minzione e confusione mentale. Inoltre, l'uso a lungo termine di farmaci con effetti anticolinergici può aumentare il rischio di demenza, declino cognitivo e soprattutto delirium^{38,39}. Alcuni studi hanno persino

evidenziato come questo aspetto della terapia, ancora troppo spesso trascurato, possa essere un fattore predittivo indipendente per la mortalità^{38,40}.

Per questi motivi, il medico è incoraggiato a considerare l'uso di alternative più sicure quando possibile⁴¹ ed ha a disposizione diversi strumenti per misurare il carico anticolinergico di ogni singolo farmaco, il più usato dei quali è la tabella *Anti Cholinergic Burden*⁴² (ACB, compresa nella sezione Materiali e Metodi).

1.2.4 Il delirium

Il delirium è definito come una complessa sindrome neuropsichiatrica caratterizzata da impedimento cognitivo fluttuante, sproporzionata disattenzione, apatia, pensiero disorganizzato e disorientamento spazio-temporale⁴³. Altre caratteristiche cliniche possono essere l'agitazione motoria, ma anche l'ipocinesia, i disturbi del sonno con perdita del ritmo circadiano, i disturbi del linguaggio, i deliri e le allucinazioni⁴⁴.



L'età del paziente ospedalizzato è un fattore preponderante per l'insorgenza del delirium⁴⁵. Da questo deriva una maggior necessità di screening del paziente geriatrico.

La patogenesi del delirium è tutt'oggi oggetto di studio, tuttavia, sono stati individuati fattori predisponenti, fattori precipitanti e meccanismi patogenetici:

- Fattori predisponenti: includono l'età avanzata, la presenza di malattie croniche, il declino cognitivo preesistente (sia esso su base vascolare o neurodegenerativa), la polifarmacoterapia, la storia di abuso di alcol o droghe^{46,47}.
- Fattori precipitanti: comprendono, tra i più comuni, gli interventi chirurgici (specialmente se in anestesia generale e prolungati⁴⁸), l'ospedalizzazione, le infezioni, la disidratazione, gli squilibri elettrolitici, l'anemia, l'uso o la sospensione di farmaci sedativi come le benzodiazepine, gli oppiacei e i barbiturici, il dolore e la malnutrizione⁴⁶.
- Meccanismi che permettono l'instaurarsi del delirium: comprendono la compromissione del metabolismo ossidativo cerebrale, le anomalie quantitative neurotrasmettitoriali (soprattutto la carenza colinergica) e la produzione di citochine infiammatorie come interleuchina 1, interleuchina 6 e TNF-alfa⁴⁸⁻⁵⁰.

Le caratteristiche necessarie a porre diagnosi di delirium sono stabilite dal DSM-5:

- Insorgenza acuta dei sintomi, quindi in ore o pochi giorni, e andamento fluttuante durante la giornata.
- Disturbo della sfera attentiva e dell'orientamento spaziotemporale, ovvero il paziente non riesce a seguire i discorsi e non sa dove si trova né quale sia l'anno corrente (spesso confabulando la risposta)
- Cambiamento acuto della sfera cognitiva, ad esempio insorgono deficit di linguaggio o di memoria, alterazioni di pensiero e dispercezioni.

Una delle sfide più ardue nella gestione del paziente con delirium è l'eventualità di una preesistente condizione di demenza: non solo quest'ultima è un importante fattore di rischio per lo sviluppo di delirium, ma le due patologie sono di difficile discernimento^{50,51}, specialmente se ci si trova davanti ad un paziente per la prima volta o se non si ha a disposizione un'anamnesi approfondita. Nel caso contrario, in cui la storia del paziente sia nota e il colloquio con i parenti possa fornire informazioni utili, si potranno denotare cambiamenti acuti adiuvanti la diagnosi differenziale.

Il delirium costituisce, inoltre, un indice prognostico indipendente associato ad aumentata mortalità nei 12 mesi seguenti l'ospedalizzazione (in particolare nei

pazienti che non presentavano demenza prima del ricovero)⁵⁰, nonché un fattore che allunga la degenza e aumenta il costo di cura del paziente fino a due volte e mezzo⁵².

Uno strumento molto utile nello screening del paziente per delirium è il 4 A's Test (abbreviato 4AT, compreso nella sezione Materiali e Metodi).

1.2.5 La malnutrizione

L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce la malnutrizione come uno stato di squilibrio, a livello cellulare, fra il rifornimento di nutrienti e di energia - troppo scarso o eccessivo - e il fabbisogno del corpo per assicurare il mantenimento, le funzioni, la crescita e la riproduzione. Nel contesto del paziente geriatrico, la malnutrizione si riferisce ad una condizione in cui una persona anziana non sta ricevendo una nutrizione adeguata a soddisfare le sue esigenze nutrizionali a causa di una serie di fattori, tra cui la diminuzione dell'appetito, spesso dovuta alla presenza di patologie croniche, la demenza e la difficoltà nella deglutizione⁵³⁻⁵⁶.

Le patologie croniche, in ordine di frequenza, a cui la malnutrizione si associa più facilmente sono: neoplasie maligne (fino all'87%)⁵⁷, scompenso cardiaco (fino al 76%), broncopneumopatia cronica ostruttiva (fino al 70%)⁵⁸, la malattia epatica (fino al 70%)⁵⁹, la demenza (fino al 50%) e la frattura di femore (fino al 50%)⁵⁸. Bisogna inoltre considerare che l'istituzionalizzazione dell'anziano e l'ospedalizzazione sono già di per sé fattori determinanti nell'insorgenza della malnutrizione (nel primo caso si osserva fino all'85%⁵⁹, mentre nel secondo fino a 55%).

La malnutrizione può portare ad una serie di problemi di salute, come la perdita di massa muscolare, la riduzione dell'immunità⁶¹ e la diminuzione della capacità di recupero da malattie acute ed interventi chirurgici⁶². È, infatti, associata ad un aumento della mortalità indipendentemente dalla causa di morte, il che sottolinea la necessità di screening nutrizionale per identificare gli anziani che potrebbero necessitare di supporto nutrizionale al fine di evitare una morte prematura⁶³.

Dal punto di vista sintomatologico si possono riscontrare alterazioni in diversi apparati, proporzionalmente alla gravità della malnutrizione stessa

- Sintomi generali come calo ponderale, astenia, anoressia, anemia e ipotrofia temporale

- Cute: rash cutaneo desquamativo alle estremità e facilità nel provocare ecchimosi
- Occhio: secchezza e, negli stadi più avanzati, cecità notturna e oftalmoplegia
- Apparato digerente: glossite, cheilosi, sanguinamento gengivale, ridotta funzionalità epatica e diarrea
- Sistema nervoso: disorientamento, neuropatia periferica, atassia

Un metodo molto accurato ed efficace per identificare sia la malnutrizione che il rischio di malnutrizione nel paziente anziano è il Mini Nutritional Assessment⁶⁴ (MNA, compreso nella sezione Materiali e Metodi

1.2.6 La sarcopenia

Per sarcopenia si intende un processo parafisiologico e inevitabile di perdita della forza e della massa muscolari. Tale processo inizia, di solito, entro i cinquant'anni di età e ha un ritmo più incalzante dopo i sessanta, ma con una certa variabilità individuale: il grado di attività fisica è un incisivo fattore modificabile. È stato dimostrato, infatti, che la sedentarietà accelera grandemente la perdita di massa muscolare⁶⁵, oltre ad essere un ben noto fattore di rischio per patologie croniche, specialmente cardiovascolari. Le patologie croniche compromettono la mobilità del paziente e si ha così l'innescò di un circolo vizioso tra patologia cronica e riduzione dell'attività fisica che è uno dei presupposti della fragilità.

Nel sesso maschile, gioca un ruolo importante il fisiologico calo dei livelli di testosterone durante la terza età. La sua mancanza provoca squilibrio del metabolismo proteico in senso catabolico, che a lungo andare sfocia proprio nella sarcopenia

Dal punto di vista clinico le manifestazioni dovute alla sarcopenia sono varie:

- Diminuzione della forza muscolare proporzionale alla diminuzione della massa magra
- Instabilità posturale
- Alterazioni della termoregolazione (con aumento della mortalità in estate e inverno)

- Peggiora trofismo osseo per mancanza dello stimolo contrattile
- Modificazioni dell'omeostasi glucidica (per mancato deposito e consumo)

L'end stage della sarcopenia è la cachessia, ovvero una condizione di deperimento estremo che aumenta marcatamente la mortalità del paziente⁶⁶. Questa condizione si instaura in una minoranza di pazienti, specialmente in coloro che presentano gravi patologie croniche come demenza o neoplasie maligne.

Per valutare indirettamente la sarcopenia tramite la riduzione della forza muscolare si utilizza l'hand grip test (compreso nella sezione Materiali e Metodi).

1.2.7 Il deterioramento cognitivo

Nell'ambito del deterioramento cognitivo bisogna definire due entità nosologiche principali: il disturbo neurocognitivo maggiore e il disturbo neurocognitivo minore.

Il disturbo neurocognitivo maggiore (noto anche come demenza) si definisce come una condizione in cui vi è la perdita delle funzioni cerebrali superiori in conseguenza al danno neuronale. Si caratterizza per la compromissione di abilità cognitive quali: attenzione complessa, abilità esecutive, apprendimento e memoria, linguaggio, abilità percettive e cognizione sociale, con un declino del precedente funzionamento cognitivo. Tale condizione rappresenta un punto di arrivo comune ad una moltitudine di processi patologici, i più comuni dei quali sono sicuramente la malattia di Alzheimer e la demenza vascolare.

La malattia di Alzheimer è una sindrome neurodegenerativa tipica dell'età avanzata (ma che presenta anche una variante giovanile) dove il cervello del malato subisce un processo di atrofizzazione, concomitante ad un graduale deposito di proteine *misfolded* in sede intra ed extracellulare. Attualmente si ritiene che a causare il morbo di Alzheimer contribuiscano fattori genetici e ambientali e, proprio per la complessità dello studio della sua patogenesi, ad oggi non è disponibile una cura. Tuttavia, i pazienti possono contare su diversi trattamenti sintomatici, ossia in grado

di alleviare la sintomatologia e rallentare l'inesorabile deterioramento cognitivo tipico della malattia.

La demenza vascolare è definibile invece come una patologia cerebrovascolare la cui patogenesi dipende da lesioni ischemiche che hanno condotto alla distruzione di parte del tessuto cerebrale. Il quadro di demenza vascolare può derivare da una moltitudine di condizioni affini tra loro, ad esempio gli infarti lacunari multipli, l'infarto strategico, l'encefalopatia aterosclerotica sottocorticale (demenza di Binswanger) e le vasculopatie ereditarie. Purtroppo, anche in questo caso, la medicina odierna non ha mezzi efficaci per ripristinare tali danni al tessuto cerebrale e si concentra quindi nella prevenzione secondaria di ulteriori eventi ischemici.

Non vanno comunque trascurate le cause meno comuni del disturbo neurocognitivo maggiore, ad esempio il morbo di Parkinson, l'infezione da HIV, i traumi cranici (specialmente se ripetuti, come accade negli sport di contatto), la malattia di Creutzfeldt-Jakob, l'abuso di alcool e la malattia di Huntington.

La seconda entità nosologica più importante in ambito geriatrico è rappresentata dal Mild Cognitive Impairment (MCI), indicato nella versione italiana del DSM-5 come *disturbo neurocognitivo minore*. Questo disturbo determina un'alterazione delle funzioni cognitive del paziente che, pur non inficiando significativamente le sue attività quotidiane, non è consona alla sua età e livello di scolarità. La fondamentale differenza tra MCI e demenza consiste invece nell'impedimento che il paziente, sempre più marcatamente col passare del tempo, manifesta nello svolgimento delle attività quotidiane. Particolare attenzione viene posta sui sintomi riguardanti la memoria nel contesto del Mild Cognitive Impairment: in base alla preponderanza dei sintomi mnesici si distinguono un (*non-Amnestic*) nA-MCI e un (*Amnestic*) A-MCI; quest'ultimo presenta forti somiglianze neuropatologiche con la malattia di Alzheimer tanto da essere considerato in diversi studi come un'entità patologica intermedia tra i normali cambiamenti neurofibrillari che avvengono nel sistema nervoso centrale con l'avanzare dell'età e le alterazioni patologiche della demenza di Alzheimer^{67,68}.

È fondamentale diagnosticare il deterioramento cognitivo, qualsiasi sia la tipologia e la causa, perché è un tassello fondamentale nel mosaico della fragilità geriatrica: deve costituire un incentivo all'attività fisica da parte del paziente, in

quanto essa rappresenta il fattore modificabile preponderante per il rallentamento del processo di deterioramento stesso⁶⁹.

1.2.8 La depressione e l'isolamento sociale

Depressione ed isolamento sociale sono due condizioni frequentemente riscontrabili nel paziente geriatrico (particolarmente nel paziente con demenza⁷⁰) e possiedono una relazione bidirezionale di causa ed effetto in quanto l'umore depresso può condurre alla solitudine e viceversa⁷¹. La condizione di solitudine è di facile riscontro nell'anziano per una varietà di motivi che inficiano negativamente la sua vita sociale: la morte del coniuge, i familiari che vivono distanti e il pensionamento che fa venire meno il rapporto con i colleghi sono esempi concreti.

Secondo il DSM-5, per poter fare diagnosi di depressione maggiore sono necessari almeno 5 dei seguenti sintomi: umore depresso (es. sentirsi triste, vuoto, senza speranza), perdita di interesse e piacere nel fare qualsiasi cosa, significativa perdita di peso o aumento di peso, agitazione psicomotoria o rallentamento psicomotorio. Si considera disturbo depressivo persistente nel caso in cui la sintomatologia sia presente per la maggior parte della giornata in un arco di tempo non inferiore ai 2 anni. È stato ampiamente dimostrato come la depressione sia una patologia con implicazioni non solo psicologiche, ma anche organiche, con ruolo francamente patogenetico in alcune condizioni croniche⁷² e modificazione in senso negativo dell'outcome del paziente⁷³. Proprio per questi motivi, depressione ed isolamento sociale sono considerati i due elementi fondamentali della fragilità sociale.

La Geriatric Depression Scale (GDS) è una scala di valutazione utilizzata per rilevare gli aspetti specifici della depressione nei soggetti anziani. È una delle scale di valutazione più diffuse per la rilevazione dei sintomi depressivi nel paziente anziano fragile e nel paziente che presenta lieve demenza. Esistono due versioni della scala: una a 30 item e una a 15 item, che comprendono diverse domande inerenti al tono dell'umore, la sensazione di soddisfazione, l'abbandono di attività che precedentemente erano ritenute piacevoli e la sensazione di noia e vuoto.

1.3 Lo stato funzionale

Lo stato funzionale è rappresentato dalla capacità di un individuo di svolgere le normali attività quotidiane necessarie per soddisfare i bisogni di base, adempiere ai ruoli abituali e mantenere la salute e il benessere. Rappresenta la capacità dell'organismo di rispondere alle richieste che provengono dall'ambiente in cui vive e può definirsi come la capacità di svolgere tutti gli atti della vita quotidiana. Lo stato funzionale può essere influenzato da condizioni di compromissione biologica, cognitiva, del tono dell'umore e altri fattori⁷⁴.

La relazione WHO su invecchiamento e salute⁷⁵ definisce la capacità funzionale come la rappresentazione della capacità intrinseca della persona, cioè la combinazione degli attributi mentali e fisici cui la persona può attingere, unita alle condizioni ambientali in cui questa determinata persona vive.

L'ottimizzazione dello stato funzionale del paziente di qualsiasi età è uno dei principali obiettivi di salute pubblica globale⁷⁶. In particolare, l'invecchiamento della popolazione contribuisce ad un numero crescente di persone che sperimentano un calo dello stato funzionale, per aumento della multimorbilità, ossia la coesistenza di due o più malattie croniche, e delle sindromi geriatriche, intese come condizioni tipiche dell'età avanzata, con manifestazione aspecifica e monomorfa, espressione della disfunzione di multiple funzioni dell'organismo, caratterizzate da fattori di rischio a comune tendenza a presentarsi insieme e associarsi ad una prognosi peggiore⁷⁷. Ciò porta ad un rischio più elevato di disabilità, ossia la riduzione della capacità di interazione della persona con l'ambiente sociale, influenzando negativamente l'autonomia dello svolgimento degli atti di vita quotidiana, fino ad arrivare alla non autosufficienza. I pazienti fragili hanno infatti un rischio maggiore di ospedalizzazione, con tassi di disabilità associate all'ospedalizzazione pari al 40%⁷⁸.

1.4 La riabilitazione del paziente geriatrico

La riabilitazione è un processo multidisciplinare che mira a ripristinare la funzionalità, l'autonomia e la qualità della vita di una persona che ha subito un'invalidità o un'incapacità, indipendentemente dalla causa. La riabilitazione

coinvolge solitamente una squadra di professionisti sanitari, tra cui fisioterapisti, terapisti occupazionali, logopedisti, psicologi, medici e infermieri, che lavorano insieme per aiutare il paziente a raggiungere i suoi obiettivi di recupero.

In ambito geriatrico, la riabilitazione si concentra spesso sulla prevenzione delle cadute, sulla riabilitazione postoperatoria e sulla gestione delle patologie croniche come l'artrite, la demenza e l'ictus. La riabilitazione geriatrica mira, inoltre, a migliorare la qualità della vita dei pazienti anziani attraverso l'educazione del paziente e della famiglia, il supporto emotivo e la promozione di uno stile di vita sano.

La necessità di servizi di medicina fisica e riabilitazione è aumentata in modo significativo, così come la percentuale di anni totali vissuti con disabilità a livello globale⁷⁹

L'esercizio fisico costituisce un mezzo fondamentale per conservare la riserva fisiologica, con effetti positivi a livello muscoloscheletrico (aumento della forza muscolare, della massa muscolare, miglioramento del controllo motorio), sul sistema nervoso (aumento della neurogenesi, controllo dei processi neurodegenerativi e del declino cognitivo), sull'apparato respiratorio (miglioramento della ventilazione e degli scambi gassosi), sull'apparato cardiovascolare (aumento dell'output cardiaco, regolazione della pressione arteriosa, miglioramento della circolazione e delle funzioni del sistema autonomo), sulla composizione corporea (aumento della massa muscolare, aumento della densità ossea) e sul metabolismo corporeo (aumento della sintesi proteica, del metabolismo a riposo e del catabolismo lipidico)⁸⁰.

La riabilitazione viene definita dal Ministero della Salute nel 2019 come un processo nel corso del quale si accompagna una persona con disabilità a raggiungere il miglior livello di autonomia possibile sul piano fisico, funzionale, sociale, intellettuale e relazionale, con la minor restrizione delle sue scelte operative, pur nei limiti della sua menomazione. L'OMS definisce analogamente nel 2017 la riabilitazione come “un insieme di interventi concepiti per ottimizzare il funzionamento e ridurre la disabilità”. Per le persone con disabilità, l'obiettivo della riabilitazione è quello di recuperare e mantenere un funzionamento ottimale nell'interazione con l'ambiente⁸¹.

Al centro della riabilitazione vi è dunque la capacità intrinseca della persona, i fattori esterni ed i fattori sociali. La resilienza della persona in questione crea le condizioni adatte per far fronte a questi fattori

Secondo il Ministero della Salute le attività sanitarie di riabilitazione comprendono gli interventi valutativi, diagnostici, terapeutici e le altre procedure finalizzate a superare, contenere o minimizzare la disabilità e la limitazione delle attività

La riabilitazione geriatrica è stata definita nel 2017 dal Programma nazionale olandese di assistenza all'anziano come "cure integrate multidisciplinari che hanno l'obiettivo di ripristinare la funzione e la partecipazione di anziani fragili dopo un evento acuto o che presentano difficoltà funzionali".

La riabilitazione è aspecifica in quanto atto terapeutico che si rivolge all'anziano malato a rischio di disabilità, oppure specifica quando è attuata su un paziente già disabile; nel primo caso interviene sulla perdita funzionale che consegue all'interazione tra invecchiamento e malattia, nel secondo di recuperare al massimo livello possibile di autonomia funzionale l'anziano disabile.

La riabilitazione aspecifica si rivolge all'anziano che vede ridursi la propria capacità fisica in misura da rendergli difficoltoso lo svolgimento delle abituali attività della vita quotidiana con ripercussioni presso negative, oltre che sul suo stato psicologico, anche su quello cognitivo. Si avvale di programmi di esercizio fisico volti principalmente ad aumentare la capacità aerobica, la forza muscolare e la scioltezza nei movimenti.

La riabilitazione specifica invece è quella che si effettua sul soggetto colpito da malattia invalidante e ha come finalità il recupero delle autonomie. Il principale strumento della riabilitazione specifica è la chinesioterapia che può essere passiva o attiva. La chinesioterapia passiva utilizza forza esterne, sia per assicurare il mantenimento delle posture, sia per compiere i movimenti con l'obiettivo di prevenire i danni causati all'apparato locomotore dalla immobilità prolungata. La chinesioterapia attiva invece comprende una serie di esercizi che utilizzano l'esercizio muscolare per migliorare la forza, il trofismo, la resistenza muscolare e la coordinazione motoria. Un altro strumento a disposizione del percorso di riabilitazione specifica è la terapia fisica che si basa sull'utilizzo di termoterapia, elettroterapia, ultrasuonoterapia...

Infine molto utile risulta la terapia occupazionale che impegna il paziente nello svolgimento di attività della vita quotidiana in modo da utilizzare le proprie capacità residue e potenziarle.

La multidisciplinarietà è fondamentale nella riabilitazione in ambito geriatrico in modo da far fronte alla complessità del malato fragile⁸². Gli attori della riabilitazione geriatrica comprendono il medico specialista in Geriatria che si occupa di eseguire la valutazione multidimensionale geriatrica, volta all'individuazione dei molteplici fattori che concorrono alla determinazione dei risultati dell'intervento riabilitativo.

La valutazione multidimensionale geriatrica è un processo diagnostico multidisciplinare finalizzato alla definizione oggettiva dello stato di salute del paziente anziano, dei suoi bisogni, della pianificazione del trattamento individualizzato e della stratificazione prognostica. Ha l'obiettivo di valutare la fragilità del paziente, le sue autonomie funzionali e il grado di reversibilità dei deficit.

Comprende la valutazione della salute fisica, attività della vita quotidiana, stato nutrizionale, funzionale, delle risorse sociali ed economiche, dell'equilibrio, dell'andatura, della situazione ambientale e del grado di carico assistenziale. Lo scopo di eseguire una valutazione multidimensionale è quello di avere un quadro completo del paziente per poter pianificare al meglio la terapia, organizzare il trattamento riabilitativo, definire il più adeguato collocamento del paziente nella rete dei servizi, di monitorare a lungo termine e di prevenire l'esito prognostico.

Il Geriatra dovrebbe lavorare in concerto con l'infermiere, il fisioterapista, la terapeuta occupazionale, lo psicologo, il logoterapista, la dietista, l'ortesta e l'assistente sociale per fare fronte alla complessità clinica del malato geriatrico e intervenire sullo stato di salute, sui deficit funzionali e fisici, su problematiche psicologiche e sul contesto sociale, con il potenziale di migliorare lo stato funzionale, il percorso di dimissione e la mortalità⁸².

L'obiettivo della riabilitazione deve essere specifico, ben definito e realistico, con un programma concordato con il paziente, la famiglia ed il medico curante. Essenziale nel raggiungimento del risultato è la motivazione del paziente e della famiglia. Anche il paziente terminale può essere oggetto di intervento riabilitativo quando esso possa dargli sollievo o ridurre il carico assistenziale.

La riabilitazione può essere erogata in diversi setting assistenziali: reparti per acuti, in unità di lungodegenza, in setting di cure intermedie o a livello domiciliare

Per quanto riguarda l'U.O. di Geriatria e Gerontologia dell'Ospedale San Martino di Genova, il reparto di Cure Intermedie è dedicato al recupero funzionale, alla stabilizzazione clinica e all'ottimizzazione terapeutica della persona in fase di post-acuzie o con patologia cronicizzata non ancora dimissibile al domicilio. L'unità operativa è focalizzata sulle cure e riattivazione motoria delle persone affette da patologie geriatriche.

All'iter riabilitativo delle Cure Intermedie prendono parte il medico Geriatra, l'infermiere, il fisioterapista e, su richiesta medica, sono disponibili lo psicologo, il logoterapista, la dietista, l'ortesta e l'assistente sociale, rendendo il percorso riabilitativo geriatrico completo.

La riabilitazione offerta nel reparto di Cure Intermedie dell'Ospedale San Martino è sia aspecifica che specifica con particolare attenzione al malato post-ictus, con Parkinsonismi, con broncopneumopatia cronica ostruttiva, cardiopatia, frattura di femore e deterioramento cognitivo.

2. Materiali e Metodi

2.1 Obiettivo dello studio

L'obiettivo di questa dissertazione è studiare l'ambito della riabilitazione geriatrica e come gli items che compongono la valutazione multidimensionale possono andare ad impattare l'outcome riabilitativo. Si è studiato il rapporto tra alcune delle maggiori sindromi geriatriche obiettivate con scale oggettive e il recupero funzionale del soggetto anziano ricoverato presso U.O. Cure Intermedie Geriatria Ospedale San Martino, con l'obiettivo finale di evidenziare le condizioni su cui il Geriatra implicato nei programmi di riabilitazione funzionale debba maggiormente trattare.

2.2 Casistica

La nostra casistica è composta da 50 pazienti, di età media pari a 81,3 anni, dei quali 28 femmine e 22 maschi, ricoverati presso il reparto di Cure Intermedie dell'ospedale Policlinico San Martino di Genova. La durata media della degenza è stata pari a 16,18 giorni.

2.3 Protocollo di studio

I pazienti reclutati in questo studio sono stati sottoposti ad un protocollo clinico che viene applicato routinariamente a tutti i pazienti ricoverati nel reparto di Cure Intermedie dell'ospedale Policlinico San Martino di Genova. Il protocollo comprende una prima parte anamnestica (dati anagrafici, anamnesi patologica remota e farmacologica, anamnesi fisiologica, anamnesi patologica prossima) e una seconda parte di valutazione obiettiva (parametri antropometrici, esame obiettivo completo e valutazione multidimensionale geriatrica), il tutto opportunamente integrato con la documentazione clinica fornita dal reparto di provenienza.

2.3.1 Valutazione multidimensionale geriatrica

La valutazione multidimensionale geriatrica è un approccio multidisciplinare alla valutazione della salute e del benessere dei pazienti anziani, che mira a identificare le loro esigenze e problemi medici, funzionali, psicologici e sociali

La VMD coinvolge una serie di professionisti sanitari, come medici geriatri, infermieri, fisioterapisti, terapisti occupazionali, assistenti sociali, psicologi e altri specialisti, che collaborano per esaminare tutti gli aspetti della vita del paziente, tra cui la sua storia clinica, le sue condizioni di salute attuali, le sue capacità funzionali, il suo stato cognitivo, il suo supporto sociale e familiare, e il suo ambiente domestico e sociale.

Il risultato della valutazione multidimensionale è un piano di cura personalizzato e integrato, che tiene conto delle esigenze e dei desideri del paziente e della sua famiglia, e che mira a migliorare la sua qualità di vita, a prevenire le

complicanze e a ridurre il rischio di ricoveri ospedalieri e di istituzionalizzazione. La VMD è particolarmente importante per i pazienti anziani con malattie croniche multiple o fragilità, che richiedono una gestione complessa e coordinata delle loro condizioni di salute e dei loro bisogni.

Analizziamo ora, punto per punto, le componenti della Valutazione multidimensionale utilizzate per la realizzazione di questo elaborato

- Valutazione della terapia farmacologica e del suo carico anticolinergico: consiste nel passare in rassegna l'intera terapia farmacologica assunta dal paziente al momento dell'ingresso in reparto, valutando il numero di farmaci attivi, l'appropriatezza prescrittiva, l'adeguatezza dei dosaggi e le possibili interazioni dannose. Successivamente si valuta il carico anticolinergico della terapia tramite la scala ACB (anti-cholinergic burden, rappresentata in figura).

ACB score 1				
Alimemazine		Alprazolam		Alverine
Aripiprazole		Asenapine		Atenolol
Bupropion		Captopril		Cetirizine
Chlorthalidone		Cimetidine		Clidinium
Clorazepate		Codeine		Colchicine
Desloratadine		Diazepam		Digoxin
Dipyridamole		Disopyramide		Fentanyl
Fluvoxamine		Furosemide		Haloperidol
Hydralazine		Hydrocortisone		Iloperidone
Isosorbide		Levocetirizine		Loperamide
Loratadine		Metoprolol		Morphine
Nifedipine		Paliperidone		Prednisone
Quinidine		Ranitidine		Risperidone
Theophylline		Trazodone		Triamterene
Venlafaxine		Warfarin		TOTALE



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
 Sistema Sanitario Regione Liguria
 Largo Rosanna Benzi 10 - 16132 Genova
 U.O. Clinica Geriatrica
 C.D.C.D. Centro della memoria (U11A4)
 Direttore: Prof. Patrizio Odetti
 Padiglione 5 piano terra - Tel. 010 555 4221

PAZIENTE: _____
 DATA: _____

ACB score 3				
Amitriptyline		Amoxapine		Atropine
Benztropine		Brompheniramine		Carbinoxamine
Chlorpheniramine		Chlorpromazine		Clemastine
Clomipramine		Clozapine		Darifenacin
Desipramine		Dicyclomine		Dimenhydrinate
Diphenhydramine		Doxepin		Doxylamine
Fesoterodine		Flavoxate		Hydroxyzine
Hyoscyamine		Imipramine		Mecizline
Methocarbamol		Nortriptyline		Olanzapine
Orphenadrine		Oxybutynin		Paroxetine
Perphenazine		Promethazine		Propantheline
Propiverine		Quetiapine		Scopolamine
Solifenacin		Thioridazine		Tolterodine
Trifluoperazine		Trihexyphenidyl		Trimipramine
Trospium				TOTALE

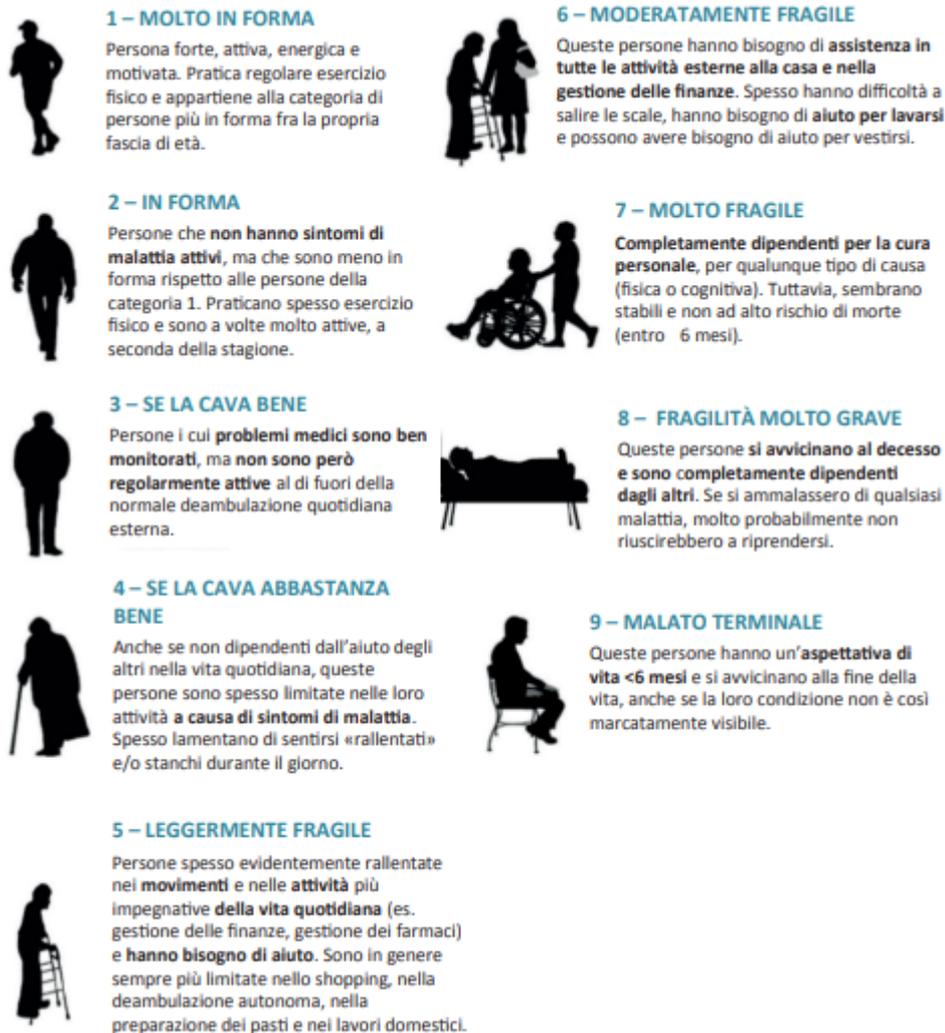
ACB score 2	
Amantadine	
Belladonna	
Carbamazepine	
Cyclobenzaprine	
Cyproheptadine	
Loxapine	
Meperidine	
Methotrimeprazine	
Molindone	
Nefopam	
Oxcarbazepine	
Pimozide	
TOTALE	

ACB score: _____

La scala ACB assegna un punteggio numerico ai farmaci sulla base del loro potenziale anticolinergico. Ad esempio, alcuni farmaci comuni come antistaminici, antidepressivi, antipsicotici, anticonvulsivanti, antiparkinsoniani, antiulcera e antispastici possono avere un alto punteggio anticolinergico. La scala ACB è utilizzata per valutare il rischio di effetti collaterali anticolinergici, come secchezza delle fauci, costipazione, ritenzione urinaria, confusione e delirium. Per applicare la scala ACB si

assegna un punteggio anticolinergico a ciascun farmaco, quindi, sommando i punteggi dei singoli farmaci, è possibile ottenere un punteggio totale di Anticholinergic Burden per il paziente. Un punteggio elevato può indicare un rischio maggiore di effetti collaterali anticolinergici e potrebbe richiedere una revisione del regime terapeutico. Un punteggio totale maggiore o uguale a tre è considerato già clinicamente significativo.

- Valutazione del paziente nel contesto della Clinical Frailty Scale: al momento dell'ingresso del paziente in reparto si inquadra il paziente nella scala CFS che si basa su un punteggio da 1 a 9, dove il punteggio più basso indica un buono stato di salute e il punteggio più alto indica una maggiore fragilità. Consente una valutazione globale dell'anziano, considerando fattori come l'autonomia nella vita quotidiana, la presenza di malattie croniche, la capacità di prendersi cura di sé stessi, l'energia e la vitalità. In figura la CSF utilizzata nel nostro reparto.



- Valutazione dell'indice di Barthel del paziente: è uno degli strumenti di valutazione della funzione fisica più noti, soprattutto in ambito riabilitativo. Fornisce un punteggio indicativo delle capacità del soggetto di alimentarsi, vestirsi, gestire l'igiene personale, lavarsi, usare i servizi igienici, spostarsi dalla sedia al letto e viceversa, deambulare in piano, salire e scendere le scale, controllare la defecazione e la minzione. Il punteggio massimo è cento ed indica l'indipendenza in tutte le attività di base della vita quotidiana. Il punteggio massimo è assegnato solo se il paziente esegue il compito in modo completamente indipendente, senza la presenza di personale d'assistenza. Nel nostro studio è stato calcolato l'indice di Barthel al momento dell'ingresso in reparto e l'indice di Barthel al momento della dimissione in modo da

permettere una valutazione obiettiva del progresso o del fallimento riabilitativo funzionale del paziente.

In figura un esempio della tabella utilizzata per determinare l'indice di Barthel:

Sig..... Data.....

**AUTONOMIA
INDICE DI BARTHEL (BREVE)**

A. ALIMENTAZIONE	
Indipendente	10
Necessita di aiuto	5
Dipendente (deve essere imboccato o alimentato)	0
B. BAGNO-DOCCIA	
Indipendente	10
Necessita di aiuto	5
Dipendente	0
C. IGIENE PERSONALE	
Indipendente	10
Necessita di aiuto	5
Dipendente (sostituzione, aiuto, supervisione)	0
D. VESTIRSI	
Indipendente	10
Necessita di aiuto	5
Dipendente	0
E. CONTINENZA INTESTINALE	
Continente, autonomo nell'uso di clisteri	10
Occasionale incontinenza, aiuto per clisteri	5
Incontinente	0
F. CONTINENZA URINARIA	
Continente, gestione autonoma di dispositivo esterno	10
Occasionale incontinenza, aiuto per dispositivo esterno	5
Incontinente	0
G. USO WC	
Indipendente (per uso WC o padella)	10
Necessita di aiuto	5
Dipendente	0
H. TRASFERIMENTI LETTO-SEDIA-CARROZZINA	
Indipendente	15
Necessita di aiuto o supervisione	10
In grado di sedersi ma richiede assistenza per trasferirsi	5
Incapace (non equilibrio da seduto)	0
I. DEAMBULAZIONE	
Indipendente (può usare ausili)	15
Necessita di aiuto di una persona	10
Indipendente con carrozzina	5
Non deambula	0
L. FARE LE SCALE	
Indipendente (può usare ausili)	10
Necessita di aiuto o supervisione	5
Incapace	0
TOTALE	

Punteggio 70-50 autonomo o quasi
 A+B+C+D+E+F+G 45-15 parzialmente dipendente
 10-0 non autonomo
 Punteggio Mobilità 40-30 autonomo o quasi
 H+I+L 25-15 si sposta assistito
 10-0 non si sposta

- Somministrazione del 4AT Screening Test per valutare la possibilità di delirium e deficit cognitivo: questo test è stato sviluppato per essere uno strumento semplice e rapido per la diagnosi del delirium, in modo da poter identificare rapidamente i pazienti che potrebbero beneficiare di un intervento precoce. Il 4AT si basa su una valutazione di quattro domande, che valutano l'attenzione, la cognizione, l'alterazione del livello di coscienza e la capacità di evocazione. Il test richiede solo pochi minuti per essere completato e può essere eseguito da un infermiere o da un medico. Il punteggio finale può variare da 0 a 12 punti:
 1. Un punteggio pari a 0 corrisponderà ad un delirium fortemente improbabile
 2. 1, 2 e 3 punti corrisponderanno ad un possibile deficit cognitivo.
 3. Un punteggio superiore a 4 corrisponderà ad un possibile delirium sommato ad un possibile deficit cognitivo.

Nella figura di seguito è riportata la tabella che abbiamo utilizzato per somministrare il 4AT test.



(label)

Patient name:

Date of birth:

Patient number:

Date:

Time:

Tester:

Assessment test for delirium & cognitive impairment

CIRCLE

[1] ALERTNESS

This includes patients who may be markedly drowsy (eg, difficult to rouse and/or obviously sleepy during assessment) or agitated/hyperactive. Observe the patient. If asleep, attempt to wake with speech or gentle touch on shoulder. Ask the patient to state their name and address to assist rating.

Normal (fully alert, but not agitated, throughout assessment)	0
Mild sleepiness for <10 seconds after waking, then normal	0
Clearly abnormal	4

[2] AMT4

Age, date of birth, place (name of the hospital or building), current year.

No mistakes	0
1 mistake	1
2 or more mistakes/untestable	2

[3] ATTENTION

Ask the patient: "Please tell me the months of the year in backwards order, starting at December." To assist initial understanding one prompt of "what is the month before December?" is permitted.

Months of the year backwards	Achieves 7 months or more correctly	0
	Starts but scores <7 months / refuses to start	1
	Untestable (cannot start because unwell, drowsy, inattentive)	2

[4] ACUTE CHANGE OR FLUCTUATING COURSE

Evidence of significant change or fluctuation in: alertness, cognition, other mental function (eg, paranoia, hallucinations) arising over the last 2 weeks and still evident in last 24hrs

No	0
Yes	4

4 or above: possible delirium +/- cognitive impairment
1-3: possible cognitive impairment
0: delirium or severe cognitive impairment unlikely (but delirium still possible if [4] information incomplete)

4AT SCORE

GUIDANCE NOTES

The 4AT is a screening instrument designed for rapid initial assessment of delirium and cognitive impairment. A score of 4 or more suggests delirium but is not diagnostic; more detailed assessment of mental status may be required to reach a diagnosis. A score of 1-3 suggests cognitive impairment and more detailed cognitive testing and informant history-taking are required. A score of 0 does not definitively exclude delirium or cognitive impairment; more detailed testing may be required depending on the clinical context. Items 1-3 are rated solely on observation of the patient at the time of assessment. Item 4 requires information from one or more source(s), eg, your own knowledge of the patient, other staff who know the patient (eg, ward nurses), GP letter, case notes, carers. The tester should take account of communication difficulties (hearing impairment, dysphasia, lack of common language) when carrying out the test and interpreting the score.

Alertness: Altered level of alertness is very likely to be delirium in general hospital settings. If the patient shows significant altered alertness during the bedside assessment, score 4 for this item. **AMT4 (Abbreviated Mental Test - 4):** This score can be extracted from items in the AMT10 if the latter is done immediately before. **Acute Change or Fluctuating Course:** Fluctuation can occur without delirium in some cases of dementia, but marked fluctuation usually indicates delirium. To help elicit any hallucinations and/or paranoid thoughts ask the patient questions such as, "Are you concerned about anything going on here?"; "Do you feel frightened by anything or anyone?"; "Have you been seeing or hearing anything unusual?"

© 2011-2014 MacLurek, Ryan, Cash

- Valutazione del paziente nel contesto della scala ADL (Activities of Daily Living): è uno strumento di valutazione utilizzato in geriatria per valutare la capacità di una persona anziana di svolgere le attività quotidiane. Questa scala è stata sviluppata per valutare il livello di indipendenza di una persona anziana e la necessità di assistenza. La scala ADL si concentra su sei aree principali di attività quotidiane: l'igiene personale, il vestirsi, l'eseguire funzioni corporali la mobilità all'interno della sua abitazione, la continenza e l'alimentazione. Il punteggio massimo ottenibile è 6 che contraddistingue la piena indipendenza del paziente nelle attività quotidiane indagate.

Nel nostro studio è stata calcolata la scala ADL per misurare le autonomie del paziente al domicilio, tramite colloquio con il paziente stesso e/o con i familiari/caregivers, in modo da avere un riferimento obiettivo delle capacità funzionali del paziente prima del ricovero e impostare un percorso fisioterapico personalizzato.

Nella figura sottostante troviamo la scala ADL.

ADL
ATTIVITA' DI VITA QUOTIDIANE

Nome, Cognome e data di compilazione: _____

A) FARE IL BAGNO (vasca, doccia, spugnature)	Punteggio
1) Fa il bagno da solo (entra ed esce dalla vasca da solo).	1
2) Ha bisogno di assistenza soltanto nella pulizia di una parte del corpo (es. dorso).	1
3) Ha bisogno di assistenza per più di una parte del corpo.	0
B) VESTIRSI (prendere i vestiti dall'armadio e/o cassetti, inclusa biancheria intima, vestiti, uso delle allacciature e delle bretelle se utilizzate)	
1) Prende i vestiti e si veste completamente senza bisogno di assistenza.	1
2) Prende i vestiti e si veste senza bisogno di assistenza eccetto che per allacciare le scarpe.	1
3) Ha bisogno di assistenza nel prendere i vestiti o nel vestirsi oppure rimane parzialmente o completamente svestito.	0
C) TOILETTE (andare nella stanza da bagno per la minzione e l'evacuazione, pulirsi, rivestirsi)	
1) 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
2) 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
3) Non si reca in bagno per l'evacuazione	0
D) SPOSTARSI	
1) Si sposta dentro e fuori dal letto e in poltrona senza assistenza (eventualmente con canadesi o deambulatore).	1
2) Compie questi trasferimenti se aiutato.	0
3) Allettato, non esce dal letto.	0
E) CONTINENZA DI FECE ED URINE	
1) Controlla completamente feci e urine.	1
2) "Incidenti" occasionali.	0
3) Necessità di supervisione per il controllo di feci e urine, usa il catetere, è incontinente	0
F) ALIMENTAZIONE	
1) Senza assistenza.	1
2) Assistenza solo per tagliare la carne o imburrare il pane.	1
3) Richiede assistenza per portare il cibo alla bocca o viene nutrito parzialmente o completamente per via parenterale.	0
PUNTEGGIO TOTALE (A+B+C+D+E+F)	
/6	

Osservazioni _____

- Valutazione dell'indice di comorbidità CIRS (Cumulative Illness Rating Scale): è uno strumento di valutazione utilizzato in geriatria per misurare il carico di malattia complessivo di un individuo. L'indice CIRS valuta 14 sistemi di organi e funzioni corporee, attribuendo un punteggio a ciascuno di essi in base alla presenza e alla gravità delle malattie. Il punteggio totale può variare da 0 a 56 e maggiore è il punteggio, maggiore è il carico di malattia del paziente. L'indice CIRS è utile in geriatria perché consente di valutare la gravità della malattia in modo completo e globale, tenendo conto di tutte le patologie croniche presenti e del loro impatto sulla funzione fisica e psicologica. Questo strumento può essere utilizzato per aiutare nella valutazione del rischio di eventi avversi, nella pianificazione del trattamento e nella valutazione dell'outcome dei pazienti.

Nel nostro studio l'indice CIRS è stato calcolato al momento dell'ingresso del paziente in reparto.

Nella figura sottostante è riportata la tabella utilizzata per calcolare il punteggio CIRS.

Sistema organico	Valutazione				
	compro- missione/ danno assente/o	lieve/o	mode- rata/o	grave	molto grave
1. Cardiaco (solamente il cuore)	<input type="checkbox"/> ⁰	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴
2. Ipertensione arteriosa (valutazione basata sulla gravità; le lesioni agli organi sono valutate separatamente) ..	<input type="checkbox"/> ⁰	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴
3. Vascolare (sangue, vasi sanguigni e cellule ematiche, midollo osseo, milza, gangli)	<input type="checkbox"/> ⁰	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴
4. Apparato respiratorio (polmoni, bronchi, trachea al di sotto della laringe)....	<input type="checkbox"/> ⁰	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴
5. Occhi, orecchie, naso, faringe, laringe	<input type="checkbox"/> ⁰	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴
6. Apparato gastro-intestinale superiore (esofago, stomaco e duodeno; pancreas; <u>escluso</u> diabete)	<input type="checkbox"/> ⁰	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴
7. Apparato gastro-intestinale inferiore (intestino, ernie)	<input type="checkbox"/> ⁰	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴
8. Epatico (fegato e dotti biliari).....	<input type="checkbox"/> ⁰	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴
9. Renale (solamente i reni)	<input type="checkbox"/> ⁰	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴
10. Apparato genito-urinario (ureteri, vescica, uretra, prostata, apparato genitale)	<input type="checkbox"/> ⁰	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴
11. Sistema muscolo-scheletrico e cute (muscoli, scheletro, tegumenti)	<input type="checkbox"/> ⁰	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴
12. Sistema nervoso centrale e periferico (cervello, midollo spinale, nervi; <u>esclusa</u> demenza)	<input type="checkbox"/> ⁰	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴
13. Sistema endocrino-metabolico (compreso diabete, tiroide; mammella; infezioni sistemiche; intossicazioni).....	<input type="checkbox"/> ⁰	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴
14. Disturbi psichici/comportamentali (compresi demenza, depressione, ansia, agitazione/delirio, psicosi).....	<input type="checkbox"/> ⁰	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴

- Valutazione della forza muscolare del paziente tramite Hand Grip Test: è uno strumento di valutazione della forza muscolare della mano e dell'avambraccio utilizzato in geriatria. Per eseguire il test, si utilizza uno strumento chiamato dinamometro a mano, che si presenta come una sorta di pinza con un indicatore di misura. Il paziente tiene il dinamometro con la mano da testare e stringe la pinza il più forte possibile per circa 3-5 secondi. Si eseguono generalmente tre misurazioni per ciascuna mano, alternando le mani tra una misurazione e l'altra. Il valore registrato dall'indicatore di misura rappresenta la forza di prensione manuale del paziente. Questo valore può essere utilizzato per valutare la presenza di sarcopenia (riduzione della massa muscolare) e il

rischio di cadute in età avanzata. Inoltre, il test può essere ripetuto periodicamente per valutare l'efficacia di eventuali interventi per migliorare la forza muscolare del paziente. Nelle figure sottostanti, il dinamometro e la tabella per interpretare i risultati.



<i>Valori normali:</i>	<i>uomini</i>	<i>donne</i>
<i>Età</i>	<i>risultato</i>	<i>risultato</i>
20–29	61.1 (57.0–65.2)	35.6 (32.0–39.1)
30–39	56.4 (52.2–60.7)	34.3 (32.3–36.3)
40–49	53.2 (48.7–57.6)	31.8 (29.5–34.1)
50–64	49.1 (45.3–52.9)	27.1 (25.3–29.0)
65–74	39.2 (37.9–40.5)	22.2 (21.2–23.2)
75–85	31.8 (29.7–33.9)	19.3 (17.9–20.7)
85+	27.1 (22.8–31.3)	14.5 (12.9–16.2)

in grassetto il valore minimo considerato normale

E' possibile prendere in considerazione il valore inferiore rapportato al BMI (soggetti >65 anni)

Uomini		Donne	
<i>BMI ≤24</i>	≤29	<i>BMI ≤23</i>	≤17
<i>BMI 24.1-28</i>	≤30	<i>BMI 23.1-26</i>	≤17.3
<i>BMI > 28</i>	≤32	<i>BMI ≤26.1-29</i>	≤18
		<i>BMI > 29</i>	≤21

3. Analisi statistica

La distribuzione normale dei dati è stata valutata per tutte le variabili utilizzando il test di Shapiro-Wilk. Nei casi in cui l'ipotesi di normalità non era soddisfatta, abbiamo misurato l'asimmetria della distribuzione per applicare il metodo di trasformazione appropriato in base al tipo di violazione della normalità. In particolare, abbiamo applicato la trasformazione radice quadrata per le variabili moderatamente asimmetriche e la trasformazione inversa per quelle fortemente asimmetriche. Inoltre, abbiamo tenuto conto del segno dell'asimmetria per la correzione.

La differenza tra l'indice di Barthel alla dimissione e all'ammissione (T1-T0) è stata utilizzata come variabile di output per indagare quali variabili di ammissione predicono il cambiamento nel livello di autonomia dei pazienti. In particolare, il coefficiente di correlazione di Pearson è stato inizialmente utilizzato per misurare la relazione tra l'indice di Barthel Delta e le altre variabili cliniche a T0, e successivamente le variabili altamente correlate sono state utilizzate in un modello di regressione lineare multipla per prevedere l'outcome.

Inoltre, il test non parametrico di Mann-Whitney-Wilcoxon (MWW) è stato utilizzato per verificare l'assenza di differenza significativa nell'indice di Barthel Delta tra i generi.

Successivamente, i pazienti sono stati categorizzati in due gruppi in base al loro indice di Barthel Delta: Basso (inferiore o uguale a 10) e Alto (superiore a 10). È stata eseguita un'analisi univariata per esaminare eventuali differenze significative tra i due gruppi. In particolare, abbiamo utilizzato il test t parametrico per le variabili continue distribuite normalmente, il test di Mann-Whitney-Wilcoxon (MWW) per le variabili continue non distribuite normalmente e il test del Chi-quadro per le variabili categoriche.

Le variabili statisticamente significative nell'analisi univariata sono state quindi introdotte in un modello di regressione logistica multivariata. Tutte le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando R versione 4.3. Il valore di p è stato considerato significativo se inferiore a 0,05. È stata utilizzata la Cross-Validation Leave-one-out per valutare le prestazioni del modello di regressione logistica. L'analisi delle componenti principali è stata utilizzata per visualizzare come i due gruppi siano discriminati dalle variabili selezionate.

I risultati del test di Shapiro-Wilk sono riportati nella Tabella 2. I valori $< 0,05$ indicano che i dati non sono distribuiti normalmente. Le variabili che violano l'assunzione di normalità sono indicate con un asterisco. I valori di asimmetria delle variabili non distribuite normalmente e le relative trasformazioni matematiche utilizzate per correggerle sono riportate nella Tabella 3. Rieseguendo il test di Shapiro-Wilk sulle variabili trasformate, abbiamo ottenuto i risultati mostrati nella Tabella 4, evidenziando un miglioramento della distribuzione per le variabili "Hospital Stay" e "CIRS". Tuttavia, nel caso di "Handgrip", essendoci un deterioramento della distribuzione, le analisi successive sono state condotte considerando la variabile originale. Il test di correlazione di Pearson tra l'indice di Barthel Delta e ciascuna variabile all'ammissione ha evidenziato una correlazione significativamente positiva con il numero di farmaci ($r=0,403$, $p=0,004$) e una correlazione significativamente negativa con il test di screening 4AT ($r=-0,342$, $p=0,015$) rispetto all'esito. Tutti i risultati del test sono riportati nella Tabella 5. Il test MWW dell'indice di Barthel Delta tra i generi non ha mostrato differenze significative ($U=302$, $p=0,913$). Il modello di regressione lineare multipla adattato è il seguente:

$$\text{Barthel Index Delta} = 0.1884 - 4.2060 * 4\text{AT Screening Test} + 1.8373 * \text{Drugs Number}$$

La regressione complessiva è stata statisticamente significativa ($R^2 = 0,23$, $F(2, 47) = 6,91$, $p = 0,002$). Si è riscontrato che il numero di farmaci prevedeva in modo significativo l'indice di Barthel Delta ($\beta = 1,83$, $p = 0,01$). Non è stata riscontrata una significatività elevata per il test di screening 4AT ($\beta = -4,21$, $p = 0,05$). I dettagli sull'output del modello sono riportati nella Tabella 6. I risultati delle analisi univariate, riportati nella Tabella 7, hanno mostrato una differenza significativa tra i due gruppi per le variabili Numero di farmaci e Test di screening 4AT, confermando quanto trovato precedentemente sull'outcome continuo. Il modello di regressione logistica addestrato utilizzando queste due caratteristiche ha ottenuto un'accuratezza del 70% nella classificazione dei due gruppi (Variazione bassa vs alta dell'indice di Barthel). Le prestazioni complessive del modello sono riportate nella Tabella 8. Inoltre, la Figura 1 mostra i risultati dell'Analisi delle Componenti Principali (PCA), che serve come potente strumento di visualizzazione per ottenere approfondimenti

sulla struttura e le relazioni dei dati. Il grafico PCA, che spiega la variabilità complessiva nel dataset, rappresenta visivamente queste relazioni, mostrando la distribuzione degli individui lungo le prime due componenti principali. Aiuta a identificare due cluster di classi di Barthel, consentendo una comprensione più approfondita delle loro caratteristiche sottostanti.

Table 2: Descriptive statistics and Shapiro-Wilk test of original variables

	N	Missin g	Mean	Media n	SD	Minimu m	Maximu m	Shapiro-Wilk	
								W	p
Sex	50	0	1.560	2.00	0.501	1	2	0.632	< .001*
Age	50	0	81.300	81.50	5.905	70	95	0.965	0.143
Hospital Stay	50	0	16.180	15.00	7.073	3	38	0.924	0.003*
CFS	50	0	6.740	7.00	0.723	4	8	0.703	< .001*
Handgrip	50	0	15.190	13.00	6.304	1.00	31.00	0.930	0.005*
ACB Score	50	0	2.000	1.00	2.204	0	8	0.819	< .001*
Drugs Number	50	0	8.640	9.00	2.257	3	14	0.972	0.278
MNA	50	0	8.240	9.00	2.479	2	13	0.963	0.123
4AT Screening Test	50	0	0.960	0.00	1.277	0	4	0.750	< .001*
CIRS	50	0	2.244	2.17	0.409	1.38	3.50	0.949	0.031*
ADL	50	0	5.120	6.00	1.350	0	6	0.703	< .001*

Table 3: Skewness values and corresponding heuristic transformations applied to correct normality violation

Variable	Skewness	Transformation
Hospital Stay	0.35	sqrt(x)
CFS	-1.82	1/(max(x+1) - x)
Handgrip	-0.23	sqrt(max(x+1) - x)
ACB Score	0.16	sqrt(x)
4AT Screening Test	0.50	sqrt(x)
CIRS	0.41	sqrt(x)
ADL	-3.3	1/(max(x+1) - x)

Table 4: Descriptive statistics and Shapiro-Wilk test after transformations

	N	Missin g	Mean	Media n	SD	Minimu m	Maximu m	Shapiro-Wilk	
								W	p
Sex	50	0	1.560	2.000	0.501	1.000	2.00	0.632	< .001
Age	50	0	81.300	81.500	5.905	70	95	0.965	0.143
Hospital Stay	50	0	3.932	3.873	0.856	1.732	6.16	0.974	0.321
CFS	50	0	0.484	0.500	0.157	0.200	1.00	0.642	< .001
Handgrip	50	0	4.003	4.359	0.896	1.000	5.57	0.877	< .001
ACB Score	50	0	1.120	1.000	0.872	0.000	2.83	0.898	< .001
Drugs Number	50	0	8.640	9.000	2.257	3	14	0.972	0.278
MNA	50	0	8.240	9.000	2.479	2	13	0.963	0.123
4AT Screening Test	50	0	0.633	0.000	0.755	0.000	2.00	0.745	< .001

Table 4: Descriptive statistics and Shapiro-Wilk test after transformations

	N	Missin g	Mean	Media n	SD	Minimu m	Maximu m	Shapiro-Wilk	
								W	p
CIRS	50	0	1.492	1.472	0.134	1.173	1.87	0.964	0.125
ADL	50	0	0.742	1.000	0.328	0.143	1.00	0.707	< .001

Table 5: Results of Pearson correlation test

		Age	Hospit al Stay	CFS	HANDG RIP	ACB SCOR E	Drugs Numb er	MNA	4AT Screeni ng Test	CIRS	ADL
Barthel Index Delta	Pearson's r	-0.053	0.124	0.095	0.263	0.028	0.403	0.027	-0.342	0.124	0.237
	p-value	0.715	0.389	0.511	0.065	0.845	0.004*	0.855	0.015*	0.391	0.098

Table 6: Results of multi linear regression model

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
Intercept	0.1884	6.7579	0.028	0.9779
4AT Screening Test	-4.2060	2.1206	-1.983	0.0532
Drugs Number	1.8373	0.7098	2.588	0.0128

Residual standard error: 10.9 on 47 degrees of freedom
 Multiple R-squared: 0.2272, Adjusted R-squared: 0.1943
 F-statistic: 6.91 on 2 and 47 DF, p-value: 0.002341

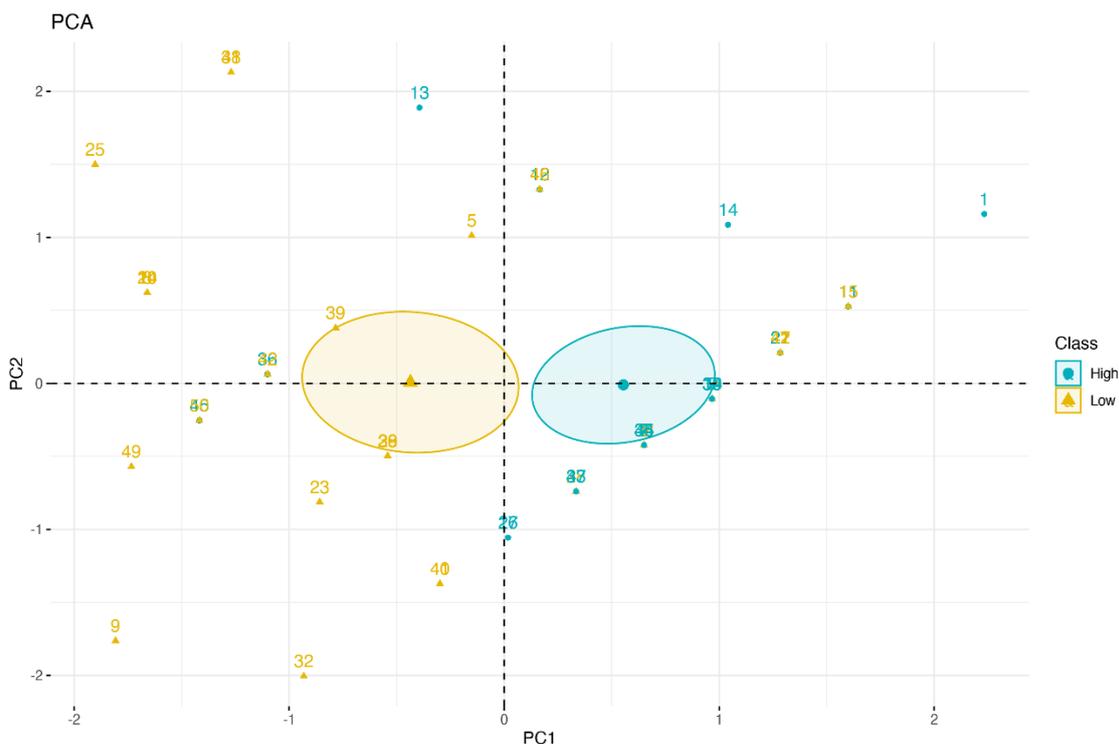
Table 7: Univariate analysis results

		Statistics	gdl	p
Sex	χ^2	0.574	1	0.449
Age	t-Student	0.0191	48.0	0.985
Hospital Stay	t-Student	0.0755	48.0	0.940
CFS	Mann-Whitney-Wilcoxon	279	48.0	0.482
Handgrip	Mann-Whitney-Wilcoxon	249	48.0	0.248
ACB Score	Mann-Whitney-Wilcoxon	273	48.0	0.487
Drugs Number	t-Student	2.5152	48.0	0.015*
MNA	t-Student	-0.6029	48.0	0.549
4AT Screening Test	Mann-Whitney-Wilcoxon	188	48.0	0.009*
CIRS	t-Student	-0.8127	48.0	0.420
ADL	Mann-Whitney-Wilcoxon	248	48.0	0.188

Table 8: Results of logistic regression model

Accuracy	F1-Score	Precision	Recall	ROC AUC
0.70	0.70	0.78	0.64	0.70

Figure 1: Visualization of two Barthel classes (High vs Low) using the first two components of PCA



4. Discussione

La differenza tra l'Indice di Barthel misurato alla dimissione e quello misurato all'ingresso del paziente (“Barthel Delta”) può fornire informazioni importanti sul cambiamento di autonomia durante il periodo di degenza in ospedale o in un altro setting di assistenza. Se l'Indice di Barthel alla dimissione è maggiore rispetto a quello all'ingresso, indica un miglioramento dell'autonomia del paziente durante il periodo di cura. Significa che il paziente ha fatto progressi nel recupero delle funzioni e nella capacità di svolgere le attività quotidiane. D'altra parte, se l'Indice di Barthel alla dimissione è inferiore rispetto a quello all'ingresso, indica una perdita di autonomia del paziente durante il periodo di degenza (questa eventualità non si è mai verificata nel nostro studio). Questo potrebbe essere dovuto a diversi fattori, come l'aggravarsi delle condizioni di salute, l'insorgenza di nuove disabilità o la necessità di un livello più alto di assistenza.

L'analisi del Barthel Delta è uno strumento chiaro e concreto che aiuta grandemente il medico nel valutare l'efficacia delle cure e nell'identificare le esigenze di assistenza del paziente anziano anche dopo il ricovero.

All'interno del pool di parametri compresi nella valutazione multidimensionale geriatrica, l'analisi statistica ha individuato solo uno di questi come significativo: la presenza di delirium. Tale item influenza in senso negativo l'outcome riabilitativo del paziente anziano.

Il delirium è caratterizzato da una rapida insorgenza e fluttuazione dei sintomi, come confusione mentale, disorientamento, agitazione, allucinazioni e deliri. Questo stato di confusione influisce negativamente sull'outcome riabilitativo del paziente anziano ospedalizzato per diverse ragioni:

- Riduzione della partecipazione attiva: la confusione e l'agitazione possono rendere difficile per il paziente seguire le istruzioni e impegnarsi nelle attività terapeutiche, compromettendo l'efficacia del programma riabilitativo.
- Aumento del rischio di cadute e lesioni: il delirium può causare un deterioramento delle capacità motorie e cognitive, aumentando così il rischio di cadute e lesioni durante le sessioni di riabilitazione. Le alterazioni dell'equilibrio e della coordinazione possono rendere difficile per il paziente eseguire correttamente gli esercizi e partecipare alle attività fisiche.
- Compromissione della memoria e dell'apprendimento: la perdita di memoria a breve termine e la difficoltà nel ricordare le istruzioni possono ostacolare il processo di apprendimento durante la riabilitazione. Il paziente potrebbe dimenticare le informazioni apprese durante le sessioni di terapia e quindi avere difficoltà a fare progressi.
- Prolungamento della degenza ospedaliera: i pazienti con delirium spesso richiedono una supervisione più intensiva e un monitoraggio costante per prevenire complicanze e garantire la sicurezza. Questo può ritardare l'inizio della riabilitazione e prolungare la permanenza in ospedale, influenzando negativamente l'outcome complessivo.
- Effetti negativi sulle attività quotidiane: il delirium può interferire con le attività quotidiane del paziente anziano, come il vestirsi, il mangiare e l'igiene personale. La perdita di autonomia e l'incapacità di svolgere queste attività in

modo indipendente possono richiedere un intervento di riabilitazione più intensivo e prolungato.

Per evitare l'insorgenza del delirium e tutte le problematiche ad esso associate, sono state messe a punto delle strategie di prevenzione^{83,84} che vengono spesso indicate nella letteratura anglosassone come *Delirium prevention bundle*: questo “pacchetto” di prevenzione è progettato per affrontare i fattori di rischio noti e le cause sottostanti del delirium, al fine di preservare la salute mentale e funzionale del paziente. Di seguito le componenti salienti:

- Comunicare in modo chiaro e gestire le limitazioni sensoriali: si raccomanda l'utilizzo di frasi chiare e concise nella comunicazione col paziente (a volte può essere utile farsi aiutare da un familiare in caso di difficoltà comunicative), assistere i pazienti nell'indossare i loro ausili uditivi e visivi e verificare che siano in buone condizioni di funzionamento e rimuovere le cause reversibili di impedimento sensoriale (come il cerume accumulato nell'orecchio).
- Minimizzare la confusione del paziente: ricordare alla persona la data, l'ora e dove si trova, avere orologi, calendari e segnaletica con caratteri grandi nella stanza, illuminare la stanza secondo l'ora del giorno, promuovere la stimolazione cognitiva (ad esempio parlando delle notizie o ricordando eventi passati), evitare cambiamenti di stanza o nella disposizione della stessa, ridurre al minimo gli stimoli ambientali e le procedure invasive, scoraggiare il sonno diurno per favorire il sonno notturno, incoraggiare la famiglia, il caregiver e gli amici a partecipare alle cure del paziente o a fare visite (se ciò rassicura il paziente).
- Incoraggiare la mobilità: incoraggiare l'indipendenza nelle attività quotidiane e ridurre al minimo il rischio di cadute (ad esempio tramite ausili alla deambulazione), incoraggiare il movimento per preservare la capacità di deambulare, prevenire lo sviluppo di ulcere da pressione, stitichezza e incontinenza, e promuovere un normale pattern di sonno. Per i pazienti che utilizzano un ausilio per la deambulazione, assicurarsi che sia accessibile e che venga utilizzato. Per i pazienti incapaci di camminare, incoraggiarli a svolgere esercizi di mobilità articolare nel letto.

- Ottimizzare la nutrizione, l'idratazione e il controllo regolare della continenza: incoraggiare e aiutare i pazienti nell'alimentazione e nell'assunzione di liquidi per ridurre il rischio di stitichezza, disidratazione e malnutrizione. Assicurarsi che eventuali protesi dentali siano ben adattate e indossate.
- Ridurre al minimo il rischio di lesioni e agitazione: Evitare l'uso di contenzioni, considerare tecniche di rilassamento (anche tramite l'ausilio di musica o tecniche di respirazione controllata), evitare, se possibile, l'uso di cateteri permanenti poiché sono una fonte di infezione e prendere in considerazione l'assistenza infermieristica individuale, ad esempio per i pazienti a rischio elevato di cadute.
- Monitorare e gestire il dolore: utilizzare i metodi di valutazione del dolore e cercare segnali non verbali se il paziente non può comunicare. Assicurarsi che la terapia del dolore sia adeguata e che sia presente un piano di gestione del dolore.
- Utilizzare strategie per favorire il sonno notturno: orientare il paziente all'orario, mantenere l'illuminazione della stanza al minimo, programmare procedure infermieristiche, visite e osservazioni in modo da evitare di disturbare il sonno e, ove possibile, offrire alla famiglia o ai caregiver la possibilità di pernottare.
- Ottimizzare la terapia del paziente: la valutazione, in particolare, del carico anticolinergico della terapia assunta è un pilastro fondamentale della prevenzione dell'insorgenza del delirium. È necessario, quando possibile, sostituire i farmaci con marcato effetto anticolinergico con farmaci alternativi e adeguare i dosaggi di tutte le terapie all'entità delle patologie del paziente, cercando di utilizzare i dosaggi minimi efficaci.

In alcuni casi, anche gestendo al meglio tutti i fattori di rischio e mettendo in atto una scrupolosa prevenzione, non è possibile impedire l'insorgenza di delirium. A questo punto dovremo occuparci di come trattare questa patologia: rimangono valide tutte le raccomandazioni suddette riguardo al minimizzare i fattori di rischio, (che acquisiscono così carattere terapeutico), e inoltre si implementano strategie di controllo del delirium sia comportamentali che farmacologiche, ricordando sempre

che la migliore terapia è quella in cui viene rimossa la causa scatenante il delirium, ma non sempre è possibile rimuoverla né talvolta individuarla.

Dal punto di vista dell'approccio al paziente, una valida strategia è il metodo "T-A-DA (tolerate, anticipate, don't agitate)": questa può essere una tecnica di gestione efficace per le persone anziane con delirium, in cui i comportamenti anomali (inclusi allucinazioni e deliri) vengono tollerati e non vengono contestati, a condizione che non venga minacciata la sicurezza del personale sanitario e della persona che sperimenta il delirium. Vengono rimossi dal paziente tutti i dispositivi non necessari per garantire una maggiore mobilità, e l'agitazione viene contenuta evitando tentativi eccessivi di riorientazione. Questa strategia, affiancata a quelle citate nella gestione dei fattori di rischio (la presentazione di oggetti, concetti, parole e persone familiari ad esempio) può arginare i sintomi della patologia e promuovere il recupero da parte del paziente.

Dal punto di vista farmacologico, abbiamo a disposizione una sola classe di farmaci che, peraltro, non sempre risultano efficaci: gli antipsicotici. L'uso di farmaci per il delirium è generalmente limitato alla gestione dei suoi aspetti pericolosi per la salute del paziente e del personale sanitario. L'uso a breve termine (una settimana o meno) di basse dosi di aloperidolo è uno degli approcci farmacologici più comuni per il delirium. Recentemente stanno emergendo prove sull'efficacia degli antipsicotici atipici (come risperidone, olanzapina e quetiapina), con il beneficio di minori effetti collaterali; tuttavia, tali studi sono per ora inconclusivi. L'uso di farmaci antipsicotici deve essere praticato con cautela o evitato del tutto per le persone affette da condizioni come la malattia di Parkinson o la demenza a corpi di Lewy, in quanto il sistema dopaminergico in questi pazienti risulta già danneggiato e somministrare un antagonista dopaminergico in questi casi peggiora la sintomatologia.

Le benzodiazepine possono causare o aggravare il delirium e non vi sono prove affidabili di efficacia nel trattamento del delirium non correlato all'alcol. Tuttavia, se sono presenti controindicazioni agli antipsicotici (ad esempio nella malattia di Parkinson o nella sindrome maligna da neurolettici), allora si raccomanda l'uso di basse dosi di benzodiazepine.

5. Conclusioni

La riabilitazione geriatrica intra-ricovero è un trattamento fondamentale nel paziente anziano per il recupero delle autonomie perse durante la degenza; tuttavia, questa è una branca della Geriatria ancora poco studiata.

Il nostro studio aveva lo scopo di dimostrare quali, tra i vari fattori costitutivi di sindrome geriatrica presi in esame, avesse l'impatto maggiore sull'outcome della riabilitazione. L'unico item emerso dall'analisi statistica che in maggior misura danneggiava l'esito della riabilitazione intra-ricovero era la presenza di delirium.

Il limite principale del nostro studio era la casistica ridotta (la popolazione presa in esame è infatti di 50 pazienti) per cui sarebbe necessario approfondire le indagini utilizzando un pool più ampio di pazienti geriatrici.

L'obiettivo di questo studio è pertanto sensibilizzare i clinici che si occupano di pazienti anziani sottoposti a trattamento riabilitativo nel corso della degenza ospedaliera all'identificazione precoce della presenza di delirium come fattore di rischio di fallimento del trattamento fisioterapico.

Sono state inoltre date indicazioni per la prevenzione e il trattamento del delirium utilizzando tecniche di deprescribing, misure ambientali e farmacologiche.

6. Bibliografia

- 1) Testa R, Olivieri F, Ceriello A, Sala LL. Biologia dell'invecchiamento. La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio - Italian Journal of Laboratory Medicine. 2011;7(2):65–72.
- 2) Physiological Basis of Aging and Geriatrics. Routledge & CRC Press. URL: <https://www.routledge.com/Physiological-Basis-of-Aging-and-Geriatrics/Timiras/p/book/9780849373053>
- 3) Rowe JW, Kahn RL. Successful aging. Gerontologist. agosto 1997;37(4):433–40.
- 4) Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Ageing and Health. Technical Report Volume 5. World Health Organization. 2015. url: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- 5) Mathers CD, Stevens GA, Boerma T, White RA, Tobias MI. Causes of international increases in older age life expectancy. The Lancet. 7 febbraio 2015;385(9967):540–8.
- 6) Mazzola P, Rimoldi SML, Rossi P, Noale M, Rea F, Facchini C, et al. Aging in Italy: The Need for New Welfare Strategies in an Old Country. The Gerontologist. 2016;56(3):383–90.
- 7) ISTAT. Indicatori demografici. url: <https://www.istat.it/it/files/2019/02/Report-Stime-indicatori-demografici.pdf>
- 8) Finch CE. Neural and endocrine determinants of senescence: investigation of causality and reversibility by laboratory and clinical interventions. In: Modern Biological Theories of Aging. Raven Press New York; 1987:261-307.
- 9) Lamberts SW, van den Beld AW, van der Lely AJ. The endocrinology of aging. Science. 1997;278(5337):419-424. doi:10.1126/science.278.5337.419.
- 10) Larbi A, Franceschi C, Mazzatti D, Solana R, Wikby A, Pawelec G. Aging of the immune system as a prognostic factor for human longevity. Physiol Bethesda Md. 2008;23:64-74. doi:10.1152/physiol.00040.2007.
- 11) Terman A, Brunk UT. Lipofuscin: mechanisms of formation and increase with age. APMIS. 1998;106(2):265–76.

- 12) Mariani E, Polidori MC, Cherubini A, Mecocci P. Oxidative stress in brain aging, neurodegenerative and vascular diseases: an overview. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2005;827(1):65-75. doi:10.1016/j.jchromb.2005.04.023.
- 13) Polidori MC, Griffiths HR, Mariani E, Mecocci P. Hallmarks of protein oxidative damage in neurodegenerative diseases: focus on Alzheimer's disease. *Amino Acids.* 2007;32(4):553-559. doi:10.1007/s00726-006-0431-x.
- 14) Bjorksten J. The crosslinkage theory of aging. *J Am Geriatr Soc.* 1968;16(4):408- 427. doi:10.1111/j.1532-5415.1968.tb02821.x.
- 15) Kohn RR. *Principles of Mammalian Aging.* 2nd ed. Prentice-Hall, Inc; 1982. <https://academic.oup.com/jmammal/articleabstract/53/4/928/911429>
- 16) Martin GM. Biological mechanism of aging. In: Evans JG, Williams TF, Beattie BL, Michel JP, Wilcock GK, eds. *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology.* 2nd ed. Oxford University Press; 2000:42-51.
- 17) von Zglinicki T, Bürkle A, Kirkwood TB. Stress, DNA damage and ageing -- an integrative approach. *Exp Gerontol.* 2001;36(7):1049-1062. doi:10.1016/s0531- 5565(01)00111-5
- 18) Holliday R. DNA methylation and epigenetic defects in carcinogenesis. *Mutat Res Mol Mech Mutagen.* 1987;181(2):215-217. doi:10.1016/0027-5107(87)90098-4
- 19) Kahn A, Fraga MF. Epigenetics and Aging: Status, Challenges, and Needs for the Future. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009;64A(2):195-198. doi:10.1093/gerona/gln064
- 20) Harley CB, Villeponteau B. Telomeres and telomerase in aging and cancer. *Curr Opin Genet Dev.* 1995;5(2):249-255. doi:10.1016/0959-437X(95)80016-6
- 21) Cech TR. Beginning to understand the end of the chromosome. *Cell.* 2004;116(2):273-279. doi:10.1016/s0092-8674(04)00038-8
- 22) Blackburn EH, Greider CW, Szostak JW. Telomeres and telomerase: the path from maize, Tetrahymena and yeast to human cancer and aging. *Nat Med.* 2006;12(10):1133-1138. doi:10.1038/nm1006-1133
- 23) Blasco MA. Mice with bad ends: mouse models for the study of telomeres and telomerase in cancer and aging. *EMBO J.* 2005;24(6):1095-1103. doi:10.1038/sj.emboj.7600598

- 24) Hudson EK, Hogue BA, Souza-Pinto NC, Croteau DL, Anson RM, Bohr VA, et al. Age-associated change in mitochondrial DNA damage. *Free Radic Res.* dicembre 1998;29(6):573–9.
- 25) Caterino JM, Valasek T, Werman HA. Identification of an age cutoff for increased mortality in patients with elderly trauma. *Am J Emerg Med.* febbraio 2010;28(2):151–8.
- 26) Epidemia COVID-19. ISTAT. URL: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19_23-agosto-2022.pdf
- 27) Iavicoli I, Leso V, Cesari M. The contribution of occupational factors on frailty. *Arch Gerontol Geriatr.* 2018;75:51–8.
- 28) Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging.* 19 marzo 2014;9:433–41.
- 29) Gobbens RJ, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. Toward a conceptual definition of frail community dwelling older people. *Nurs Outlook.* 2010;58(2):76–86.
- 30) Chon D, Lee Y, Kim J, Lee K eun. The Association between Frequency of Social Contact and Frailty in Older People: Korean Frailty and Aging Cohort Study (KFACS). *J Korean Med Sci.* 2018;33(51):e332.
- 31) Panza F, Solfrizzi V, Barulli MR, Santamato A, Seripa D, Pilotto A, et al. Cognitive Frailty: A Systematic Review of Epidemiological and Neurobiological Evidence of an Age-Related Clinical Condition. *Rejuvenation Res.* ottobre 2015;18(5):389–412.
- 32) Liang YD, Zhang YN, Li YM, Chen YH, Xu JY, Liu M, et al. Identification of Frailty and Its Risk Factors in Elderly Hospitalized Patients from Different Wards: A Cross-Sectional Study in China. *CIA.* dicembre 2019;Volume 14:2249–59.
- 33) Ahmad NS, Hairi NN, Said MA, Kamaruzzaman SB, Choo WY, Hairi F, et al. Prevalence, transitions and factors predicting transition between frailty states among rural community-dwelling older adults in Malaysia. *Marengoni A, curatore. PLoS ONE.* 5 novembre 2018;13(11):e0206445.
- 34) Nguyen TTH, Nguyen AT, Vu THT, Dau NT, Nguyen PQ, Nguyen TX, et al. Association of Frailty Status and Functional Disability among Community-Dwelling People Aged 80 and Older in Vietnam. *Baloyannis S, curatore. BioMed Research International.* 19 luglio 2021;2021:1–6.

- 35) Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology, and consequences. *Eur Geriatr Med.* 1 giugno 2021;12(3):443–52.
- 36) Gómez C, Vega-Quiroga S, Bermejo-Pareja F, Medrano MJ, Louis ED, Benito-León J. Polypharmacy in the Elderly: A Marker of Increased Risk of Mortality in a Population-Based Prospective Study (NEDICES). *Gerontology.* 2015;61(4):301–9.
- 37) Wu JYF, Leung WYS, Chang S, Lee B, Zee B, Tong PCY, et al. Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomised controlled trial. *BMJ.* 7 settembre 2006;333(7567):522.
- 38) Ah YM, Suh Y, Jun K, Hwang S, Lee JY. Effect of anticholinergic burden on treatment modification, delirium and mortality in newly diagnosed dementia patients starting a cholinesterase inhibitor: A population-based study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* giugno 2019;124(6):741–8.
- 39) Zimmerman KM, Salow M, Skarf LM, Kostas T, Paquin A, Simone MJ, et al. Increasing anticholinergic burden and delirium in palliative care inpatients. *Palliat Med.* 1 aprile 2014;28(4):335–41.
- 40) Buckley E, Jonsson A, Flood Z, Lavelle M, O’Sullivan N, Nurdin N, et al. Potentially inappropriate medication use and mortality in patients with cognitive impairment. *Eur J Clin Pharmacol.* dicembre 2022;78(12):2013–20.
- 41) Collamati A, Martone AM, Poscia A, Brandi V, Celi M, Marzetti E, et al. Anticholinergic drugs and negative outcomes in the older population: from biological plausibility to clinical evidence. *Aging Clin Exp Res.* febbraio 2016;28(1):25–35.
- 42) Jabbar F, Leonard M, Meehan K, O’Connor M, Cronin C, Reynolds P, et al. Neuropsychiatric and cognitive profile of patients with DSM-IV delirium referred to an old age psychiatry consultation-liaison service. *Int Psychogeriatr.* Settembre 2011;23(7):1167–74.
- 43) Laura Weiss Roberts, M.D., M.A., Robert E. Hales, M.D., M.B.A., Stuart C. Yudofsky, M.D. *The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Psychiatry, Seventh Edition.* 1 luglio 2019.
- 44) Ryan DJ, O’Regan NA, Caoimh RÓ, Clare J, O’Connor M, Leonard M, et al. Delirium in an adult acute hospital population: predictors, prevalence and detection. *BMJ Open.* 1 gennaio 2013;3(1):e001772.

- 45) Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry*. dicembre 2013;21(12):1190–222.
- 46) Humphreys JM, Denson L, Baker R, Tully P. The importance of depression and alcohol use in coronary artery bypass graft surgery patients: risk factors for delirium and poorer quality of life. *Journal of Geriatric Cardiology*. Gennaio 2016
- 47) Raats JW, van Eijnsden WA, Crolla RMPH, Steyerberg EW, van der Laan L. Risk Factors and Outcomes for Postoperative Delirium after Major Surgery in Elderly Patients. Marengoni A, curatore. *PLoS ONE*. 20 agosto 2015;10(8):e0136071.
- 48) Munster BC van, Aronica E, Zwinderman AH, Eikelenboom P, Cunningham C, Rooij SEJA de. Neuroinflammation in delirium: a postmortem case-control study. *Rejuvenation Res*. dicembre 2011;14(6):615–22.
- 49) Trzepacz PT. Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999;10(5):330–4.
- 50) Inouye SK, Ferrucci L. Elucidating the pathophysiology of delirium and the interrelationship of delirium and dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. dicembre 2006;61(12):1277–80.
- 51) Mistarz R, Elliott S, Whitfield A, Ernest D. Bedside nurse-patient interactions do not reliably detect delirium: an observational study. *Aust Crit Care*. maggio 2011;24(2):126–32.
- 52) Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med*. 14 gennaio 2008;168(1):27–32.
- 53) Soenen S, Chapman IM. Body weight, anorexia, and undernutrition in older people. *J Am Med Dir Assoc*. settembre 2013;14(9):642–8.
- 54) Velázquez-Alva MC, Irigoyen-Camacho ME, Cabrer-Rosales MF, Lazarevich I, Arrieta-Cruz I, Gutiérrez-Juárez R, et al. Prevalence of Malnutrition and Depression in Older Adults Living in Nursing Homes in Mexico City. *Nutrients*. 13 agosto 2020;12(8):2429.
- 55) Jang JW, Kim Y, Choi YH, Lee JM, Yoon B, Park KW, et al. Association of Nutritional Status with Cognitive Stage in the Elderly Korean Population: The

- Korean Brain Aging Study for the Early Diagnosis and Prediction of Alzheimer's Disease. *J Clin Neurol*. 2019;15(3):292.
- 56) Zhang M, Li C, Zhang F, Han X, Yang Q, Lin T, et al. Prevalence of Dysphagia in China: An Epidemiological Survey of 5943 Participants. *Dysphagia*. 1 giugno 2021;36(3):339–50.
- 57) Kumar NB. Nutritional Management of Cancer Treatment Effects [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012 URL: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-27233-2>
- 58) Akner G, Cederholm T. Treatment of protein-energy malnutrition in chronic nonmalignant disorders. *Am J Clin Nutr*. luglio 2001;74(1):6–24.
- 59) Malone A, Hamilton C. The Academy of Nutrition and Dietetics/the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition consensus malnutrition characteristics: application in practice. *Nutr Clin Pract*. dicembre 2013;28(6):639–50.
- 60) Litchford MD. Counteracting the Trajectory of Frailty and Sarcopenia in Older Adults. *Nutr Clin Pract*. agosto 2014;29(4):428–34.
- 61) Nimmanwudipong T, Cheadle WG, Appel SH, Polk HC. Effect of protein malnutrition and immunomodulation on immune cell populations. *J Surg Res*. marzo 1992;52(3):233–8.
- 62) Abel RM, Fischer JE, Buckley MJ, Barnett GO, Austen WG. Malnutrition in cardiac surgical patients. Results of a prospective, randomized evaluation of early postoperative parenteral nutrition. *Arch Surg*. gennaio 1976;111(1):45–50.
- 63) Söderström L, Rosenblad A, Adolfsson ET, Bergkvist L. Malnutrition is associated with increased mortality in older adults regardless of the cause of death. *British Journal of Nutrition*. febbraio 2017;117(4):532–40.
- 64) Karthikeyan M, Vijaykumar P, Chandana L, Paul A. Impact of nutritional education in malnourished elderly patients with the comparison of Mini nutritional assessment (MNA) score. *J Family Med Prim Care*. 2021;10(3):1167.
- 65) Castillo EM, Goodman-Gruen D, Kritz-Silverstein D, Morton DJ, Wingard DL, Barrett-Connor E. Sarcopenia in elderly men and women: the Rancho Bernardo study. *Am J Prev Med*. ottobre 2003;25(3):226–31.

- 66) von Haehling S, Anker MS, Anker SD. Prevalence and clinical impact of cachexia in chronic illness in Europe, USA, and Japan: facts and numbers update 2016. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. dicembre 2016;7(5):507–9.
- 67) Petersen RC, Parisi JE, Dickson DW, Johnson KA, Knopman DS, Boeve BF, et al. Neuropathologic Features of Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Archives of Neurology*. 1 maggio 2006;63(5):665–72.
- 68) Riley KP, Snowdon DA, Markesbery WR. Alzheimer’s neurofibrillary pathology and the spectrum of cognitive function: findings from the Nun Study. *Ann Neurol*. maggio 2002;51(5):567–77.
- 69) Ku PW, Stevinson C, Chen LJ. Prospective Associations Between Leisure-Time Physical Activity and Cognitive Performance Among Older Adults Across an 11-Year Period. *Journal of Epidemiology*. 2012;22(3):230–7.
- 70) Bergdahl E, Allard P, Gustafson Y. Depression among the very old with dementia. *Int Psychogeriatr*. giugno 2011;23(5):756–63.
- 71) Masters Program in Public Health, Universitas Sebelas Maret, Wahyuningsih CS, Subijanto AA, Masters Program in Family Medicine, Universitas Sebelas Maret, Murti B, Masters Program in Public Health, Universitas Sebelas Maret. Logistic Regression on Factors Affecting Depression among the Elderly. *J EPIDEMIOLOGICAL PUBLIC HEALTH*. 2019;4(3):171–9.
- 72) Chapman D, Perry G, Strine T. The Vital Link Between Chronic Disease and Depressive Disorders. Preventing Chronic Disease [Internet]. 15 dicembre 2004 URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/The-Vital-Link-Between-Chronic-Disease-and-Chapman-Perry/5f72cb319ccd5b903b9b0d34bb4e75e1ad7af1ac>
- 73) Scafato E, Galluzzo L, Ghirini S, Gandin C, Rossi A, Solfrizzi V, et al. Changes in severity of depressive symptoms and mortality: the Italian Longitudinal Study on Aging. *Psychol Med*. dicembre 2012;42(12):2619–29.
- 74) Leidy NK. Functional status and the forward progress of merry-go-rounds: toward a coherent analytical framework. *Nurs Res*. 1994;43(4):196–202.
- 75) Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Ageing and Health. Technical Report Volume 5. World Health Organization. 2015. url: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- 76) World Health Organization. Rehabilitation 2030: A call for action. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/rehabilitation-2030-a-call-for-action>

- 77) Tijssen LM, Derksen EW, Achterberg WP, Buijck BI. Challenging rehabilitation environment for older patients. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1451–60.
- 78) Covinsky KE, Pierluissi E, Johnston CB. Hospitalization-associated disability: «She was probably able to ambulate, but I’m not sure». *JAMA*. 26 ottobre 2011;306(16):1782–93.
- 79) Jesus TS, Landry MD, Hoenig H. Global Need for Physical Rehabilitation: Systematic Analysis from the Global Burden of Disease Study 2017. *Int J Environ Res Public Health*. 19 marzo 2019;16(6):980.
- 80) Hoenig H, Nusbaum N, Brummel-Smith K. Geriatric rehabilitation: state of the art. *J Am Geriatr Soc*. novembre 1997;45(11):1371–81.
- 81) Bachmann S, Finger C, Huss A, Egger M, Stuck AE, Clough-Gorr KM. Inpatient rehabilitation specifically designed for geriatric patients: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 20 aprile 2010;340:c1718.
- 82) Hamaker ME, Prins MC, Stauder R. The relevance of a geriatric assessment for elderly patients with a haematological malignancy--a systematic review. *Leuk Res*. marzo 2014;38(3):275–83.
- 83) Khan A, PhD OB, Oh-Park M, PhD NAF, PhD MS, Oldham M. Preventing Delirium Takes a Village: Systematic Review and Meta-analysis of Delirium Preventive Models of Care. *J Hosp Med*. settembre 2019;14(9):558–64.
- 84) Smith CD, Grami P. Feasibility and Effectiveness of a Delirium Prevention Bundle in Critically Ill Patients. *American Journal of Critical Care*. 1 gennaio 2017;26(1):19–27.

Ringraziamenti

Innanzitutto, ringrazio il Professor Murdaca e la Dottoressa Banchemo per la loro disponibilità, gentilezza e professionalità.

Ringrazio mia mamma, il mio fondamento e punto di partenza, che mi ha sostenuto in tutti i modi possibili in questo lungo viaggio, senza di lei non sarebbe stato neanche lontanamente possibile.

Ringrazio mia sorella, il mio equilibrio e punto di riferimento, la persona in grado di farmi sentire in pace con me stesso e mai sbagliato. Spero di poter ricambiare fino a quando respiro.

Ringrazio mio papà, il mio eroe **per sempre**.

Ringrazio Alessandra, la mia luce nel buio, la persona che più ha creduto in me, che più mi ha aiutato e che mi ha aggiustato il cuore. La persona migliore che si possa desiderare al proprio fianco. Ringrazio anche Marco, Nicoletta, Annalisa, Gianni e Maddalena che mi hanno accolto e sempre incoraggiato.

Ringrazio tutti i miei amici che con eleganza e simpatia mi hanno sempre spronato a dare il massimo senza dubitare di me. Vi voglio bene.