



# Healthy Aging Week 2023

Across and Beyond Disciplines



**ABSTRACT**

## **HEALTHY AGING WEEK 2023 ACROSS AND BEYOND DISCIPLINES**

ABSTRACT DEI CONVEGNI

### **NUOVI MODELLI DI ASSISTENZA SANITARIA TERRITORIALE**

Organizzato da Fondazione Ferrero di Alba, Accademia di Medicina di Torino e ASL CN2 Alba-Bra

### **HEALTH COMPLEXITY IN AGING**

Organizzato da Fondazione Ferrero di Alba, Accademia di Medicina di Torino,  
Università Cattolica del Sacro Cuore di Milano, Karolinska Institutet di Stoccolma

*Gli autori sono responsabili dei contenuti della pubblicazione*

La pubblicazione è disponibile alla pagina  
[www.fondazioneferrero.it](http://www.fondazioneferrero.it)  
nella sezione dedicata al convegno

ISBN 978-88-908077-4-9

Prima edizione elettronica: 6 novembre 2023

Pubblicato da Fondazione Ferrero, Alba  
© 2023 Fondazione Ferrero  
Via Vivaro, 49 — 12051 Alba (Cn)

[info@fondazioneferrero.it](mailto:info@fondazioneferrero.it)  
[www.fondazioneferrero.it](http://www.fondazioneferrero.it)

## INDICE

### NUOVI MODELLI

#### DI ASSISTENZA SANITARIA TERRITORIALE

**Cure intermedie: supporto alle cure primarie nell'integrazione sanitaria e sociale per gli anziani fragili**

Marco Inzitari

6

**I benefici clinici, cognitivi e sociali della gestione domiciliare dell'anziano fragile**

Gianluca Isaia

9

**L'ospedale a casa: vecchio modello per nuove esigenze**

Renata Marinello

10

**Il documento dell'Accademia di Medicina di Torino «La cura dei malati cronici non autosufficienti: criticità e proposte»**

Giulio Fornero

11

**I determinanti della cronicità**

Elio Laudani

15

**Il piano locale della cronicità: esperienza ed implementazione**

Annamaria Gianti

16

**Il medico di Medicina Generale e la gestione del paziente cronico pluripatologico**

Paola Geloso

18

**L'infermiere di comunità: competenze nella presa in carico delle persone con malattie croniche**

Sabrina Contini

21

### HEALTH COMPLEXITY IN AGING

#### *Alimentazione e longevità*

**Nutrition and the developmental origins of healthy aging**

Andrew Prentice

24

**Breast feeding: the first step for healthier life**

Raanan Shamir

26

**Modelli dietetici per vivere più sani, non solo più a lungo**

Furio Brighenti

30

**Geroprotectors for frailty and multimorbidity: challenges and opportunities**

Ilaria Bellantuono

31

#### *Il diabete nell'anziano*

**La macroangiopatia coronarica, cerebrale e periferica**

Enzo Bonora

33

**La sorveglianza delle complicanze retiniche e renali**

Gabriella Gruden

35

**La terapia oggi: obiettivi e farmaci**

Giorgio Sesti

37

**Diabete e deficit cognitivo**

Giuseppe Paolisso

41

#### *L'anziano chirurgico*

**Perioperative Geriatric Medicine: from Diagnosis to Back to Home**

Gabriella Bettelli

44

**La chirurgia mininvasiva (MIS): un nuovo paradigma nella tutela del paziente e delle sue fragilità**

Stefano Berti

46

**La chirurgia ortopedica nell'anziano**

Marco Schiraldi

48

**Orthogeriatrics: an added value for people and system**

Carmelinda Ruggiero

49

**Il delirium nel paziente anziano con frattura di femore**

Giuseppe Bellelli

50

**Complessità in chirurgia geriatrica: opportunità e gestione ottimale**

Giancarlo Rando

53

#### *La transizione demografica*

**Giovani e anziani: la difficile transizione demografica**

Alessandro Rosina

56

**La sfida per l'invecchiamento: quali prospettive per un nuovo welfare**

Claudio Lucifora

59

**Aging and welfare systems in Europe**

Axel Boersch-Supan

67

#### *Abstract vincitori*

##### *del Premio Fondazione Ferrero*

**Unlocking the Secrets of aging and Food Quality: Oxysterols as Biomarkers of Health and Freshness**

Federico Canzoneri

69

**Uncovering Drivers of Hospital Admissions that Could Have Been Avoided: Evidence from a Swedish Population-Based Research**

Susanna Gentili

71

**Biomarkers of biological aging in patients affected by SARS-CoV-2**

Anna Masserdotti

72

## INDICE

**Hydroxytyrosol from olive oil to prevent neuroinflammation during Alzheimer's disease**

Gabriella Testa

73

### CALL FOR ABSTRACT

#### *Alimentazione e longevità*

**Protein intake and mortality in older adults with and without chronic kidney disease: a multicohort study**

Adrián Carballo-Casla

76

**Reformulation of biscuits to provide appealing products for the elderly population: the role of malted triticale grains**

Mariasole Cervini

77

**Sviluppo di sistemi lipidici innovativi per il miglioramento nutrizionale e/o funzionale di alimenti per anziani**

Marco Panzanini

79

**Ripensare la filiera alimentare per l'anziano con l'anziano: il caso Cremona**

Mariarosaria Savarese

81

#### *Il diabete nell'anziano*

**Cardiometabolic diseases, cognitive decline, and structural brain measures in middle- and older-age: a large community-based longitudinal study**

Abigail Dove

83

#### *L'anziano chirurgico*

**Telehealth for community-dwelling older adults undergoing secondary prevention for fragility fractures**

Ilaria Giovanna Macchione

84

**Tra etica ed economia: il problema dell'anziano chirurgico**

Germana Pareti

85

#### *La transizione demografica*

**Associations between multimorbidity and kidney function decline in old age**

Giorgi Beridze

87

**Disturbi neurocognitivi: oltre la diagnosi. Trattamenti psico-sociali per il benessere della persona**

Alessandro Bonansea

88

**Modelli organizzativi territoriali: dalla formazione alla presa in carico della persona fragile**

Karima Bouraouia

90

**Age management in high-level professional contexts via neuroempowerment protocols: behavioural and electrophysiological evidence**

Davide Crivelli

92

**Le nuove tendenze demografiche e le nuove necessità assistenziali finalizzate al benessere della persona assistita in un possibile nuovo modello di welfare di "cura"**

Franco A. Fava

94

**Un'esperienza coordinata per l'invecchiamento attivo con anziani in salute e con ospiti in RSA: il ruolo positivo del coinvolgimento attivo e del gioco**

Enrica Favaro

96

**"Aging well": exploring older people's representations and experiences**

Raffaella Ferrero Camoletto

98

**Telemedicine and Telehealth Services in the Age of Demographic Transition: The Screening of the Municipality of Cremona on the Autonomy and Self-Sufficiency of the Population Over 60**

Niccolò Morelli

99

**Exploring the relationship between serum biomarkers of neurodegeneration and muscle strength trajectories: a 12-year population-based study**

Alice Margherita Ornago

101

**Serum Neurodegeneration Biomarkers and "Dual Decline" in Cognitive and Motor Functions: bridging the gap**

Elena Pinardi

103

**Formal and informal care use before, during, and after diagnosis of cognitive disorders: a population-based study**

Sakura Sakakibara

105

**Esercizio fisico come farmaco per un invecchiamento sano**

Agatino Sanguedolce

106

**Association of mild and complex multimorbidity with structural brain changes in older adults: a population-based study**

Martina Valletta

108

**NUOVI MODELLI  
DI ASSISTENZA SANITARIA TERRITORIALE**

# Healthy Aging Week 2023

Across and Beyond Disciplines



**ABSTRACT**

# CURE INTEGRATE PER LE PERSONE ANZIANE: DALL'OSPEDALE AL TERRITORIO / INTEGRATED CARE FOR OLDER ADULTS: FROM HOSPITAL TO THE COMMUNITY

*Marco Inzitari*

Director of Integrated Care and Research, Parc Sanitari Pere Virgili; PI, Research group on Aging, Frailty and Transitions in Barcelona, Vall d'Hebrón Institut de Recerca (VHIR); Professor of Aging, Universitat Oberta de Catalunya (UOC); President, Catalan Society for Geriatrics and Gerontology

## **Background**

In aging populations, the idea that knowledge and practice of the care for older persons remains limited to specific healthcare professions or specialties is definitely overcome. Instead, new collaborative ways of providing integrated care for the elderly to the community are transforming the geriatric hospital into “liquid wards”, expanding to the patients’ homes and the community. In the last decades, the demographic and epidemiologic transitions, towards an increase of chronic multi-morbidity, has imposed the concepts of “care” on top of “cure of the disease”, the idea that “function in daily life” and “quality of life”, as outcomes, are more important than “survival”, and that not only physicians, but also different healthcare professions are required to collaborate in this seniors’ care. This new paradigm is even evolving, including different transformations) we need a larger transdisciplinary collaboration of healthcare with social professionals and services, within an integrated care frame. Moreover, we have to proactively involve non-professional actors from the third sector (community resources, associations, volunteers), for a “salutogenic” approach) We need to train older adults to get responsibility for their own care and we have to stimulated them to be involved in the design of new care models and services and in their evaluation) We need a value-based and tailored approach, adjusted to the reserve or intrinsic capacity of the person, combining preventive interventions with rehabilitation and palliative care, according to the person’s needs.

Definitely, the majority of older adults wants to age at home, or as close as possible, and the society needs to provide this chance for them.

In this sense, the pandemic is urging even more to promote integrated care models in the community, for a person-centered care and to avoid the risks associated with conventional hospitalization.

## **Methods**

My presentation at the Healthy Aging Week 2021 in Alba will pull together different examples of implementation-research on innovative complex interventions and new care models to attend older adults at home or close to it, contextualized in the city of Barcelona (Catalonia, Spain). The main ones include:

## **Results**

1. Since 2017, we implemented an innovative model of Geriatric Hospital at Home based on the principles of geriatric care (comprehensive geriatric assessment and a tailored plan by an interdisciplinary teamwork). This resource, integrating geriatric expertise from physicians, nurses, physiotherapists, occupational therapists and social workers, has shown benefits in terms of functional recovery with lower costs, compared to conventional hospitalization, according to our own research (Mas MA, Inzitari M et al, *Age Ageing* 2017; Mas MA, et al, *J Am Ger Soc* 2019). During the pandemic, this model was potentiated to maintain social distances and for the collapse of conventional hospitals (OWN DATA).

2. In case the person cannot be treated at home for an excessive need of therapeutic insensitive or monitoring or for the lack of social support, specialized geriatric bed-based resources can be moved outside the acute hospital, into the community: this is the case of the acute geriatric hospitals in the community,

## CURE INTEGRATE PER LE PERSONE ANZIANE: DALL'OSPEDALE AL TERRITORIO / INTEGRATED CARE FOR OLDER ADULTS: FROM HOSPITAL TO THE COMMUNITY

providing care for older adults with exacerbated chronic diseases or minor diseases destabilizing a complex situation. Our collaborative work with colleagues of the Amsterdam Medical Center have described similar approaches of our “twins” units, with promising results in terms of home discharge and limited readmissions to the acute hospitals (Ribbink M, et al, J Am Med Dir Ass 2021).

3. Anticipating care from reactive approaches is the basis of the +AGIL Barcelona program, which aims to delay frailty and postpone disability in older adults. This program, in place since 2016, is an example of implementation-research to overcome the gap from bench (pure experimental setting) to bedside (the real world) and to convert to the results of clinical trials into stable real-life programs. A geriatric team (geriatrician+physical therapist), travelling weekly to a primary care center, provides a comprehensive geriatric assessment for older adults with initial frailty screened by the primary care team with the Gerontopole Frailty Screening Tool. Based on the assessment, they offer a tailored intervention plan, including 10 weekly sessions of group physical exercise, complemented by remote exercises (ViviFrail App), nutritional counseling (based on Mediterranean diet), recommendations to improve sleep, motivational interviewing, medication adequacy and screening for undesired loneliness. After a second visit at 3 months, the person is followed by the primary care teams and keeps active in existing community-resources. The main pillars of +AGIL are: a) care integration between different healthcare and community resources; b) empowerment of the participant and technological support; c) sustainability (through reorganization of existing resources); e) a participatory approach (the program was improved through co-design with users). Results show an improvement in physical performance, the main marker of early frailty, at 3 months (Pérez LM, et al, J

Nutr Health Aging 2019) (also in participants with a higher degree of frailty or cognitive impairment), which was sustained at 6 months (own data). During the COVID-19 pandemic lockdown of 2020, despite a global decrease in physical activity (30%), associated with more pre-pandemic depressive symptoms, fatigue and reduced social relations, 20% of the active +AGIL participants were following the recommendations of the program (Pérez LM, et al, Int J Environ Res Public Health. 2021).

### **Common features**

These three examples of real life implementation-research share common features, including integrated and transdisciplinary care, shared goals, a rehabilitative approach, a technological component and the promotion of user participation for continuous improvement of complex interventions to bring care for older adults to the community. All aim to create sustainable innovative care models to stay in place after the research phase.

### **Discussion and future directions**

Within a person-centered framework, the mission of our research group, (Research on Aging, Frailty and Care Transitions in Barcelona or RE-FIT Bcn), attached to the primary care and geriatric trust Parc Sanitari Pere Virgili, is to create sustainable, responsible research and innovation on care models for older adults.

As a relevant next step, we are working to integrate the lessons learned from all these projects and to scale it up in a new implementation and innovation project on Integrated Home Care for older adults with and post-COVID-19 (ADMIT COVID-19), which is planned to start in early 2022. This project aims to redesign the care model in order to create a collaborative framework between healthcare resources, social services, older adults and their formal and informal caregivers, to increase the number of days

## **CURE INTEGRATE PER LE PERSONE ANZIANE: DALL'OSPEDALE AL TERRITORIO / INTEGRATED CARE FOR OLDER ADULTS: FROM HOSPITAL TO THE COMMUNITY**

spent at home in one year. This will be facilitated by a shared platform for the comprehensive geriatric assessment, to share tailored plans guided by artificial intelligence and to integrate sensors, plus a pilot with assistive robots. Hospital at home, the acute geriatric unit in the community and the preventive +AGIL program for persons with initial frailty will be integrated in ADMIT COVID-19. A demonstrative project will enroll 3000 frail or multi-morbid older adults. Together with the evaluation of the impact on health outcomes, patients and professionals experience and costs, a specific plan for the continuity and scale up of the program will be provided. We hope that this new project can give a definitive impulse to the transformation of care systems for older adults.



## I BENEFICI CLINICI, COGNITIVI E SOCIALI DELLA GESTIONE DOMICILIARE DELL'ANZIANO FRAGILE

*Gianluca Isaia*

Dirigente Medico Geriatria, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

Il progressivo invecchiamento della popolazione comporta la necessità di doversi confrontare con un numero crescente di persone con limitazioni funzionali e cognitive, e questo impone un marcato rinnovamento del concetto stesso di gestione della vecchiaia. In particolare, se da un lato sono sempre più numerosi gli anziani "fit", in grado cioè di continuare a condurre una vita autonoma, dall'altro lato esiste un cospicuo numero di pazienti che sperimentano costantemente la riduzione delle capacità necessarie all'autosufficienza. La fragilità va intesa proprio come la difficoltà nell'affrontare eventi che un tempo non procuravano alcuna difficoltà, ma anche come una maggior suscettibilità alle noxae patogene.

L'anziano fragile si distingue dall'anziano fit proprio perché reagisce meno bene agli eventi clinici e sociali che si presentano. Un ricovero ospedaliero, per quanto talvolta necessario, può comportare l'insorgenza di molteplici collateralità con conseguenze che spesso non regrediscono. Il rischio di infezioni ospedaliere, la maggiore insorgenza di Delirium, il peggioramento di sintomi distimici o depressivi, l'allettamento coatto, la malnutrizione sono solo alcune delle possibili conseguenze legate al concetto di gestione sanitaria come fino a oggi l'abbiamo intesa. A questi aspetti vanno poi aggiunte le implicazioni psicologiche del distacco dal proprio ambiente domestico e il timore di non potervi più fare ritorno.

Pertanto, un modello di gestione domiciliare in grado di garantire i medesimi servizi dell'ospedale, può preservare tutti i pazienti, ma in particolare quelli più fragili da possibili conseguenze nefaste che intaccherebbero l'autonomia della persona. La tecnologia è ormai in grado di portare l'ospedale a casa, fornendo servizi diagnostici e terapeutici efficaci. Al domicilio è possibile eseguire procedure diagnostiche di tipo radiologico, ma anche somministrare terapie antibiotiche endovenose, effettuare trasfusioni ematiche o avviare

protocolli nutrizionali e riabilitativi con l'indubbio vantaggio di rimanere in un ambiente confortevole come la propria abitazione. La letteratura ha dimostrato, inoltre, come i pazienti trattati al domicilio sviluppino meno Delirium rispetto a chi invece viene ricoverato in modo tradizionale. Questo aspetto assume un'ulteriore rilevanza se si considera che un singolo episodio confusionale acuto può comportare un più alto rischio di esordio di Deterioramento Cognitivo non reversibile e un maggior rischio di mortalità.

Pertanto, diffondere un modello di gestione domiciliare non significa solamente fornire un servizio "confortevole", ma offrire una possibilità attuale e rodada in grado di adattarsi alla popolazione che cambia nel suo insieme, fornendo un processo assistenziale disegnato sul paziente senza che sia il paziente a doversi adattare a un contesto ospedaliero.

## L'OSPEDALE A CASA, VECCHIO MODELLO PER NUOVE ESIGENZE

*Renata Marinello, Vittoria Tibaldi, Domenica Gangemi, Cristina Tamone, Chiara Luppi, Mario Bo*

SC U Geriatria, Città della Salute e della Scienza, Torino

La pandemia da COVID-19 ha evidenziato quanto già l'invecchiamento della popolazione ed il conseguente aumento di incidenza delle malattie cronico-degenerative avevano suggerito, ossia la necessità di modificare l'attuale modello di assistenza sanitaria, spostando sempre più l'attenzione verso cure erogate sul territorio. Sono ormai numerosi i dati di letteratura che evidenziano come il trattamento a domicilio, soprattutto se ad elevata intensità di cura come ad esempio l'ospedalizzazione a domicilio, sia un'alternativa fattibile e sicura al ricovero ospedaliero per pazienti selezionati. Le numerose iniziative nel campo dell'Hospital-at-Home che durante la pandemia sono nate o si sono rafforzate nel mondo (US, Sud America, Canada, Israele, UK, Francia, Spagna, Nord Europa, Australia...) dimostrano come questo modello di cura stia acquistando sempre maggiore attenzione da parte di chi si occupa di organizzazione ed erogazione di servizi sanitari. L'Ospedalizzazione a Domicilio (OAD) di Torino è attiva dal 1985 presso il Presidio Molinette dell'A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino. Il servizio funziona come alternativa al ricovero ospedaliero per pazienti affetti da patologie in fase acuta che non richiedono un monitoraggio invasivo/intensivo. L'OAD funziona tutti i giorni dalle ore 8 alle ore 20 (le emergenze notturne sono gestite dal servizio di emergenza regionale), con un team di cura multidisciplinare (medici, infermieri, assistente sociale, fisioterapisti), erogando molteplici prestazioni sia diagnostiche che terapeutiche anche complesse (ad esempio, posizionamento di sondini naso-gastrici e cateteri venosi tipo Midline e PICC, terapie infusionali comprese infusioni di sangue ed emoderivati, paracentesi eco-guidate, ecografie internistiche, teleradiografie). La possibilità di curare a domicilio pazienti affetti da patologie acute, spesso complesse, è oggi favorita dallo sviluppo tecnologico che rende possibile il trasferimento, non solo

al letto del paziente come avviene in ospedale, ma anche al domicilio, di strumenti diagnostici leggeri ma affidabili. Gli ecografi portatili di ultima generazione consentono, infatti, l'esecuzione di procedure invasive, quali il posizionamento di cateteri venosi periferici e centrali, paracentesi e toracentesi ecoguidate, così come prevedono le linee guida internazionali. Un'altra potenzialità è rappresentata dalla radiologia domiciliare, l'utilizzo di strumentazioni a raggi X leggere e semplici che consentono di trasferire fuori dalle mura ospedaliere alcune funzioni del servizio di radiologia. Negli ultimi anni, peraltro, si è registrato un forte aumento di pazienti, non solo anziani, che hanno necessità di cure di livello ospedaliero anche per lunghi periodi, che spesso chiedono di essere curati a domicilio. Si tratta di pazienti affetti da gravi insufficienze d'organo in attesa di trapianto, pazienti oncologici con percorsi terapeutici lunghi, spesso gravati da pesanti effetti collaterali tradizionalmente gestibili solo in regime ospedaliero, pazienti in età pediatrica o adolescenti affetti da patologie neurologiche degenerative con necessità di supporto ventilatorio e nutrizionale, tutti pazienti che in alternativa ad un trattamento domiciliare dovrebbero trascorrere lunghi periodi di ricovero ospedaliero. La sfida è garantire un'evoluzione dei modelli di cure domiciliari affinché siano in grado di rispondere alle crescenti esigenze ricordando che l'OAD è un modello complesso, la cui forza è data sia dalla specifica competenza professionale degli operatori sanitari, sia dal legame con la struttura ospedaliera.

## **NUOVI MODELLI DI ASSISTENZA SANITARIA TERRITORIALE. LA GESTIONE DELL'ANZIANO FRAGILE: IL DOCUMENTO DELL'ACCADEMIA DI MEDICINA DI TORINO «LA CURA DEI MALATI CRONICI NON AUTOSUFFICIENTI: CRITICITÀ E PROPOSTE»**

*Giulio Fornero*

Direttore SC Qualità e Risk Management – AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

Il documento «La cura dei malati cronici non autosufficienti: criticità e proposte» dell'Accademia di Medicina dell'Università di Torino è stato messo a punto dal gruppo di lavoro formato da: Giancarlo Isaia, Giulio Fornero, Gianluca Isaia, Renata Marinello, Luigi Maria Pernigotti, Enzo Villari; integrato con le osservazioni di molti Soci dell'Accademia di Medicina di Torino, condiviso, emendato e sottoscritto da medici e operatori sanitari di tutta Italia, è stato presentato a gennaio 2022.

### **Premessa**

Le conseguenze della pandemia da Covid-19 hanno evidenziato criticità soprattutto nella gestione dei malati anziani, fragili, non autosufficienti e affetti da patologie croniche. Peraltro in Italia, già prima della pandemia, queste criticità erano state autorevolmente segnalate, tanto che OCSE aveva fin dal 2015 sottolineato che «l'assistenza a lungo termine per gli anziani dovrebbe essere disponibile più di routine in Italia» (1, note alle pagine 28 e 29); nell'aprile 2020 la stessa OCSE rilevava che «...tra le soluzioni dei diversi Sistemi Sanitari che hanno consentito di essere meglio preparati alla pandemia e che guardano al futuro della sanità e dell'economia, vi sono le cure domiciliari (soprattutto per i più anziani) integrate con l'uso delle tecnologie a distanza per visite, rilevazioni strumentali, monitoraggio, diagnosi e trattamento» (2).

Anche la Corte dei Conti nel 2020 ha asserito che «la mancanza di un efficace sistema di assistenza sul territorio ha lasciato la popolazione senza protezioni adeguate. Se fino ad ora tali carenze si erano scaricate non senza problemi sulle famiglie, contando sulle risorse economiche private e su un'assistenza spesso basata su manodopera con bassa qualificazione socio-sanitaria (badanti), finendo per incidere sul particolare individuale, tale carenza ha finito per rappresentare una debolezza anche dal punto di vista della difesa com-

plexiva del sistema, quando si è presentata una sfida nuova e sconosciuta» (3).

L'Accademia di Medicina di Torino ha ritenuto opportuno proporre un documento condiviso che suggerisca con motivazioni scientifiche possibili soluzioni a tali criticità.

### **La non autosufficienza nell'anziano malato cronico e l'esigenza di prestazioni indifferibili**

Negli ultimi decenni, si registra un significativo aumento dell'aspettativa di vita: molte persone anziane in discreto benessere ed indipendenza («invecchiamento attivo»), ma anche numerosi anziani clinicamente assai complessi e suscettibili di facile instabilità, frequentemente disabili in conseguenza di perdite funzionali, fragili (la definizione non si basa solo su criteri sociali e funzionali, ma tiene conto anche di aspetti psicologici, biologici e in generale di una ridotta capacità di adattamento a modificazioni ambientali) e non autosufficienti.

Questi pazienti, che richiedono cure differenziate, personalizzate e indifferibili, sono spesso portatori di complesse problematiche psico-cognitive come depressione e demenza, e non di rado presentano anche bisogni sociali (es. povertà, solitudine, rete amicale/familiare carente o non idonea, perdita del coniuge di sostegno ecc.).

### **Individuazione delle necessità e le risposte dei servizi**

La risposta alle fondamentali esigenze del malato cronico non autosufficiente necessita anzitutto di una migliore interazione tra i servizi sanitari e quelli sociali, tenendo presente che «il rimedio non è certamente quello di attribuire le competenze di cura al compartimento assistenziale, ma di rinnovare e migliorare la qualità dell'intervento sanitario (4).

Il DPCM relativo ai nuovi Lea (12 gennaio 2017), all'articolo 21 «Percorsi assistenziali integrati»

## NUOVI MODELLI DI ASSISTENZA SANITARIA TERRITORIALE. LA GESTIONE DELL'ANZIANO FRAGILE: IL DOCUMENTO DELL'ACCADEMIA DI MEDICINA DI TORINO «LA CURA DEI MALATI CRONICI NON AUTOSUFFICIENTI: CRITICITÀ E PROPOSTE»

esplicita che: «Nell'ambito dell'assistenza distrettuale territoriale sono privilegiati gli interventi che favoriscono la permanenza delle persone assistite al proprio domicilio, attraverso l'attivazione delle risorse disponibili, formali e informali» (5).

Anche il Piano nazionale di ripresa e resilienza (PNRR), approvato il 22 giugno 2021 dalla Commissione Europea, identifica la casa come primo luogo di cura precisando che «l'investimento mira a prendere in Carico in assistenza domiciliare, entro la metà del 2026, il 10 per cento della popolazione di età superiore ai 65 anni. L'intervento si rivolge in particolare ai pazienti di età superiore ai 65 anni con una o più patologie croniche e/o non autosufficienti» (6).

L'attivazione di un sistema flessibile di cure domiciliari, (lungoassistenza in interazione con i servizi sociali, con il contributo dei familiari, dei caregiver, di Assistenti familiari e di Operatori sociali, Infermieri di famiglia e di comunità, Assistenza domiciliare integrata, Ospedalizzazione a domicilio in condizioni organizzative tali da garantire elevati standard di sicurezza e di approccio clinico), con diversi livelli di intensità basati sulla situazione clinica del paziente, può condurre ad una minore durata dei ricoveri ospedalieri, alla riduzione di episodi confusionali, alla diminuzione delle accettazioni nelle strutture residenziali, al miglioramento dello stato funzionale e della qualità di vita, oltre che ad una ottimizzazione dei costi (7 e 8).

La domiciliarità è la scelta prioritaria e pertanto, quando possibile, nel rispetto della loro scelta, le persone dovrebbero essere curate a casa, con le soluzioni organizzative più idonee in relazione alle loro necessità specifiche, rendendo altrettanto esigibile il diritto alle cure domiciliari come quello oggi garantito per le cure ospedaliere in urgenza.

L'integrazione delle cure domiciliari in un sistema equilibrato di protezione della salute è in grado di compensare le gravi disegualianze che sono presenti fra i cittadini in quanto le fragilità sociali rappresentano ben noti fattori di rischio di ma-

lattia e di mortalità (9).

### **Proposte operative per la cura del malato cronico non autosufficiente**

Sulla base delle considerazioni formulate, desunte da recenti e importanti contributi della letteratura, formuliamo alcune proposte concrete, alcune già supportate da dati scientifici consolidati, altre già previste dal Piano nazionale della cronicità, altre ancora auspiccate dal PNRR.

1) *Attivare di routine una procedura articolata nella Valutazione multidimensionale (VMD), processo globale e dinamico interdisciplinare volto a identificare e descrivere la natura e l'entità dei problemi di carattere fisico, psichico, funzionale e relazionale/ambientale di una persona e che dovrebbe costituire parte integrante della formazione e dell'esperienza di tutte i professionisti ed operatori che si occupano dell'anziano* (10).

2) *Promuovere il riconoscimento del livello di autonomia/dipendenza funzionale come elemento centrale della valutazione del malato cronico: finalizzato alla stratificazione del rischio dei pazienti anziani: sani, a rischio intermedio (con specifiche patologie croniche) ed a rischio elevato per la presenza di fragilità clinica e/o vulnerabilità sociale, e di conseguenza avviati agli interventi terapeutici o riabilitativi più adeguati, come ricordato dal Piano nazionale della cronicità (15 settembre 2016)* (11).

3) *Organizzare sistematici interventi formativi per tutti gli operatori e anche per i caregiver (che svolgono una funzione fondamentale nella gestione di questi malati), finalizzati a gestire la polipatologia e la vulnerabilità sociale.* (12).

4) *Promuovere una riorganizzazione delle cure per complessità clinica e funzionale per favorire l'approccio multidimensionale, valorizzando il ruolo dei centri per la diagnosi e la cura dei disturbi cognitivi, del dolore e dei disturbi nutrizionali, sia ospedalieri che territoriali, non solo nella diagnosi ma anche nella presa in carico a lungo termine del malato e della sua famiglia* (13).

5) *Attivare un sistema flessibile di cure domiciliari, articolato in diversi livelli di intensità di cura e ba-*

## NUOVI MODELLI DI ASSISTENZA SANITARIA TERRITORIALE. LA GESTIONE DELL'ANZIANO FRAGILE: IL DOCUMENTO DELL'ACCADEMIA DI MEDICINA DI TORINO «LA CURA DEI MALATI CRONICI NON AUTOSUFFICIENTI: CRITICITÀ E PROPOSTE»

*sati sulla situazione clinica della persona, con particolare attenzione all'Ospedalizzazione a domicilio che si è dimostrata in grado di ridurre gli episodi confusionali, le cadute, le infezioni nosocomiali e anche di ottimizzare i costi di gestione (14).*

6) *Adeguare alle esigenze dei pazienti nelle RSA gli standard di preparazione del personale sanitario e delle figure professionali, organizzando specifiche e sistematiche iniziative di formazione (15).*

7) *Ricorrere in maniera estesa e sistematica a nuove tecnologie come la telemedicina, che può facilitare il raggiungimento di livelli di assistenza domiciliare adeguati, così come documentato da importanti specifiche evidenze scientifiche (16). Anche a questo proposito si pronuncia esplicitamente il PNRR (ibidem, 6).*

8) *Definire con maggiore chiarezza le competenze professionali della cura degli anziani malati cronici, da Medici a OSS e assistenti familiari, e istituire formalmente una rete integrata ed organizzate di servizi sanitari e sociali, con l'obiettivo di favorire la domiciliarità ed evitare cure o ospedalizzazioni improprie o protratte ai casi più complessi (17).*

9) *Integrare maggiormente l'assistenza ospedaliera con il territorio: attraverso un'effettiva e completa resa in carico della persona anziana, cronicamente malata e non autosufficiente, dall'accesso in Pronto soccorso fino alla dimissione, contribuire all'appropriata pianificazione di percorsi di cura integrati, personalizzati e dinamici (ibidem, 10).*

10) *Pianificare un progetto individualizzato di presa in carico dell'ASL dei pazienti: tenendo conto che i familiari spesso sono in grado di svolgere compiti di assistenza per la vita quotidiana, incentivare eventuali loro disponibilità anche con sostegni economici, così come previsto dal Decreto ministeriale 27 Ottobre 2020 (18).*

### Bibliografia

1. Health Policy in Italy, [www.oecd.org](http://www.oecd.org), November 2015.
2. M. Hodin, Planning Ahead, Planning Behind: In some ways we were better prepared for Covid-19 than expected, [www.oecd-forum.org](http://www.oecd-forum.org), 23 aprile 2020.
3. Corte dei Conti, Rapporto sul Coordinamento della Finanza Pubblica 2020.
4. Fabris, Ferrario, Cronici: comparto sanitario o assistenziale? Prospettive assistenziali, n. 81, 1988.
5. Decreto del presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017, Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, Gazzetta Ufficiale, Serie Generale, n. 65 del 18 marzo 2017.
6. PNRR e Salute: cosa prevede la Missione 6. Opportunità per il Sistema Sanitario Nazionale e paradigma One Health, [www.forumpa.it](http://www.forumpa.it), 29 luglio 2021
7. Grabowski DC., The future of long-term care requires investment in both facility- and home-based services, Nature Aging, January 2021.
8. Schulman K., Do Not Let a Good Crisis Go to Waste: Health Care's Path Forward with Virtual Care, NEJM Catalyst, March 2021.
9. Arsenault-Lapierre G. et al., Hospital-at-Home Interventions vs In-Hospital Stay for Patients with chronic disease who present to the Emergency Department. JAMA Network Open, June 2021
10. Ministero della Salute, Piano nazionale della Cronicità, Accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano del 15 settembre 2016.
11. Ministero della Salute, Sicurezza dei pazienti e gestione del rischio clinico: manuale per la formazione degli operatori sanitari, [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it), 22 maggio 2007.
12. Gruppo di lavoro Siti (a cura di), Governare l'Assistenza Primaria: Manuale per Operatori

**NUOVI MODELLI DI ASSISTENZA SANITARIA TERRITORIALE. LA GESTIONE DELL'ANZIANO FRAGILE: IL DOCUMENTO DELL'ACCADEMIA DI MEDICINA DI TORINO  
«LA CURA DEI MALATI CRONICI NON AUTOSUFFICIENTI: CRITICITÀ E PROPOSTE»**

di Sanità Pubblica, Bruno Mondadori Editore, Milano 2016.

13. *Ibidem*.
14. Achanta A., Velasquez DE., Grabowski DC., Hospital at home: paying for what it's worth, *The American Journal of Managed Care*, September 2021, Volume 27, Issue 9.
15. Guerrini G., Le Rsa – Prima parte: il personale, [www.luoghicura.it](http://www.luoghicura.it), 1° giugno 2018.
16. Zhao M., Wasfy J. H., Singh J. P., Sensor-aided continuous care and self-management: implications for the post-COVID era, *The Lancet Digital Health*, 2020
17. Argomenti: Assistenza socio-sanitaria/Cure domiciliari, [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it), 30 gennaio 2019.
18. Presidenza del Consiglio dei Ministri – Decreto 27 ottobre 2020, Criteri e modalità di utilizzo delle risorse del Fondo per il sostegno del ruolo di cura e assistenza del caregiver familiare per gli anni 2018-2019-2020, *Gazzetta Ufficiale*, Serie Generale n.17, 22 gennaio 2021.

## I DETERMINANTI DELLE MALATTIE CRONICHE / DETERMINANTS OF NON-COMMUNICABLE CHRONIC DISEASES (NCCD)

Elio Laudani

Direttore Distretto sanitario ASL CN2 Alba-Bra

Le malattie croniche non trasmissibili (NCCD) hanno cause molteplici.

La conoscenza di queste cause è necessaria per poterle rimuovere o almeno per contrastarne la diffusione.

Le cause, che nel linguaggio epidemiologico sono dette determinanti di malattia, interagiscono e dalla loro risultante sorge l'effetto.

I modelli interpretativi dei determinanti di malattia cronica devono tenere conto di queste interazioni.

In questa breve rassegna si evidenzia come i determinanti, classificabili all'interno della categoria "stili di vita" (fumo, alcol, obesità, vita sedentaria), siano strettamente connessi a fattori sociali: cultura, reddito, occupazione, condizioni geografiche e ambientali.

Inoltre alcuni contaminanti ambientali, i cui effetti sulla salute umana non sono ancora sufficientemente conosciuti, potrebbero avere un rilevante impatto sull'insorgenza delle NCCD.

*Non-communicable Chronic Diseases (NCCD) have multiple causes.*

*Understanding these causes is necessary to eliminate them or at least to tackle their spread.*

*The causes, which in epidemiological language are called disease's determinants, interact with each other and the effects arise from their resultant.*

*Interpretive models of chronic disease's determinants must take these interactions into account.*

*This brief review highlights how the determinants, classifiable within the "lifestyle" category (smoking, alcohol, obesity, physical inactivity), are closely connected to social factors: culture, income, job, geographical and environmental conditions.*

*Furthermore, some environmental contaminants, whose effects on human health are not yet suffi-*

*ciently known, could have a significant impact on the onset of NCCD.*

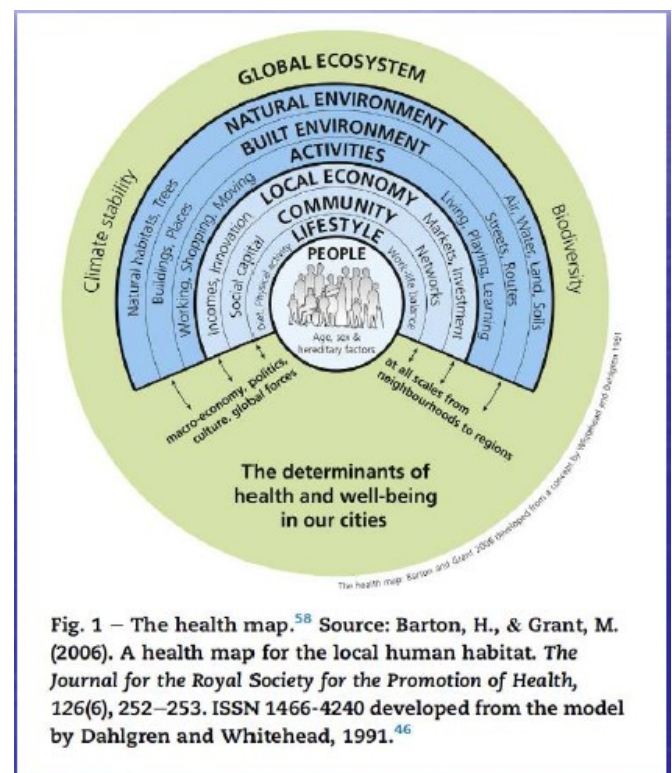


Fig. 1 – The health map.<sup>58</sup> Source: Barton, H., & Grant, M. (2006). A health map for the local human habitat. *The Journal for the Royal Society for the Promotion of Health*, 126(6), 252–253. ISSN 1466-4240 developed from the model by Dahlgren and Whitehead, 1991.<sup>46</sup>

### Bibliografia/Bibliography

1. H. Gaham, P. White "Social determinants and lifestyles: integrating environmental and public health perspectives" *Pub. Health* 141 (2016) 270-278
2. European Respiratory Society "WHO Air Quality Guidelines 2021"
3. "Pollutant éternels: comment "Le Monde" a suivi la trace des PFAS à travers l'Europe", *Le Monde*, 23 février 2023.
4. Y. Zhang, V. Mustieles «Folate concentrations and serum perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substance concentrations in adolescents and adults in the USA» *Lancet Planet Health* 2023; 7: 449-458.

# IL PIANO LOCALE CRONICITÀ DELL'ASL CN2: ESPERIENZE ED IMPLEMENTAZIONE

Annamaria Gianti, Elio Laudani, Mirko Panico

SSCC Distretti Sanitari ASL CN2 Alba-Bra

## Introduzione

In coerenza con il Piano Nazionale della Cronicità <sup>(1)</sup>, il Piano Regionale della Prevenzione 2020-25 e il DM 77/2, dal 2022 l'ASLCN2 ha attivato presso le due Case della Comunità Hub, i Consulteri della Cronicità (CC) inseriti nei percorsi assistenziali definiti dalle COT, in linea con i PSDTA aziendali per le patologie croniche (BPCO, Scopenso Cardiaco, Malattia Renale Cronica, Diabete Mellito, Malattia Parkinson). L'Infermiere di Famiglia e di Comunità (IFeC) si articola con il referente medico dei CC per: presa in carico proattiva dei pazienti, effettuazione di esami strumentali, controllo dell'aderenza ai percorsi diagnostici-terapeutici, programmazione delle attività di assistenza, educazione sanitaria del paziente e del caregiver, interventi domiciliari, coinvolgimento dei servizi sociali.

## Materiali e metodi

L'invio dei pazienti ai CC avviene tramite contatto diretto dei medici di medicina generale (MMG) dell'ASLCN2, che hanno arruolato su piattaforma condivisa ECWMED i loro assistiti, inquadrabili come cronici o fragili. La scheda di arruolamento riporta: dati anagrafici, sanitari, sociali ed un Piano di Cura Personalizzato (PCP); tra gli item: il tipo di patologia cronica, la terapia farmacologica, lo stato vaccinale, gli stili di vita e il *grado di fragilità* <sup>(2)</sup>.

Figura 1: scala fragilità



Libera traduzione della Clinical Frailty Scale per gentile concessione degli autori. I 7 stadi della versione originale inglese sono stati sviluppati da K. Rockwood e coll. testati psicometricamente (Rockwood K et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489-495) e applicati come parte dello studio canadese sulla salute e l'invecchiamento (CSHA) e ulteriormente sviluppati (Geriatric Medicine Research, Dalhousie University. Clinical Frailty Scale [Internet]. 2007-2009, Version 1.2. [citato il 16.09.2014]. URL: [http://geriatricresearch.medicine.dal.ca/clinical\\_frailty\\_scale.htm](http://geriatricresearch.medicine.dal.ca/clinical_frailty_scale.htm)).

## Risultati

Fino al dicembre 2022 sono stati arruolati 1885 soggetti, di cui 1016 (53.9%) Maschi(M) e 869 (46.1%) Femmine (F); l'analisi dei dati è genere-specifica, in ottemperanza al Piano per l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere del 2019. <sup>(3)</sup>

I soggetti di età <65 anni affetti da condizioni di cronicità sono per il 9.8% F e 11.4% M. La fascia 65-74anni è ripartita in 17.6%F e 21.5%M, la fascia 75-84anni: 32.5%F e 35.1%M, l'intervallo



## IL PIANO LOCALE CRONICITÀ DELL'ASL CN2: ESPERIENZE ED IMPLEMENTAZIONE

85-94: 33.4% F e il 28.7%M; i soggetti di età  $\geq 95$  anni sono 6.7% F e 3.3%M; negli over 85 è più evidente il vantaggio delle F sui M in termini di vita media: 39.9% F vs 31.9% M.

L'attribuzione del grado di fragilità (scala formalizzata dal gruppo di lavoro canadese, prevede 9 stadi di fragilità: gradi 1-4: salute ed autonomia ancora conservati, gradi  $\geq 5$ : da fragilità iniziale a terminalità. I gradi  $\geq 5$  prevalgono nel sesso femminile (F 41.8% vs M 32.5%), a conferma del "paradosso di genere", secondo cui il vantaggio nell'aspettativa di vita delle F sui M, sia gravato da disabilità <sup>(4)</sup>.

Fra le malattie croniche, la BPCO presenta una prevalenza maschile del 52.3% e femminile del 40.7%; il DMT2 è ripartito in 48.3% F e 51.7% M, lo scompenso cardiaco 47.3%F, 52.6% M, la malattia renale cronica è distribuita al 36.3% nel sesso femminile e al 63.7% nel sesso maschile.

Riguardo la multimorbidità: BPCO+1patologia cronica: 29.1% F e 32.3% M; BPCO+ 2-3 patologie croniche: 14.9% F e 14.8% M.

### Conclusioni

I dati ottenuti sono in linea con le statistiche nazionali ed internazionali <sup>(4,5)</sup>, offrendo i presupposti per la razionale e programmatica messa a punto di percorsi dedicati.

L'attività del CC si ispira alle Linee Guida NICE per la valutazione clinica ed il trattamento dei pazienti con multimorbidità <sup>(6,7)</sup>, secondo cui l'approccio alla singola patologia deve lasciare spazio ad un approccio globale, meno invasivo e più armonico. Di qui la conferma che un servizio ambulatoriale dedicato alla cronicità, può contribuire significativamente a questo scopo, adiuvando i MMG nella gestione dei pazienti cronici. Nel paziente con multimorbidità è necessario un percorso clinico-assistenziale che riduca la gravosità dei trattamenti, metta in evidenza la valutazione rischio-beneficio delle varie terapie monospecialistiche, stimoli la deprescrizione farmacologica <sup>(8)</sup>.

### Bibliografia essenziale

1. Piano Nazionale della Cronicità 2016, Ministero della Salute
2. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people CMAJ • AUG. 30, 2005 .
3. Piano per l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere 2019, Ministero della Salute
4. World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals 2019.
5. Aryal S, Diaz-Guzman E, Mannino DM. COPD and gender differences: an update. Transl. Res. 2013;162, 208–218.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Multimorbidity: clinical assessment and management. 2016.
7. Cartabellotta A et Al. Linee guida per la valutazione clinica e il trattamento dei pazienti con multimorbidità. Evidence 2016.
8. Daunt R, Curtin D, O'Mahony D. Polypharmacy stewardship: a novel approach to tackle a major public health crisis, Lancet Healthy Longevity April 5, 2023.

## IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE E LA GESTIONE DEL PAZIENTE CRONICO PLURIPATOLOGICO

*Paola Geloso*

Medico di Medicina Generale, ASL CN2 Alba-Bra

Il medico di Medicina Generale o medico di famiglia “prende in carico”, cioè si “fa carico” del paziente come persona con tutti i suoi problemi e nel suo contesto abituale; non si cura solo della sua patologia.

*Il paziente è una persona, non un caso clinico.*

*Noi instauriamo una relazione con il paziente di dialogo, di fiducia, di gratuità (noi non siamo pagati da lui). La relazione con lui è il nostro privilegio.*

Anche se con qualche difficoltà, la nostra relazione si fonda su:

- la nostra preparazione specifica professionale, frutto di conoscenza ed esperienza;
- la conoscenza del paziente, del suo ambiente, della famiglia e del caregiver;
- la nostra *empatia*: la capacità di comunicare con lui, rende molto più efficace la cura.

*Il tempo della comunicazione tra medico e paziente costituisce tempo di cura (Legge 219, 2018).*

### **Il nostro paziente pluripatologico**

- è un paziente che conosciamo da anni, “malattia dopo malattia”: diabete mellito, BPCO, scompenso cardiaco, insufficienza renale cronica oltre a patologie reumatologiche (artriti...), oncologiche, neurologiche (parkinson, deterioramenti cognitivi...), osteoartrosiche... sono le sue patologie più frequenti;
- è un paziente che non guarisce;
- spesso è over 65 anni;
- può avere una famiglia poco presente e difficoltà negli spostamenti;
- sovente si sente “abbandonato”;
- ha reali difficoltà ad aderire alla terapia;
- può avere un disturbo cognitivo, anche solo dell’attenzione o della memoria;
- ha difficoltà economiche sempre più pressanti.

**È un paziente che ha già le sue diagnosi, però il suo percorso con noi continua: ma come?**

- con un’attenzione all’insorgere di nuove patologie con diagnosi precoce;
- tenendo “sotto controllo” le patologie conosciute: follow up con rivalutazione clinica e terapeutica periodica. Cercare di stabilizzare il più possibile il suo quadro clinico evitando complicanze con conseguenti accessi in pronto soccorso e ospedalizzazioni;
- personalizzando un calendario vaccinale sul suo stato di salute;
- con visite domiciliari, soprattutto quando impossibilitato a recarsi personalmente, con gestione domiciliare in ADP, ADI, SID, a seconda delle sue necessità. Quando possibile la visita domiciliare è fondamentale per conoscere il paziente, l’ambiente in cui vive, la presenza o meno di caregiver, eventuali fragilità economiche abitative da condividere con i servizi sociali;
- se ospite in struttura residenziale viene gestito con presa in carico, esattamente come un paziente a domicilio, con ADR, ADP, RSA;
- inoltrando le richieste per eventuale riconoscimento di invalidità civile, o per ottenere, tramite consulto multidisciplinare geriatrico (UVG) un sostegno domiciliare o residenziale.

### **Medico e paziente insieme per migliorare la qualità della vita in ogni fase di malattia.**

#### **Essere paziente è impegnativo: quali sono le difficoltà che incontra il nostro paziente?**

- prenotare gli accertamenti richiesti, nei tempi stabiliti;
- spostarsi per esami e visite, con prenotazioni tramite CUP a distanze per lui insuperabili;
- monitorare i suoi parametri e non farsi “prendere dall’ansia da prestazione” soprattutto se vive solo aderire alle terapie;
- rinnovare i piani terapeutici di farmaci e ossigeno difficoltà a comunicare con il proprio medico (non esiste quasi più il contatto immediato telefonico!) e con la continuità assistenziale, vive in uno stato ansioso costante.

## IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE E LA GESTIONE DEL PAZIENTE CRONICO PLURIPATOLOGICO

### **E per noi medici di famiglia, quali sono le difficoltà?**

- il numero di pazienti, da 1500 a 1800,1900 e oltre, grazie a deroghe per l'aumento dei massimali per la carenza gravissima;
- la distanza di parecchie decine di km dai nostri ambulatori alle abitazioni dei pazienti, RSA... con la carenza di medici esiste una vera e propria migrazione verso quelli disponibili;
- l'impossibilità frequente ad accedere ad accertamenti e consulenze specialistiche, in tempi a noi utili per diagnosi e follow up;
- difficoltà ad avere una comunicazione preferenziale con specialisti, colleghi ospedalieri, con tutti coloro che interagiscono nella "cura" del nostro paziente;
- manca il tempo per dialogare con il nostro paziente, ascoltarlo, rivedere con lui il suo stato clinico e rivalutarne le terapie.

### **Nel tempo cambiano gli obiettivi di cura, cambiano i bisogni, che noi dobbiamo identificare per intervenire:**

- a gestire il calendario vaccinale ad hoc per ogni nostro paziente: dal vaccino influenzale che ha una campagna limitata nel tempo e uguale per tutti, al richiamo per il covid a vaccini anti-pneumococco, zoster...;
- ad eseguire in tempi brevi spirometrie, EGA, ecografie, ECG utili per follow up o rinnovo piani terapeutici;
- ad agire sullo stile di vita del nostro paziente: la sua alimentazione, la sua attività fisica, abitudine al fumo o all'alcol;
- ottenere il rinnovo dei piani terapeutici specialistici;
- la burocrazia.

### **Aiuto: su quali risorse possiamo contare?**

- Possibilità di assistenza integrata domiciliare (ADI, UOCP) con personale estremamente preparato e competente;
- in riacutizzazioni, terminalità (anche non oncologica), cronicità estremamente gravi (scompenso, malattie neurologiche...), consulenze domiciliari con équipe palliativisti, con fisiatristi e fisioterapisti, personale infermieristico molto preparato, per te-

rapie infusionali, prelievi, medicazioni...;

- possibilità di avere impianti di accessi venosi periferici a domicilio o in ambulatorio dedicato ospedaliero quando necessario;
- *Ambulatorio delle cronicità/ambulatorio BPCO*;
- condivisione della presa in carico del paziente cronico (BPCO, scompenso, insufficienza renale, deterioramento cognitivo iniziale, Parkinson... *con mmg, infermiere di famiglia, medico di distretto*);
- noi scegliamo il paziente da inviare: compiliamo sul portale regionale la scheda PCP (Piano di Cura Personalizzata) contattiamo telefonicamente o per mail l'équipe dell'ambulatorio per condividere lo stato di salute del nostro paziente e le nostre eventuali "richieste";
- il contatto è un momento fondamentale nel quale noi "presentiamo" il paziente che noi conosciamo bene... con l'obiettivo di arrivare ad una *condizione di cura* del nostro paziente... che si rivelerà preziosissima...;
- per la BPCO la presa in carico può avvenire in tempi diversi di malattia con obiettivi diversi: dal sospetto clinico di BPCO per un aiuto nella diagnosi (spirometria, EGA...), per rivalutazione clinica ciclica, o semplicemente per il rinnovo di piani terapeutici di farmaci e ossigeno;
- il paziente al primo accesso percepisce una "continuità di cura (non deve "ricominciare da capo"). Ad ogni accesso trova gli stessi sanitari, rafforzando la sua fiducia. Non si sente più abbandonato, ma trova un aiuto concreto nelle sue difficoltà;
- trova un supporto nella gestione della terapia, un aiuto e verifica di farmaci, orari e corretta somministrazione (es. dispositivi inalatori);
- è molto più efficace l'azione sull'*educazione al corretto stile di vita* del nostro paziente multipatologico, perché condivisa coi mmg;
- noi troveremo un aiuto nella stesura del calendario vaccinale per il nostro paziente per prevenire influenza, covid, polmonite, zoster con scelta appropriata e somministrazione dei vaccini;
- *gestione integrata diabetologia*: presa in carico del paziente diabetico con la garanzia di continuità terapeutica del centro diabetologico della nostra ASL;

## IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE E LA GESTIONE DEL PAZIENTE CRONICO PLURIPATOLOGICO

- *Ambulatorio Scompenso Cardiaco*;
- *Ambulatorio Simultaneous Care* per i nostri pazienti oncologici in fase avanzata di malattia con una presa in carico integrata con oncologi, palliativisti, mmg, infermieri;
- *Ambulatorio Insufficienza Renale*: vi accedono pazienti con insufficienza renale al 3° e 4° stadio.

### **Pluripatologia diventa politerapia, ovvero appropriatezza prescrittiva: prescrizione e deprescrizione**

*Il paziente pluripatologico incontra nel suo percorso davvero tante figure professionali specialistiche (cardiologi, oncologi, endocrinologi, pneumologi, ortopedici... spesso in regime privato).*

*Ognuno prescrive esami e inserisce farmaci: ogni principio attivo aggiunto in terapia cronica porta ad una vera e propria "cascata terapeutica".*

Il nostro compito *ciclico* è di:

- *rivedere "tutta" la terapia del paziente*: farmaci, integratori (non fermiamoci alla documentazione scritta su lettere di dimissione o su referti). Ogni tanto facciamoci portare "la sua borsa con i farmaci";

*Rivalutiamo ciclicamente le prescrizioni:*

- esaminiamo le corrette indicazioni di ogni principio attivo;
- spesso si assumono farmaci non più necessari: ricordiamoci di mettere sempre una scadenza alla terapia prescritta, anche solo per permetterci di rivalutarla;
- consideriamo sempre eventuali possibili interazioni ed effetti collaterali sul nostro paziente anziano.

*Non agiamo da soli, coinvolgiamo attivamente il paziente, e se possibile, il suo caregiver*

- condividiamo con lui le decisioni cliniche;
- cerchiamo di capire le sue aspettative, le sue priorità in termini di qualità di vita o di prevenzione di eventi morbosi futuri;
- cerchiamo di capire le sue difficoltà nell'assumere o gestire i farmaci. Valutiamo l'aderenza terapeutica;
- utilizziamo *la ricetta verde* quando possibile, per evitare farmaci con indicazioni precise su: alimentazione, attività fisica, ginnastica respiratoria, abitudine a fumo e alcolici;

Proviamo insieme a *sospendere* la terapia inappropriata:

- i farmaci che al momento della valutazione non hanno più efficacia evidente; quelli con rischio/beneficio sfavorevole; quelli prescritti in prevenzione primaria e che, in base all'età e alle aspettative di vita, non danno benefici;
- concentrandoci su un principio attivo per volta;
- iniziando da una riduzione graduale, quando indicato.

*La rivalutazione clinica e farmacologica del paziente è un momento essenziale nel percorso di cura.*

## L'INFERMIERE DI COMUNITÀ: COMPETENZE NELLA PRESA IN CARICO DELLE PERSONE CON MALATTIE CRONICHE

*Sabrina Contini*

Dirigente Direzione delle Professioni Sanitarie, ASL CN2 Alba-Bra

La valorizzazione della professione infermieristica, e in particolare dell'Infermiere di Famiglia e Comunità (IFeC) nell'ambito dell'assistenza territoriale, finalizzata ad incrementare la presa in carico e la gestione proattiva dei bisogni di continuità assistenziale, di aderenza terapeutica, in particolare in soggetti fragili e/o affetti da malattie croniche, trova una spinta decisiva nell'ambito delle sfide derivanti dal PNRR<sup>1</sup>. Coerentemente con la strategia di potenziamento dell'assistenza territoriale e domiciliare in atto a livello nazionale e in attuazione alla Legge 77/2020, in Piemonte è stata approvata la DGR. n. 6-3472 del 2.7.2021 recante le Linee d'indirizzo sulla figura dell'Infermiere di famiglia e di Comunità<sup>2</sup>. Con la formalizzazione di tale figura la Regione Piemonte ha inteso promuovere in misura sempre più incisiva un modello di rete territoriale integrato, centrato su percorsi di presa in carico della cronicità e sulle attività di prevenzione di promozione della salute, in coerenza con gli indirizzi dei Piani Cronicità e Prevenzione.

Il passaggio cruciale per l'Infermieristica di famiglia e Comunità si ha nel Maggio del 2022, con il Decreto n. 77 "Regolamento recante la definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell'assistenza territoriale nel Servizio sanitario nazionale". In tale regolamento per la prima volta vengono definiti gli standard che dovranno essere rispettati in ogni regione. Prevista anche la figura dell'infermiere di famiglia e di comunità, almeno 1 ogni 3.000 abitanti, quale figura professionale di riferimento che assicura l'assistenza infermieristica, ai diversi livelli di complessità, in collaborazione con tutti i professionisti presenti nella comunità in cui opera. La Regione Piemonte, al fine di ottemperare a quanto previsto dal Decreto sopra richiamato, ha approvato il documento recante il provvedimento generale di programmazione "Assistenza territoriale nella Regione Piemonte"<sup>3</sup>.

In particolare nell'ASL CN2 l'*Infermieristica di famiglia e di comunità* si pone l'obiettivo di contribuire alle scelte e alle decisioni necessarie a modificare l'organizzazione e l'assistenza che caratterizzano i mutamenti sociali e gli attuali bisogni di salute.

Visti i presupposti e tenuto conto degli aspetti rilevanti di un nuovo modello territoriale che ha cominciato recentemente a delinarsi, l'IFeC agisce in autonomia professionale, afferisce alla Direzione delle Professioni Sanitarie, nell'ambito della medicina d'iniziativa, opera in stretto raccordo con i servizi sanitari e sociali e con gli altri professionisti, in modo trasversale rispetto all'operatività dei servizi sanitari e dei servizi sociali, per aumentare l'integrazione dei processi intorno alle persone con malattia cronica e/o fragili. Al contempo il modello persegue finalità di mitigare l'impatto della malattia sulla qualità di vita del singolo e della famiglia, responsabilizzare sugli stili di vita, coinvolgendo attivamente nella promozione e gestione della propria condizione di salute (self-care).

### Note

<sup>1</sup> Documento tecnico denominato "Linee di indirizzo Infermiere di Famiglia o Comunità". AGENAS 22 Settembre 2023. Il documento è stato realizzato da un gruppo di lavoro coordinato dall'Agenzia che ha visto la partecipazione di 10 Regioni tra cui il Piemonte, dell'Università di Torino, della Scuola Superiore Sant'Anna - Laboratorio MeS -, delle Società scientifiche AIFEC e APRIRE oltre che della FNOPI.

<sup>2</sup> Deliberazione della Giunta Regionale 2 luglio 2021, n. 6-3472 Art. 1, co. 5, del D.L. n. 34/2020, convertito nella L. n. 77/2020 – Approvazione del documento "Linee di indirizzo regionali in materia di infermiere di famiglia e di comunità", per il potenziamento dell'assistenza sanitaria territoriale.

<sup>3</sup> Deliberazione del Consiglio Regionale del 20 Dicembre 2022 n. 257- 25346.

## L'INFERMIERE DI COMUNITÀ: COMPETENZE NELLA PRESA IN CARICO DELLE PERSONE CON MALATTIE CRONICHE

Nell'ambito specifico della cronicità l'IFeC agisce nelle aree della prevenzione primaria (riduzione dei fattori di rischio di malattia attraverso l'educazione sanitaria a stili di vita adeguati); della prevenzione secondaria, garantendo la continuità del percorso assistenziale; della prevenzione terziaria, concetto in questo ambito che racchiude tutti gli interventi utili a evitare le riacutizzazioni di malattie croniche e la promozione e sostegno dell'autonomia della persona e della famiglia/caregiver.

Operativamente partecipa ai gruppi multidisciplinari e multiprofessionali all'interno dei PSDTA delle malattie croniche.

In questo contesto l'IFeC sviluppa competenze che gli permettono di:

- predisporre l'accertamento infermieristico identificando e valutando i bisogni degli individui e delle famiglie nel loro contesto culturale e di comunità, riconoscendone le priorità di intervento;
- pianificare l'assistenza infermieristica favorendo il coinvolgimento della persona assistita e promuovendo l'autocura;
- pianificare ed erogare interventi informativi ed educativi, atti a promuovere cambiamenti degli stili di vita e migliore aderenza ai piani terapeutici e riabilitativi, utilizzando e valutando diversi metodi di comunicazione;
- garantire la programmazione e l'adesione agli accertamenti di follow-up ed erogare quelli di competenza.

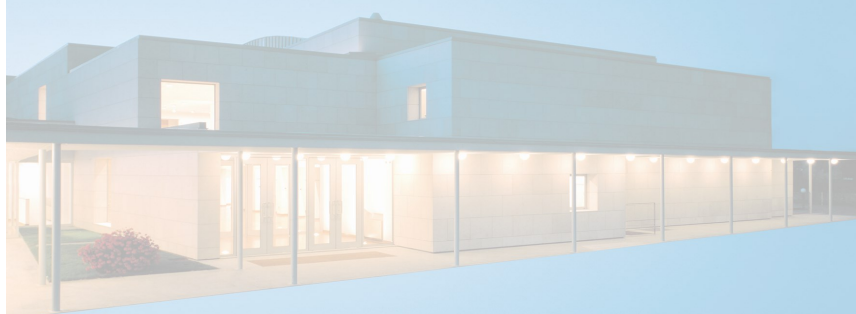
Presso l'ASL CN2 l'IFeC trova ampio spazio anche all'interno della Centrale Operativa Territoriale – COT – come professionista assegnato stabilmente a tale organizzazione che di concerto con medico di distretto e assistente sociale, garantisce la continuità assistenziale nel percorso del paziente e garantisce l'attivazione di percorsi dedicati per la presa in carico delle persone con malattia cronica e/o fragili.

In questo ambito la COT governa e coordina diversi processi, tra cui la gestione e monitoraggio

dell'arruolamento delle persone con malattia cronica nei PSDTA previsti dal piano locale delle cronicità per i diversi setting assistenziali.

# Healthy Aging Week 2023

Across and Beyond Disciplines



**ABSTRACT**

## NUTRITION AND THE DEVELOPMENTAL ORIGINS OF HEALTHY AGING

Andrew M Prentice

The London School of Hygiene & Tropical Medicine, University of London

It has long been known that early life events can 'programme' the later development of animals with powerful effects on phenotype and health. Seminal experiments on rats and pigs by McCance and Widdowson in Cambridge in the 1940s tracked the downstream influences of protein and energy restriction (1).

Some decades later David Barker and his team in Southampton made epidemiological associations between deprivation at birth and later heart disease (2). Further research linked chronic diseases of adulthood (insulin resistance, type-2 diabetes, hypertension and heart disease) to low birthweight (2). This field became known as the '*Developmental Origins of Health and Disease*' (DOHaD) (see: <https://dohadsoc.org>).

A key feature of the DOHaD theory is that the developmentally-induced susceptibility to later chronic disease may not be revealed without the influence of later environmental influences that uncover the latent 'defect'; these later co-factors are typically a poor-diet, physical inactivity, weight gain and obesity especially in relation to the development of insulin resistance and diabetes.

How does a nutritionally-mediated early insult be-

come hardwired in such a way as to affect lifelong health? There are many potential mediators of which there is good animal evidence for some pathways; notably a reduction in renal tubule numbers, alterations in hepatic zonation, and alterations in glucocorticoid receptor density. There is additional interest in the possibility that nutritional insults might induce differences in epigenetic programming that are mitotically heritable throughout the life course (Figure 1). The best-known animal exemplar is the *Agouti* mouse in which changes in the maternal pre-conceptional diet induce methylation changes that regulate *agouti* expression and ultimate phenotype (coat colour and obesity) (3).

In The Gambia we exploited a seasonal experiment of nature and obtained first-in-human evidence that a mother's pre-conceptional diet can influence certain sensitive regions of the baby's methylome (4,5). By studying regions known as metastable epialleles we were able to conclude that these changes occurred in the first few days of embryonic life and prior to gastrulation (6). Genomic regions most sensitive to a baby's season of conception have characteristic genomic signatures and we propose that they may have evolved as a SENSE—RECORD—ADAPT mechanism to help match the offspring's

phenotype with its expected future environment (7). Our on-going work aims to better define the nature of the critical early nutritional exposures and the mechanism of phenotypic adaptation (Figure 2).

Although we are still in the early days of this research, we have already demonstrated that this type of epigenetic modification can influence health-related outcomes in terms of telomere length (8),

### Epigenetic programming & the developmental origins of disease

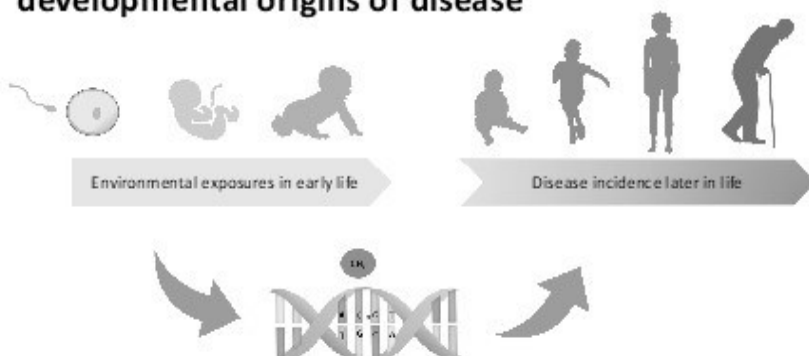


Figure 1



# NUTRITION AND THE DEVELOPMENTAL ORIGINS OF HEALTHY AGING

## THE EDEN STUDY

Early environmental factors influencing human developmental programming

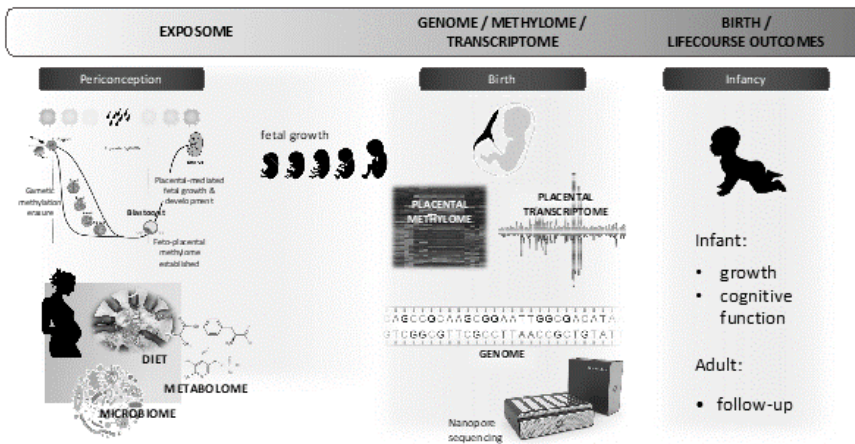


Figure 2

obesity (9,10), and thyroid function (11) among others. Further work might open opportunities to break the intergenerational cycles of diseases - such as obesity - by modifications of a mother's diet.

## References

1. McCance RA, Widdowson EM. The determinants of growth and form. *Proc R S Lond* 1974; 185: 1–17.
2. Barker DJP. *Mothers, babies and diseases in later life*. London: BMJ Publishing Group, 1994.
3. Waterland RA, Jirtle RL. Transposable elements: targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation. *Mol Cell Biol*. 2003; 23: 5293-300.
4. Waterland RA, Kellermayer R, Laritsky E, Rayco-Solon P, Harris RA, Travisano M, Zhang W, Torskaya MS, Zhang J, Shen L, Manary MJ, Prentice AM. Season of conception in rural gambia affects DNA methylation at putative human metastable epialleles. *PLoS Genet*. 2010; 6: e1001252.
5. Dominguez-Salas P, Moore SE, Baker MS, Bergen AW, Cox SE, Dyer RA, Fulford AJ, Guan Y, Laritsky E, Silver MJ, Swan GE, Zeisel SH, Innis SM, Waterland RA, Prentice AM, Hennig BJ. Maternal nutrition at conception modulates DNA methylation of human meta-
6. Kessler NJ, Waterland RA, Prentice AM, Silver MJ. Establishment of environmentally sensitive DNA methylation states in the very early human embryo. *Sci Adv*. 2018; 4: eaat2624.
7. Silver MJ, Saffari A, Kessler NJ, Chandak GR, Fall CHD, Issarapu P, Dedaniya A, Betts M, Moore SE, Routledge MN, Herceg Z, Cuenin C, Derakhshan M, James PT, Monk D, Prentice AM. Environmentally sensitive hotspots in the methylome of the early human embryo. *Elife*. 2022; 11: e72031.
8. Maasen K, James PT, Prentice AM, Moore SE, Fall CH, Chandak GR, Betts M, Silver MJ, Buxton JL. Periconceptional environment predicts leukocyte telomere length in a cross-sectional study of 7-9 year old rural Gambian children. *Sci Rep*. 2020; 10: 9675.
9. Kühnen P, Handke D, Waterland RA, Hennig BJ, Silver M, Fulford AJ, Dominguez-Salas P, Moore SE, Prentice AM, et al. Interindividual Variation in DNA Methylation at a Putative POMC Metastable Epiallele Is Associated with Obesity. *Cell Metab*. 2016; 24: 502-509.
10. Lechner L, Opitz R, Silver MJ, Krabusch PM, Prentice AM, et al. Early-set POMC methylation variability is accompanied by increased risk for obesity and is addressable by MC4R agonist treatment. *Sci Transl Med*. 2023;15: eadg1659.
11. Candler T, Kessler NJ, Gunasekara CJ, Ward KA, James P, Laritsky E, Baker MS, Dyer R, Elango R, Jeffries D, Waterland RA, Moore SE, Ludgate M, Prentice AM, Silver MJ. DNA methylation at a nutritionally sensitive region of the *PAX8* gene is associated with thyroid volume and function in Gambian children. *Sci Adv*. 2021; 7: eabj1561.

## BREAST FEEDING: THE FIRST STEP FOR HEALTHIER LIFE

*Raanan Shamir*<sup>1, 2</sup>

Institute for Pediatric Gastroenterology, Nutrition and Liver Diseases<sup>1</sup>, and Professor of Pediatrics, Chair, Eduarda and Dr. Moshe Ishay Institute for the Study of the Effects of Natural Food on Human Health, Lea and Arie Pickel Chair for Pediatric Research, Faculty of Medicine, Tel Aviv University<sup>2</sup>

### **Abstract**

Human milk is considered as the gold standard for infant feeding. Breast feeding advantages extend beyond the components of human milk itself. A complex of nutritional, environmental, socioeconomic, psychological as well as genetic interactions establish a massive list of benefits of breast feeding to the health outcomes of the breast fed infant and to the breastfeeding mother. For this reason, exclusive breast feeding is recommended for about 6 months and should be continued as long as mutually desired by mother and child.

The evidence in the literature on the effect of breastfeeding on health outcomes is based on observational studies due to the fact that it is unethical and practically impossible to randomize children to be breast fed or not. As such, multiple confounders cloud the evidence and one must base conclusions on the accumulating evidence when not contradictory and on the one intervention study, the PROBIT (Promotion of Breastfeeding Intervention Trial) that was actually a study on the effects of breastfeeding promotion rather than of long term benefits.

In this lecture human milk composition and breastfeeding advantages are discussed with a focus on long term benefits to the child and his mother. Breast feeding prevalence and targets are briefly discussed and neurocognitive development is provided as an example to the complexity of studying the short and long term effects of breast feeding.

### **Introduction**

Human milk is considered as the gold standard for infant feeding and as such breast feeding is "the natural and advisable way of supporting the healthy growth and development of young children" (1). The health benefits related to being fed with human milk can be ascribed to various

components of human milk including bioactive factors, hormones, cytokines and enzymes as well as many other factors. There are variations in human milk composition between mothers, during the day and over time, responding also to infants needs. In addition, breast feeding advantages extend beyond the properties of human milk itself and a complex of nutritional, environmental, socioeconomic, psychological as well as genetic interactions establish a massive list of benefits of breast feeding to the health outcomes of the breast fed infant.

The accumulating evidence for the various benefits of breast feeding led to the recommendation that infants should be exclusively breast fed for about 6 months (2) and should be continued "as long as mutually desired by mother and child" (1).

When studying the benefits of breastfeeding, one must acknowledge that any study will be limited by the fact that it is unethical to randomize children to be breastfed or not, that studies involving breastfeeding can not be blinded and that it is impossible to control for many hidden biases.

Currently, only one prospective study, the PROBIT (Promotion of Breastfeeding Intervention Trial) was performed using a cluster randomized design, comparing populations where promotion of breastfeeding was excersized (reaching 43.3% exclusive breastfeeding at 3 months of age) to similar populations where no intervention was practiced (reaching 6.4% exclusive breastfeeding at 3 months of age)(3). The PROBIT study was actually a study aimed to assess the effect of breastfeeding promotion and as such did not compare breastfeeding to no breast feeding and, therefore, its results can not be regarded as demonstrating the long term effects of breastfeeding (4).

Children can be exclusively breastfed, predomi-

## BREAST FEEDING: THE FIRST STEP FOR HEALTHIER LIFE

nantly breastfed or partially breast fed. In the lecture, effects on children, adolescents and adults being breastfed or not being breastfed will be discussed (2,5) as well as benefits to the breastfeeding mother (2,5).

The last Cochrane review on the optimal duration of breastfeeding was published more than 10 years ago (6) but the ESPGHAN recommendation from 2009 that the recommended duration of breastfeeding after about 6 months of exclusive breastfeeding is that breastfeeding should be continued "as long as mutually desired by both mother and child" is still valid (1). Still, one must recognize that despite the lack of strong evidence to support it, the universal recommendation by WHO is for breastfeeding until 2 years of age or beyond.

In principle, one would expect that based on the evidence and guidelines published by the WHO and professional organizations such as the AAP (American Academy of Pediatrics) and ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition), that the prevalence of any breastfeeding and exclusive breastfeeding for about 6 months will echo the recommendations. However, as will be presented at the meeting, current rates of breastfeeding fall short of the recommendations and the targets set for 2030 (7).

The last part of this review will provide an example for the complexity in the research on breastfeeding using neurocognitive development as a model.

Neurodevelopmental outcome is one of the intriguing questions that demonstrate our inability to properly study the effects of breastfeeding and elucidate the mechanisms behind its actions.

Many publications, usually based on observational studies, demonstrate better neurodevelopment of breastfed infants compared to formula fed infants (1, 2, 5).

The first meta-analysis done on neurodevelopment and breast feeding done by Anderson et al (8) showed higher cognitive function (3.2 points) for breast-fed infants compared with formula-

fed infants, with better scores sustaining throughout childhood and adolescence, as well as a positive influence of breastfeeding duration. A larger benefit was observed for low birth weight infants compared to those born with normal weight (8). Of great significance from societal perspective is the reduction of the prevalence of low IQ. On that matter, it was shown that breastfeeding and its duration were associated with lower odds of low IQ score at 5 years (9).

Following Anderson's meta-analysis, Der et al, did a meta-analysis that controlled for maternal IQ as well as other confounders. With this effort to reduce hidden biases, the effect was small (0.52 points) and non-significant (10). Horta and colleagues, reported that overall "breastfed subjects achieved a higher IQ [mean difference: 3.44 points (95% confidence interval: 2.30; 4.58)]. However, contrary to Der et al, they found that although the effect was smaller when controlling for maternal IQ, still, studies that controlled for maternal IQ showed a significant benefit from breastfeeding [mean difference 2.62 points (95% confidence interval: 1.25; 3.98)] (11).

In the most recent review of the literature, the authors state that "most studies showed a modest dose-dependent increase in cognitive scores in children who were breastfed, test score differences ranging from 0.19 to 0.96 points per month of breastfeeding or 2-7.3 points overall comparing any breastfeeding, predominant and exclusive breastfeeding (12).

In addition to the various factors and confounders that may or may not have been taken care for, it is plausible that breast feeding may have different effects in different populations and that genes may play a role in that interaction. In 2007, Caspi et al (13) hypothesized that "Breastfed children attain higher IQ scores than children not fed breast milk, presumably because of the fatty acids uniquely available in breast milk" and showed that "the association between breastfeeding and IQ is moderated by a genetic variant in FADS2, a gene involved in the genetic control of fatty acid pathways". This was

## BREAST FEEDING: THE FIRST STEP FOR HEALTHIER LIFE

done using two birth cohorts where specific maternal genotypes were associated with higher IQ (CC and CG) and one genotype (GG) resulted in no difference in IQ between breastfed and non breastfed infants (13). These findings suggested that nutrient-gene interactions play a role in the effect of breastfeeding on IQ levels and that the effect is mediated by the ability of the mother to synthesize long chain poly unsaturated fatty acids. However, a decade later a meta-analysis evaluating the effect of FADS2 polymorphisms on the association between breastfeeding and intelligence found that there was no evidence for such an effect (14).

To support the importance of breastfeeding to the brain development, studies of the brain's structure show changes in both white and grey matter in adolescence (15) and in white matter (16) and grey matter (17) in infancy. Lastly, very recently, it was shown that that one of the human milk components, myo-inositol, promotes the formation of neuronal components (18), providing a step forward in our understanding what stands behind the impact of human milk on brain development.

In summary, human milk and breastfeeding are the preferred food and feeding method for infants with exclusive breastfeeding for about 6 months and later on, as mutually desired by both mother and child. While recognizing the limitations of research on breastfeeding, we should continue to protect, promote and support breastfeeding (19) while recognizing that breast feeding is recommended not only for its health benefits (1).

### References

1. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, et al. Breastfeeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:112-25.
2. Meek JY, Noble L; Section on Breastfeeding. [Policy Statement: Breastfeeding and the Use of Human Milk](#). *Pediatrics* 2022;150(1):e2022057988
3. [Kramer MS](#), [Chalmers B](#), [Hodnett ED](#), et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA* 2001;285:413-20.
4. Flohr C, Henderson AJ, Kramer MS, et al. [Effect of an Intervention to Promote Breastfeeding on Asthma, Lung Function, and Atopic Eczema at Age 16 Years: Follow-up of the PROBIT Randomized Trial](#). *JAMA Pediatr* 2018;172(1):e174064.
5. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, et al, Lancet Breastfeeding Series group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and life-long effect. *Lancet* 2016;387(10017):475-90.
6. Kramer [MS](#), Kakuma [R](#). Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15;8:CD003517.
7. Global breastfeeding scorecard 2022: protecting breastfeeding through further investments and policy actions. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HEP-NFS-22.6>
8. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:525–35.
9. [Plunkett BA](#), [Mele L](#), [Casey BM](#), et al. Association of Breastfeeding and Child IQ Score at Age 5 Years. *Obstet Gynecol* 2021;137(4):561-570.
10. Der G, David BG, Deary IJ. Effect of breast feeding on intelligence in children: prospective study, sibling pairs analysis, and meta-analysis. *BMJ* 2006; 333(7575):945.
11. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. [Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis](#). *Acta Paediatr* 2015;104(467):14-9.
12. [McGowan C](#), [Bland R](#). The Benefits of Breastfeeding on Child Intelligence, Behavior, and Executive Function: A Review of Recent Evidence. *Breastfeed Med* 2023; 18(3):172-187.
13. Caspi A, [Williams B](#), [Kim-Cohen J](#), et al. Moderation of breastfeeding effects on the IQ by genetic variation in fatty acid metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:18860-5.

## BREAST FEEDING: THE FIRST STEP FOR HEALTHIER LIFE

14. Hartwig FP, Davis NM, Horta BL. Effect modification of FADS2 polymorphisms on the association between breastfeeding and intelligence: results from a collaborative meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2019;48(1):45-57.
15. Kafouri S, Kramer M, Leonard G, et al. Breastfeeding and brain structure in adolescence. *Int J Epidemiol* 2013;42:150-9.
16. Deoni SC, Dean DC 3rd, Piryatinsky J, et al. Breastfeeding and early white matter development: A cross-sectional study. *Neuroimage* 2013;;82:77-86.
17. Nunez C, Garcia-Alix A, Arca G, et al. Breastfeeding duration is associated with larger cortical gray matter volumes in children from the ABCD study. *J Child Psychol Psychiatry* 2023;64(7):1067-79.
18. Paquette AF, Carbone BE, Vogel S, et al. myo-inositol promotes neuronal connectivity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2023;;120(30):e2221413120.
19. World Health Organization, UNICEF. Protecting, promoting and supporting breast-feeding The special role of maternity services. <http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/9241561300/en/>

**Table 2. Health benefits of breastfeeding to the mother**

<i>Short-term</i>
Postpartum weight loss
Bonding
Lactational amenorrhea (increased childhood spacing)
<i>Long-term</i>
Type 2 Diabetes mellitus
Cardiovascular disease
Breast cancer
Ovarian cancer
Reduced risk of Rheumatoid arthritis

**Table 1. Health benefits of breastfeeding to the child**

<i>Infections*</i>
Otitis media
Respiratory infections
Lower respiratory tract
RSV bronchiolitis
Upper respiratory tract
Gastrointestinal infections
<i>Neurodevelopmental outcome*</i>
<i>Obesity*</i>
<i>Allergy*</i>
Asthma
Wheezing
Atopy
Atopic dermatitis
Eczema
<i>Others</i>
SIDS
Gastrointestinal diseases
NEC
Celiac disease *
Inflammatory bowel disease
Crohn disease
Chronic diseases
Diabetes Mellitus Type 1
Diabetes Mellitus Type 2
Cardiovascular disease
High blood pressure
Serum cholesterol
Childhood leukemia
ALL
AML

\* Discussed in the text

RSV, respiratory syncytial virus, SIDS, sudden infant death syndrome, NEC, necrotizing enterocolitis, ALL, acute lymphocytic leukemia, AML, acute myelogenous leukemia

*Furio Brighenti*

Professore ordinario di Alimentazione e Nutrizione Umana, Università degli Studi di Parma

La speranza di vita alla nascita in Italia negli ultimi 30 anni si è allungata da 80,3 a 86,1 anni nelle femmine e da 73,7 a 82 anni nei maschi, ma la massima durata della lunghezza della vita nella specie umana – fattore che dipende dalla nostra programmazione biologica - non è in realtà significativamente aumentata.

Questo fenomeno viene denominato “compressione della morbilità” ed è rappresentato da una rettangolarizzazione della curva di sopravvivenza, in genere dovuta ad una diminuzione degli anni di vita persi per mortalità precoce non traumatica.

Resta il fatto che, man mano che l’età aumenta, l’incidenza di malattie cronico-degenerative cresce e, essendo la percentuale di popolazione anziana sempre più ampia, il risultato è un incremento nel numero di anni potenzialmente vivibili in salute che vengono persi ogni anno.

Questa relazione già nel titolo esplora il potenziale che stili di vita “sani e attivi” presentano nel ritardare l’età della comparsa della prima malattia, o la gravità e la durata della malattia, allo scopo di ottenere la massima compressione della morbilità compatibile con la specie umana.

I cambiamenti nelle abitudini alimentari nell’età più adulta e anziana che possono potenzialmente essere adottati per migliorare la qualità della vita rispondono a una complessa dimensione di molteplici fattori biologici, comportamentali e socio-economici.

I modelli alimentari, o “dietary patterns” - cioè la combinazione di alimenti e bevande che vengono consumati (senza dimenticare le modalità con cui vengono consumati) - possono essere più semplici da capire e da adottare per l’individuo rispetto alla pianificazione dietetica basata su singoli composti e/o nutrienti.

Nel corso della relazione saranno introdotti i concetti di cambiamento nei fabbisogni di nutrienti con l’età; delle potenziali difficoltà nel consumo di cibo e nei cambiamenti di preferenze dovute a cambiamenti fisiologici (ad es. presbifagia, ageusia, edentulia); dell’impatto della ridotta mobilità, della disponibilità economica e della rete di supporto sociale sull’acquisto, sulla preparazione e sul consumo del cibo. Verranno quindi brevemente discussi aspetti biologici, come i cambiamenti nel fabbisogno energetico, nell’infiammazione subclinica, nelle capacità cognitive, e altri aspetti alla base della fragilità metabolica dell’età anziana. Infine, saranno presentate le evidenze rispetto agli effetti che la dieta può avere nel rallentare o/e migliorare le conseguenze negative che tali condizioni hanno sulla salute nell’età più adulta e anziana.

## GEROPROTECTORS FOR FRAILTY AND MULTIMORBIDITY: CHALLENGES AND OPPORTUNITIES

*Ilaria Bellantuono*

Healthy Lifespan Institute, Department of Oncology and Metabolism, The Medical School, Sheffield

Human life expectancy has been increasing steadily over the last century but this has resulted in an increasing incidence of age-related chronic diseases. Over 50% of people over the age of 65 will suffer from more than one disease at the same time (multimorbidity)<sup>1</sup> and 25-50% of those over 80 years old develop frailty, defined as an accumulation of deficits and loss of reserve<sup>2</sup>. Multimorbidity and frailty have complex medical needs and are strongly associated with disability and hospitalization. However, current treatments are suboptimal with problems of polypharmacy due to the fact that each disease is treated individually. Geroprotectors target fundamental mechanisms of ageing common to multiple age-related diseases and shows promise in delaying the onset of multimorbidity and frailty in animal models<sup>3-5</sup>. However, there are many barriers to their clinical translation in patients due to the high level of complexity in the mode of action of geroprotectors and in the way multimorbidity and frailty develop. The talk will present preclinical data on two geroprotectors, Zoledronate and Fisetin, together with the most recent thoughts on how we may design a clinical trial to determine whether the encouraging results in animal models translate in patients' benefit.

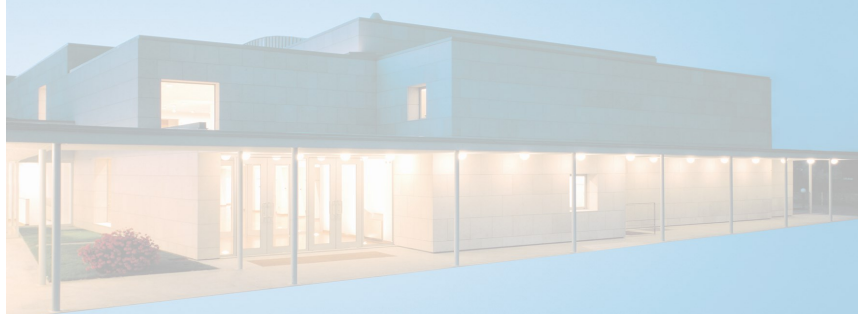
4. Morsli, S. & Bellantuono, I. The use of geroprotectors to prevent multimorbidity: Opportunities and challenges. *Mech Ageing Dev* 193, 111391, doi:10.1016/j.mad.2020.111391 (2021).
5. Trendelenburg, A. U., Scheuren, A. C., Potter, P., Müller, R. & Bellantuono, I. Geroprotectors: A role in the treatment of frailty. *Mech Ageing Dev* 180, 11-20, doi:10.1016/j.mad.2019.03.002 (2019).

### References

1. Skou, S. T. *et al.* Multimorbidity. *Nature Reviews Disease Primers* 8, 48, doi:10.1038/s41572-022-00376-4 (2022).
2. Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M. O. & Rockwood, K. Frailty in elderly people. *The Lancet* 381, 752-762, doi:10.1016/s0140-6736(12)62167-9 (2013).
3. Bellantuono, I. Find drugs that delay many diseases of old age. *Nature* 554, 293-295, doi:10.1038/d41586-018-01668-0 (2018).

# Healthy Aging Week 2023

Across and Beyond Disciplines



**ABSTRACT**



*Enzo Bonora*

Professore Ordinario di Endocrinologia, Università di Verona

Un'accelerata aterosclerosi con conseguente macroangiopatia o malattia cardiovascolare è evento frequente seppure non peculiare del diabete. La sua origine è multifattoriale ma non c'è dubbio che l'iperglicemia svolga un ruolo indipendente da altri fattori di rischio che aggregano soprattutto nel diabete tipo 2: dislipidemia aterogena, ipertensione, adiposità viscerale, cronica lieve-moderata infiammazione, insulino-resistenza, sindrome metabolica. Importante sottolineare l'effetto di potenziamento del rischio cardiovascolare correlato a ipertensione, ipercolesterolemia e fumo di sigaretta in presenza del diabete ed un incremento esponenziale del rischio in presenza di molteplici fattori di rischio. Importante sottolineare anche che l'aumento del rischio in presenza di multiple alterazioni (ipertensione, ipercolesterolemia, ecc.) è più marcato nei soggetti più giovani che in quelli più anziani.

Le manifestazioni cliniche più eclatanti della macroangiopatia sono l'infarto del miocardio, l'ictus, la arteriopatia obliterante degli arti inferiori. Nel complesso la presenza di diabete raddoppia il rischio di malattia cardiovascolare ma per alcune delle sue manifestazioni cliniche, ad esempio la arteriopatia obliterante agli arti inferiori, il rischio è aumentato di quasi 10 volte, soprattutto nelle donne. Anche il rischio relativo di infarto e ictus rispetto alla assenza di diabete è più alto nelle donne con diabete rispetto agli uomini con diabete.

Nell'osservazione trasversale di una popolazione di diabetici tipo 2, la malattia cardiovascolare nelle sue varie espressioni (coronarica, cerebrale, periferica) si osserva in oltre il 10% dei soggetti neo diagnosticati (età media 60 anni) e in oltre il 20% di quelli con diagnosi fatta in media 10 anni prima (età media 67 anni). Fra questi ultimi la vasculopatia coronarica (pregresso infarto o rivascolarizzazione) era presente in circa il 15% dei casi, quella cerebrovascolare (ictus o TIA) in circa il 10% dei casi e quella periferica (gangrena, ampu-

tazione, rivascolarizzazione) in circa il 5% dei casi. Fra i soggetti con diabete tipo 1, età media 47 anni, una pregressa malattia cardiovascolare si osserva nel 3% dei casi. Cercando la aterosclerosi mediante ecodoppler carotideo o agli arti inferiori nei diabetici tipo 1 la medesima si rileva nel 16% e nel 7% dei casi, rispettivamente.

In soggetti con diabete tipo 2 placche carotidee di ogni entità si rilevano in circa l'80% degli uomini e in circa il 70% delle donne, con un rischio di progressione verso una stenosi 5 volte maggiore rispetto ai non diabetici. In soggetti con diabete tipo 2, valutazioni con ecocolordoppler mostrano placche significative in circa il 20% dei casi e alterazioni del rapporto pressioni caviglia/braccio in circa il 30% dei soggetti.

Alla coronarografia, le persone con diabete tipo 2 hanno quasi sempre almeno un vaso con stenosi superiore al 50% e hanno più frequentemente malattia dei tre vasi. D'altro canto, circa il 30% delle persone con diabete ha un ECG a riposo con segni di cardiopatia ischemica certa, probabile o possibile, con poca differenza fra uomini e donne.

L'aumentato rischio di malattie cardiovascolari nel diabete si accompagna ad un maggior numero di ricoveri per le medesime. Circa 1 ricovero su 5 che occorre nelle persone con diabete è ascrivibile a malattia cardiovascolare. Fra i soggetti accolti in unità di terapia intensiva coronarica circa il 25% ha diabete (talora di nuovo riscontro). Il diabete è anche presente in circa il 20% di coloro che sono accolti in stroke unit.

Le malattie cardiovascolari rappresentano circa un terzo delle cause di morte descritte nelle specifiche schede. Circa la metà della perdita di aspettativa di vita registrata nelle persone con diabete tipo 2 e più evidente nei soggetti di età matura (6-7 anni) rispetto a quella avanzata (1-2 anni), è attribuibile alle malattie cardiovascolari.

È positivo il dato della progressiva riduzione dei

## LA MACROANGIOPATIA CORONARICA, CEREBRALE E PERIFERICA

tassi di incidenza delle morti cardiovascolari anche nel diabete come nei soggetti senza diabete osservato nelle ultime decadi, probabilmente grazie all'effetto dei nuovi farmaci e al sempre più frequente ricorso a procedure di rivascolarizzazione acuta in occasione degli eventi coronarici e cerebrali ma è negativo il fatto che il rischio relativo di morte cardiovascolare sia rimasto sostanzialmente doppio nelle persone con diabete tipo 2 e quintuplo nelle persone con diabete tipo 1, con un rischio relativo particolarmente alto fra questi ultimi quando la malattia è esordita nei primi anni di vita, anche a parità di durata di malattia. In conclusione, ancora oggi la prevenzione delle malattie cardiovascolari resta una delle maggiori sfide per chi assiste le persone con diabete.

*Gabriella Gruden*

Professore Associato di Medicina Interna, Università degli Studi di Torino

Le complicanze renali e retiniche del diabete fanno parte delle complicanze croniche microvascolari del diabete mellito. La retinopatia diabetica rappresenta la causa principale di cecità nei paesi industrializzati. La sua prevalenza è circa del 30% tra i soggetti con diabete e aumenta con la durata di malattia. Si stima che 1% dei soggetti con retinopatia diabetica progredisca annualmente verso forme gravi della complicanza, potenzialmente portando a cecità. Nonostante l'incidenza e la gravità della retinopatia diabetica siano in diminuzione grazie al miglioramento del controllo metabolico e a trattamenti più tempestivi, il numero totale di casi è in aumento a causa della crescente prevalenza del diabete nella popolazione generale. Oltre a causare danni alla retina, il diabete è associato ad altre alterazioni oculari. La cataratta si sviluppa più frequentemente e precocemente nei soggetti affetti da diabete, e il trattamento chirurgico ha esiti meno favorevoli rispetto a quelli che si osservano nei soggetti non affetti da diabete. Il trattamento terapeutico mediante panfotocoagulazione laser e farmaci intra-vitreali (corticosteroidi, anti-VEGF) è efficace, ma i sintomi della retinopatia diabetica compaiono tardivamente, quando le lesioni retiniche sono avanzate, limitando l'efficacia del trattamento. Pertanto, è di fondamentale importanza implementare strategie di sorveglianza per riconoscere precocemente lo sviluppo della complicanza, migliorando l'efficacia dell'intervento terapeutico. I programmi di screening e trattamento della retinopatia diabetica, ove implementati, hanno dimostrato la loro capacità di ridurre drasticamente i casi di cecità dovuta al diabete. Lo screening, eseguito dal diabetologo in collaborazione con l'oculista, è semplice, non invasivo ed indolore e prevede l'osservazione del fondo oculare in dilatazione. Le linee guida raccomandano di sottoporre ad esame del fundus oculi tutti i soggetti con diabete mellito di tipo 2 al momento della diagnosi di diabete e successivamente ogni 2 anni, ma la frequenza può aumentare in caso di riscontro di alterazioni. Lo screening può essere eseguito con metodi-

che tradizionali (oftalmoscopia, lampada a fessura) dallo specialista o mediante retinografia digitale con acquisizione di fotografie a colori o in bianco e nero del fondo oculare da parte di un ortottista o di un infermiere esperto. Le immagini potranno poi essere refertate a distanza ed in differita dall'oculista. L'uso della retinografia digitale è in aumento e dovrebbe diventare lo standard per lo screening della retinopatia diabetica per la sua praticità e perché consente di migliorare l'implementazione delle procedure di screening. Recentemente, le Società Scientifiche AMD e SID hanno promosso congiuntamente la campagna "Diamoci un occhio" con l'obiettivo di promuovere la diagnosi precoce e la cura tempestiva della retinopatia diabetica e di evitare il rischio di cecità nel diabete. La campagna è diretta agli specialisti diabetologi per sensibilizzarli sull'importanza dello screening, ma anche a pazienti e caregiver per aumentare la consapevolezza della complicanza, grazie a contenuti informativi fruibili online e offline nei centri specializzati.

La patologia renale cronica nel diabete (DKD) colpisce circa un terzo dei soggetti con diabete mellito ed è la principale causa di terapia renale sostitutiva (dialisi e trapianto renale) nei paesi occidentali. La DKD si associa frequentemente a patologia cardiovascolare ed è considerata, anche nelle sue fasi più precoci, un moltiplicatore del rischio cardiovascolare nel diabete. La maggior causa di morbidità e mortalità nei soggetti affetti da DKD è, infatti, rappresentata dagli eventi cardiovascolari. I principali fattori di rischio sono lo scarso controllo della glicemia e della pressione arteriosa. Analogamente alla retinopatia diabetica, la DKD rimane asintomatica per lungo tempo e raggiunge l'orizzonte clinico solo tardivamente quando la nostra possibilità di intervento terapeutico è più limitata. Le alterazioni precoci subcliniche della DKD sono l'albuminuria, la presenza di piccole quantità di albumina nelle urine, e la riduzione della funzionalità renale. L'albuminuria è un importante biomarcatore di danno renale e di rischio cardiovascolare non solo nei

soggetti affetti da diabete, ma nella popolazione generale. Metanalisi hanno dimostrato che una riduzione del 30% dell'albuminuria si associa ad una riduzione del 24% del rischio di insufficienza renale cronica avanzata. Una riduzione cronica del filtrato glomerulare (eGFR) sotto la soglia del 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> segna l'inizio della patologia renale cronica caratterizzata da progressivo declino della funzione renale. Sono oggi disponibili strategie terapeutiche efficaci, come il controllo della glicemia e della pressione arteriosa, l'uso di farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina, gli inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 e il finerenone. Questi farmaci possono evitare il peggioramento dell'albuminuria e talvolta promuoverne la regressione, e possono rallentare la velocità di declino della funzionalità renale, spostando nel tempo il momento della comparsa della sintomatologia e della necessità di ricorrere a terapie sostitutive. È, quindi, cruciale sottoporre tutti i pazienti affetti da diabete a screening per la diagnosi precoce della complicanza e per l'implementazione di terapie adeguate. La terapia del diabete è condizionata dalla compresenza di complicanze e una terapia ottimale non può prescindere da un accurato screening delle complicanze. Lo screening della DKD è semplice, non invasivo, ma altamente informativo. Richiede un campione delle urine del mattino per misurare il rapporto albuminuria/creatininuria (ACR) e un campione di sangue per misurare la creatinina serica. Sulla base dei valori della creatininemia, utilizzando la formula elaborata dalla CKD-EPI 2021, è possibile stimare la funzionalità renale. Lo screening viene eseguito alla diagnosi di diabete di tipo 2 e successivamente ogni anno. In caso di albuminuria, il risultato va confermato e la diagnosi è posta se 2 su 3 determinazioni eseguite nell'arco di 3-6 mesi risultano positive. È importante sottolineare che albuminuria e perdita della funzionalità renale possono anche manifestarsi separatamente e che la patologia renale cronica nel diabete può essere presente in assenza di albuminuria (variante non albuminurica della DKD). Pertanto, entrambe le variabili devono essere valutate annualmente. I calcolatori del rischio cardiovascolare a 10 anni spesso includono l'albuminuria e/o l'eGFR, quindi, lo screening della

DKD è utile anche nella stratificazione del rischio cardiovascolare. Inoltre, la presenza di patologia renale, anche nelle fasi iniziali, suggerisce la necessità di intensificare la terapia medica per controllare i fattori di rischio cardiovascolare.

Oltre a causare gravi conseguenze come cecità e la necessità di dialisi, le complicanze renali e retiniche del diabete di tipo 2 hanno effetti diretti ed indiretti che possono acuire la fragilità del soggetto anziano e comprometterne significativamente la qualità e quantità di vita. Questi effetti includono un aumento del rischio di cadute e fratture, la necessità di ricorso alla terapia insulinica, un maggior rischio di eventi cardiovascolari, la perdita di indipendenza e l'isolamento sociale. La sorveglianza delle complicanze renali e retiniche, finalizzata alla diagnosi in fase subclinica, assume quindi particolare rilevanza se si desidera non solo aumentare l'aspettativa di vita dell'anziano, ma anche prolungare il tempo di vita in uno stato di salute e benessere.

Un approccio multidisciplinare coinvolgente diverse figure professionali (diabetologi, infermieri professionali, medici di medicina generale, internisti, oculisti, nefrologi, cardiologi, ecc. ecc.) è fondamentale per un'efficace opera di sorveglianza. L'educazione del paziente gioca anch'essa un ruolo cruciale. Fornire informazioni dettagliate sui rischi associati alle complicanze retiniche e renali del diabete, nonché sottolineare l'importanza del monitoraggio, aumenta la consapevolezza del paziente e la sua disponibilità a sottoporsi a screening e a seguire le terapie raccomandate. La telemedicina e l'uso dell'intelligenza artificiale sono moderne tecnologie che possono essere di grande aiuto nell'implementazione di una sorveglianza integrata ed efficace delle complicanze renali e retiniche. Inoltre, le moderne biotecnologie potrebbero migliorare l'efficacia e l'efficienza dei programmi di sorveglianza, attraverso l'individuazione e l'utilizzo di nuovi biomarcatori, consentendo una gestione più precisa e personalizzata delle complicanze retiniche e renali nel diabete.

## IL DIABETE NELL'ANZIANO LA TERAPIA OGGI: OBIETTIVI E FARMACI

*Giorgio Sesti*

Professore Ordinario di Medicina Interna – La Sapienza Università di Roma

Il paziente anziano con diabete è a rischio di sviluppare le stesse complicanze micro- e macrovascolari del paziente diabetico più giovane. A differenza del paziente giovane, quello anziano è più frequentemente in poli-terapia farmacologica, ha frequentemente disabilità funzionali e sindromi geriatriche quali declino cognitivo, depressione, incontinenza urinaria, rischio di caduta e dolore cronico (1). Poiché il rischio di sviluppare le complicanze del diabete e l'impatto che il diabete può avere sulla qualità e sull'aspettativa di vita dipendono, dalla durata di malattia e dall'età di insorgenza della malattia, come in un paziente più giovane il principio ispiratore dovrà essere quello di un obiettivo di HbA1c nel paziente anziano individualizzato sulla base della tipologia di farmaci utilizzati e del rischio di ipoglicemia che ad essi si associa. Esistono pochi studi in letteratura specificamente focalizzati per comprendere quali debbano essere gli obiettivi glicemici nel paziente diabetico anziano. In assenza di studi clinici randomizzati di lunga durata quindi, un paziente anziano posto in terapia con farmaci che non determinano un elevato rischio di ipoglicemia (metformina, DPP4 inibitori, pioglitazone, SGLT-2 inibitori, agonisti del recettore del GLP-1 ed acarbosio) deve avere un obiettivo terapeutico di HbA1c < 7% e per ottenere questo target dovrebbe mantenere le glicemie a digiuno e pre-prandiali nell'ambito dei valori di norma senza indurre ipoglicemie. Qualora risulti indispensabile l'uso di farmaci a rischio di ipoglicemia (sulfoniluree o repaglinide, insulina) dovrà essere perseguito un obiettivo meno a rischio di ipoglicemie (HbA1c 7.0-7.5%) che potrà anche essere più elevato (7.5-8.0%) in presenza di fragilità, co-morbidità, decadimento cognitivo e trattamenti farmacologici complessi (1,2).

Gli studi specificamente disegnati per confrontare l'efficacia e la sicurezza di farmaci appartenenti alle diverse classi in soggetti anziani (>65 anni) o

vecchi (>75 anni) sono pochi mentre esistono diversi studi che hanno incluso soggetti di età avanzata consentendo la realizzazione di sottoanalisi focalizzate sull'anziano. Questi studi dovrebbero essere utilizzati per guidare le scelte nel ricco armamentario composto attualmente di ben 8 classi di farmaci non insulinici: metformina, sulfoniluree (glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone), meglitinidi (repaglinide), inibitori della alfa-glucosidasi (acarbosio), pioglitazone, GLP-1 RA (dulaglutide, exenatide, liraglutide, lixisenatide, semaglutide), inibitori DPP-4 (alogliptin, linaagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), inibitori SGLT2 (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin).

La metformina è il farmaco di prima linea nei soggetti anziani con diabete tipo 2, sebbene non esistono studi clinici randomizzati che hanno indagato l'efficacia e la sicurezza nei pazienti anziani. Il trattamento con metformina è associato a basso rischio d'ipoglicemia, può indurre un modesto calo ponderale e può ridurre il rischio di cancro in pazienti anziani con diabete (1.2). I pazienti più anziani hanno una maggiore tendenza a sperimentare una inappropriata perdita di peso quando trattati con metformina che deve essere attentamente monitorata. Gli effetti collaterali includono meteorismo, diarrea, deficit di vitamina B12. Il trattamento con metformina è controindicato nei pazienti con insufficienza renale cronica con filtrato glomerulare inferiore a 30 ml/min o grave insufficienza cardiaca (NYHA III/IV) e/o respiratoria per il rischio di acidosi lattica (3). Nello studio United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), il trattamento intensivo con metformina in un sottogruppo di pazienti sovrappeso o obesi determinava una riduzione del rischio di ogni endpoint associato a diabete del 32% (HR: 0.69, 95% CI: 0.53-0.87), della mortalità associata a diabete e da tutte le cause rispettivamente del 42% (HR: 0.58, 95%CI: 0.37-0.91) e del 36% (HR: 0.64, 95%

## IL DIABETE NELL'ANZIANO LA TERAPIA OGGI: OBIETTIVI E FARMACI

CI: 0.45-0.91) rispetto al trattamento convenzionale (4). Inoltre rispetto al trattamento intensivo con sulfoniluree o insulina l'uso di metformina determinava una significativa riduzione degli end-points associati al diabete ( $P=0.0034$ ), della mortalità per tutte le cause ( $P=0.021$ ) e del rischio di ictus cerebri ( $P=0.032$ ).

La sicurezza CV della metformina è stata confermata nello studio HOME (Hyperinsulinemia: the Outcome of its Metabolic Effects), uno dei pochi studi controllati contro placebo condotto in pazienti con diabete tipo 2 in trattamento con insulina e in gran parte senza malattia CV pregressa. Il trattamento con metformina ha mostrato oltre al miglioramento del controllo glicemico, una riduzione del 40% della malattia CV (endpoint secondario composito) ma non dell'endpoint primario (composito tra morbilità e mortalità micro- e macro-vascolare) (5). Sulla base delle evidenze degli studi UKPDS e HOME, la metformina rimane tuttora la prima scelta terapeutica nei pazienti con diabete mellito tipo 2.

Le sulfoniluree e la repaglinide devono essere usate con cautela perché causano ipoglicemie con un rischio di episodi gravi o mortali che aumenta esponenzialmente con l'età (1,2). Il rischio d'ipoglicemia dovrebbe essere valutato soprattutto in anziani con disfunzione cognitiva, in quelli che si alimentano in modo irregolare e in presenza di difficoltà a riconoscere e trattare le crisi ipoglicemiche. L'ipoglicemia indotta dagli agonisti dei recettori delle sulfoniluree è anche più comune nei pazienti anziani con insufficienza renale, disfunzione cardiaca o gastroparesi.

I tiazolidinedioni sono farmaci efficaci nell'anziano (6), presentano una bassa incidenza di ipoglicemia, possono essere usati in caso di insufficienza renale cronica ma provocano un incremento ponderale dovuto, in alcuni casi, a ritenzione idrica che spiegherebbe l'aumento del rischio di scompenso cardiaco (7). Il pioglitazone è pertanto controindicato nei pazienti con insufficienza cardiaca o storia di insufficienza cardiaca. Limitatamente al sesso femminile, i tiazolidinedioni riducono la densità ossea ed aumentano di circa due volte il rischio di fratture (8).

L'acarbosio inibisce l'enzima  $\alpha$ -glucosidasi che scinde i carboidrati complessi e i disaccaridi trasformandoli in monosaccaridi, ritardando l'assorbimento dei carboidrati dal tratto gastrointestinale riducendo, conseguentemente, le escursioni glicemiche postprandiali. Non vi sono studi mirati in pazienti anziani, ma ha un buon profilo di sicurezza e non causa ipoglicemia (9). I principali effetti collaterali sono la flatulenza e la diarrea, che ne possono limitare l'uso.

Gli inibitori della Dipeptidil Peptidasi (DPP)-4 sono ugualmente efficaci nei pazienti giovani e anziani, sono caratterizzati da un basso rischio di ipoglicemia o aumento di peso, sono ben tollerati e non hanno effetti collaterali gastrointestinali (10-16). Gli inibitori di DPP-4 possono essere utilizzati in pazienti con insufficienza renale anche grave con un adeguamento della dose per tutte le molecole tranne linagliptin. Per la loro efficacia, l'elevata tollerabilità, la semplicità d'uso, il profilo di sicurezza cardiovascolare e l'ampio numero di studi clinici randomizzati in popolazioni anziane, gli inibitori della DPP-4 rappresentano una opzione terapeutica da preferire a sulfoniluree e repaglinide nei pazienti anziani inadeguatamente controllati con la sola metformina o con intolleranza o controindicazioni alla metformina. Possono anche essere utilizzati associati alla terapia con insulina basale.

Gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT2) o gliflozine bloccano il riassorbimento del glucosio dal filtrato nei tubuli renali, lasciando che il glucosio filtrato venga eliminato con le urine e producendo così una riduzione della glicemia e dell'HbA1c, senza stimolare la secrezione insulinica. L'escrezione urinaria di glucosio (glicosuria) indotta dagli inibitori di SGLT2 è associata a calo ponderale, moderata diuresi e natriuresi transitoria. Quest'ultimo effetto potrebbe determinare fenomeni di deplezione di volume (quali ipotensione, ipotensione ortostatica, sincope e disidratazione) nei pazienti anziani, soprattutto in quelli che assumono diuretici. Gli inibitori di SGLT2 provocano una lieve riduzione del filtrato glomerulare, che è però transitoria e reversibile; hanno invece un effetto protettivo sulla funzione renale a più lungo termine. Il trattamento

## IL DIABETE NELL'ANZIANO LA TERAPIA OGGI: OBIETTIVI E FARMACI

con inibitori di SGLT2 non si associa ad ipoglicemia. Il principale effetto collaterale sono le infezioni genitali, generalmente lievi, più frequenti nel sesso femminile e nei soggetti con pregresse infezioni genitali. Il trattamento con inibitori di SGLT2 riducono gli eventi cardiovascolari maggiori (MACE: morte CV, infarto e ictus non fatale) e l'ospedalizzazione per insufficienza cardiaca. Gli inibitori di SGLT2 hanno effetti favorevoli su alcuni fattori di rischio cardiovascolare, come peso corporeo, pressione arteriosa e acido urico che potrebbero contribuire alla protezione cardiovascolare osservata. Il trattamento con GLP-1RA è altamente efficace, non si associa a ipoglicemia in monoterapia ed è ben tollerato anche negli anziani (18-22). I trial di sicurezza cardiovascolare con GLP-1RA hanno evidenziato una riduzione significativa degli eventi cardiovascolari maggiori (23,24). Nausea e vomito sono i più frequenti eventi avversi transitori che si riscontrano all'inizio del trattamento con gli GLP-1RA. Sia la nausea e la diminuzione dell'appetito nei pazienti che fanno uso di questi farmaci possono indurre perdita di peso che richiede attento monitoraggio soprattutto nei pazienti più anziani magri. L'elevata efficacia e il buon profilo di tollerabilità degli GLP-1RA in pazienti anziani e i benefici cardiovascolari rendono questi farmaci una valida opzione in alternativa all'insulina nei pazienti in sovrappeso/obesi nel trattamento dei pazienti anziani che falliscono alla terapia con ipoglicemizzanti orali.

### Bibliografia

1. Sesti G, Antonelli Incalzi R, Bonora E, Consoli A, Giaccari A, Maggi S, Paolisso G, Purrello F, Vendemiale G, Ferrara N. Management of diabetes in older adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 28(3):206-218, 2018
2. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, Collins BS, Hilliard ME, Isaacs D, Johnson EL, Kahan S, Khunti K, Leon J, Lyons SK, Perry ML, Prahalad P, Pratley RE, Jeffrie Seley J, Stanton RC, Gabbay RA, on behalf of the American Diabetes Association. Older Adults: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.*;46(Suppl 1):S216-S229, 2023
3. Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, Bailey CJ, McGuire DK. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. *JAMA* 312(24):2668-75, 2014
4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 352:854-65, 1998
5. Kooy A, de Jager J, Lehert P, et al. Long-term effects of metformin on metabolism and microvascular and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2009; 169: 616-25, 2009
6. Rajagopalan R, Xu Y, Abbadessa M; Quartet Study Group. The effect of pioglitazone on glycemic and lipid parameters and adverse events in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a post hoc analysis of four randomized trials. *Am J Geriatr Pharmacother.* 4 (2):123-33, 2006
7. Lago RM, Singh PP, Nesto RW Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with "prediabetes" and type 2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet* 370:1129-36, 2007
8. Loke YK, Singh S, Furberg CD. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. *CMAJ*180:32-9, 2009
9. Holman RR, Cull CA, Turner RC. A randomized double-blind trial of acarbose in type 2 diabetes shows improved glycemic control over 3 years (U.K. Prospective Diabetes Study 44). *Diabetes Care* 22: 960-64, 1999
10. Barzilai N, Guo H, Mahoney EM, Caporossi S, Golm GT, Langdon RB, Williams-Herman D, Kaufman KD, Amatruda JM, Goldstein BJ, Steinberg H. Efficacy and tolerability of sitagliptin monotherapy in elderly patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Med Res Opin.* 27:1049-58, 2011

## IL DIABETE NELL'ANZIANO LA TERAPIA OGGI: OBIETTIVI E FARMACI

11. Schernthaner G, Durán-García S, Hanefeld M, Langslet G, Niskanen L, Östgren CJ, Malvolti E, Hardy E. Efficacy and tolerability of saxagliptin compared with glimepiride in elderly patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled study (GENERATION). *Diabetes Obes Metab.* 17:630-8, 2015
12. Barnett AH, Huisman H, Jones R, von Eynatten M, Patel S, Woerle HJ. Linagliptin for patients aged 70 years or older with type 2 diabetes inadequately controlled with common antidiabetes treatments: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 382: 1413–1423, 2013
13. Strain WD, Lukashevich V, Kothny W, Hoellinger MJ, Paldánus PM. Individualised treatment targets for elderly patients with type 2 diabetes using vildagliptin add-on or lone therapy (INTERVAL): a 24 week, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet.* 382: 409-16, 2013
14. Rosenstock J, Wilson C, Fleck P. Alogliptin versus glipizide monotherapy in elderly type 2 diabetes mellitus patients with mild hyperglycaemia: a prospective, double-blind, randomized, 1-year study. *Diabetes Obes Metab.* 15 :906-14, 2013
15. Karyekar CS, Ravichandran S, Allen E, Fleming D, Frederich R. Tolerability and efficacy of glycemic control with saxagliptin in older patients (aged  $\geq 65$  years) with inadequately controlled type 2 diabetes mellitus. *Clin Interv Aging.* 8:419-30, 2013
16. Schernthaner G1, Barnett AH, Patel S, Hehnke U, von Eynatten M, Woerle HJ. Safety and efficacy of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor linagliptin in elderly patients with type 2 diabetes: a comprehensive analysis of data from 1331 individuals aged  $\geq 65$  years. *Diabetes Obes Metab.*;16:1078-86, 2014
17. Nufeld Department of Population Health Renal Studies Group, SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet.* 400:1788–801, 2022
18. Bode BW, Brett J, Falahati A, Pratley RE. Comparison of the efficacy and tolerability profile of liraglutide, a once-daily human GLP-1 analog, in patients with type 2 diabetes  $\geq 65$  and  $< 65$  years of age: a pooled analysis from phase III studies. *Am J Geriatr Pharmacother.* 9:423-33, 2011
19. Pencek R, Blickensderfer A, Li Y, Brunell SC, Chen S. Exenatide once weekly for the treatment of type 2 diabetes: effectiveness and tolerability in patient subpopulations. *Int J Clin Pract.* 66:1021-32, 2012
20. Hanefeld M, Berria R, Lin J, Aronson R, Darnon P, Evans M, Van Gaal L. Lixisenatide treatment for older patients with type 2 diabetes mellitus uncontrolled on oral antidiabetics: meta-analysis of five randomized controlled trials. *Adv Ther.*31:861-72, 2014
21. Raccach D, Miossec P, Esposito V, Niemoeller E, Cho M, Gerich J. Efficacy and safety of lixisenatide in elderly ( $\geq 65$  years old) and very elderly ( $\geq 75$  years old) patients with type 2 diabetes: an analysis from the GetGoal phase III programme. *Diabetes Metab Res Rev.*;31:204-11, 2015
22. Boustani MA, Pittman I 4th, Yu M, Thieu VT, Varnado OJ, Juneja R. Similar efficacy and safety of once-weekly dulaglutide in patients with type 2 diabetes aged  $\geq 65$  and  $< 65$  years. *Diabetes Obes Metab.*18:820-8, 2016
23. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 9:653–662, 2021
24. Giugliano D, Scappaticcio L, Longo M, et al. GLP-1 receptor agonists and cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis of eight CVOTs. *Cardiovasc Diabetol.* 20:189, 2021



*Giuseppe Paolisso*

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Avanzate, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

L'associazione tra Diabete Tipo 2 e Demenza è largamente sostenuta da diversi studi sia di base che clinici. In particolare, è oggi largamente riconosciuto che la presenza di diabete può aumentare il rischio di demenza del 60 %, rischio che può anche arrivare al 300% nel caso di diabete non diagnosticato. Dal punto di vista funzionale studi di attività cerebrale mediante PET-CT hanno messo in evidenza che, esaminando cervelli di pazienti affetti solo da Mild Cognitive Impairment (MCI) e quelli affetti da Demenza (D), questi ultimi presentano delle chiare zone di ipofunzione, come dimostrato da ridotta captazione del glucosio (metabolita essenziale per la funzione neuronale).

Problematica collaterale al glucosio è quella dell'azione insulinica. Molteplici evidenze sperimentali hanno dimostrato che a livello cerebrale sono presenti numerosi trasportatori del glucosio e tra questi il più largamente rappresentato è il GLUT3. Studi su popolazione e con l'uso di farmaci che migliorano l'azione insulinica (Rosiglitazone) hanno messo in evidenza che il miglioramento/variazione dell'azione insulinica si associa ad una variazione della funzione neuronale in termini cognitivi. Altro aspetto particolarmente rilevante è dato dallo stretto legame tra azione insulinica e genesi della proteina Tau. Nello specifico, numerose ricerche testimoniano che nel caso vi sia un incremento del grado insulino-resistenza a livello cerebrale, vi è anche una maggiore formazione di neuro-fibrille e beta-amiloide che condiziona un maggior grado di neuro-infiammazione, di stress-ossidativo e di disfunzione mitocondriale con conseguente ulteriore danno di struttura e di funzione a livello cerebrale. Pur tuttavia, insieme all'insulino-resistenza bisogna considerare anche eventuali danni dovuti all'iperglicemia di per sé, alle variazioni del flusso ematico e all'ipoglicemia (spesso dovuta ad una terapia incongrua). L'iperglicemia, se non adeguatamente corretta, è responsabile della gluco-tossicità cellulare, dei danni vascolari, della neu-

roinfiammazione, delle alterazioni delle trasmissioni sinaptiche, del danneggiamento della barriera emato-encefalica, dell'aumento dello stress ossidativo dovuto all'eccesso di glucosio. Il flusso ematico può risentire dell'iperglicemia e dello stress ossidativo che possono condizionarne l'entità. È abbastanza naturale che variazioni di flusso possono condizionare e coinvolgere il funzionamento neuronale. È necessario sottolineare che il flusso vascolare può essere alterato dallo stress ossidativo e che quasi sempre tale associazione produce vasocostrizione. Infine l'ipoglicemia (specie se intensa e/o di lunga durata) è spesso associata a piccoli fenomeni ictali, che residuano in cicatrici gliotiche che riducono la funzione neuronale e sinaptica e che quindi vanno valutati come fenomeni aggiuntivi negativi nella genesi e sviluppo dei deficit cognitivi.

### **Bibliografia rilevante**

1. Iluț S, Vesa ȘC, Văcăraș V, Brăiță L, Dăscălescu VC, Fantu I, Mureșanu DF. Biological Risk Factors Influencing Vascular Cognitive Impairments: A Review of the Evidence. *Brain Sci.* 2023 Jul 19;13(7):1094.
2. Bordet S, Luaces JP, Herrera MI, Gonzalez LM, Kobiec T, Perez-Lloret S, Otero-Losada M, Capani F. Neuroprotection from protein misfolding in cerebral hypoperfusion concurrent with metabolic syndrome. A translational perspective. *Front Neurosci.* 2023 Aug 15;17:1215041.
3. Sultana MA, Hia RA, Akinkunle O, Hegde V. Peripheral Mitochondrial Dysfunction: A Potential Contributor to the Development of Metabolic Disorders and Alzheimer's Disease. *Biology (Basel).* 2023 Jul 19;12(7):1019.
4. Ghosh P, Fontanella RA, Scisciola L, Pesap-

- ane A, Taktaz F, Franzese M, Puocci A, Ceriallo A, Prattichizzo F, Rizzo MR, Paolisso G, Barbieri M. Targeting redox imbalance in neurodegeneration: characterizing the role of GLP-1 receptor agonists. *Theranostics*. 2023 Sep 4;13(14):4872-4884.
5. Yao J, He Z, You G, Liu Q, Li N. The Deficits of Insulin Signal in Alzheimer's Disease and the Mechanisms of Vanadium Compounds in Curing AD. *Curr Issues Mol Biol*. 2023 Jul 31;45(8):6365-6382.
  6. Inoue Y, Shue F, Bu G, Kanekiyo T. Pathophysiology and probable etiology of cerebral small vessel disease in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener*. 2023 Jul 11;18(1):46.
  7. Rhea EM, Leclerc M, Yassine HN, Capuano AW, Tong H, Petyuk VA, Macauley SL, Fioramonti X, Carmichael O, Calon F, Arvanitakis Z. State of the Science on Brain Insulin Resistance and Cognitive Decline Due to Alzheimer's Disease. *Aging Dis*. 2023 Aug 17.
  8. Sehar U, Kopel J, Reddy PH. Alzheimer's disease and its related dementias in US Native Americans: A major public health concern. *Ageing Res Rev*. 2023 Sep;90:102027.
  9. Mantik KEK, Kim S, Gu B, Moon S, Kwak HB, Park DH, Kang JH. Repositioning of Anti-Diabetic Drugs against Dementia: Insight from Molecular Perspectives to Clinical Trials. *Int J Mol Sci*. 2023 Jul 14;24(14):11450.
  10. Rizzo MR, Di Meo I, Polito R, Auriemma MC, Gambardella A, di Mauro G, Capuano A, Paolisso G. Cognitive impairment and type 2 diabetes mellitus: Focus of SGLT2 inhibitors treatment. *Pharmacol Res*. 2022 Feb;176:106062.

# Healthy Aging Week 2023

Across and Beyond Disciplines



**ABSTRACT**

*Gabriella Bettelli*

Direttore Master universitario in Medicina Peri—operatoria Geriatrica, Università di San Marino

Population ageing and the need for surgery among older persons is one of the emerging topics in the field of surgery, anesthesiology, nursing and related disciplines.

Since the ancient times, the existential meaning of ageing has stimulated the interest of philosophers: in old Greece, “*gerontes*” were considered the expression of wisdom and held in high regard and esteem. In his world-famous essay “*De Senectute*” (44 BC), Cicero celebrated the peace of mind with which Cato lived his advanced age. In her book “*La force des choses*” (1963), Simone de Beauvoir reported that “growing old is defining yourself and setting your limits”<sup>1</sup>.

In the ‘90s, Jan Baars organized the first conference on Critical Gerontology at the University of Texas Medical Branch (1991), and investigated reciprocal interrelationships among scientific knowledge, social disciplines and economics; he first arrived to state that “care should be embedded in the life of older persons with dignity in their own rights, not simply of problematic beings who are in the need of care”<sup>2</sup>. That innovating attitude introduced, in a panorama where ageism was a diffused instinct, the cultural inclination to look at older persons as “socially located, vulnerable and unique individuals, ready to live possible futures, filled with perils and promises”<sup>3</sup>. Approaching geriatric surgery cannot disregard such a conceptual framework.

The term “Perioperative geriatric medicine” is frequently reported to indicate the practice of patient-centered, multidisciplinary and integrated medical care of patients from the moment of contemplation to surgery until full recovery. This definition seems to indicate a dedicated clinical path where the patients’ needs are fully investigated and discussed at team level, and the different care steps are considered under unitary perspective. However, the daily practice of perioperative<sup>4</sup> care is almost systematically far from this definition in many European and non-European countries, and care fragmentation, lack of

communication inside the team and absence of shared decisions involving the patient and his/her family represent the most diffuse paradigm. Orthogeriatric surgery is presently the most frequently implemented model of care for older patients, however other surgical specialties are usually performed in a way that doesn’t take into account the specificities of older patients, the evidence-based complications prevention and the concept of value-based care.

An elderly-focused perioperative medicine should start since the diagnosis of the lesion requiring surgery has been established, then should proceed all along the clinical process and include a number of clinical, organizational and relational measures.

At preoperative level, the main steps are represented by the patient information about the needed care, the definition of the optimal care, the decision-making process and the preparation to surgery.

Patient information can be hindered by cognitive or sensorial deficits, and the team should operate in investigating about these issues, ascertaining the appropriate patient’s comprehension capability (both at cognitive and sensorial level) and supporting the psychological impact.

Preoperative evaluation should include not only the associate conditions and the basal medication intake, but also explore the cognitive, functional, psychological status, investigate about frailty and anticipate the

### Notes

<sup>1</sup>Beauvoir (Simone de): *La force des choses*. NFR Galilimard; 1963

<sup>2</sup>Baars J *Ageing and the Art of Living*. Johns Hopkins University Press, MD. Pag. 3, 2012.

<sup>3</sup>Baars J (2012). *Ageing and the Art of Living*. Johns Hopkins University Press, MD. Pag. 5, 2012.

<sup>4</sup>Bettelli G. Perioperative care of older persons: where are we? *Acta Biomed* 2020; 91(2): 376-378

assessment of risk factors for perioperative complications. Functional impairment, cognitive and sensorial deficits should be corrected through targeted prehabilitation measures. Risk factors for postoperative delirium should be systematically investigated and corrected<sup>5</sup>.

The decision-making process should involve the whole care team and include team meetings where best care and possible alternatives are discussed. Preoperative fasting and immobilization should be minimized, in accordance with the most recent guidelines<sup>6</sup>. Medication reconciliation is a pivotal step to avoid adverse drug events. Frail patients require careful implementation of appropriate measures<sup>7</sup>.

Entering the operative theater is frequently perceived as a stressing moment: allowing the patient to be escorted by a relative or caregiver can significantly reduce anxiety<sup>8</sup>. Surgical approach should implement minimally invasive techniques whenever possible. Anesthesia techniques should take into account the age-induced changes in pharmacokinetics and dynamics, avoid too deep anesthesia plans to prevent postoperative delirium and ensure optimal analgesia. Cooperation between surgeons and anesthesiologists should aim to reduce surgical stress response through minimally invasive surgery and combined general-epidural techniques<sup>9</sup>.

Postoperative recovery should be monitored in the aim of getting optimal hemodynamic and respiratory autonomy; the first check for delirium should be made in the recovery room; sensorial aids should be made available as soon as the patient recovers from anesthesia. Active mobilization is essential to reduce the risk of muscle damage; fall prevention and disorientation should be prevented through appropriate facility design.

Postoperative pain should be carefully monitored; in sensory impaired patients, dedicated pain scales should be used. Postoperative fasting and immobilization should be minimized. Socialization should be early promoted and relatives should be allowed to meet the patient at any time.

Individualizing the best postoperative setting (ward or intensive care) is another critical step. Discharge can be delayed or require admission to transitional care units: the decision should take into account the pa-

tient's needs and the availability of family or social support. Once discharged from the acute setting, patients should be systematically contacted by the hospital in order to monitor the recovery process.

Under the organizational point of view, the main challenges are represented by the obstacles to create dedicated teams, the scarcity of dedicated units and the need of keeping costs under control, in a value-based care perspective.

Operators' education is probably the main criticality, being geriatric medicine frequently excluded from both graduation and postgraduation educational paths. Dedicated initiatives are few: in Italy a 2<sup>nd</sup> Level University Master on Perioperative Care of the Elderly has been instituted at the San Marino and the Catholic University in Rome some years ago<sup>10,11</sup>.

<sup>5</sup>Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesth.* 2017; 34(4): 192-214

<sup>6</sup>Aceto P, Antonelli Incalzi R, Bettelli G et al. Perioperative management of elderly patients (PriME): recommendations from an Italian intersociety consensus. *Aging Clin Exp Res.* 2020; 32(9): 1647-1673

<sup>7</sup>Partridge JSL, Ryan J, Dhesei JK. New guidelines for the perioperative care of people living with frailty undergoing elective and emergency surgery – a commentary. *Age Ageing.* 2022; 51(11): afac237.doi: 10.1093/ageing/afac237.

<sup>8</sup>Tov LS, Ronel I, Matot I. Escort of older people into the operating room: a feasibility study. *Int J Older People Nurs.* 2022; 17(3): e12437.doi: 10.1111/opn.12437

<sup>9</sup>Holte K, Kehlet H. Epidural anaesthesia and analgesia – effects on surgical stress responses and implications for postoperative nutrition. *Clin Nutr.* 2002; 21(3): 199-206

<sup>10</sup><https://www.unirsm.sm/master-medicina-perioperatoria-anziano/>

<sup>11</sup><https://www.unirsm.sm/segreteria-studenti/isciversi/preiscrizioni/medicina-perioperatoria-anziano/>

## L'ANZIANO CHIRURGICO – LA CHIRURGIA MININVASIVA (MIS): UN NUOVO PARADIGMA NELLA TUTELA DEL PAZIENTE E DELLE SUE FRAGILITÀ

*Stefano Berti*

Direttore SC Chirurgia Generale, Ospedale Michele e Pietro Ferrero, Verduno (Cn)

### **Stato dell'arte**

Grazie ai progressivi miglioramenti della medicina, sempre più frequentemente ci troviamo a gestire pazienti anziani con problematiche chirurgiche. Questi pazienti intrinsecamente presentano molteplici fragilità, anche silenti, che possono essere slatentizzate in occasione di un episodio chirurgico, sia che esso avvenga in chirurgia elettiva o in urgenza.

Queste tematiche hanno assunto un ruolo significativo in letteratura e sono oggetto di numerose pubblicazioni. I progressi nel campo della chirurgia mininvasiva (compresa quella robotica) e la progressiva diffusione dei protocolli ERAS (Early Recovery After Surgery) hanno contribuito a migliorare l'outcome in tutti i pazienti sottoposti ad interventi chirurgici, e questo benefico risulta anche ben evidenti nei pazienti anziani.

### **Approccio metodologico**

Abbiamo raccolto dati retrospettivi dal database ADT dei ricoveri e dal database del registro operatorio Ormaweb per un periodo di un anno, in particolare nel periodo compreso tra il 01/10/2022 e il 30/09/2023.

### **Principali risultati**

Dal 1° ottobre 2022 al 31 settembre 2023 presso la divisione di chirurgia generale sono stati ricoverati in tutto 2077 pazienti, suddivisi in 1187 pazienti in regime ordinario e 890 in regime di day surgery. La percentuale media dei pazienti ricoverati con almeno 65 anni di età, tenendo conto dei pazienti afferenti alla day surgery, è stata del 43 %, ma questa percentuale sale al 50 % se prendiamo in considerazione solo i ricoveri ordinari.

Se nello stesso periodo consideriamo il numero totale di interventi chirurgici eseguiti presso le nostre sale operatorie, vediamo che in totale sono stati operati 2436 pazienti; anche in questo caso, se consideriamo tutti i regimi di accesso alla sala

operatoria (ambulatoriale, day surgery e ricovero ordinario), “solo” il 41 % dei pazienti aveva un'età oltre i 65 anni; ma se restringiamo tale dato ai soli accessi da ricovero ordinario, questa percentuale sale ad oltre il 52%, dato in linea con i valori presenti in letteratura.

Se consideriamo che con l'aumentare dell'età vi è un progressivo aumento di complicanze durante il periodo perioperatorio, si può facilmente intuire la rilevanza clinica del fenomeno; tale situazione determina un aumento delle problematiche assistenziali, gestionali ed economiche, così come la necessità di prevedere soluzioni di facilitazione della dimissione: infatti una discreta percentuale di questi pazienti, anche in caso di esito favorevole delle cure, non riuscirà a riprendere una vita autosufficiente senza aver bisogno di un ulteriore periodo di “convalescenza” presso strutture di riabilitazione (dato peraltro contemplato anche nel NSQUIP calculator, programma dell'American College of Surgeon che aiuta gli operatori sanitari a stimare i “rischi chirurgici”).

Da tutte queste motivazioni deriva la necessità di ottimizzare il percorso chirurgico del paziente anziano, iniziando già in sede di prericovero - eventualmente utilizzando in casi selezionati anche la precapacitazione – e proseguendo tali sforzi in tutte le fasi di trattamento. L'utilizzo della chirurgia mini-invasiva, compresa quella robotica, costituisce una preziosa risorsa in grado di ridurre le complicanze, soprattutto se associata alla filosofia ERAS (Early Recovery After Surgery) che si occupa di ottimizzare il recupero del paziente nel perioperatorio. Anche la collaborazione con i colleghi anestesisti e la gestione anestesiológica intra e post-operatoria rivestono un ruolo importante.

Non tutti i pazienti anziani giungono al setting chirurgico in elezione, con la possibilità di programmare e ottimizzare i vari step di trattamento. Nella nostra esperienza, se consideriamo solo i 576 pazienti over 65 sottoposti ad intervento chirurgico

## **L'ANZIANO CHIRURGICO – LA CHIRURGIA MININVASIVA (MIS): UN NUOVO PARADIGMA NELLA TUTELA DEL PAZIENTE E DELLE SUE FRAGILITÀ**

co in regime ordinario, vediamo che 199 pazienti (cioè il 34,5 %) sono stati operati in regime di urgenza, condizione che già di per sé aumenta i rischi di complicanze intra e post-operatorie e limita la possibilità di ottimizzazione della fase preoperatoria. L'appropriata indicazione chirurgica e la gestione nel periodo perioperatorio sono ancora più determinanti in questa tipologia di pazienti. In letteratura si trovano articoli legati alla filosofia ERAS anche nei pazienti sottoposti a interventi urgenti.

### **Conclusioni**

Ogni sforzo deve essere fatto per ottimizzare la gestione del percorso perioperatorio dei pazienti chirurgici; questo ha ancora maggiore rilevanza nei pazienti anziani, fragili per definizione, utilizzando al meglio i progressi della chirurgia mini-invasiva e la filosofia ERAS.

*Marco Schiraldi*

Direttore SC Ortopedia e Traumatologia, Ospedale Michele e Pietro Ferrero, Verduno (Cn)

La chirurgia ortopedica nel paziente anziano viene spesso confusa con l'aspetto squisitamente traumatologico e generalmente identificata con la gestione clinico chirurgica della frattura di femore.

Tale aspetto appare oggi molto riduttivo alla luce della grande percentuale di anziani nel nostro paese che vogliono sentirsi ancora protagonisti dal punto di vista sociale e che desiderano avere una vita di relazione ancora sufficientemente appagante.

Al fine di una corretta gestione chirurgica del paziente anziano è necessaria una preparazione preoperatoria e post operatoria realizzata da una eccellente collaborazione fra anestesista, chirurgo e geriatra/internista.

### **La traumatologia geriatrica**

Va condotta nel minor tempo possibile dall'evento traumatico per ridurre le complicazioni secondarie al prolungato allettamento, malnutrizione, decadimento delle funzioni fisiologiche e complicanze locali (ematomi, danno e deterioramento cutaneo e muscolo scheletrico) secondari al rinvio dell'operazione.

Tale chirurgia deve essere realizzata con l'idea di essere definitiva per minimizzare i rischi di una seconda operazione prevedendo tutte le possibili variabili che potrebbero condurre al fallimento chirurgico e nell'ottica della minore invasività possibile.

### **L'intervento ortopedico di elezione**

In questo caso la gestione del paziente può essere realizzata con tempi più idonei alla valutazione delle criticità presenti, ma nello stesso tempo il tempo di attesa per l'intervento dovrebbe essere più breve possibile laddove esista un danno funzionale articolare tale da diventare non più recuperabile.

Il danno muscolare secondario alla malattia deve essere attentamente valutato dal clinico e possi-

bilmente migliorato prima dell'operazione attraverso una collaborazione con i caregivers familiari ed il fisioterapista per portare il paziente all'operazione nelle migliori condizioni possibili.

Inoltre sarà lo stesso chirurgo che dovrà interagire con il paziente per spiegare con cura i dettagli dell'operazione, capire le aspettative e gli obiettivi che possono essere raggiunti dal paziente stesso. Pertanto è fondamentale, da parte del chirurgo ortopedico, comprendere il danno muscolare associato al danno artrosico al fine della scelta della indicazione chirurgica più adeguata alla tipologia di paziente e della scelta del tipo di impianto più idoneo.

### **Conclusioni**

La collaborazione fra anestesista, geriatra ed ortopedico appare essenziale alla realizzazione di una chirurgia con minori complicazioni possibili mentre in ambito chirurgico ortopedico di elezione appare estremamente utile una preparazione preoperatoria e post operatoria collaborativa con fisiatra e fisioterapista.

L'approccio riabilitativo nei primi 30-40 gg dall'operazione deve essere dolce, non aggressivo considerando che il trattamento chirurgico viene eseguito su tessuti fragili e delicati le cui possibilità e tempi di cicatrizzazione non consentono esercizi che potrebbero creare un danno ai tessuti muscolo fasciali con la necessità di una seconda operazione.

Come ultima considerazione nell'ambito della chirurgia ortotraumatologica dobbiamo sempre differenziare traumi e malattie che colpiscono l'arto superiore dall'arto inferiore: questi ultimi hanno un impatto molto più invalidante e pertanto vanno trattati quasi sempre con un approccio chirurgico.



*Carmelinda Ruggiero*

Professor of Geriatrics, Department of Medicine and Surgery, University of Perugia

A hip fracture in an older person is a devastating injury. It impacts on functional mobility, independence and survival. Hip fracture is considered "a geriatric syndrome with a surgical solution of the consequence of the trauma" both in the orthopaedic and geriatric fields.

Early surgical management provides patients with the best opportunity for recovery, and early medical clearance is emerging as a prerequisite action before surgery.

The orthogeriatric joint admission and management (shared responsibility) starting as early as possible before surgery and continuing for the acute phase is the only intervention showing a significant risk reduction in mortality and health outcomes. Geriatric consult services have the most consistent effect on reducing length of stay and time to surgery. The "joint admission" is also a main correlate of individuals' quality of life and perceived quality of care.

The objectives of the orthogeriatric model of care based on joint admission and management are consistent: early ward admission; preoperative assessment and management of pain, nutritional status and cognition; medical optimisation for expedited surgery; early postoperative ambulation to prevent hospital-derived complications; and the prevention of further falls and fractures. However, there is evidence of gaps in hip fracture care between what has been shown to improve patient outcomes and what is available to patients even at regional and national levels, raising the issues of equity of access to high-quality care. The Piano Nazionale Esiti ([https://pne.agenas.it/risultati/ambito\\_nosologico.php](https://pne.agenas.it/risultati/ambito_nosologico.php)) constantly monitors the main processes and outcomes of care regarding hip fractures at regional and national levels. Given the aging population and the unchanged trends of hip and fragility fractures, the aim is to inform the Minister of Health about discrepancies in the provision of healthcare and ser-

vices, and to identify by benchmark approach interventions supporting the improvement of quality of care, the equity of access to healthcare and services, and ultimately the sustainability of the system.

## IL DELIRIUM NEL PAZIENTE ANZIANO CON FRATTURA DI FEMORE

Giuseppe Bellelli<sup>1,2</sup>, Maria Cristina Ferrara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi Milano-Bicocca; <sup>2</sup>S.C. Geriatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza

Il delirium è una sindrome neuropsichiatrica acuta, caratterizzata dall'alterazione di molteplici domini cognitivi (principalmente attenzione e ridotto orientamento nell'ambiente), con tendenza alla fluttuazione nell'arco della giornata. Questa condizione rappresenta la diretta conseguenza di altre condizioni mediche o di eziologie multiple<sup>1</sup> ed ha una prevalenza che si attesta attorno al 20-25% nei setting ospedalieri, arrivando fino al 50-60% nell'ambito chirurgico<sup>2-3</sup>. Il delirium si sviluppa a seguito dell'interazione tra fattori predisponenti (età avanzata, deterioramento cognitivo, fragilità) e fattori precipitanti (infezioni, interventi chirurgici, farmaci etc.). tanto maggiori sono i fattori predisponenti (di vulnerabilità), tanto più è facile che il delirium si sviluppi anche in conseguenze di fattori precipitanti di scarsa rilevanza clinica. A causa della simultanea presenza di più fattori predisponenti, i pazienti anziani con frattura di femore sono particolarmente esposti al rischio di sviluppare delirium.<sup>4,5</sup> Il rischio di sviluppare delirium è anche aumentato perché i fattori precipitanti sono in genere molteplici: dolore, infiammazione, anestesia, stress chirurgico, oppiacei, immobilizzazione prolungata, ed anemizzazione<sup>5</sup>.

Nonostante lo screening del delirium postoperatorio sia raccomandato ed inserito tra gli indicatori di performance per la cura dei pazienti anziani con frattura di femore dal Royal College of Physicians<sup>6</sup>, la valutazione sistematica del delirium viene tuttavia effettuata di rado nella pratica clinica, tanto che la prevalenza di delirium tra i soggetti con frattura di femore risulta molto eterogenea in letteratura, sottostimata nella maggior parte dei casi<sup>7</sup>. Ciò può dipendere da fattori di tipo culturale ma anche alle difficoltà diagnostiche legate all'assenza di biomarcatori specifici.<sup>8</sup> Uno strumento semplice e rapido per lo screening del delirium è il "test delle 4A" (4AT), che ha un'elevata sensibilità (88%) e specificità (88%) e che è supportato da numerosi studi scientifici.<sup>9</sup>

L'identificazione precoce del delirium nel paziente anziano con frattura di femore, unitamente alla pronta correzione di tutti i fattori precipitanti potenzialmente modificabili, è fondamentale per mitigare gli outcomes avversi del delirium, tra cui il limitato recupero funzionale, la prolungata degenza ospedaliera, il peggioramento o l'insorgenza di deterioramento cognitivo, l'aumentato rischio di istituzionalizzazione e di mortalità<sup>10-13</sup>.

Diverse società scientifiche ed accademiche hanno elaborato linee guida per la prevenzione e la gestione del delirium negli anziani.<sup>14,15</sup> Tutte accordano un ruolo prioritario agli interventi non farmacologici. Questi includono: evitare le contenzioni fisiche, i cateteri vescicali e linee venose che non siano strettamente necessarie; riorientare il paziente e correggere i deficit uditivi e visivi; promuovere l'igiene del sonno ed un'adeguata idratazione e nutrizione; evitare farmaci psicoattivi; rendere il più possibile confortevole l'ambiente; coinvolgere familiari/caregivers e terapisti occupazionali nella cura attiva delle persone con frattura di femore; favorire la mobilizzazione precoce. Inoltre, nel paziente con frattura di femore è fortemente raccomandato eseguire l'intervento chirurgico, il prima possibile, possibilmente entro 48 ore<sup>16</sup>. L'uso di farmaci antipsicotici come terapia non dovrebbe essere considerato se non in presenza di grave agitazione o distress che mette a rischio la vita del paziente e solo dopo aver escluso tutte le possibili cause con approcci non farmacologici<sup>14</sup>. Infine, dovrebbero essere forniti trattamenti mirati per curare le condizioni cliniche concomitanti come sepsi, ipoglicemia, dolore non controllato, ipossiemia, subocclusione intestinale, squilibri elettrolitici e disidratazione, al fine di favorire la risoluzione del delirium. Data la complessità del profilo di rischio dei pazienti anziani con frattura del femore, il modello di cogestione ortogeriatrica si configura come la migliore pratica in questa specifica popolazione<sup>17-18</sup>. Questo modello coinvolge l'ortopedico

per l'intervento chirurgico e il geriatra per il monitoraggio quotidiano delle complicanze e altri aspetti sopra descritti. Il modello ortogeriatrico è ampiamente superiore al tradizionale modello monodisciplinare, portando benefici sia ai pazienti che all'efficienza delle risorse sanitarie.

In conclusione, l'importanza del delirium in questa coorte di pazienti estremamente vulnerabili richiede l'adozione sistematica di modelli di collaborazione ortogeriatrica che promuovano la prevenzione, il monitoraggio attento e il trattamento tempestivo del delirium, con benefici sia a livello individuale che socioeconomico.

### Bibliografia

1. American Psychiatric Association APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5 ed Arlington, VA.
2. Gibb K, Seeley A, Quinn T, Siddiqi N, Shenkin S, Rockwood K, Davis D. The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical inpatients over four decades: a systematic review and meta-analysis study. *Age Ageing*. 2020;49(3):352-360. doi: 10.1093/ageing/afaa040.
3. Bellelli G, Morandi A, Di Santo SG, Mazzone A, Cherubini A, Mossello E, Bo M, Bianchetti A, Rozzini R, Zanetti E, Musicco M, Ferrari A, Ferrara N, Trabucchi M; Italian Study Group on Delirium (ISGoD). "Delirium Day": a nationwide point prevalence study of delirium in older hospitalized patients using an easy standardized diagnostic tool. *BMC Med*. 2016;14:106. doi: 10.1186/s12916-016-0649-8.
4. Ormseth CH, LaHue SC, Oldham MA, Josephson SA, Whitaker E, Douglas VC. Predisposing and Precipitating Factors Associated With Delirium: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2023 Jan 3;6(1):e2249950. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.49950. PMID: 36607634; PMCID: PMC9856673.
5. Brauer C, Morrison RS, Silberzweig SB, Siu AL. The cause of delirium in patients with hip fracture. *Arch Intern Med*. 2000 Jun 26;160(12):1856-60. doi: 10.1001/archinte.160.12.1856. PMID: 10871981.
6. Royal College of Physicians. Improving understanding: the National Hip Fracture Database report on 2021. London: RCP, 2022.
7. Bruce AJ, Ritchie CW, Blizard R, Lai R, Raven P. The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. *Int Psychogeriatr*. 2007;19(2):197-214. doi: 10.1017/S104161020600425X.
8. Bellelli G, Brathwaite JS, Mazzola P. Delirium: A Marker of Vulnerability in Older People. *Front Aging Neurosci*. 2021;30:13. doi: 10.3389/fnagi.2021.626127.
9. Tiegies Z, Maclullich AMJ, Anand A, Brookes C, Cassarino M, O'connor M, Ryan D, Saller T, Arora RC, Chang Y, Agarwal K, Taffet G, Quinn T, Shenkin SD, Galvin R. Diagnostic accuracy of the 4AT for delirium detection in older adults: systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2021 May 5;50(3):733-743. doi: 10.1093/ageing/afaa224. PMID: 33951145; PMCID: PMC8099016.
10. Rapp K, Rothenbacher D, Magaziner J, Becker C, Benzinger P, König H-H, Jaensch A, Büchele G. Risk of nursing home admission after femoral fracture compared with stroke, myocardial infarction, and pneumonia. *J Am Med Dir Assoc*. 2015, 16(8):715.e7-715.e12. Epub 2015 Jul 2.
11. Marcantonio ER, Flacker JM, Michaels M, Resnick NM. Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(6):618-24. doi: 10.1111/j.1532-5415.2000.tb04718.x.
12. Bellelli G, Mazzola P, Morandi A, Bruni A, Carnevali L, Corsi M, Zatti G, Zambon A, Corrao G, Olofsson B, Gustafson Y, Annoni G. Duration of postoperative delirium is an independent predictor of 6-month mortality in older adults after hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(7):1335-40. doi: 10.1111/jgs.12885.

13. Gandossi CM, Zambon A, Ferrara MC, Tassistro E, Castoldi G, Colombo F, Mussi C, Martini E, Sergi G, Coin A, Zatti G, Trevisan C, Volpato S, Ungar A, Bellelli G; GIOG 2.0 Study Group, Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG). Frailty and post-operative delirium influence on functional status in patients with hip fracture: the GIOG 2.0 study. *Aging Clin Exp Res*. 2023 Aug 5. doi: 10.1007/s40520-023-02522-8. Epub ahead of print. PMID: 37542601.
14. National Clinical Guideline Centre (2010). *Delirium: Diagnosis, Prevention and Management*. London: Royal College of Physicians
15. SIGN (2019). *Risk Reduction and Management of Delirium. A National Clinical Guideline*. Edinburgh: SIGN.
16. Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia. *Fratture del femore prossimale nell'anziano. Linea guida SIOT 2021*. <https://siot.it/lineeguida-fratturafemore2021/>
17. Patel JN, Klein DS, Sreekumar S, et al. Outcomes in multidisciplinary team-based approach in geriatric hip fracture care: a systematic review. *J Am Acad Orthop Surg* 2020; 28:128-133. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-18-00425>.
18. Dakhil S, Thingstad P, Frihagen F, Johnsen LG, Lydersen S, Skovlund E, Wyller TB, Sletvold O, Saltvedt I, Watne LO. Orthogeriatrics prevents functional decline in hip fracture patients: report from two randomized controlled trials. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):208. doi: 10.1186/s12877-021-02152-7.

*Giancarlo Rando*

Direttore SC Riabilitazione e Recupero Funzionale, Ospedale Michele e Pietro Ferrero, Verduno (Cn)

L'aspettativa di vita della popolazione dei paesi sviluppati è cresciuta in media dai 49 anni nel 1900 ai 79 nel 2000 e ulteriormente aumentata durante le ultime due decadi. Tra il 2010 e il 2060, il numero degli europei sopra i 65 anni passerà da 88 a 153 milioni: circa il 30% della popolazione Europea sarà sopra i 65anni, coloro che avranno 80 anni quasi triplicheranno passando dai 24 ai 62 milioni.

Le variazioni demografiche avvenute anche in Italia negli ultimi decenni hanno prodotto così un progressivo incremento della popolazione di soggetti ultraottantenni concentrando la maggiore domanda di salute poichè l'invecchiamento è associato ad un'aumentata prevalenza di malattie croniche quali ad esempio le malattie cardiovascolari, le neoplasie e le fratture ossee da fragilità. Se da un lato esiste anche una percentuale di persone di età superiore ad 85 anni, definiti grandi anziani, che invece mostrano buone condizioni di salute, dall'altro una severa condizione di alterazione del profilo funzionale prevale nelle fasce di età più avanzate.

La fragilità degli anziani è caratterizzata dall'insieme di diverse condizioni: perdita di peso, facile affaticabilità, ridotto consumo energetico, sarcopenia e riduzione della forza muscolare, instabilità posturale, compromissione della velocità del cammino. Gli anziani fragili, non riescono a tollerare la progressiva riduzione dei propri sistemi di mantenimento dell'omeostasi, e pertanto sono a rischio di eventi ed esito sfavorevole nel percorso di cura. La fragilità è quindi una condizione di aumentata vulnerabilità associata ad una progressiva riduzione della riserva funzionale multisistemica e della capacità di reagire efficacemente a stressor patologici.

Soggetti anziani, grandi anziani ed anziani fragili possono essere candidati ad un trattamento chirurgico urgente od elettivo per neoplasie, a fratture ossee patologiche. Una quota sempre più nu-

merosa di questi soggetti presenta problemi chirurgici di elevata complessità. Le cause, correlate alla comorbilità, allo stato nutrizionale, alla polifarmacoterapia ed allo stato cognitivo, costitutivi della cosiddetta fragilità, sono un forte predittore di esito sfavorevole in grado di condizionare il processo decisionale diagnostico-terapeutico e la gestione clinica.

I dati della letteratura dimostrano un netto miglioramento degli outcome clinici e gestionali dei pazienti in tutti i settori chirurgici quando viene adottata la valutazione ed il management della fragilità mediante l'integrazione multidisciplinare e multiprofessionale guidata dalla valutazione multidimensionale geriatrica. La prognosi che deriva dalla valutazione dello stato funzionale del paziente è in grado di predire un esito sfavorevole, indipendentemente dalla specifica condizione trattata o dalla procedura chirurgica eseguita, nonché di condizionare anche le eventuali opzioni terapeutiche.

È fondamentale comprendere come, anche nell'ambito chirurgico, la valutazione dello stato funzionale, e quindi la prognosi, debba condizionare il processo clinico-decisionale del medico ottenendo in questo modo una riduzione del rischio di esiti sfavorevoli. A causa della costante crescita della popolazione anziana, la complessità della chirurgia che la riguarda provocherà alle nostre amministrazioni un significativo incremento dei costi sia in senso generale ma, e soprattutto, di carattere assistenziale medico. La chirurgia della complessità richiede la necessità di un approccio integrato, multiprofessionale, dove il medico di medicina generale, l'anestesista, il chirurgo, il fisioterapista, il nutrizionista, il cardiologo, l'infermiere, il farmacologo, lo psicologo e quanti più professionisti, siano impegnati nella gestione del paziente anziano, sempre al centro della nostra attenzione. Per tali motivi ricercatori, economisti, addetti del mondo della salute vanno alla ricerca

di nuovi percorsi, di maggiori risorse, di più efficaci protocolli e di un personale “dedicato” a questa speciale categoria di pazienti.

Nella nostra esposizione si farà una rassegna delle complessità nella gestione dei pazienti anziani in chirurgia elettiva, oncologica o ortopedica, nelle fasi pre-operatorie, intra-operatorie e post-operatorie, e in chirurgia dell'urgenza-emergenza. Nella chirurgia elettiva è necessario effettuare un assessment preoperatorio (*ADL IAD, stato nutrizionale, stato cognitivo, supporto emozionale, supporto sociale, familiare, sindrome depressiva, comorbilità*) per selezionare un trattamento corretto per ogni paziente per così dire “tailored”, appropriato e soprattutto non eccessivo per le sue proprie condizioni generali, proprio al fine di migliorare i risultati immediati e a medio termine.

Nell'ambito della chirurgia oncologica quella del colon-retto è tra le più frequenti per incidenza e mortalità, quindi quella più studiata e pertanto la migliore sulla quale possiamo fare le nostre valutazioni. Si farà riferimento alla selezione dei pazienti, alla pre-abilitazione o riabilitazione avanzata, ai vantaggi della chirurgia mini-invasiva e robot assistita, alla mobilitazione ed alla riabilitazione precoce.

Nella chirurgia d'urgenza, sempre per quanto riguarda la patologia colo-rettale, anche nei pazienti over 85 anni, il progresso delle conoscenze nelle procedure anestesologiche e nei protocolli per la stabilizzazione dei pazienti ha consentito un più precoce trattamento dei casi migliorando, tra i risultati a breve termine.

Si tratterà il tema delle fratture da fragilità ossea di natura osteoporotica in ordine alle quali l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha più volte richiamato l'attenzione per i costi sociali ed economici rilevanti e la crescita proporzionale all'aumento dell'aspettativa media di vita della popolazione. La complessità e le dimensioni dei problemi ortopedici nel paziente fragile sono decisamente mutati tanto che negli ultimi 20 anni sono progressivamente diminuite le fratture del collo femorale nei soggetti relativamente giovani (intorno ai 60 anni) mentre sono notevolmente aumentate

per numero ed eterogeneità quelle nella popolazione anziana (oltre i 75 anni): grandi anziani in condizioni di fragilità per patologie multiorgano croniche, a seguito di eventi traumatici o di una patologia degenerativa, fratture intorno ai mezzi di sintesi o periprotetiche o con patologia degenerativa ad insorgenza acuta. Viene enfatizzata l'importanza della prevenzione: tra tutti l'esercizio fisico è considerato una delle principali strategie per contrastare la disabilità fisica correlata alla fragilità e alla sarcopenia negli anziani. Analoga importanza è riconosciuta alle misure in grado di identificare il paziente fragile nella popolazione, prima che si verifichi un evento fratturativo e ai fattori potenzialmente responsabili di un possibile quadro di disabilità (cadute, artropatie, osteoporosi).

La “chirurgia precoce” e la valutazione multispecialistica dello stato funzionale della “pre-frattura” dei pazienti, sono fondamentali per definire il setting delle cure, per la prevenzione delle complicanze post chirurgiche e per la prevenzione di ogni successiva forma di disabilità motoria e non-autosufficienza.

Si farà riferimento alle iniziative per identificare i criteri specifici di riabilitazione e domiciliazione del paziente fragile con patologia ortopedica, incrementando, possibilmente, i percorsi assistenziali nel territorio con l'identificazione di un *Discharge Planning* omogeneo e adeguato alle peculiari necessità assistenziali di questi pazienti. Verranno definiti i programmi specifici di riabilitazione nella fase ospedaliera intensiva e nei percorsi di cura extra-ospedaliera intensiva ed estensiva (ambulatoriale e domiciliare) anche con l'ausilio delle risorse delle teleriabilitazione.

# Healthy Aging Week 2023

Across and Beyond Disciplines



**ABSTRACT**

*Alessandro Rosina*

Professore Ordinario di Demografia e Statistica sociale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano

Si sta compiendo nel XXI secolo un passaggio unico nella storia dell'umanità che porta ad un mutamento delle tradizionali fasi della vita e ad una alterazione del tipico rapporto tra le generazioni, con implicazioni che mettono in discussione le basi che finora hanno consentito lo sviluppo economico e la sostenibilità sociale

Il motore di questa grande trasformazione è il processo di "Transizione demografica". Senza questo processo vivremmo ancora - come comunemente era nel passato - con una mortalità infantile superiore al 20 per cento, con una aspettativa di vita inferiore ai 40 anni, con un tasso di fecondità pari a cinque figli per donna o superiore. Ma anche con una struttura della popolazione a forma di piramide: con base ampia di giovani e pochi anziani. La Transizione demografica può quindi essere intesa come il processo che porta da una società organizzata sulla abbondante presenza di giovani ad una con peso preponderante della fascia adulta matura e anziana.

La prima fase della Transizione è stata caratterizzata dalla riduzione dei rischi di morte in età infantile e giovanile. Via via che si abbassano i rischi anche nelle altre fasi tradizionali della vita, il livello di fecondità che garantisce il ricambio generazionale scende progressivamente verso il valore di due (bastano due figli per sostituire i genitori alla stessa età).

Quando la fecondità inizia a diminuire la base della piramide inizia a restringersi a fronte di una punta che si alza e allarga. È però quando la fecondità, anziché stabilizzarsi attorno alla soglia di equilibrio, scivola ulteriormente e va posizionarsi su valori molto più bassi che si va incontro a squilibri progressivamente insostenibili nel rapporto tra generazioni.

La sfida di vivere a lungo e bene può essere colta positivamente quanto più la popolazione in età attiva rimane solida: da tale componente dipende, infatti, la capacità di un paese di generare benes-

sere, ovvero di alimentare i processi di sviluppo economico e di rendere sostenibile il sistema sociale (finanziando e facendo funzionare il sistema di welfare). Si avvicinano a tale situazione le economie mature avanzate che nella fase finale della transizione riescono a mantenere la fecondità attorno o non troppo sotto i due figli per donna (in Europa i paesi più virtuosi in questo gruppo sono concentrati nell'area nord-occidentale, dove si segnalano in particolare i casi di Francia e Svezia).

Diversa la situazione dell'Italia (condivisa con altri paesi del Sud Europa). All'epoca della ricostruzione dalla Seconda Guerra Mondiale e del miracolo economico la popolazione italiana aveva ancora una presenza abbondante di giovani. Al censimento del 1951 gli under 30 erano oltre la metà della popolazione (ora sono il 27%, il dato più basso in Europa). Al censimento del 1971 la fascia di età 0-4 era più abbondante rispetto a tutte quelle successive (ora risulta addirittura superata dalla classe 80-84 anni).

La fecondità crolla sotto i due figli per donna e va ad inabissarsi sotto 1,5 tra la metà degli anni Settanta e la metà degli anni Ottanta. L'impatto sulla struttura per età è tale che nella prima metà degli anni Novanta l'Italia risulta essere il primo paese al mondo in cui si osserva una discesa degli under 15 sotto gli over 65.

Quello che diventa evidente tra la fine del XX e l'entrata nel XXI secolo è il fatto che la Transizione demografica non è il passaggio da un vecchio ad un nuovo equilibrio ma l'avvio di un processo di cambiamento continuo. L'aspettativa di vita da meno 40 anni non si stabilizza sopra i 70 o gli 80, ma continua a spostarsi in avanti. La fecondità non si stabilizza attorno alla soglia dei due figli per donna, ma tende a posizionarsi sensibilmente sotto. In alcuni paesi, come l'Italia, molto sotto (il dato del 2022 è pari a 1,25).

Come abbiamo detto, nelle società mature avan-



zate è in corso un profondo mutamento nelle condizioni che garantiscono il rinnovo quantitativo e qualitativo tra generazioni, con profonde implicazioni sul loro ruolo nei processi che generano sviluppo e benessere. Per lunga parte della storia dell'umanità società ed economia hanno funzionato poggiando su una larga base di giovani e con relativamente pochi anziani. Del tutto nuova è, invece, la sfida di garantire sviluppo e benessere in un mondo in cui i giovani diventano una risorsa scarsa ("degiovanimento"), andando ad indebolire la forza lavoro potenziale, a fronte di una continua crescita della componente anziana ("invecchiamento").

L'Italia è uno dei paesi con più accentuato processo di degiovanimento. Questo colloca le nuove generazioni italiane in una condizione di svantaggio competitivo rispetto ai coetanei dei paesi con cui si confrontano a causa dei maggiori squilibri di cui devono prendersi carico (nel rapporto tra vecchie e nuove generazioni, oltre che tra debito pubblico e PIL).

La risposta agli squilibri quantitativi (conseguenti alle dinamiche demografiche) sta, allora, nei meccanismi che mettono in relazione positiva le fasi della vita e le generazioni.

La combinazione tra consistenza quantitativa dei senior, disponibilità economica e di tempo, maggiori livelli di formazione, ruolo delle nuove tecnologie, li rende una risorsa preziosa all'interno di una società che invecchia ma che vuole mantenersi dinamica sul fronte sociale e culturale. Diventa quindi strategico, soprattutto per il nostro paese, mettere la presenza crescente della componente matura della popolazione nella condizione di diventare sempre più abilitata all'interno delle grandi trasformazioni culturali, sociali ed economiche in corso.

La risposta a questa sfida porta anche a incentivare lo sviluppo di nuove tecnologie abilitanti (opportunità di impiego di qualità per le nuove generazioni) che migliorano sia la lunga vita attiva che la mobilità e la sicurezza in ambiente domestico nelle età più avanzate. Gli investimenti in ricerca e sviluppo che trovano spinta da tale domanda

consentono di aumentare l'occupazione di qualità nei settori più avanzati (valorizzando soprattutto il capitale umano delle nuove generazioni) e di sviluppare tecnologie che poi si estendono a tutta la popolazione.

La stessa qualità della vita nelle fasi più mature ha bisogno di un rinnovo generazionale che funzioni, sia per ciò che lega il benessere futuro con le scelte in età giovanile, sia per il rapporto quantitativo tra generazioni che dipende dall'andamento della natalità, oltre che dalle scelte dei giovani di rimanere sul territorio o spostarsi.

Sempre più importante è, inoltre, la collaborazione tra generazioni all'interno dell'ambiente di lavoro. Esistono aziende in Italia che hanno questo approccio e sono punte di eccellenza nel loro settore, ma le pratiche di "Age management" sono ancora poco sviluppate in generale nel nostro paese.

Oltre alle azioni che possono contenere l'ampliamento degli squilibri demografici, intervenendo su nascite e saldo migratorio, è necessario favorire ampio accesso e lunga permanenza in condizione attiva, utilizzando nel modo più efficiente la forza lavoro disponibile. Questo significa, di fatto, aumentare occupabilità e produttività, che sono fortemente dipendenti dal capitale umano.

Il "dividendo demografico", ovvero il contributo positivo alla crescita economica dovuto all'aumento della quota di popolazione in età lavorativa, non va, infatti, considerato solo in termini quantitativi. Come vari studi mostrano, nei paesi in via di sviluppo l'incremento degli abitanti in età attiva non fornisce solida spinta all'economia se non accompagnato da un miglioramento della formazione. Per converso, nelle società mature avanzate, se la popolazione attiva diminuisce ma aumenta il capitale umano delle nuove generazioni, in modo coerente con i processi di innovazione, si possono mantenere buoni livelli di sviluppo sostenibile.

La spinta alla crescita economica di una popolazione in cui si vive sempre più a lungo, in cui migliorano le condizioni di salute a sostegno di una lunga vita attiva, in cui cresce la quota di chi ha

elevata formazione all'interno della forza lavoro (con coorti che entrano nelle varie fasi della vita con istruzione e capacità di uso delle nuove tecnologie via via più elevate), corrisponde a quello che viene indicato come "secondo dividendo demografico". In Italia tale dividendo è potenzialmente alto, rispetto agli altri paesi con analoga evoluzione demografica, perché (dati i livelli da cui partiamo) maggiori sono i margini di aumento della quota di giovani con elevata istruzione, di nuovi entranti nel mondo del lavoro con solida formazione (anche femminile) negli indirizzi tecnico-scientifici, di lavoratori maturi con competenze avanzate e digitali aggiornate. Ma tutto questo, oltre che di un forte investimento in istruzione e formazione continua, ha bisogno di un forte aumento di risorse pubbliche e private destinate a ricerca e sviluppo.

La questione centrale da porre è, quindi, quella delle strategie e delle azioni necessarie per non rendere gli squilibri demografici insostenibili e poter generare nuovo benessere in condizioni del tutto diverse da quelle che hanno consentito la crescita nel passato. Una sfida da declinare sul versante sia quantitativo che qualitativo.

### Riferimenti bibliografici

1. AISP - Associazione Italiana per gli Studi di Popolazione (2023), Rapporto sulla popolazione. Le famiglie in Italia. Forme, ostacoli, sfide, Universale Paperbacks, Il Mulino, Bologna.
2. Albertini, M. (2016), Ageing and Family Solidarity in Europe. Patterns and Driving Factors of Intergenerational Support. *Policy Research Working Paper 7678*, World Bank, Washington, DC.
3. Bordone V., Arpino B., Rosina A. (2020), Forever young? An analysis of the factors influencing perceptions of ageing, *Ageing & Society*, Volume 40, Issue 8, pp. 1669 – 1693.
4. Cappellari L., Lucifora C., Rosina A. (a cura di), "Invecchiamento attivo, mercato del lavoro e benessere", il Mulino, Bologna.
5. Caselli, G., Egidi, V., Strozza, C. (2021), L'Italia longeva. Dinamiche e diseguaglianze della sopravvivenza a cavallo di due secoli, Bologna, Il Mulino.
6. Eurostat (2020), Ageing Europe - looking at the lives of older people in the EU.
7. Rosina A. (2020), "Demografia", Enciclopedia Italiana di Scienze, Lettere ed Arti - X Appendice, Istituto della Enciclopedia Italiana, Treccani, Roma 2020.
8. Rosina A., Impicciatore, R. (2022), Storia demografica d'Italia, Carocci editore, Roma.
9. Zaidi, A., Gasior, K., Zolyomi, E., Schmidt, A., Rodrigues, R., Marin, B. (2017), Measuring active and healthy ageing in Europe. *Journal of European Social Policy*, 27(2), 138-157.

*Claudio Lucifora*

Professore Ordinario di Economia Politica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano

*«Il tema della demografia è fondamentale, non c'è nessuna riforma e misura previdenziale [welfare] che tenga nel medio e nel lungo periodo con i numeri della denatalità che abbiamo oggi»*

Giancarlo Giorgetti,  
Ministro dell'Economia e delle Finanze,  
al Meeting di Rimini 2023

Nonostante l'Europa offra uno dei sistemi di protezione sociale più sviluppati al mondo, alcune recenti indagini condotte dall'OECD (*Risks that Matter*, 2020) mostrano come gli individui si sentano fragili e poco tutelati in termini di benessere sociale ed economico. In media, il 66,5% degli intervistati afferma di essere abbastanza o molto preoccupato per la situazione finanziaria della propria famiglia e per il benessere sociale. Nel breve periodo, i principali rischi percepiti sono quello di ammalarsi e di arrivare a fine mese. Nel lungo periodo – cioè oltre il prossimo decennio – i principali rischi percepiti sono le malattie e la garanzia di cure a lungo termine di buona qualità LTC (sia per gli intervistati sia per gli anziani). Le persone sono scettiche circa l'aiuto che lo Stato può fornire a superare le difficoltà. Quasi sei intervistati su dieci affermano di avere poca o nessuna fiducia, mentre la maggior parte delle persone si affida a reti personali di familiari e amici. Solo un quarto degli intervistati afferma di ricevere la giusta quota di benefici rispetto alle tasse e ai contributi sociali pagati, mentre pensioni e assistenza a lungo termine sono gli ambiti in cui le persone sarebbero più disposte a pagare maggiori tasse.

L'invecchiamento della popolazione e la denatalità sollevano dubbi su come affrontare i maggiori costi per il welfare. Senza risposte adeguate, i cambiamenti demografici avranno inevitabili conseguenze per le famiglie, e le finanze pubbliche. Fino ad ora, la gradualità degli effetti ha consentito di rinviare le scelte, ma in tale scenario anche l'inversione di tendenza della spesa sarà graduale spostando il riequilibrio nel tempo. La relazione, in primo luogo, si inter-

roga sui rischi sociali della popolazione anziana e sulla domanda di protezione e assicurazione di tali rischi espressa dagli anziani. In secondo luogo, discute delle sfide e delle opportunità per rifondare un welfare che sia sostenibile, universale e più inclusivo. Il ripensamento del welfare rappresenta una grande opportunità da esplorare, e pianificare, e coinvolge diversi piani di intervento da quello medico-sanitario, a quello sociale, politico ed infine economico. Un sistema di welfare sostenibile ed inclusivo è fondamentale, per una società che invecchia sempre più rapidamente, ad assicurare una buona qualità della vita, favorire il prolungamento della vita lavorativa, una partecipazione attiva alla vita sociale, promuovere un sistema di pensionamento graduale e sostenere l'accesso a programmi di prevenzione e assistenza sanitaria.

### **Premessa**

#### **Demografia**

L'Italia è il paese più anziano d'Europa. L'Italia è al 5° posto mondiale - dopo Hong Kong, Giappone, Svizzera e Singapore - per aspettativa di vita alla nascita: 80,5 anni per gli uomini e 84,8 anni per le donne (dati NiceRx).

#### **Invecchiamento**

La qualità dell'invecchiamento è tuttavia scarsa, seppur con grande eterogeneità nelle condizioni di salute degli over 65. Raggiunti i 65 anni di età, l'aspettativa di vita è di 21,7 anni per le donne e 18,3 per i maschi, ma la vita in buona salute si riduce a 10,6 anni per le donne e 10,3 per gli uomini (dati Istat).

#### **Salute**

Entro il 2030, il numero di anziani non autosufficienti raddoppierà, raggiungendo i 5 milioni. Gli interventi di screening, prevenzione e promozione della salute sono scarsi o inesistenti. Scontiamo un ritardo strutturale nell'offerta di servizi da parte del SSN e dei fondi di assistenza sanitaria integrativi.

# LA SFIDA DELL'INVECCHIAMENTO: QUALI PROSPETTIVE PER UN NUOVO WELFARE

## Lavoro

Su 36,5 milioni di persone in età da lavoro, gli occupati sono 23 milioni 471 mila. Le imprese lamentano da tempo difficoltà a reperire manodopera, ma siamo ai primi posti per NEET e agli ultimi per quota di +55 che lavorano. Un lavoratore su quattro abbandona prematuramente il lavoro per motivi di salute.

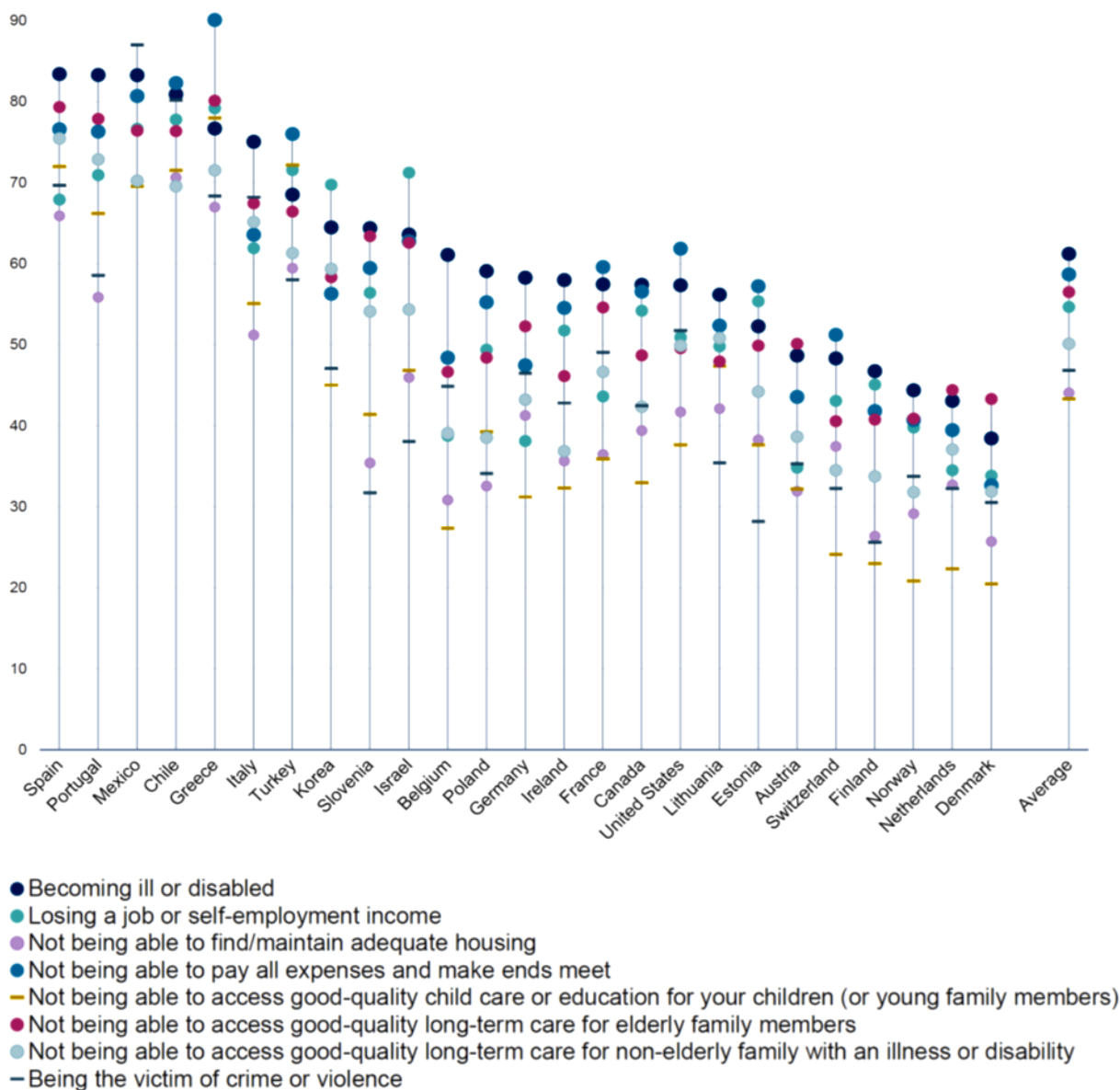
## Pensioni

Tra gli anni '50 e '70 (nei 30 anni di boom demografico) sono nati quasi la metà degli italiani: 26,3 milioni. Nei prossimi 25 anni matureranno i diritti ad andare in pensione circa 8 milioni di lavoratori, 364

mila individui ogni anno, ovvero mille al giorno. L'età media di pensionamento è ancora 61,8 anni (OECD), +1,3 anni (INPS) (Oss. Conti Pubblici, 2023)

## Quali rischi preoccupano di più? La domanda di welfare in Europa

**Figura 1** – Gli individui sono preoccupati per le condizioni di salute e quelle finanziarie  
Percentuale di intervistati che dichiara di essere abbastanza o molto preoccupati per ciascun rischio individuato

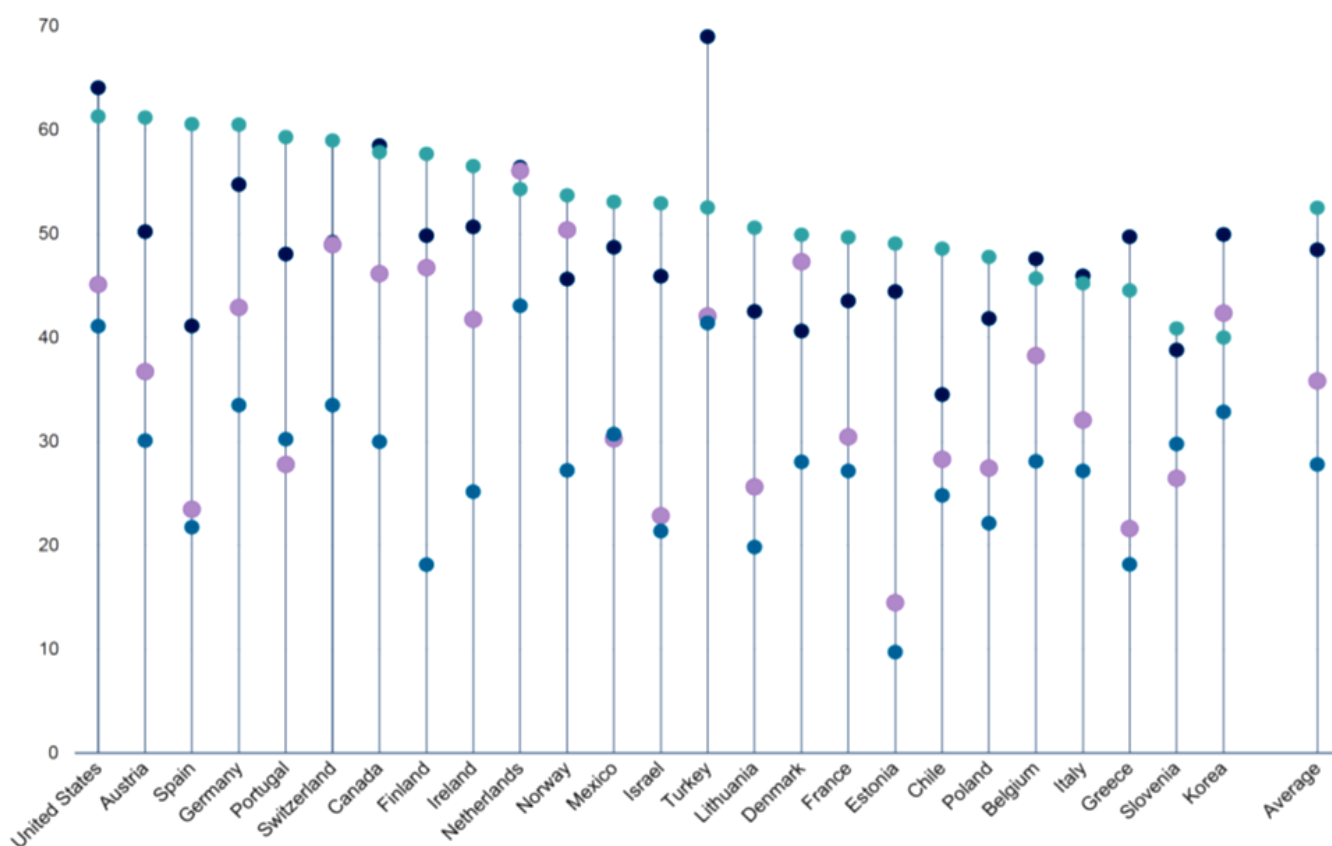


Risks that Matter Survey, OECD, 2020

## LA SFIDA DELL'INVECCHIAMENTO: QUALI PROSPETTIVE PER UN NUOVO WELFARE

**Figura 2** – Gli individui si affidano a amici e famiglia – più che allo Stato – in cerca di sostegno per le difficoltà finanziarie.

- Another adult in your household could work more to bring in more money
- A friend or family member would be able and willing to help out
- Cash benefits and services provided by government would sufficiently support you through financial difficulties
- Cash benefits and services provided by charity or non-profits would sufficiently support you through financial difficulties

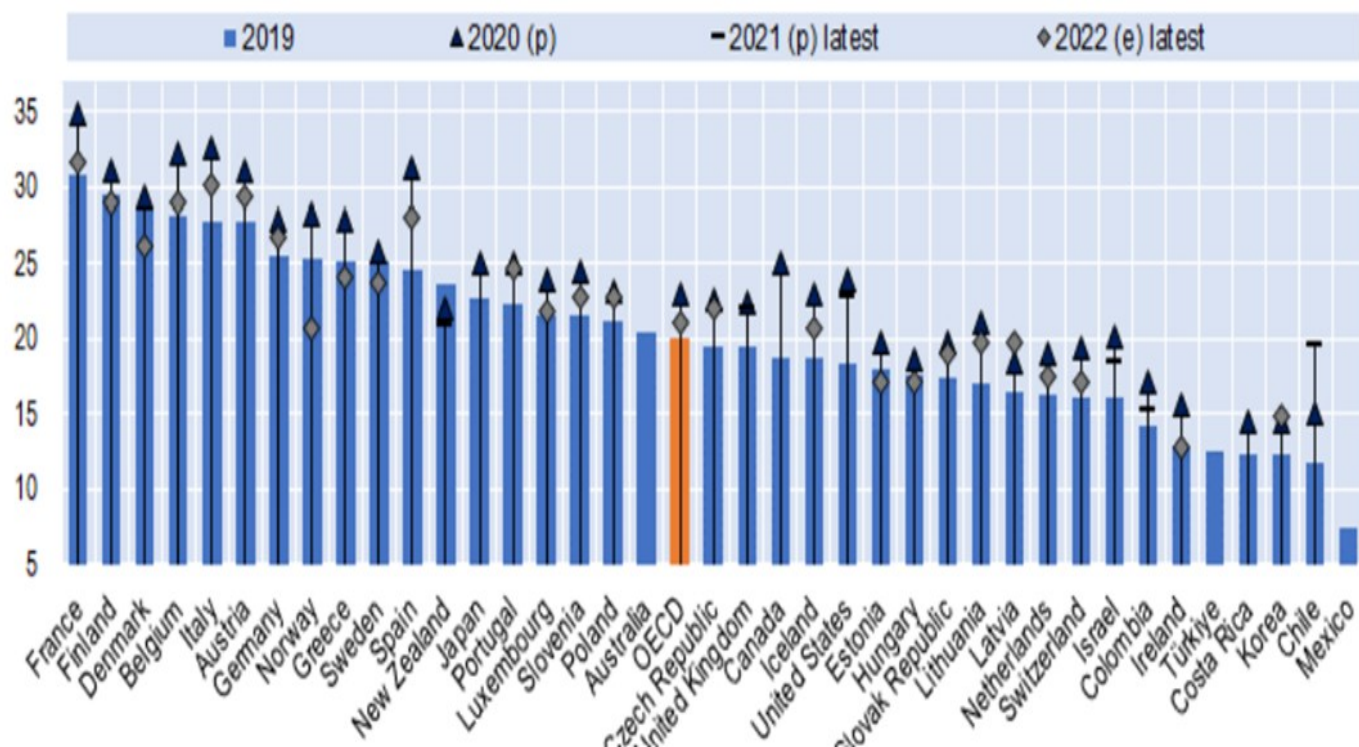


Risks that Matter Survey, OECD, 2020

## 2. Welfare e rischi sociali: Lavoro, Pensioni & Salute-LTC

**Figura 3** - La spesa sociale su PIL in Italia, è in linea con il resto dell'Europa.

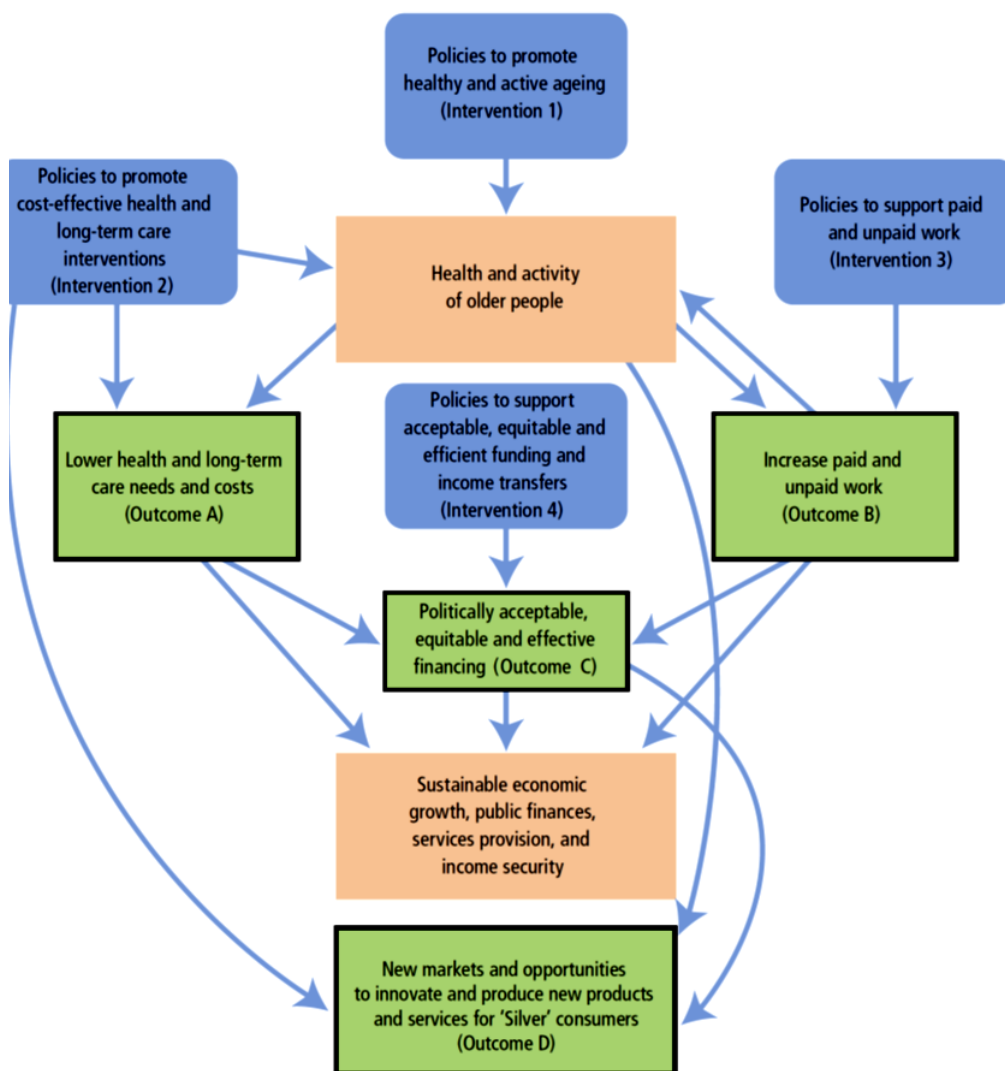
Spesa per il welfare (%PIL)



Pension at a glance, OECD, 2020

## 2.1 Rischi sociali, sostenibilità delle finanze pubbliche e benessere sociale

Figura 4 - Rischi sociali (degli anziani), sostenibilità delle finanze pubbliche e benessere sociale.



## 2.2 Lavoro: "Live longer-Work longer": invecchiamento in salute sul posto di lavoro

- Programmi integrati per la salute e il benessere sul posto di lavoro possono migliorare la salute, la produttività e ridurre il turnover.
- Programmi di gestione della salute e della produttività (Giappone)
  - *Risultati*: riduzione perc. fumatori, minori casi di ipertensione e iperglicemia.
- La riprogettazione del lavoro sono strumenti es-

senziali per trattenere i lavoratori con problemi di salute.

- Congedi retribuiti per malattia con misure di attivazione di ritorno al lavoro.
- Telelavoro per conciliare programmi di riabilitazione.
- Diritto alla disconnessione fuori dell'orario di lavoro (stress lavoro correlato).
- Ruolo delle parti sociali per sostenere le piccole e medie imprese (PMI) e attuare programmi sul

posto di lavoro (accreditamento nazionale per i fornitori di servizi sanitari, certificazione per i datori di lavoro).

- Ruolo per la Bilateralità
- Welfare aziendale (CCNL, Contrattazione integrativa)

### 2.3 Pensioni: il pensionamento graduale

- incoraggiare carriere più lunghe e maggiore flessibilità nella transizione dal lavoro al pensionamento
- conciliare lavoro e cura
- consentire una combinazione di pensioni e reddito da lavoro
- limitare il ricorso a programmi di prepensionamento finanziati con fondi pubblici che incoraggiano i lavoratori a lasciare il posto di lavoro mentre sono ancora in buona salute e in grado di lavorare.

#### Box 1. Le buone pratiche

**Canada, Danimarca, Islanda, Norvegia, Portogallo, Svizzera e Stati Uniti** prevedono il differimento del pensionamento fino all'età di 70 anni (uomini), 67 anni (donne)

**Estonia:** pensioni flessibili, combinazione di pensione e reddito da lavoro per tre anni prima dell'età pensionabile legale.

possibilità di accedere solo a metà del reddito da pensione (pagamenti futuri più elevati).

**Austria:** «pensione parziale» (*Vorgezogene Rente*) combina occupazione dei più anziani con orario di lavoro ridotto fino al raggiungimento dell'età pensionabile legale.

**Francia:** il regime di *retraite progressive* consente ai soggetti di ricevere una parte della loro pensione a partire dai 60 anni continuando a lavorare a tempo parziale (se almeno 150 trimestri di lavoro retribuito).

**Spagna:** *jubilación parcial*, lavoratori ricevono parte della pensione mentre lavorano (50 e il 75% della capacità totale) sotto condizione di età (62 anni con adeguamento all'aspettativa di vita) e anzianità di servizio in azienda.

**Singapore:** prolungare la vita lavorativa con politiche di reimpiego e sussidi per la riprogettazione del lavoro (invece di aumentare l'età pensionabile consentire ai lavoratori più anziani di continuare a lavorare (sovvenzioni fino all'80% dei costi)

### 2.4 Salute degli anziani, prevenzione e assistenza LTC

La crisi socio-sanitaria ha richiesto un cambio di prospettiva: passaggio da sistemi sanitari progettati intorno alle istituzioni verso sistemi sanitari vicini alla comunità

- Punti chiave: sviluppo di strutture di prossimità, potenziamento delle cure domiciliari, integrazione tra assistenza sanitaria e sociale, potenziamento della telemedicina, prevenzione

- Investire sui fattori di rischio legati allo sviluppo delle malattie croniche

- Il 44% degli over 65 è in sovrappeso, il 14% obeso

- Il 40% ha uno stile di vita sedentario

- Individuare nuove strategie e programmi per la rapida identificazione e trattamento di queste condizioni

- Poco sviluppati programmi di screening per malattie cronico-degenerative tipiche dell'invecchiamento

- Il SSN organizza programmi di screening gratuiti per la prevenzione dei tumori al seno e alla cervice uterina (donne) e del colon-retto (tutti)

#### Assistenza

- L'**assistenza informale** rappresenta il vero pilastro del sistema di sostegno per anziani fragili e non autosufficienti

- Il **28% delle famiglie italiane** si avvale di personale a pagamento per l'assistenza se l'anziano presenta disabilità grave

- Circa il **58% di questo lavoro di cura è informale**  
Ripensare e potenziare il ruolo della residenzialità

- Deistituzionalizzazione, ma non per tutti
- istituzionalizzazione come risposta a condizioni di salute che richiedono cure continue sul piano clinico ed assistenziale

### 3. Quali prospettive per un nuovo welfare?

Tradizionalmente, il welfare è stato concepito per proteggere e sostenere gli individui in periodi di incertezza e di difficoltà economiche.

- indennità di disoccupazione, CIGS, CIGO, per i lavoratori che hanno perso il lavoro;



- pensioni per consentire agli ex-lavoratori di mantenere un tenore di vita simile a quello che avevano prima della pensione;
- SSN per la cura della malattia

Nuovi bisogni necessitano di un «nuovo» welfare che investa nella prevenzione dei rischi attuali e futuri e nelle nuove generazioni prima che esse abbiano bisogno di sostegno.

- Rischi dell'allungamento della vita lavorativa (salute)
- Rischi di malattie croniche dell'invecchiamento (prevenzione)
- Rischi del processo di automazione industriale (sostituisce i lavori tradizionali e routinari), e della delocalizzazione dei lavori meno qualificati (sussidi ai lavoratori outplaced, politiche attive).
- Rischi della transizione verde (riallocazione di posti di lavoro e lavoratori, nuove competenze e skill)

### 3.1 Welfare: aziendale o statale? Criticità

Welfare aziendale per migliorare la vita dei dipendenti (benessere organizzativo) e fornire loro servizi specifici ai quali lo stato non riesce a dare risposta o da risposte insufficienti.

Ad oggi non ci sono ancora segni evidenti di una sostituzione, ma a fronte della sostenibilità del costo del welfare il rischio di un arretramento dello Stato è forte.

- Fondi pensione amministrano una quota rilevante del risparmio (spesso investiti ad alto rischio), in Italia DL. N.252/2005.
- Fondi sanitari privati (contrattuali, enti bilaterali)

I rischi:

- Finanziarizzazione del Welfare: fondi ad alta leva finanziaria che cercano rendimento in un contesto che sotto-prezza sistematicamente i rischi;
- Riduzione della quota dei salari sul reddito;
- Difficile la diffusione del welfare aziendale tra le PMI

### 3.2 Welfare della persona

Sviluppare un modello di welfare che non cerchi di replicare un puro assistenzialismo senza una

adeguata responsabilizzazione della persona; Welfare della persona che sviluppi processi di accompagnamento degli individui nel ciclo di vita.

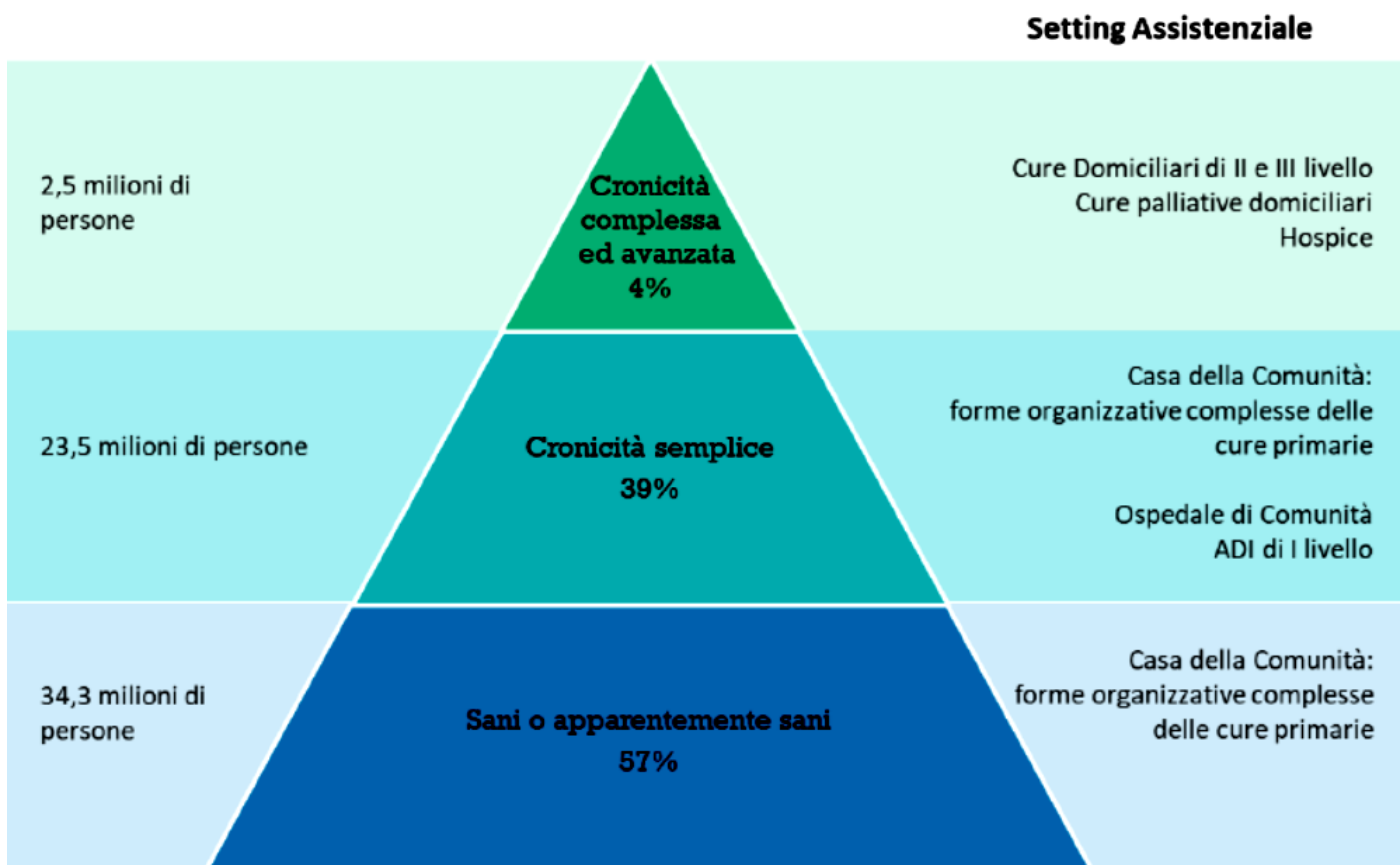
- Destinare risorse ai soggetti che per limiti fisici, malattie invalidanti, età avanzata, ecc. non hanno la possibilità di sostenersi (ad es. il welfare integrativo non può garantire da solo la permanenza dei malati oncologici, o multi-cronici nel mercato del lavoro) e aiutare con politiche attive il collocamento degli abili (non categoriale ma profilazione)
- Welfare di comunità e relazionale che interviene nell'intero ciclo di vita – dalla nascita fino alla morte naturale – per rafforzare l'empowerment degli individui e prevenire il consolidamento del bisogno e la dipendenza
- Welfare nella logica di “presa in carico” a cui devono corrispondere pari responsabilità dei destinatari.

### Riferimenti bibliografici

1. Maurizio Ferrera, Valeria Fargion E Matteo Jessoula, *Alle Radici del Welfare All'italiana: Origini E Futuro Di Un Modello Sociale Squilibrato*, Collana Storica Della Banca D'Italia, Saggi E Ricerche, Marsilio, 2012.
2. OECD (2021), Main Findings from the 2020 Risks that Matter Survey, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/b9e85cf5-en>.
3. OECD (2023), Retaining Talent at All Ages, Ageing and Employment Policies, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/00dbdd06-en>.
4. K. Tuomi, J. Ilmarinen, A. Jahkola, L. Katajarinne, A. Tulkki, Work Ability Index. 2nd revised, edn. Helsinki: Finnish Institute of Occupational Health, 1998; J. Ilmarinen, The Work Ability Index (WAI), *Occupational Medicine*, 57:160, 2007.
5. AA VV, "L'allungamento del ciclo di vita: opportunità, lavoro, salute", QUADERNI EUROPEI SUL NUOVO WELFARE: svecchiamento e società N. 12, Settembre 2009.

Appendice statistica

Figura A1 – Setting assistenziale e bisogni di cura (LTC)



*Axel Boersch-Supan*

Munich Center for the Economics of Aging; Max Planck Institute for Social Law and Social Policy, Monaco di Baviera

---

Welfare state systems are ubiquitous in Europe. Since older citizens are dependent on pensions and health insurance, welfare state systems have a particular role for an aging Europe. On the one hand, welfare state systems should prevent old-age poverty and foster healthy aging; on the other hand, they are costly and may incentivize early retirement in a Europe that is short of labor supply.

Evidence is needed to master these trade-offs. We will use a Europe-wide very large survey with over 600,000 interviews, namely SHARE, the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe, to present the key principles that should govern pension design. In addition, we will discuss three case studies on proper targeting in Germany to show where pension policies succeed and where they fail.

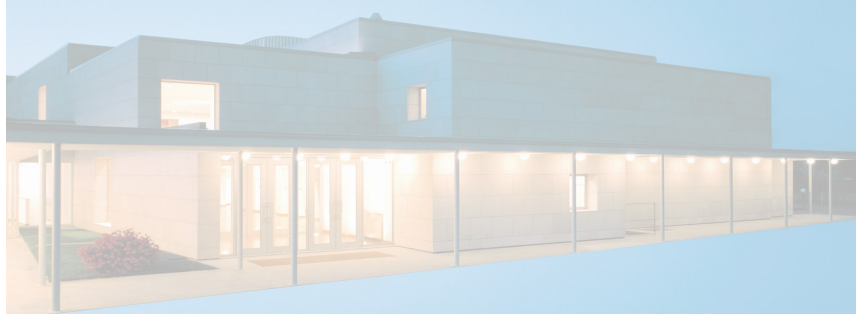
The first case study examines disability insurance and in particular, how well medical conditions and receipt of disability insurance match. The second case study examines early retirement and in particular, whether early retirement without actuarial adjustments has reached individuals who are less healthy because they have worked a long time in an arduous job. The third case study examines elevated pension benefits for low-income earners and in particular, how well such supplemental pension benefits for households in risk of poverty match with their target population.

HEALTH COMPLEXITY IN AGING

Contributi scientifici premiati dalla Fondazione Ferrero

# Healthy Aging Week 2023

Across and Beyond Disciplines



**ABSTRACT**

## UNLOCKING THE SECRETS OF AGING AND FOOD QUALITY: OXYSTEROLS AS BIOMARKERS OF HEALTH AND FRESHNESS

*Federico Canzoneri<sup>1</sup>, Giuseppe Poli<sup>2</sup>, Roberto Menta<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Department Product Nutrition, Soremartec Italia Srl, Ferrero Group, Alba, Italy

<sup>2</sup> Department Clinical and Biological Sciences, University of Turin, San Luigi Hospital, Orbassano, Italy

**Thematic area:** Nutrition and longevity

### State of the art

The mitigation of aging processes represents a paramount health challenge in the 21<sup>st</sup> century. The pursuit of strategies aimed at delaying and potentially reversing aging constitutes a vital public health initiative, holding substantial promise in the postponement of a spectrum of diseases, including cancer, metabolic syndromes, and neurodegenerative disorders. As a result, the elucidation of aging mechanisms and the advancement of innovative anti-aging approaches have assumed an increasingly pivotal role in contemporary research.

Numerous biochemical and biological processes, encompassing inflammation, proteostasis, epigenetic modifications, oxidative stress, stem cell depletion, senescence, and stress adaptive responses, have been recognized as key contributing factors to the aging process.

Often perceived mainly as detrimental pro-inflammatory and cytotoxic metabolites, oxysterols have recently gained recognition as a burgeoning class of finely-tuned regulators that intricately influence various biological processes associated with aging. Depending on their enzymatic or non-enzymatic origin, chemical structure and concentration, oxysterols can exert either deleterious or beneficial effects on inflammation, oxidative stress, and cellular viability. In general terms, oxysterols of enzymatic origin, at physiological concentrations positively modulate several cell functions, whereas those deriving from cholesterol autoxidation, a hardly stoppable process, may reach toxic concentrations, in the human tissues. From a different perspective, in the contemporary landscape, there exists a pressing need within the food industry to evaluate novel markers capable

of furnishing reproducible and consistent insights into the nutritional quality and safety of products. We have substantiated the importance of Cholesterol Oxidation Products (COPs) as biomarkers of cholesterol autoxidation and product freshness in milk powder and milk chocolates. Furthermore, we have explored their potential as accurate tools to distinguish the protective barrier effect of two primary packaging conditions.

### Methods

Three prototypes of milk chocolate tablets were manufactured in accordance with a master recipe, which featured the following ingredients listed in descending order of weight: sugar, 23.4% whole milk powder (WMP), cocoa butter, cocoa liquor, soy lecithin, and vanillin. The only variable of interest was the shelf-life of WMP as a component within the recipe.

Subsequently, the milk chocolates were subjected to two distinct packaging methods: one designated as standard (STD), affording protection solely against light exposure, and the other labeled as advanced (PLUS), ensuring a complete oxygen barrier.

Analyses were conducted on the whole milk powder at intervals of 20, 120, and 180 days, whereas evaluations of the milk chocolate occurred at various time points 0, 3, 6, 9, and 12 months.

### Results

We observed that non-enzymatic COPs in whole milk powder (WMP) exhibited a two-fold increase over a shelf-life period of 180 days. Consistent with prior research, the most predominant oxysterols identified were 7 $\beta$ -hydroxycholesterol (7 $\beta$ OHC) and 7-ketocholesterol (7KC). These oxys-

## UNLOCKING THE SECRETS OF AGING AND FOOD QUALITY: OXYSTEROLS AS BIOMARKERS OF HEALTH AND FRESHNESS

terols hold promise as accurate indicators of quality deterioration, allowing for the categorization of milk ingredients based on their age.

In the context of milk chocolate, we obtained analogous findings. Notably, the impact of processing on oxysterol generation was quantitatively less significant compared to the influence of WMP auto-oxidation over time. This underscores the crucial role of WMP shelf-life as the primary factor influencing the accumulation of COPs.

Furthermore, it is noteworthy the ability to discern the protective efficacy of packaging. The packaging designated as PLUS demonstrated a protective effect against oxidation ranging from 16% to 34%.

### Conclusions

The main messages stemming from our studies are: i) non-enzymatic oxysterols increased proportionally to the shelf-life of the milk powders; ii) for the first time, oxysterols were analyzed in milk chocolate tablets; iii) the effect of processing was less significant than the ingredients' freshness; iv)  $7\beta$ OHC and 7KC in particular, have been confirmed as highly reliable biomarkers of food manufacturing and storage; v) oxysterols are secure markers of corrective strategies to prevent cholesterol containing foodstuff oxidation.

# UNCOVERING DRIVERS OF HOSPITAL ADMISSIONS THAT COULD HAVE BEEN AVOIDED: EVIDENCE FROM A SWEDISH POPULATION-BASED RESEARCH

Susanna Gentili<sup>1</sup>, Giuliana Locatelli<sup>1,2</sup>, Amaia Calderón-Larrañaga<sup>1,3</sup>, Debora Rizzuto<sup>1,3</sup>, Åsa Hedberg Rundgren<sup>3</sup>, Laura Fratiglioni<sup>1,3</sup>, Davide L. Vetrano<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet and Stockholm University, Stockholm, Sweden; <sup>2</sup> Department of Statistics and Quantitative Methods, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy; <sup>3</sup> Stockholm Gerontology Research Center, Stockholm, Sweden

**Thematic area:** Demographic transition

## Background

Older adults often present complex health and social needs, leading to frequent transitions between care settings. This population faces an increased susceptibility to avoidable hospitalizations, which can result in significant healthcare burdens. This study seeks to provide a comprehensive characterization of the risk factors associated with both avoidable and unavoidable hospitalizations among older adults. A specific emphasis is placed on avoidable hospitalizations originating from either chronic or acute causes.

## Method

In this study, data from the Swedish National Study on Aging and Care in Kungsholmen (SNAC-K) and the Swedish National Register were analyzed to explore the dynamics of transitions between avoidable and unavoidable hospitalizations within a cohort comprising 3,067 individuals aged 60 and older. A multi-state Markov model was used for the probability of shifting between different healthcare settings. To ensure accurate definitions, we utilized the classification criteria endorsed by the Swedish National Board of Health and Welfare. This approach helps us differentiate between avoidable hospitalization due to acute causes or avoidable hospitalization due to chronic hospitalization using the ICD 10 code.

## Results

Over 15 years, the average time spent in hospital due to avoidable chronic causes was 3.8 days, while due to avoidable acute causes was 2 days. Concerning the unavoidable hospitalization, the mean time spent was 7 days. It is worth mentioning that a significant 26% of the individuals partici-

pating in the study encountered one avoidable hospitalization. Among these instances, 18% were attributed to chronic causes, while 11% were due to acute causes. Formal care was associated with an elevated risk of unavoidable hospitalizations (Hazard Ratio [HR] 1.09), while informal care was linked to a higher risk of avoidable hospitalizations attributable to chronic causes (HR 1.73). Furthermore, the presence of multimorbidity or a slow gait speed heightened the risk of both avoidable and unavoidable hospitalizations, with HRs ranging from 1.17 to 2.38. Notably, cognitive impairment emerged as a distinctive factor that increased the risk of institutionalization (HR range 1.34-3.48). Slow walking speed increased the risk of hospitalization (HR range 1.14-1.28) and being discharged with formal care (HR 1.20).

## Conclusion

In conclusion, the study highlights that a notable proportion of older adults experienced hospitalizations that could have been avoided, and these events were associated with modifiable factors. These findings serve as a clear call for the urgent development and implementation of highly individualized interventions tailored to prevent unnecessary hospital admissions.

## BIOMARKERS OF BIOLOGICAL AGING IN PATIENTS AFFECTED BY SARS-COV-2

*Anna Masserdotti<sup>1</sup>, Alberto Zucchelli<sup>1</sup>, Emanuele Marzetti<sup>2</sup>, Riccardo Calvani<sup>2</sup>, Giuseppe Bellelli<sup>3</sup>, Alessandra Marengoni<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Università degli Studi di Brescia; <sup>2</sup>Università Cattolica del Sacro Cuore (Roma); <sup>3</sup>Università di Milano Bicocca (Milano)

**Thematic area:** Demographic transition

### State of the art

Aging is a complex process characterized by biological and functional heterogeneity. Differences in the biological and functional substratums, in turn, affect the way older adults respond to external stressors and to modifications to their homeostasis. Biomarkers can be used to identify older persons characterized by similar biological responses to stressors: this information could help to predict the onset and evolution of specific diseases and to personalize diagnostic and therapeutic pathways. SARS-CoV-2 disease represents a unique external stressor to whom the responses of older patients varied significantly, ranging from an asymptomatic disease to a severe and deathly condition. The aim of this study was to explore clusters of older adults hospitalized by SARS-CoV-2 through the evaluation of biomarkers of biological aging.

### Methodological approach

The study included 62 patients aged  $\geq 70$  years old, admitted to three Italian hospitals (Brescia, Modena or Rome) diagnosed with SARS-CoV-2. A blood sample was taken from every patient analyzing a panel of biomarkers including Growth Differentiation Factor 15 (GDF 15), N-terminal (NT)-pro hormone BNP (NT-proBNP), Tumor Necrosis Factor alfa (TNF-alfa9), Plasminogen Activator inhibitor -1 (PAI-1), Interleukin-6 (IL-6), and cystatin C. Information about clinical, socio-demographic and functional state were also recorded. With the use of Gaussian Mixture Models (GMM), two clusters were identified, using Bayesian Information Criterion as guide, after normalization and scaling of variables. Differences in the characteristics of participants between clusters

were investigated through t-test, chi-square test or Fisher's exact test according to appropriateness.

### Main Results

Mean age was 82.1 (SD 7.5), 56.5% were male. Mean value of Clinical Frailty Scale (CFS) was 4.9 (SD 1.8), 40.4% of the population under study was underweight and 32.3% was diagnosed with dementia. Mean number of drugs taken at home was 5.7 (SD 3.8). At admission to the hospital ward, one third had an oxygen saturation below 94%. More than a fourth (27.4%) of the participants died during hospitalization.

Two clusters of patients were identified. The first cluster (N = 28) was characterized by a consistent increase in inflammatory biomarkers, while the second one (N = 34) by elevated values of Cystatin C and reduced values of inflammatory biomarkers. Prevalence of main chronic diseases, mean age (80.8 vs 83.2,  $p = 0.211$ ), and mortality (28.6% vs 26.5%,  $p = 1.000$ ) resulted similar between the clusters. Main differences concerned fragility (mean CFS: 4.3 vs 5.4,  $p = 0.016$ ) and degree of dependence in activity of daily living.

### Conclusions

This study showed how, even in a population of persons affected by SARS-CoV-2 with similar socio-demographic conditions and comorbidities, two biological phenotypes of patients affected by SARS-CoV-2 can be identified.



## HYDROXYTYROSOL FROM OLIVE OIL TO PREVENT NEUROINFLAMMATION DURING ALZHEIMER'S DISEASE

*Gabriella Testa, Rebecca Cecci, Barbara Sottero, Erica Staurengi, Serena Giannelli, Paola Gamba, Gabriella Leonarduzzi*

Department of Clinical and Biological Sciences, University of Turin, San Luigi Gonzaga Hospital, Orbassano (TO)

**Thematic area:** Nutrition and longevity

### **Background and rationale**

Alzheimer's disease (AD) is the most common form of progressive dementia in the elderly population characterized by cognitive impairment, memory loss, and behavioral abnormalities.

In recent years, a closed link between cholesterol metabolism defects and AD has been recognized, and it is now believed that cholesterol oxidation products, named oxysterols, are one of the main triggers of AD since their accumulation in AD brains leads to neuron dysfunction and degeneration, contributing to neuroinflammation. Moreover, it has been demonstrated that the deacetylase sirtuin 1 (SIRT1) regulates the anti-inflammatory response by activating the nuclear receptor liver X receptor (LXR) and/or by inhibiting nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF- $\kappa$ B). In AD-affected brains, SIRT1 levels are markedly reduced suggesting that its reduction might play a key role in AD pathology.

The lack of effective therapeutics for AD, due to the complexity of the central nervous system and the multifactorial pathogenic mechanisms, provides strong stimuli for the development of new strategies to prevent the disease. Recently, it has been demonstrated that the Mediterranean diet reduces the risk of dementia and cognitive decline. Olive oil, the main ingredient of the diet, contains numerous phenolic compounds considered potential nutraceuticals for AD treatment. Hydroxytyrosol (HXT), one of the most powerful polyphenol of olive oil, has recently emerged as a new natural drug with beneficial effects on the prevention and development of AD: HXT has been shown to improve cognitive function and to have neuroprotective effects against amyloid- $\beta$ -induced toxicity. However, to date no data are

available on its anti-inflammatory effects in AD models.

The aim of our study focuses on the potential neuroprotective effect of HXT in preventing neuroinflammation induced by oxysterols in human neuroblastoma SK-N-BE cells, and to analyze the molecular signaling mechanisms through which this bioactive compound acts on, in particular the SIRT1-dependent anti-inflammatory pathways.

### **Methods**

SK-N-BE cells were treated for 24 h with an oxysterol mixture (20  $\mu$ M), whose composition represent oxysterol amounts previously quantified in severe AD brain samples (Late AD oxysterol mixture). We observed the well-known ability of the Late AD oxysterol mixture to trigger neuroinflammation, by measuring the levels of the main inflammatory mediators. SK-N-BE cells were pre-incubated with HXT at the non-cytotoxic concentration of 10  $\mu$ M for 1 h, and then treated with 20  $\mu$ M Late AD oxysterol mixture for 24 h. We verified whether HXT might counteract the pro-inflammatory effects of oxysterols by analyzing the expression and synthesis of the inflammatory molecules. We then verified whether HXT (10  $\mu$ M) was able to up-regulate SIRT1 expression and synthesis. The mRNA levels have been assessed by real time RT-PCR and protein levels by the BioPlex multiplex immunoassay method or Western Blotting.

### **Results**

Our preliminary data show that both expression and synthesis of the inflammatory mediators IL-1b, IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ , and MCP-1 are significantly increased, in SK-N-BE human neuroblastoma

## HYDROXYTYROSOL FROM OLIVE OIL TO PREVENT NEUROINFLAMMATION DURING ALZHEIMER'S DISEASE

ma cells, after 24 h cell treatment with the oxysterol mixture, and that this increase was markedly prevented by cell pre-treatment with HXT. Moreover, we observed the upregulation of SIRT1 mRNA and protein levels induced by HXT. As a consequence of SIRT1 activation, we expect to observe LXR activation and/or NFκB inhibition, both events that could be potentially involved in the HXT anti-inflammatory action.

### Conclusions

To date, our results show the ability of HXT to suppress oxysterol-induced neuroinflammation, presumably through the activation of SIRT-1-dependent anti-inflammatory pathways. To confirm the data obtained *in vitro*, we will investigate the beneficial effect of HXT directly in an AD mouse model following its intranasal delivery. Our research could be the cornerstone for a novel AD preventative strategy that may envisage the use of HXT as a promising nutraceutical to prevent/reduce neuroinflammation and, consequently, neurodegeneration in AD.

# Healthy Aging Week 2023

Across and Beyond Disciplines



**CALL FOR ABSTRACT**

## PROTEIN INTAKE AND MORTALITY IN OLDER ADULTS WITH AND WITHOUT CHRONIC KIDNEY DISEASE: A MULTICOHORT STUDY

Adrián Carballo-Casla<sup>1,2</sup>, Carla Maria Avesani<sup>3,4</sup>, Giorgi Beridze<sup>1</sup>, Rosario Ortolá<sup>2,5</sup>, Esther García-Esquinas<sup>2,6</sup>, Peter Stenvinkel<sup>3</sup>, Bengt Lindholm<sup>3</sup>, Fernando Rodríguez-Artalejo<sup>2,5,7</sup>, Davide Liborio Vetrano<sup>1,8</sup>, Amaia Calderón-Larrañaga<sup>1,8</sup>

<sup>1</sup> Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet & Stockholm University, Stockholm, Sweden; <sup>2</sup> Center for Networked Biomedical Research in Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Madrid, Spain; <sup>3</sup> Renal Medicine and Baxter Novum, CLINTEC, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; <sup>4</sup> Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil; <sup>5</sup> Department of Preventive Medicine and Public Health, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain; <sup>6</sup> National Center of Epidemiology, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain; <sup>7</sup> IMDEA Research Institute on Food & Health Sciences. CEI UAM+CSIC, Madrid, Spain; <sup>8</sup> Stockholm Gerontology Research Centrum, Stockholm, Sweden

**Thematic area:** Nutrition and longevity

### Background

Protein intake recommendations are higher in older adults than in the general population. Restricting protein intake in those with chronic kidney disease (CKD) may reduce the risk of progression, but also adversely impact nutritional status and quality of life. We compared the associations of total, animal, and vegetable protein with all-cause mortality between older adults with and without chronic kidney disease.

### Methods

We used pooled data from three cohorts (Seniors-ENRICA 1 and Seniors-ENRICA 2 in Spain and SNAC-K in Sweden) comprising 8,552 older adults (6,252 <75 years and 2,300 ≥75 years). The cumulative average of protein intake was estimated via validated diet histories and food frequency questionnaires. CKD was defined according to the estimated glomerular filtration rate (<60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> as per the Berlin Initiative Study Equation) and electronic health records. Vital status was ascertained with national death registers. CKD- and age-specific associations were estimated with Cox regression models adjusted for sociodemographic, lifestyle, morbidity, and dietary variables.

### Results

After a mean follow-up of 10 years, 1,894 deaths were recorded. High protein intake was not associated with mortality risk among the participants with CKD [hazard ratio (95% confidence interval) = 0.95 (0.82,1.09) and 0.95 (0.87,1.04) for 1.35 versus 1.0 g/kg/day in the youngest and oldest old, respectively]. Among those without CKD, low protein intake was associated with higher risk of

death in the youngest old [hazard ratio (95% confidence interval) = 1.20 (1.07,1.35) for 0.7 versus 1.0 g/kg/day], while high protein intake was associated with lower risk of death in the oldest old [0.82 (0.71,0.95) and 0.71 (0.55,0.90) for 1.35 and 1.65 versus 1.0 g/kg/day, respectively]. Vegetable protein intake was associated with lower risk of death in every subset of participants, while animal protein intake only was among the oldest old participants without CKD.

### Conclusions

Protein intake above the current recommendations may not be harmful to older adults with CKD and could indeed help the oldest old with preserved kidney function. Vegetable protein seems to confer additional mortality benefits to older adults with and without CKD.

# REFORMULATION OF BISCUITS TO PROVIDE APPEALING PRODUCTS FOR THE ELDERLY POPULATION: THE ROLE OF MALTED TRITICALE GRAINS

Mariasole Cervini<sup>1</sup>, Noemi Riscazzi<sup>2</sup>, Margherita Dall'Asta<sup>2</sup>, Gianluca Giuberti<sup>1</sup>, Lorenzo Morelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze e Tecnologie Alimentari per una filiera agro-alimentare Sostenibile – DiSTAS – Università Cattolica del Sacro Cuore; <sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Animali, della Nutrizione e degli Alimenti – DiANA – Università Cattolica del Sacro Cuore

**Thematic area:** Nutrition and longevity

## State of the Art

Recent literature highlights that the consumption of cereal-based products containing malted/germinated flours may be a valuable strategy for the elderly population to promote higher protein, dietary fiber, and micronutrient intake, to meet recommended nutritional guidelines more easily. In this context, other than the use of native flour, triticale is considered a promising cereal for malting owing to its high levels of  $\alpha$ -amylase and proteolytic enzymes, which allow a short soaking time and a quick malting process. In this regard, malting has been identified as an inexpensive and effective green technology to improve the quality of cereal and legume grains, by enhancing nutrient content and digestibility and reducing the levels of certain antinutrients.

Given the improved nutritional value of malted flours, the good attitude of triticale for the malting process, and the trend in the food market to reformulate baked products for the elderly population, this study aimed to formulate novel biscuits made only with native triticale flour (TF) and malted triticale flour (MTF) in different combinations. To better understand the effect of MTF in biscuit, products were analyzed in terms of technological and nutritional attributes, including the evaluation of the *in vitro* starch digestibility.

## Materials and Methods

The composite flours for biscuit formulation were prepared by replacing TF with MTF at 0, 25, 50, 75, and 100% w/w. Biscuits prepared with 100% TF were used as control. Samples were analyzed considering the nutritional composition, physical technological characteristics (i.e., texture, and color), and the *in vitro* starch digestion using a multi-

enzymatic static *in vitro* digestion system simulating the gastrointestinal tract of humans. Data from the *in vitro* digestion were used to calculate a starch hydrolysis index (starch HI) using white bread as reference (starch HI = 100). The analysis of variance (One-way ANOVA) with a post hoc Tukey test at  $p < 0.05$  was performed.

## Results

The biscuits' moisture content increased ( $p < 0.05$ ) with the addition of MTF in the recipe. In addition, the total starch of biscuits decreased ( $p < 0.05$ ), whereas the total protein content increased ( $p < 0.05$ ) as the inclusion level of MTF increased, ranging from 49.5% to 36.1% on dry matter and from 12.4% to 15.9% on dry matter, respectively, for the control and 100% MTF biscuits. As regards the ash content, 75 and 100% MTF biscuits showed the highest values ( $p < 0.05$ ). The total dietary fiber of biscuits increased ( $p < 0.05$ ) as the substitution levels of MTF increased from 0 to 100%, w/w ranging from 3.5% to 9.9% on dry matter for the control and biscuits formulated with 100% MTF, respectively.

The color of biscuits was affected ( $p < 0.05$ ) by increasing levels of MTF in the recipe. All the MTF-containing biscuits were darker ( $p < 0.05$ ) than the control, with the darkest sample being the 75% MTF ( $p < 0.05$ ). In addition, control biscuits were characterized by the lowest  $b^*$  value ( $p < 0.05$ ), whereas the 75% MTF biscuits had the greatest  $a^*$  value when compared to the other samples ( $p < 0.05$ ).

Increasing the level of MTF in the biscuit recipe contributed to modifying the texture of the final products. Hardness, force B, chewiness, and gumminess decreased ( $p < 0.05$ ) with increasing levels of MTF in the recipe, the lowest values recorded for 100% MTF samples ( $p < 0.05$ ). Similar cohesive-

## REFORMULATION OF BISCUITS TO PROVIDE APPEALING PRODUCTS FOR THE ELDERLY POPULATION: THE ROLE OF MALTED TRITICALE GRAINS

ness values were reported among the different formulations.

The *in vitro* starch hydrolysis index (starch HI) decreased ( $p < 0.05$ ) with increasing levels of MTF in the formulation. The highest starch HI occurred in control samples (i.e., 104), while the 100% MTF biscuits showed the lowest value (i.e., 62.5;  $p < 0.05$ ).

### Conclusions

This study reveals that malted triticale flours can be used in biscuit formulation. Increasing the incorporation of malted triticale flour enhanced the nutritional value of products, by increasing the dietary fiber, proteins, and ash contents. From a nutritional standpoint, starting from the threshold of 50% of malted triticale flour substitution, biscuits could benefit from the claim of “high fiber content”, the total dietary fiber content being  $> 6$  g/100 g of food product. Changes occurred considering the technological parameters since a decrease in hardness, chewiness, and gumminess was reported. The lowering in these values can be tailored for certain consumers, who may have chewing problems for instance, such as the elderly population. Considering the *in vitro* starch digestion, chemical modifications following the malting process of triticale flour influenced the *in vitro* digestibility of starch, by decreasing the *in vitro* starch hydrolysis index. Data indicated that the substitution of native with malted triticale flour could contribute to formulating food products with attractive nutritional and technological properties for the elderly population.

## SVILUPPO DI SISTEMI LIPIDICI INNOVATIVI PER IL MIGLIORAMENTO NUTRIZIONALE E/O FUNZIONALE DI ALIMENTI PER ANZIANI

Marco Panzanini<sup>1</sup>, Giorgia Spigno<sup>1</sup>, Lorenzo Pastrana<sup>2</sup>, Roberta Dordoni<sup>1</sup>

<sup>1</sup> DiSTAS - Dipartimento di Scienze e Tecnologie Alimentari per una filiera agro-alimentare Sostenibile, Facoltà di Scienze Agrarie, Alimentari e Ambientali – Università Cattolica del Sacro Cuore; <sup>2</sup> International Iberian Nanotechnology Laboratory, Braga, Portogallo

**Area tematica:** Alimentazione e longevità

### Stato dell'arte

Gli effetti benefici che una dieta ricca di grassi insaturi e vitamina E hanno sull'invecchiamento sono noti: negli anni diverse ricerche hanno evidenziato il ruolo di questi composti nel mitigare e prevenire i sintomi della senescenza (considerando le più comuni disfunzioni che ne conseguono). In età avanzata possono presentarsi, inoltre, crescenti difficoltà nell'ingestione degli alimenti dovute a disturbi della deglutizione. Le patologie che presentano sintomi di disfagia possono indurre a un peggioramento delle abitudini alimentari e a un'avversità per il consumo di alimenti anche in soggetti che seguono una dieta sana ed equilibrata.

### Approccio metodologico

Nel presente studio è stata elaborata un'ampia gamma di alimenti, adatti sia al consumo diretto che all'integrazione in altre preparazioni, ottenuti tramite un processo facilmente riproducibile a livello industriale mediante l'impiego di macchinari di uso comune (mescolatori e scambiatori di calore) e con un contenuto dispendio energetico. Si è scelto di sviluppare un sistema a base *emulsione* in quanto consente di veicolare e combinare gli effetti positivi di nutrienti idrosolubili e liposolubili. Per lo sviluppo delle emulsioni si sono utilizzate delle fibre ricavate da sottoprodotti della lavorazione delle arance, in particolare una fibra insolubile per le proprietà emulsionanti e quattro diverse tipologie di pectine, a diverso grado di metossilazione e amidazione, come agenti gelificanti. Come fase disperdente è stata scelta della purea di mango senza zuccheri aggiunti, sia perché caratterizzata da un sapore deciso che potrebbe mascherare eventuali off-flavour dovuti alla presenza di olio di girasole, sia perché in gra-

do di mantenere un colore stabile e gradevole nel tempo, anche se riscaldata. Sono state testate diverse formulazioni variando concentrazioni di olio e fibra per individuare la combinazione più stabile al processo di lavorazione adottato. Si è proceduto, infatti, a riscaldare l'emulsione (14 minuti di agitazione a 1200 rpm fino a 90°C e successivo mantenimento per 1 minuto) per simulare un trattamento termico e permettere l'aggiunta e la solubilizzazione delle pectine, così da creare un idrogel e conferire struttura al sistema. I campioni risultanti sono stati mantenuti a temperatura ambiente e sottoposti ad analisi microscopica confocale per verificare la formazione di "gel carichi di emulsione" (*emulsion filled hydrogels*). Le diverse formulazioni sono state anche caratterizzate in termini di consistenza.

### Risultati

In base ai test condotti sulle diverse formulazioni, è risultato possibile:

creare un'emulsione termicamente stabile utilizzando fibra di agrumi; questa può poi essere inclusa nelle maglie della pectina aggiunta per formare un "gel caricato di emulsione";

ottenere emulsioni con particelle di dimensioni ridotte e omogenee (15 µm) semplicemente aggiungendo e/o aumentando il contenuto di fibra, pur mantenendo costante la velocità di miscelazione;

modificare la consistenza delle emulsioni aggiungendo pectine di diversa tipologia e ottenere così strutture più simili a gel autoportanti piuttosto che a creme.

La formulazione finale selezionata comprende l'1% di pectina, il 5% di fibra, il 20% di olio e il 74% di purea di mango.

### Conclusioni

La combinazione dell'emulsione base (olio, mango e fibra) con le diverse pectine ha permesso di ottenere molteplici tipologie di texture. Il risultato è stato raggiunto grazie alla costituzione di strutture che possono favorire la deglutizione (gel ed emulsioni) ottenute con l'impiego e la valorizzazione di sottoprodotti della lavorazione delle arance: fibra come emulsionante e pectine come gelificanti. I prodotti risultano ricchi di olio e fibra, senza zuccheri aggiunti: essi rappresentano un'opzione strutturale versatile e consentono l'incorporazione di nutrienti lipofili (come PUFA, vitamine D ed E) rimanendo, potenzialmente, facilmente deglutibili. Saranno condotte ulteriori ricerche per verificare l'impatto del processo sui micronutrienti di interesse e l'impiego di oli e agenti strutturanti alternativi (es. da frutta secca) al fine di incrementare ulteriormente il valore nutrizionale di questa nuova tipologia di prodotti.

Parte della ricerca è stata condotta presso l'*International Iberian Nanotechnology Laboratory* di Braga (Portogallo) nell'ambito del progetto FODIAC (European Union's Horizon 2020, MSCA-RISE, grant n. 778388). L'obiettivo generale di FODIAC è sviluppare una soluzione dietetica integrativa per affrontare il diabete e il deterioramento della funzione cognitiva tra gli anziani, attraverso lo sviluppo di ingredienti bioattivi, alimenti e diete funzionali.



## RIPENSARE LA FILIERA ALIMENTARE *PER L'ANZIANO CON L'ANZIANO*: IL CASO CREMONA

Mariarosaria Savarese<sup>1</sup>, Maria Grazia Cappelli<sup>2</sup>, Ilaria Casadei<sup>2</sup>, Matteo Donelli<sup>2</sup>, Roberta Dordoni<sup>3</sup>, Guendalina Graffigna<sup>4</sup>, Lorenzo Morelli<sup>3</sup>

<sup>1</sup>EngageMinds Hub, Facoltà di Psicologia - Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano; <sup>2</sup>Camera di Commercio di Cremona; <sup>3</sup>DiSTAS - Dipartimento di Scienze e Tecnologie Alimentari per una filiera agro-alimentare Sostenibile, Facoltà di Scienze Agrarie, Alimentari e Ambientali – Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano; <sup>4</sup>EngageMinds Hub, Facoltà di Scienze Agrarie, Alimentari e Ambientali - Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano

**Area tematica:** Alimentazione e longevità

### Stato dell'arte

L'aumento della popolazione over 65 è in crescita e ci si aspetta che il numero di anziani possa raddoppiare nel 2050, passando dal 8,5% al 17% del totale della popolazione (Grundy & Murphy, 2017). In Italia, la media nazionale della popolazione over 65 è del 22%, e supera la media europea del 19%. In province come Cremona questa cifra arriva al 26,8% della popolazione totale (Istat, 2021). Emergono nuove sfide per il Sistema Sanitario Nazionale (SNN), che deve fronteggiare l'aumento di malattie croniche legate alla mancata prevenzione alimentare e alle condizioni di malnutrizione degli anziani (Iress Lucia Morosini, 2019). Occorre quindi passare da una visione di anzianità ad una di longevità, sfruttando in pieno le strategie preventive basate sull'alimentazione, in particolare nelle zone come il cremonese, dove il settore agroalimentare è considerato tra gli acceleratori di sviluppo sostenibile in Italia. Diventa fondamentale, pertanto, garantire agli anziani – e ai loro caregiver – una presa in carico a 360° dei principali bisogni legati all'alimentazione, accompagnandoli verso il cambiamento dello stile di vita per costruire percorsi di invecchiamento sano e consapevole realmente efficaci. Golden Age è una delle filiere accreditate da Regione Lombardia nell'ambito del programma di finanziamento per lo sviluppo e il consolidamento delle filiere produttive e di servizi e degli ecosistemi industriali produttivi ed economici, e ha dato vita ad una nuova filiera dedicata allo sviluppo di un mercato alimentare per gli anziani, accompagnata da azioni di educazione, informazione e coinvolgimento, supportato dall'ausilio delle tecnologie digitali.

### Approccio metodologico

Il progetto si compone di 4 fasi principali svolte

con approcci partecipativi di ricerca-intervento: 1) Analisi dei bisogni e engagement del target: ricerca quali-quantitativa su un campione rappresentativo di 1500 anziani e caregiver, svolta con scale validate e items ad hoc; 2) Sviluppo dei prodotti alimentari e del packaging pensati per gli anziani e test sui consumatori: individuazione di ingredienti, formulazioni e interventi tecnologici targettizzati sui bisogni nutrizionali e fisici degli anziani, prototipazione e selezione 3) Revisione del processo di distribuzione a misura di anziano: analisi desk e studio di caso; 4) Formazione e counseling per il cambiamento comportamentale: realizzazione di applicazioni tecnologiche per la gestione della dieta e uso di Realtà Virtuale.

### Principali risultati

Meno della metà degli anziani italiani over 70 (46%) segue una dieta mediterranea, e scelgono alimenti basati sulla salubrità (83%) e sulla piacevolezza (63%); i caregiver valorizzano anche alimenti comodi da cucinare (64%). Gli anziani risultano restii nei confronti della tecnologia, con livelli di neophobia tecnologica medio-alti (oltre 80%). Gli anziani si dimostrano consapevoli circa i cambiamenti della dieta (29%). Nel 38% dei casi gli anziani sono disposti a comprare alimenti pensati per le loro esigenze (prodotti da forno, creme spalmabili), nonostante si mostrino particolarmente attaccati alle tradizioni (76%). Sulla base di questi insight, i prodotti pensati e testati con i consumatori anziani sono stati una crema spalmabile proteica alla nocciola e un *pizza bite* morbido, anch'esso proteico. L'analisi del processo distributivo ha consentito di creare una mappa di diverse realtà: 5 enti di distribuzione pasti a domicilio, 22 farmacie e 11 parafarmacie, 5 associazioni di ag-

## RIPENSARE LA FILIERA ALIMENTARE *PER L'ANZIANO CON L'ANZIANO*: IL CASO CREMONA

gregazione per l'anziano. Da qui è nato il prototipo di distribuzione, pensato per offrire all'anziano il prodotto Golden Age a casa, e per monitorare il suo stile di vita tramite una raccolta di informazioni trimestrale. Infine, le soluzioni tecnologiche hanno consentito il cambiamento comportamentale attraverso la realizzazione di una app mobile, fruibile su ogni tipo di smartphone, che consente all'anziano di accedere al proprio piano alimentare pensato sulla base delle sue esigenze nutrizionali e di una soluzione di Mindfulness in Realtà Virtuale, che ha come obiettivo di facilitare la rimozione di barriere psicologiche che possono ostacolare una sana e corretta alimentazione, proponendo scenari immersivi e naturalistici, integrati con tracce audio funzionali.

### **Conclusioni**

Il consumatore anziano è da ritenersi sempre più un attore cruciale nella filiera produttiva: non solo un "target" finale a cui vendere il prodotto, bensì un co-creatore potenziale della filiera stessa. Adottare una logica partecipativa nello sviluppo di nuovi prodotti e di nuove filiere appare oggi un asset fondamentale per un'innovazione di mercato efficace e sostenibile. Golden Age ha favorito la nascita di un HUB sulla longevità del territorio cremonese che vedrà la realizzazione di un nuovo progetto "AURA: Anziano Una Risorsa da Alimentare", vincitore del bando del Ministero delle Imprese e del Made in Italy, che si svolgerà nel prossimo triennio.

# CARDIOMETABOLIC DISEASES, COGNITIVE DECLINE, AND STRUCTURAL BRAIN MEASURES IN MIDDLE- AND OLDER-AGE: A LARGE COMMUNITY-BASED LONGITUDINAL STUDY

Abigail Dove<sup>1</sup>, MSc; Jie Guo<sup>1</sup>, PhD; Jiao Wang<sup>2</sup>, PhD; Davide Liborio Vetrano<sup>1,3</sup>, MD, PhD; Sakura Sakakibara<sup>1</sup>, MPH; Erika J. Laukka<sup>1,3</sup>, PhD; David A. Bennett<sup>4</sup>, MD, Professor; Weili Xu<sup>1</sup>, PhD

<sup>1</sup> Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; <sup>2</sup> Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin, China; <sup>3</sup> Stockholm Gerontology Research Center, Stockholm, Sweden; <sup>4</sup> Rush Alzheimer's Disease Center, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois, USA

**Thematic area:** Diabetes in the Elderly

## State-of-the-Art

Cardiometabolic diseases (CMDs; including diabetes, heart disease, and stroke) have been linked to dementia risk in older age, but their combined influence on cognition and brain structure across the lifecourse is unclear. In this study, we investigated the association of CMDs with cognitive decline and brain magnetic resonance imaging (MRI) measures in middle- and older- age.

## Methodological Approach

Within the UK Biobank, 46,562 dementia-free participants aged 40-70 were followed for 9 years. Baseline CMDs were ascertained from medical records. A battery of 5 cognitive tests was administered at baseline and follow-up and used to derive global and domain-specific cognitive function scores. A subsample (n=39,306) underwent brain MRI scans at the follow-up. Volumes of total brain (TBV), gray matter (GMV), white matter (WMV), hippocampus (HV), and white matter hyperintensities (WMHV) were assessed. Data were analyzed using mixed-effects models and linear regression stratified by baseline age (middle-age [ $<60$ ] vs. older [ $\geq 60$ ]), adjusting for sociodemographic factors, vascular risk factors, and *APOE*  $\epsilon 4$  carrier status.

## Main Results

At baseline, 3,734 (8.0%) participants had at least one CMD. In mixed-effects models, the presence of CMDs was related to a steeper decline in processing speed ( $\beta=-0.001$ ) in middle-age and a steeper decline in global cognitive function ( $\beta=-0.009$ ), working memory ( $\beta=-0.026$ ), verbal/numeric reasoning ( $\beta=-0.006$ ), visual memory ( $\beta=-0.004$ ), and processing speed ( $\beta=-0.002$ ) in older age. Additionally, in linear regression, CMDs were

also associated with lower TBV ( $\beta=-0.15$ ), GMV ( $\beta=-0.17$ ), WMV ( $\beta=-0.11$ ), HV ( $\beta=-0.14$ ) and higher WMHV ( $\beta=0.05$ ). Similar results were observed in both the middle-aged and older cohorts.

## Conclusions

CMDs are associated with faster decline in processing speed in middle-age, and faster decline in global cognitive function and several cognitive domains in older-age. CMDs are further related to lower total and regional brain volumes and a greater WMH burden, even in middle-age. Together, the findings highlight the connection between CMDs and cognitive aging and suggest that both neurodegenerative and vascular pathologies, beginning already in middle-age, might underlie the CMD-cognitive decline association.

# TELEHEALTH FOR COMMUNITY-DWELLING OLDER ADULTS UNDERGOING SECONDARY PREVENTION FOR FRAGILITY FRACTURES

*Ilaria Giovanna Macchione, Federica Perini, Maria Cristina Ercolani, Virginia Boccardi, Marta Baroni, Patrizia Mecocci, Carmelinda Ruggiero*

Istituto di Gerontologia e Geriatria, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Ospedale Santa Maria della Misericordia

**Area tematica:** L'anziano chirurgico

## Introduction

Telehealth is a strategy for monitoring patients with chronic diseases, including those at high risk for fragility fractures, and improve adherence to treatments. We investigated the feasibility and efficacy of remote visits among older adults at high risk of fragility fractures, together with patients' and caregivers' satisfaction.

## Methods

Patients undergoing treatments for fragility fracture prevention received invitation to join remote visits, they were scheduled and they performed the visit through an hospital-based platform. Patients' assessment included assessment of comorbidity, polypharmacy, functional status, adverse events, and patients' and caregivers' satisfaction.

## Results

400 patients were invited to join the platform and 330 (82%) connected successfully. Of them, 246 (74%) completed successfully the remote visit on the first attempt, 72 (22%) on the second one, and 12 (3.6%) required a face-to-face assessment. Telehealth was mainly used by women (n: 287, 90.2%), with mean age  $80.10 \pm 8.4$  years, 84.6% cognitively intact and 87% affected by major fragility fractures. About 43% had previous hip fracture, 33% multiple vertebral fractures, 32% one vertebral fracture, and 43% minor fragility fractures plus clinical risk factors. Overall, 317 (96%) patients adhered to chronic antifracture treatments: 78% denosumab, 13% teriparatide, 5% bisphosphonates, 96.3% and 76% Vitamin D and calcium supplementation, respectively. About 15% experienced falls in the previous year, and 3.3% fragility fractures. Most patients (85%) and

caregivers (90%) referred to high satisfaction with the service.

## Conclusions

Remote visits might be a feasible and effective tool for monitoring older adults at high risk of fragility fractures, and maintain high adherence to anti-fracture treatments, with evidence for high patients' and caregivers' satisfaction.

Germana Pareti

Dipartimento di Filosofia e Scienze dell'Educazione, Università di Torino

### Area tematica: L'anziano chirurgico

In un libro curioso, *Under the Knife* (tradotto col titolo *Sotto i ferri*, Codice, Torino 2019) il chirurgo olandese Arnold van de Laar, esperto di laparoscopia nonché ragguardevole divulgatore, si sofferma sul caso di Albert Einstein, il quale a 69 anni – docente a Princeton – accusava dolori addominali, alla schiena e vomito. Il celebre chirurgo Rudolf Nissen ipotizzò un aneurisma all'aorta addominale, e i suoi sospetti vennero confermati nel corso dell'operazione. Van de Laar descrive l'aneurisma grande come un pompelmo e racconta che Nissen operò con una tecnica oggi desueta, avvolgendolo nel *cellophane* al fine di provocare una fibrosi atta a rinforzare la parete dell'aorta. Era la fine degli anni '40 e Einstein, all'epoca, rappresentava a tutti gli effetti quello che oggi si considererebbe un "anziano chirurgico". Nondimeno, con l'aneurisma così bendato, egli visse ancora fino al 1955, allorché, ripresentatisi gli stessi sintomi, rifiutò un nuovo intervento, commentando l'invito a operarsi con una battuta diventata famosa: "Ho fatto la mia parte, è tempo di andare".

Nel libro di van de Laar non mancano altri casi di anziani chirurgici famosi (non ultimo George Washington, che all'età di 68 non fu sottoposto a tracheotomia, ritenuta troppo rischiosa) o meglio, di soggetti che a quel tempo erano di fatto "anziani chirurgici", mentre oggi non lo sarebbero, sia per il miglioramento delle condizioni e della qualità della vita sia per il progresso nelle tecniche, sempre meno invasive e meno traumatiche, specificamente quelle a sostegno di anestesia e chirurgie cardiaca, vascolare e ortopedica, tenendo conto che cuore, arterie e ossa sono le parti del corpo anziano che vanno incontro alla maggiore probabilità di interventi.

A chi proviene dall'ambito umanistico (quantomeno

depositario fin dall'antichità di stretti legami con la medicina) non sfuggono alcune osservazioni imposte dalla letteratura della maggior parte dei paesi occidentali. Particolarmente confortanti sono le conclusioni che scaturiscono dalle notizie relative all'allungamento della vita (sebbene il filosofo Umberto Galimberti commenti amaramente che si tratta di un allungamento più della vecchiaia che non della vita nel suo insieme e nei tratti più gradevoli) e circa il notevole incremento della popolazione degli ultrasessantacinquenni nell'ultimo decennio (nel nostro paese, del 23%). A questi dati positivi si accompagnano però le dolenti note, che affiorano dalla disamina dei fattori di rischio legati all'età, sia quelli generici, sia quelli specifici delle "canoniche" patologie nell'anziano, e quindi – gli uni come gli altri – da ritenersi causa delle più frequenti complicanze peri- e postoperatorie. Due aspetti delicati che contornano la discussione sono il concetto di "fragilità" denotante il declino delle funzioni organiche e mentali nel paziente geriatrico, associato alla presenza di comorbilità: un insieme di fattori che incide sensibilmente anche sul fronte dell'anestesia, che deve essere pianificata e monitorata non solo nel corso dell'intervento, ma altresì nel post-operatorio.

Non è raro trovare in questa letteratura il rinvio a una serie di riflessioni (perlopiù condivise da tutti gli esperti) ispirate all'esigenza di contenimento della spesa sanitaria. In ossequio al principio di *beneficenza e non maleficenza*, ci si chiede se, nel caso di pazienti anziani affetti da patologie cronico-degenerative, i trattamenti (percorsi chirurgici compresi) ancorché finalizzati al prolungamento della vita, non potendone mirare alla qualità, non risultino inutili o finanche dannosi (cfr. <https://www.sicp.it/wp-content/uploads/2019/04/>

SIAARTI-SIC.pdf). Posto che i chirurghi percepiscono come fattore di rischio più l'età biologica che non quella anagrafica, che sembra confermato il nesso tra fragilità/demenza/comorbidità e mortalità *entro un anno* dall'esecuzione di operazioni importanti (la *major surgery*, che comporta procedure invasive di "apertura" del corpo) e che la mortalità risulti ben più elevata nel caso di interventi *non* elettivi, si evince che, pur essendo l'esito di una discussione tra medico e paziente alla luce dei suoi *desiderata*, delle sue prospettive ed esigenze spirituali, il peso della decisione è lasciato sulle spalle del chirurgo, al suo senso di responsabilità.

Nel 1998 il periodico *Current Problems in Surgery* dedicò una monografia alla chirurgia nell'anziano. Un tema caldo era il "*Do-not-resuscitate*" order, l'ordine di non rianimare, a proposito del quale, si rilevava che il 90% dei pazienti anziani prossimi a un intervento non lo aveva adeguatamente affrontato con il proprio medico curante. La questione della conservazione della vita è l'altra faccia del dilemma della futilità delle cure mediche e degli interventi chirurgici nell'anziano, tanto che a questo scopo sopravvivono sistemi di valutazione e di punteggio che fungono da predittori prognostici di sopravvivenza. Che tristezza: il fine vita ostaggio di un'analisi statistica!

## ASSOCIATIONS BETWEEN MULTIMORBIDITY AND KIDNEY FUNCTION DECLINE IN OLD AGE: FINDINGS FROM A SWEDISH POPULATION-BASED COHORT

Giorgi Beridze, MD MMSc<sup>1</sup>, Lu Dai, MD PhD<sup>1</sup>, Juan-Jesús Carrero, MPharm PhD<sup>2</sup>, Alessandra Marengoni, MD PhD<sup>1,3</sup>, Davide L Vetrano, MD PhD<sup>1,4</sup>, Amaia Calderón-Larrañaga, MPharm MPH PhD<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet and Stockholm University, Stockholm, Sweden; <sup>2</sup> Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; <sup>3</sup> Department of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, Italy; <sup>4</sup> Stockholm Gerontology Research Center, Stockholm, Sweden

**Thematic area:** Demographic transition

### Background

Individual chronic conditions have been linked to kidney function decline; however, the role of multimorbidity (the presence of  $\geq 2$  conditions) and multimorbidity patterns remains unclear.

### Methods

3094 individuals from the Swedish National Study on Aging and Care in Kungsholmen (SNAC-K) were followed for 15 years. Multimorbidity was operationalised as the number of chronic conditions and multimorbidity patterns identified using latent class analysis. Joint models and Cox regression models were used to explore the associations between multimorbidity, and subsequent absolute and relative ( $\geq 25\%$  decline from baseline) changes, respectively, in the estimated glomerular filtration rate (eGFR) calculated using the creatinine-based Berlin Initiative Study equation.

### Results

Mean age of the sample was 73.9 and 87% had multimorbidity. There was an independent dose-response relationship between the number of chronic conditions, and absolute ( $\beta$  [95% CI] = -0.05 [-0.07;-0.03]) and relative (HR [95% CI] = 1.23 [1.17;1.29]) declines in eGFR. Five patterns of multimorbidity were identified. The *Unspecific, low burden* pattern had the lowest morbidity burden and was used as the reference category. The *Unspecific, high burden* and *Cardiometabolic* patterns showed accelerated absolute ( $\beta$  [95% CI] = -0.15 [-0.26;-0.05] and -0.77 [-0.98;-0.55], respectively) and relative (HR [95% CI] = 1.45 [1.09;1.92] and 3.45 [2.27;5.23], respectively) declines. Additionally, the *Cognitive and Sensory*

pattern showed accelerated relative decline (HR [95% CI] = 1.53 [1.02;2.31]). No associations were found for the *Psychiatric and Respiratory* pattern.

### Conclusion

Multimorbidity is strongly associated with accelerated kidney function decline in older age. Individuals with cardiometabolic multimorbidity exhibit a particularly increased risk.

## **DISTURBI NEUROCOGNITIVI: OLTRE LA DIAGNOSI. TRATTAMENTI PSICO-SOCIALI PER IL BENESSERE DELLA PERSONA**

*Alessandro Bonansea, Evelin Ramonda, Federica Gallo, Giorgia Barisone, Elisabetta Demarchi, Sara Tuttobene*

S.C. Psicologia ASL TO3

**Area tematica:** La transizione demografica

### **Stato dell'arte**

In Italia, la popolazione con almeno 65 anni rappresenta il 23,5% del totale e dalle prospettive si ipotizza un'amplificazione del processo di invecchiamento: entro il 2050 potrebbero rappresentare il 34,9% del totale (scenario mediano), mentre l'intervallo di confidenza al 90% presenta un campo di variazione tra il 33% e il 36,7% (ISTAT, 2021). L'età rappresenta il maggiore fattore di rischio per lo sviluppo di disturbi neurocognitivi (DNC); se nel 2015 la demenza ha colpito 47 milioni persone in tutto il mondo, si prevede un aumento a 75 milioni entro il 2030 (OMS, 2017). I farmaci utilizzati nel trattamento delle demenze hanno un valore terapeutico molto limitato; è necessaria una forte progettualità per altri approcci terapeutici non farmacologici. Abbracciando il paradigma per cui è possibile una cura anche laddove non vi è guarigione, nel territorio dell'ASL TO3, i fondi ricevuti tramite il Piano Triennale per le Demenze 2021-2023 sono stati destinati alla stimolazione cognitiva, alla presa in carico psicologica dei caregiver e a interventi psicosociali rivolti all'inclusione e al benessere psicofisico, che secondo la letteratura risultano utili a rallentare il processo degenerativo nel paziente con DNC e a favorire la qualità di vita del nucleo familiare.

### **Approccio metodologico**

A partire dal mese di marzo 2023, ai pazienti con DNC Lieve o Maggiore è stata proposta la presa in carico individuale o di gruppo per effettuare un ciclo di almeno 12 sedute di 50 minuti di stimolazione cognitiva, condotta da neuropsicologi clinici, con il fine di mantenere le abilità cognitive residue e contrastare il deterioramento cognitivo. Gli strumenti utilizzati per le attività di stimolazione

sono di natura computerizzata e carta-matita. I setting di erogazione sono disseminati sul territorio e comprendono locali ambulatoriali/ospedalieri e sedi concesse dai Comuni e dalle associazioni di volontariato presenti sul territorio, nell'ottica dell'integrazione socio-sanitaria dei servizi e della valorizzazione delle risorse e della facilitazione nell'accesso ai servizi.

Alcuni pazienti, il cui livello di autonomia funzionale e motoria risulta adeguato alla Scala di Barthel, sono stati inseriti in attività motorie come gruppi di cammino condotti da operatori specializzati.

I caregiver, dopo una valutazione effettuata tramite il colloquio clinico e la somministrazione di test volti alla valutazione del timismo (Zarit Burden Interview) sono stati inseriti in percorsi psico-educativi, individuali o di gruppo, in base a necessità informativo-supportive relative alla gestione del malato.

### **Principali risultati**

47 pazienti su 64 (63%) mantengono un punteggio equivalente o superiore a quello ottenuto alla valutazione effettuata a T0. Questo dato suggerisce come la possibilità di effettuare training e stimolazioni cognitive mirate rispetto alle esigenze cliniche del paziente, può portare a una riattivazione del funzionamento cognitivo globale e aiutare a mantenere più a lungo le abilità cognitive residue.

Rispetto alle attività motorie, i punteggi ottenuti tramite la scala di Barthel sono rimasti stazionari, indice di un mantenimento del quadro funzionale motorio e delle autonomie del quotidiano.

35 caregiver hanno ricevuto supporto psicologico in forma individuale o di gruppo: i punteggi ottenuti tramite la scala Zarit Burden Interview in sede di rivalutazione in alcuni casi sono stati lievemente



## **DISTURBI NEUROCOGNITIVI: OLTRE LA DIAGNOSI. TRATTAMENTI PSICO-SOCIALI PER IL BENESSERE DELLA PERSONA**

inferiori rispetto alla valutazione baseline. I questionari di gradimento, tuttavia, dimostrano un positivo riscontro da parte dei caregiver e un buon grado di soddisfazione rispetto alla presa in carico psicologica. L'apparente incongruenza tra i due dati, cioè la mancata riduzione del burden emotivo, a fronte dell'alta soddisfazione rispetto al trattamento ricevuto, potrebbe indicare la presenza di una progressiva presa di consapevolezza e un aumento della capacità di verbalizzazione degli stati cognitivi e affettivi dei caregiver, che grazie ai percorsi psicoeducazionali sono maggiormente in grado di identificare e ascoltare i propri bisogni.

### **Conclusioni**

I dati a disposizione mettono in luce la possibilità di esercitare un effetto sulla stabilizzazione dei sintomi cognitivi, comportamentali ed emotivi dei pazienti con DNC, mediante interventi diretti (stimolazione cognitiva; attività fisica) e indiretti (psicoeducazione e supporto psicologico del caregiver).

I trattamenti non farmacologici, i trattamenti psico-educazionali e psico-sociali nella demenza hanno pertanto una dignità propria ed indipendente dalla terapia farmacologica e possono avere un impatto positivo sulla qualità di vita delle persone e delle loro famiglie. Diviene imprescindibile un'attiva di programmazione sanitaria in grado di cogliere le potenzialità di tale approccio e di rendere fattibile l'attuabilità su larga scala.

## MODELLI ORGANIZZATIVI TERRITORIALI: DALLA FORMAZIONE ALLA PRESA IN CARICO DELLA PERSONA FRAGILE

*Karima Bouraouia<sup>1</sup>, Michele Presutti<sup>1</sup>, Paola Fasano<sup>2</sup>, Sofia Romanazzi<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> S.C. Formazione, qualità e gestione del rischio clinico delle attività sanitarie, ASL TO3; <sup>2</sup> Distretto Pinerolese e Coordinatore Territoriale ASL TO3; <sup>3</sup> Psicologa, Instructional designer FAD editor

**Area tematica:** La transizione demografica

### Introduzione

L'invecchiamento della popolazione e l'aumento delle patologie croniche hanno richiesto un'evoluzione del Sistema Sanitario Nazionale e lo sviluppo di modelli organizzativi che incentivino la medicina di prossimità e di iniziativa. Il Decreto Ministeriale (DM) 77/2022 ha proposto un modello innovativo di organizzazione territoriale più vicino ai bisogni delle persone fragili e in particolare modo alla popolazione anziana che risente di più della globalizzazione e dell'isolamento sociale e presenta col tempo maggiori bisogni socio-assistenziali. Per poter conoscere e dare attuazione al decreto ministeriale occorre prima soffermarsi sui bisogni formativi dei professionisti della salute che andranno ad operare in tali settori e degli operatori ospedalieri che dovranno integrarsi con i servizi territoriali. Una formazione esaustiva sulle novità apportate a livello nazionale e regionale piemontese dal DM 77/22 e facilmente fruibile può consentire a tutti gli operatori del Servizio Sanitario Regionale (SSR) di sviluppare e rafforzare le proprie conoscenze sull'organizzazione territoriale con lo scopo di migliorare l'appropriatezza nell'utilizzo dei servizi socio-sanitarie garantire una presa in carico puntuale e in grado di rispondere in maniera efficace e efficiente ai bisogni clinici, sociali e assistenziali dei cittadini.

### Materiali e metodi

Il gruppo di lavoro costituito dal Coordinatore territoriale ASL TO 3, dal Direttore Struttura Complessa (S.C.) Formazione, qualità e gestione del rischio clinico delle attività sanitarie ASL TO 3 una progettista di formazione e un'editor di Formazione a Distanza hanno preso atto dei contenuti del

DM 77/22 e delibera di recepimento della Regione Piemonte Deliberazione 20 dicembre 2022, n. 257 –25346.

I contenuti sono stati sintetizzati dalla progettista e dall'editor e successivamente sottoposti a una revisione del Coordinatore territoriale e del Direttore SC in qualità di responsabili scientifici e esperti della governance territoriale. È stato quindi elaborato un percorso formativo a distanza della durata di circa 6 ore che illustra i servizi previsti dal DM 77/2022 e la contestualizzazione della norma a livello regionale. Infine sono state condotte delle interviste con i responsabili di alcune strutture territoriali dell'ASL TO3 per fornire la prospettiva locale dell'attuazione della norma, i progetti in fase di erogazione, le proposte per il futuro e un approfondimento sulle differenze e peculiarità dei servizi.

### Risultati attesi

Il gruppo di lavoro si propone di erogare il corso a tutti i professionisti della salute della propria azienda e di fornire in maniera gratuita il corso alla Direzione Sanità e Welfare della Regione Piemonte affinché le Aziende Sanitarie Regionali (ASR) possano erogare a loro volta il corso riadattando solo i moduli delle interviste per fornire ai propri collaboratori anche una prospettiva locale sul grado di attuazione delle normative di riferimento. Una maggiore conoscenza dei servizi territoriali potrà migliorare l'appropriatezza nell'attivazione di questi servizi e una migliore comunicazione e integrazione tra i diversi setting di cura. Il fine ultimo è promuovere una presa in carico precoce dei bisogni degli assistiti, ottimizzare l'utilizzo delle risorse umane, strutturali e economiche, fornire alla cittadinanza risposte socio-

## **MODELLI ORGANIZZATIVI TERRITORIALI: DALLA FORMAZIONE ALLA PRESA IN CARICO DELLA PERSONA FRAGILE**

sanitarie mirate in base ai livelli di stratificazione del rischio promuovendo l'efficacia e l'efficienza del SSR.

### **Conclusioni**

Il sistema di governance del SSN richiede a tutte le Regioni e ASR una maggiore attenzione all'utilizzo delle risorse a disposizione e una cultura della medicina di prossimità per riuscire ad intercettare precocemente i bisogni della popolazione fragile, spesso costituita proprio da anziani, e promuovere un Sistema sanitario inclusivo. Occorre quindi sostenere la formazione di tutti gli operatori della salute affinché sviluppino un bagaglio di conoscenze che gli consenta di erogare cure appropriate e sicure e migliorare gli esiti di salute.

# AGE MANAGEMENT IN HIGH-LEVEL PROFESSIONAL CONTEXTS VIA NEUROEMPOWERMENT PROTOCOLS: BEHAVIOURAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL EVIDENCE

*Davide Crivelli, Michela Balconi*

International research center for Cognitive Applied Neuroscience (IrcCAN), Faculty of Psychology, Catholic University of the Sacred Heart, Milan, Italy

**Thematic area:** Demographic transition

## **State of the art**

The progressive aging of population is clearly associated with the systematic shift in employment quotas in favour of senior professionals. As senior professionals age, their physical, physiological and psychosocial capabilities change, and they can lose cognitive flexibility and sharpness if compared to young workers enter the organisation. These changes have raised new challenges for maintenance of performance and wellbeing at the workplace, especially at the light of increased attention to sustainability and positive lifestyles. Recent reviews showed limited evidence that workplace health promotion programs (such as physical exercise, eating habits, walking, and others) are effective in improving lifestyles and concur to maintain the health and well-being of older workers, and claimed the need for future methodologically well-designed interventions programs, to properly measure their effectiveness and cost-benefits. In the context of age management, recent neuroscientific studies have shown the effectiveness of neurofeedback protocols on stress reduction and mental efficiency in professionals. Yet, the potential role of age in modulating the efficacy of such protocols is underinvestigated.

## **Methods**

The present study aimed at exploring age-dependent effects of a neurofeedback-based neuroempowerment protocol by comparing its outcomes in junior and senior managers. 10 junior managers and 15 senior managers took part in the study and completed a 4-week intensive neuroempowerment protocol based on embodied awareness practices and wearable neurofeedback. All participants gave their written informed consent

to participate in the study and study procedures was approved by the competent ethics committee. The protocol included daily sessions during which participants practices breathing awareness exercises. During training, embodied awareness practice was supported by a wearable neurofeedback device, which provided practicers with real-time feedback in case of agitation, mental weariness, or distraction from the task. Effects of training have been tested via pre/post-training multimethod assessment. Assessment sessions focused on: perceived stress, mood, and self-awareness via psychometric tests; neurocognitive tests and computerized tasks; and electrophysiological (event-related potentials - ERP) markers of neurocognitive efficiency and orientation of neural resources.

## **Main results**

Data analysis highlighted, after training, a reduction of perceived stress in both JM and SM, paired with decreased anger and mental fatigue in the SM group. Both groups showed increased performance at a standardized cognitive flexibility task, greater in SM, as well as decreased response times at computerized Stroop task. As for ERP markers of neurocognitive efficiency, we observed a reduction of latency for the N2 component in SM and an increase of its amplitude in JM.

## **Conclusion**

After the NF training, both manager groups showed a reduction of perceived stress levels, an increased performance in terms of cognitive flexibility and a decreased reaction times at the attentional Stroop task. Moreover, in the group of junior managers, ampler N2 ERP component was observed suggesting a heightened cognitive control

## AGE MANAGEMENT IN HIGH-LEVEL PROFESSIONAL CONTEXTS VIA NEUROEMPOWERMENT PROTOCOLS: BEHAVIOURAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL EVIDENCE

mechanism. Interestingly, for the group of senior managers we additionally observed a decreased anger and mental fatigue levels, and a reduction of latency in the N2 component during the Stroop task. Such result displays that the typical age-related delay in N2 latency previously attributed to the response preparation and execution stages, which is consistent with previous results, was reduced in the SM after the NF training suggesting the speeding up of the attentional selection process. Present findings, besides further corroborating the potential of intensive neuroempowerment protocols as preventive approaches to age management even in high-level professionals, suggest slightly different effects and training trajectories depending on age, consistent with lifespan neural adaptation and models of aging. Furthermore, to address the practical need for robust new interventions for the well-being of older workers, we can highlight how neurofeedback-based neuroempowerment protocol approaches can provide promising measurable results with a relatively low consumption of time and costs, but with the benefit of being able to facilitate the prevention of aging processes in groups of young managers and maintain good attentional functioning in older managers.

## LE NUOVE TENDENZE DEMOGRAFICHE E LE NUOVE NECESSITÀ ASSISTENZIALI FINALIZZATE AL BENESSERE DELLA PERSONA ASSISTITA IN UN POSSIBILE NUOVO MODELLO DI WELFARE DI “CURA”

Franco A. Fava

Scuola di Medicina, Università degli Studi di Torino; Pontificia Università Salesiana

### Area tematica: La transizione demografica

*«Se si cura una malattia, si vince o si perde; ma se si cura una persona, vi garantisco che si vince, si vince sempre, qualunque sia l'esito della terapia.»*  
Patch Adams

La presente ricerca analizza l'evoluzione del profilo professionale degli addetti all'assistenza nel loro percorso d'identificazione avviato nel 1968, con la figura degli ausiliari generici e specializzati, degli OTA (operatore tecnico assistenza), degli ADEST (assistente domiciliare e servizi tutelari), sino agli attuali OSS (operatore socio-sanitario), come operatori professionali specializzati nell'assistenza in affiancamento agli Infermieri sia nelle strutture sanitarie sia nell'assistenza territoriale.

I cambiamenti avvenuti negli ultimi decenni nella nostra società anche dal punto di vista demografico, con il progressivo invecchiamento della popolazione, hanno evidenziato una nuova articolazione organizzativa nell'ambito dell'assistenza sanitaria e dei servizi socio-assistenziali, con particolare evidenza verso una nuova figura di “assistenza” sia nelle strutture (RSA) e sia a domicilio inquadrata negli OSS.

L'evoluzione industriale e le conseguenti migrazioni verso i grandi centri abitati hanno caratterizzato il passaggio dalla famiglia multi generazionale a quella bi e mono cellulare, senza contare la conseguente perdita dei rapporti solidali di vicinato che avevano caratterizzato il vivere in realtà minori rispetto ai grandi centri abitati.

Da un lato, il cambiamento delle forme di convivenza nelle articolazioni parentali, dall'altro, il progressivo mutare dei tempi di vita sociale e di lavoro, nonché il progressivo innalzamento delle aspettative di vita, hanno posto in rilievo il tema dell'assistenza tout court e delle necessità di soddisfare sempre maggiori richieste di aiuto alla persona.

Il tema delle relazioni sociali nel settore assistenziale riveste pertanto oggi un interesse ed una necessità notevole, anche nel futuro contesto della riforma dei servizi socio assistenziali sul territorio, oltre il puro interesse accademico.

Le reti sociali rappresentano uno dei temi d'interesse degli operatori sociali, quando quella familiare, per i motivi brevemente accennati, viene ad indebolirsi o a mancare del tutto. Le esperienze del volontariato nel settore dell'assistenza, anche se molto importanti ed encomiabili, non sempre riescono da sole a soddisfare i bisogni assistenziali di carattere continuativo e di competenza professionale, tanto da evidenziare quanto siano importanti i servizi alla persona nei programmi delle agenzie sociali, pubbliche e private, che si occupano di assistenza.

In questo contesto s'inseriscono le specifiche abilità assistenziali attivate dagli OSS in un contesto proattivo di “prosocialità” esternato nella gestione delle emozioni, del mantenimento delle capacità cognitive e di autonomia residua, nelle abilità di aggregazione e di mantenimento delle reti sociali indebolite nel tempo, nello scambio nella relazione di aiuto e nella creatività degli interventi sociali per migliorare la qualità della vita.

Questo studio affronta la tematica relazionale nel contesto sociale e individua il rapporto tra “cura” e “prendersi cura” al fine di proporre un quadro interpretativo sul profilo degli aspiranti addetti all'assistenza, evidenziandone le caratteristiche salienti nel corso degli ultimi anni (2016-2018).

“Velatamente” si potrebbero anche affrontare in questo contesto le differenze tra i rapporti di assistenza mediati dai rapporti (vincoli) affettivi e familiari rispetto a quelli professionali, oppure ancora, in via intermedia, da quelli del volontariato.

## LE NUOVE TENDENZE DEMOGRAFICHE E LE NUOVE NECESSITÀ ASSISTENZIALI FINALIZZATE AL BENESSERE DELLA PERSONA ASSISTITA IN UN POSSIBILE NUOVO MODELLO DI WELFARE DI “CURA”

Tali aspetti, seppur di ampio interesse, potrebbero estendere di tanto questo studio, lasciando al lettore eventuali ulteriori approfondimenti, magari utilizzando proprio i presupposti teorici indicati da alcuni grandi pensatori della sociologia.

La presente ricerca nella sua peculiarità offre un contributo in un settore professionale rilevante ma altresì povero di studi ed approfondimenti nella letteratura scientifica, con l'intento di stimolare altri lavori per nuove definizioni di ruoli e competenze di questa figura assistenziale così importante.

Questo contributo di ricerca sulla figura professionale degli OSS consente di aprire un dibattito sul futuro dell'assistenza degli anziani autosufficienti e non, al fine di progettare nuove reti di servizi assistenziali e nuove modalità di assistenza, limitando, per quanto possibile, il ricorso alla struttura oggi prevalente dell'ospedalizzazione.

L'obiettivo della ricerca della Sociologia della Salute dovrà essere indirizzato alla ricerca di nuove risorse di cura (economiche, professionali, materiali di relazione) verso il benessere della persona anziana in un nuovo modello assistenziale.

*«L'assistenza è un'arte; e se deve essere realizzata come un'arte, richiede una devozione totale ed una dura preparazione, come per qualunque opera di pittore o scultore; con la differenza che non si ha a che fare con una tela o un gelido marmo, ma con il corpo umano il tempio dello spirito di Dio. È una delle Belle Arti. Anzi, la più bella delle Arti Belle.»*

Florence Nightingale  
(Firenze, 12 maggio 1820 – Londra, 13 agosto 1910)

## UN'ESPERIENZA COORDINATA PER L'INVECCHIAMENTO ATTIVO CON ANZIANI IN SALUTE E CON OSPITI IN RSA: IL RUOLO POSITIVO DEL COINVOLGIMENTO ATTIVO E DEL GIOCO

Enrica Favaro<sup>1</sup>, Ezio Ghigo<sup>1</sup>, Carlo Gemignani<sup>2</sup>, Mario Bo<sup>1</sup>, Alessandro Mauro<sup>3</sup>, Giorgio Roberto Merlo<sup>4</sup>, Matteo Papurello<sup>1</sup>, Michele Lemme<sup>5</sup>, Alberto Glisoni<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Scienze Mediche, Università di Torino; <sup>2</sup> Dipartimento Psicologia, Università di Torino; <sup>3</sup> Dipartimento Neuroscienze, Università di Torino; <sup>4</sup> Dipartimento Biotecnologie, Università di Torino; <sup>5</sup> Pizzardi Editore S.p.A.

**Area tematica:** La transizione demografica

### Stato dell'arte

Solide evidenze scientifiche mostrano come stili di vita modificabili ed interventi multidisciplinari che includano alimentazione equilibrata, attività fisica, sociale e culturale, e stimoli cognitivi siano utili contro il rischio di sviluppare fragilità senile e declino cognitivo e possano essere considerati elementi protettivi verso alcune patologie croniche dell'anziano. In particolare, attività ludiche adattate alle esigenze e caratteristiche dell'anziano possono motivare il soggetto a instaurare comportamenti, abitudini e azioni salutari che portano ad un miglioramento del benessere psico-fisico, dell'umore e delle capacità cognitive e relazionali. Attività piacevoli possono preservare la riserva cognitiva e contribuire alla prevenzione dei disturbi neurocognitivi. In questo ambito, l'utilizzo della game-therapy e della play-therapy hanno anche la potenzialità di stimolare negli anziani la consapevolezza e performance sociale e facilitare le interazioni.

### Approccio metodologico

L' università di Torino (UniTO) ha implementato due attività parallele:

A) Il Dipartimento di Scienze Mediche di UniTO da anni propone l'iniziativa Terzo Tempo, rivolta a anziani in salute, con lo scopo di favorire buone pratiche di stili di vita sani e invecchiamento attivo. Il progetto propone interventi multidisciplinari mirati ad aumentare la consapevolezza sui processi di invecchiamento, sulla realizzazione di stili di vita efficaci e modificabili (attività fisica quali fitwalking, corretta alimentazione, stili di vita socialmente attivi, attività culturali, danza-terapia e tango, attività musicali e laboratori di orto e creatività).

Il progetto si avvale di collaborazioni nazionali e internazionali, in sinergia con alcuni progetti di ricerca come Letters to the future dell'Università di Montreal e Swetaly, una rete italo-svedese dell'Università di Göteborg.

B) A ottobre 2022 Pizzardi Editore, supportato da un comitato scientifico di UniTO e con il coordinamento di Federavo ha inaugurato l'iniziativa solidale "Figurine Amici Cucciolotti® per i Nonni", rivolta a anziani ospiti nelle RSA sul territorio italiano. Il progetto vuole favorire il mantenimento delle attività cognitive e sociali attraverso stimolazioni affettivo-motivazionali che favoriscano le interazioni sociali e, allo stesso tempo, permettano di allenare le abilità cognitive e la manualità. Il collezionismo come gioco-hobby, per le sue caratteristiche, stimola le persone anziane a mantenere attive le funzioni cognitive e sociali. Il tema della raccolta di figurine Amici Cucciolotti sono gli animali: è una tematica che suscita interesse nelle persone anziane (ricordiamo la pet-therapy come strumento riabilitativo nell'anziano e nel disturbo neurocognitivo).

### Principali risultati

A) In 6 anni di attività sono state organizzate circa 60 attività/anno tra conferenze, laboratori e workshop e si sono raggiunti oltre 300 contatti di partecipanti. L'età media dei partecipanti è 71 anni (M 72, F 70), con maggiore prevalenza femminile (82%). L'analisi dei questionari erogati ai partecipanti indica una ricaduta positiva nella vita quotidiana, un alto indice di gradimento, una diminuzione di isolamento sociale e depressione. Tali risultati forniscono le basi per continuare il progetto, estendendolo a ulteriori attività conoscitive, fisiche e cognitive, e sosten-



gono la validità di interventi sociosanitari al di fuori dall'ambito ospedaliero-riabilitativo.

B) Con la collaborazione dei Volontari AVO, la prima edizione di Figurine Amici Cucciolotti per i Nonni ha coinvolto oltre 4.400 anziani ospitati in 130 RSA di 16 Regioni italiane. Al termine dell'attività, che si è svolta con incontri settimanali ed è durata 2-3 mesi, i volontari hanno compilato un questionario predisposto dal Comitato Scientifico. I questionari di gradimento, accettabilità e performance sono in corso di analisi. Il dato più significativo emerso dalle testimonianze dei volontari è quello relativo al gradimento dell'iniziativa e ai suoi effetti positivi sull'umore degli anziani coinvolti e sulle dinamiche sociali che si sono instaurate tra i componenti del gruppo. La prima edizione di questa iniziativa si è conclusa a fine Giugno 2023 ed è previsto l'inizio della seconda edizione a Ottobre 2023.

### **Conclusioni**

Lo sviluppo e ulteriore implementazione di questi due progetti si inserisce perfettamente nel quadro di proposte di attività non invasive e non farmacologiche, con aspetti ludici, a vantaggio del soggetto anziano, in termini di ridotta fragilità. Le attività verranno potenziate con l'uso della prosodia e l'uso del ballo di coppia. Gli ostacoli osservati sono la difficoltà di standardizzazione dei "trattamenti" e la complessità della rilevazione dei risultati, soprattutto per gli aspetti cognitivi e motori. Per questo, nel proseguimento di queste iniziative verrà introdotta la figura dello Psicologo Clinico e dell'esperto in Neuroriabilitazione.

## “AGING WELL”: EXPLORING OLDER PEOPLE’S REPRESENTATIONS AND EXPERIENCES

Raffaella Ferrero Camoletto<sup>1</sup>, Rachel Demolis<sup>2</sup>, Mihaela Gotea<sup>3</sup>, Diana Bodi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Università di Torino; <sup>2</sup>HESAV, Lausanne; <sup>3</sup>Transilvania University of Brasov

### **Thematic area:** Demographic transition

Although successful aging has become one of the main contemporary obsessions (Lamb et al. 2017), more and more literature, starting with gerontology, has begun to criticize this notion because of its neoliberal emphasis on both the maintenance of productivity and the consumption of anti-ageing products and services (Boudiny, Mortelmans 2011; Bulow, Soderqvist 2014; Katz, Calasanti 2015; Martinson, Berridge 2015; Rubinstein, de Medeiros 2014), and because of its embedded heteronormative assumptions (on the proposal of queering the notion of successful aging, see Sandberg, King 2019).

In the paper we will explore which meanings and social practices older people (aged 55+) attach to the purposefully-vague trope “aging well”, in order to detect lay discourses and vocabularies.

The research project covers three countries (Italy, Romania and Switzerland), partners of the UNITA network. We adopt a qualitative approach, entailing in-depth semistructured interviews including visual techniques like photovoice (asking the interviewee to provide visual material as a starting point for narration) and photo-elicitation (being the researchers to select and provide visual material eliciting narratives). We opted for a theoretical sampling, selecting the participants on the basis of predefined features relevant to the topic (being physically active; using anti-ageing products; contrasting cognitive decline; maintaining social networks). In each country, we focused mainly on urban populations (Turin, Brasov, Lausanne), collecting 15 to 20 interviews.

The provisional results show the importance of an intersectional analysis, taking into account gender, social class, level of education, marital status. Moreover, in each country, local cultural norms

regarding aging and gender provide a multifaceted picture of what “aging well” means and how it is lived.

As a conclusion, this explorative research project opens up the path for a larger study on how older people make sense of cultural imperative and rhetorics in their ordinary embodied practices, and to what extent they comply with, negotiate or subvert normative assumptions on healthy, active and successful aging.

# TELEMEDICINE AND TELEHEALTH SERVICES IN THE AGE OF DEMOGRAPHIC TRANSITION: THE SCREENING OF THE MUNICIPALITY OF CREMONA ON THE AUTONOMY AND SELF-SUFFICIENCY OF THE POPULATION OVER 60

Niccolò Morelli<sup>1</sup>, Cecilia Capozzi<sup>1</sup>, Eugenia Grossi<sup>2</sup>, Alessandra Tamburriello<sup>3</sup>, Daniele Villani<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Università di Genova; <sup>2</sup> Comune di Cremona; <sup>3</sup> Azienda Sociale Cremonese; <sup>4</sup> Istituto Figlie di San Camillo

**Thematic area:** Demographic transition

## State of the Art

Demographic transition in Western societies presents challenges for socio-healthcare systems in the implementation of sustainable policies and services (He et al., 2016). Ageing is not a homogeneous process, as biological characteristics, social inequalities, and lifestyles influence the health and quality of life of the elderly. Screening, prevention, and support activities help provide more detailed insights into the situation and can prevent the emergence of critical issues that could become burdensome for the national healthcare system. However, these activities are often under-implemented and closely tied to specific conditions. The World Health Organization (WHO) considers these activities essential for achieving proper "ageing in place," meaning the ability for seniors to live as long as possible in familiar places, close to their loved ones. Yet, to gain real benefits, the elderly need access to local services and their own family and social networks (Wenger, 2001). The process of ageing in place, though recognized as positive, is often hindered by physical, economic, and social barriers that make it challenging to implement (Morelli et al., 2019). Digital technologies, including telemedicine, telehealth, and comprehensive digital citizen services, have long been hypothesised to facilitate ageing in place. However, barriers such as the digital divide and low technological skills undermine the success of these implementations. This contribution aims to demonstrate how a screening campaign for the elderly population can contribute to more effective ageing support policies, ensuring greater longevity. Additionally, on the service delivery side, it aims to show how digital technologies

can aid some ageing-in-place policies while highlighting the main challenges.

## Methodological Approach

The Municipality of Cremona and the University of Genoa are currently conducting a screening of the population over 60 to identify the needs and capabilities of the elderly population, to create new policies and services. This research is unique in its scope due to the sample size (1,300 subjects) and representation of the total population over 60 living in Cremona (23,650). Many studies on self-sufficiency and the elderly focus on the over-75 age group, while this research considers individuals over 60, looking not only at today's elderly but also those of tomorrow. The research involves administering a survey to a representative sample of residents over 60 in the Municipality of Cremona, divided by age, gender, residential neighbourhood, and socio-economic status. The questionnaire includes questions about self-sufficiency, housing situation, cultural and relational capital, possession of technological tools, and propensity to use digital services, especially in the medical field. Currently, 20% of the sample has completed the questionnaire. By the time of the conference, we expect to have reached 30-40% of the total sample.

## Main Results

The interviewed individuals generally exhibit favourable health conditions, even though 26% of participants display some compromised self-sufficiency. One in three respondents lives alone and is therefore potentially more exposed to risks associated with isolation. The questionnaire revealed a low digital divide, and good technological

## TELEMEDICINE AND TELEHEALTH SERVICES IN THE AGE OF DEMOGRAPHIC TRANSITION: THE SCREENING OF THE MUNICIPALITY OF CREMONA ON THE AUTONOMY AND SELF-SUFFICIENCY OF THE POPULATION OVER 60

skills, but a low propensity to use digital services, especially in the medical field. However, half of them would be more willing to do so with the right support. Digital skills and propensity are linked to inequalities, particularly educational attainment, as well as demographic factors. This suggests a need for assistance and training that should be considered in designing services to promote healthy and dignified ageing at home.

### Conclusions

Demographic transition places the national healthcare system and policymakers facing new challenges. This contribution provides practical insights into how screening policies are essential to gaining knowledge of the elderly population long before serious illnesses emerge. It also shows how digital services to support the elderly population are possible and necessary, especially in light of the isolation identified by this research. However, these interventions are not particularly desired by the interviewees. It is noteworthy, however, that effective training and guidance in using these digital technologies can be crucial in changing propensity and determining the success of telemedicine and telehealth services.

# EXPLORING THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM BIOMARKERS OF NEURODEGENERATION AND MUSCLE STRENGTH TRAJECTORIES: A 12-YEAR POPULATION-BASED STUDY

Alice M. Ornago<sup>1</sup>, Elena Pinardi<sup>1</sup>, Debora Rizzuto<sup>2</sup>, Giulia Grande<sup>2</sup>, Martina Valletta<sup>2</sup>, Giuseppe Bellelli<sup>1,3</sup>, Davide Vetranò<sup>2</sup>

<sup>1</sup> School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy; <sup>2</sup> Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; <sup>3</sup> Acute Geriatrics Unit, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italy

**Thematic area:** Demographic transition

## State of the art

Muscle strength decline is common in old age and contributes to the development of frailty and disability<sup>1,2</sup>. Understanding the underlying mechanisms is key to designing effective interventions to delay this process. So far, limited research has explored the role of neurodegeneration in the decline in muscle strength, often with small sample sizes or cross-sectional designs, indicating the need for further research in this area<sup>3-5</sup>. The aim of this study is to explore the relationship between serum concentrations of neurodegeneration biomarkers and changes in muscle strength over time while exploring the role played by cognitive function.

## Methodological approach

Data were gathered from the Swedish National study on Aging and Care in Kungsholmen (SNAC-K). The study population consisted of community-dwelling individuals aged 60 or older, who had not been diagnosed with dementia, Parkinson's or parkinsonism, or multiple sclerosis. They were followed for twelve years to capture the rate of decline in muscle strength, measured by grip strength test and chair stand test. Non-fasting blood samples were collected at baseline and serum levels of baseline neurodegeneration biomarkers were assessed using Quanterix Single Molecule Arrays (SIMOA). Biomarkers were employed as continuous variables and further transformed into z-scores to enable standardized comparisons and assessments of relative differences between the biomarkers.

The association between baseline serum neurodegeneration biomarkers and decline in muscle strength was estimated using linear mixed models

adjusted for socio-demographics and clinical factors. Random intercepts and random slopes were incorporated into the models to account for individual variation in baseline muscle strength and the rate of change over time. Additionally, further analyses were conducted to explore the potential effects of APOE genotype, MMSE scores, incident dementia, and physical activity levels.

## Main results

At baseline, the study included a total of 2011 individuals with a mean age of 70.2 (9.1) years, and 1208 (60.1%) of them were female. The mean grip strength at baseline was 26.7 kg (11.7), while the mean chair stand test score was 19.6 seconds (19.8). Among the participants, 450 (22.4%) individuals had an impaired grip strength test, as indicated by a value below 27 kg for men and below 16 kg for women. Regarding the chair stand test, 850 (42.3%) participants scored above 15 seconds, suggesting an impairment. Higher levels of phosphorylated Tau 181 ( $\beta$  0.94, 95% CI 0.72;1.16), neurofilament light chain ( $\beta$  0.79, 95% CI 0.59;0.99), and glial fibrillary acidic protein ( $\beta$  0.38, 95% CI 0.22;0.54) were significantly associated with an increase in the chair stand test over the follow-up. Moreover, higher levels of phosphorylated Tau 181 ( $\beta$  -0.11, 95% CI -0.16;-0.06), and neurofilament light chain ( $\beta$  -0.05, 95% CI -0.09;-0.003) were significantly associated with a decrease in the handgrip strength test over the follow-up.

## Conclusions

Higher levels of phosphorylated Tau 181 and neurofilament light chain were associated with a faster decline in muscle strength as measured with

## EXPLORING THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM BIOMARKERS OF NEURODEGENERATION AND MUSCLE STRENGTH TRAJECTORIES: A 12-YEAR POPULATION-BASED STUDY

both hand grip strength and chair stand test. Additionally, a faster decline in the chair stand test performance was associated with higher concentrations of glial fibrillary acid protein. These results contribute to the current understanding of the relationship between neurodegeneration biomarkers and muscle strength. Further research in this area is warranted to validate and expand upon these findings and explore potential clinical implications.

### Bibliography

1. Beudart C, Zaaria M, Pasleau F, Reginster JY, Bruyère O. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One*. 2017;12(1):e0169548. doi:10.1371/journal.pone.0169548
2. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet Lond Engl*. 2019;393(10191):2636-2646. doi:10.1016/S0140-6736(19)31138-9
3. He L, de Souto Barreto P, Giudici KV, et al. Cross-Sectional and Longitudinal Associations Between Plasma Neurodegenerative Biomarkers and Physical Performance Among Community-Dwelling Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021;76(10):1874-1881. doi:10.1093/gerona/glaa284
4. Jacob ME, O'Donnell A, Samra J, et al. Grip Strength, Gait Speed and Plasma Markers of Neurodegeneration in Asymptomatic Middle-aged and Older Adults. *J Frailty Aging*. 2022;11(3):291-298. doi:10.14283/jfa.2022.17
5. He L, de Souto Barreto P, Aggarwal G, et al. Plasma A $\beta$  and neurofilament light chain are associated with cognitive and physical function decline in non-dementia older adults. *Alzheimers Res Ther*. 2020;12(1):1-6. doi:10.1186/s13195-020-00697-0

# SERUM NEURODEGENERATION BIOMARKERS AND “DUAL DECLINE” IN COGNITIVE AND MOTOR FUNCTIONS: BRIDGING THE GAP

Elena Pinardi<sup>1</sup>, Alice Margherita Ornago<sup>1</sup>, Debora Rizzuto<sup>2</sup>, Giulia Grande<sup>2</sup>, Martina Valletta<sup>2</sup>, Giuseppe Bellelli<sup>1,3</sup>, Davide Liborio Vetrano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy; <sup>2</sup>Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; <sup>3</sup>Acute Geriatrics Unit, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italy

**Thematic area:** Demographic transition

## State of the art

Individuals undergoing rapid and simultaneous deterioration in both cognitive and motor performances, known as dual decliners, are particularly susceptible to the development of dementia and other adverse health outcomes [1-3]. Despite initial insights from neuroimaging studies, the underlying mechanisms of dual decline remain largely uncharted [4,5]. The aim of this study is to test the association between serum neurodegeneration biomarkers and different patterns of decline in cognitive and motor functions.

## Methodological approach

This study uses data from the Swedish National Study on Aging and Care in Kungsholmen (SNAC-K), an ongoing longitudinal study encompassing individuals aged 60 and above residing in the Kungsholmen central area of Stockholm, Sweden. Participants were categorized into four distinct groups based on their trajectories of decline in Mini-Mental State Examination (MMSE) scores and walking speed over a span of 15 years estimated using mixed linear models: slow/non-decliners (reference group), fast motor decliners, fast cognitive decliners, and dual decliners. The association between serum neurodegeneration marker z-score levels and the four decline patterns was analyzed using multinomial logistic regressions.

## Main results

Among the 1703 participants, with a mean age of 71.1 years, 62.5% were female. The mean baseline MMSE score and walking speed were 29.0 (SD = 1.4) and 1.1 (SD = 0.4) m/s, respectively. Based on the individual trajectories of cognitive and mo-

tor decline, 1115 subjects (65.5%) were identified as slow/non-decliners, 162 (9.5%) as fast motor decliners, 162 (9.5%) as fast cognitive decliners, and 264 (15.5%) as dual decliners. Serum phosphorylated Tau 181 (OR = 1.77, 95% CI: 1.60;1.97) and neurofilament light chain (OR = 1.44, 95% CI: 1.31;1.57) were significantly associated with dual decline.

## Conclusions

Dual decliners exhibit distinct profiles of serum neurodegeneration biomarkers compared to single domain- or non-decliners. In the evolving landscape of aging populations, their characterization may not only offer a better understanding of core pathophysiology, but also open avenues for identifying a group of individuals bearing a substantial burden on both personal health and societal resources.

## References

1. Tian Q, Resnick SM, Mielke MM, Yaffe K, Launer LJ, Jonsson PV, Grande G, Welmer AK, Laukka EJ, Bandinelli S, Cherubini A, Rosano C, Kritchevsky SB, Simonsick EM, Studenski SA, Ferrucci L. Association of Dual Decline in Memory and Gait Speed With Risk for Dementia Among Adults Older Than 60 Years: A Multicohort Individual-Level Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020 Feb 5;3(2):e1921636. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.21636. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2020 Apr 1;3(4):e204872
2. Montero-Odasso M, Hachinski V. Preludes

## SERUM NEURODEGENERATION BIOMARKERS AND “DUAL DECLINE” IN COGNITIVE AND MOTOR FUNCTIONS: BRIDGING THE GAP

- to brain failure: executive dysfunction and gait disturbances. *Neurol Sci.* 2014 Apr;35(4):601-4. doi: 10.1007/s10072-013-1613-4
3. Kim MK, Kang BH, Park JH, Ham SM, Park HY, Hong I. Longitudinal Changes in Dual Decline in Memory and Gait Speed Association with Instrumental Activities of Daily Living: Findings from the National Social Life, Health, and Aging Project. *J Aging Health.* 2023 Mar;35(3-4):256-264. doi: 10.1177/08982643221125274
  4. Tian Q, Studenski SA, Montero-Odasso M, Davatzikos C, Resnick SM, Ferrucci L. Cognitive and neuroimaging profiles of older adults with dual decline in memory and gait speed. *Neurobiol Aging.* 2020;97:49–55. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2020.10.002
  5. Grande G, Vetrano DL, Kalpouzos G, Welmer AK, Laukka EJ, Marseglia A, Fratiglioni L, Rizzuto D. Brain Changes and Fast Cognitive and Motor Decline in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2023 Feb 24;78(2):326–332. doi:10.1093/gerona/glac177



# FORMAL AND INFORMAL CARE USE BEFORE, DURING, AND AFTER DIAGNOSIS OF COGNITIVE DISORDERS: A POPULATION-BASED STUDY

Sakura Sakakibara<sup>1</sup>; Abigail Dove<sup>1</sup>; Jie Guo<sup>1</sup>; Giulia Grande<sup>1</sup>, Britt-Marie Sjölund<sup>1,2</sup>, Weili Xu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden;

<sup>2</sup>Department of Health Science, University of Gävle, Gävle, Sweden

**Thematic area:** Demographic transition

## Background

Dementia has been linked to care use, but the utilization of formal and informal care throughout the course of dementia development remains unclear. We aimed to investigate the complex care use before, during, and after the development of cognitive impairment, no dementia (CIND) and dementia, and further to explore which are the determinants for care use.

## Methods

Within the Swedish National Study on Aging and Care in Kungsholmen (SNAC-K), over a 15-year follow-up, in the dementia-free cohort (aged  $\geq 72$ ), 244 participants (aged  $\geq 72$ ) with incident cognitive impairment – no dementia (CIND) and 176 participants (aged  $\geq 72$ ) with incident dementia were detected (following international criteria). With a 1:2 ratio matching (age, sex, and the follow-up time), 732 and 527 cognitively intact controls were selected for the participants with CIND and the dementia cases, respectively. At baseline and every 3-year follow-up, information on formal and informal case use, demographics and lifestyle factors and medical conditions was collected. Data were analyzed using conditional logistic regression, linear mixed-effect models, and logistic regression.

## Results

In the CIND-control analysis, those with CIND exhibited higher formal care use from 3-year before the diagnosis of CIND (odds ratio [OR] 1.97, 95% confidence interval [CI] 1.03-3.77) and after diagnosis (OR 2.55, CI 1.07-6.09) compared to cognitively intact participants, but informal care use was not statistically significant. In the dementia-

control analysis, formal care use was higher at 3-year before at the diagnosis (OR 2.86, CI 1.31-6.26) and time at diagnosis (OR 3.90, CI 1.93-7.85), while informal care use was higher at diagnosis (OR 4.07, 2.22-7.45) and after the diagnosis (OR 3.39, CI 1.12-10.23). In linear regression analysis, CIND ( $\beta$  4.48, CI 2.01, 6.95) or dementia ( $\beta$  22.94, 17.71-28.16) were related to a faster increase in total care hours, especially informal care use ( $\beta$  4.48, CI 2.02-6.94/  $\beta$  24.14, CI 19.05-29.22). Among individuals with incident CIND/dementia, older age, female sex, higher educational attainment, and impairments in activities of daily living (ADL) were significantly associated with formal/informal care use.

## Conclusions

Formal and informal care use is higher before, during and after the diagnosis of CIND/dementia diagnosis. Age, sex, education, and ADL are associated with the care use among people with CIND/dementia.

## ESERCIZIO FISICO COME FARMACO PER UN INVECCHIAMENTO SANO

Agatino Sanguedolce<sup>1</sup>, Carmela Rinaldi<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Azienda USL della Valle d'Aosta; <sup>2</sup> Department of Translational Medicine, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italy;

<sup>3</sup> Education and Research area, Health Professions' Direction, Maggiore Della Carità Hospital, Novara, Italy

**Area tematica:** La transizione demografica

### Stato dell'arte

L'aumento dell'età media della popolazione pone un serio problema sulla sostenibilità del Sistema Sanitario e rende necessario affrontare l'invecchiamento attraverso un approccio basato sulla prevenzione. L'inattività fisica è il quarto fattore di rischio per morte e rappresenta la principale causa di perdita di funzionalità e autonomia nell'anziano, poiché concausa delle principali malattie croniche non trasmissibili. Secondo la sorveglianza Passi d'Argento pre-pandemica, la sedentarietà in Italia è di circa il 40% della popolazione anziana e pochi rispettano appieno le linee guida OMS sull'attività fisica, mentre meno del 30% delle persone riceve il consiglio di fare attività fisica dal personale sanitario. Secondo una recente revisione del British Journal of Sport Medicine, i dati sono ancora più pessimistici e 4 adulti su 5 non rispettano completamente le indicazioni, con un gradiente negativo per il sud Europa. L'aderenza è notevolmente più bassa tra il genere femminile, tra le persone anziane, in chi è sottopeso o sovrappeso, nelle persone con basso livello socio-culturale e con scarsa percezione della propria salute.

### Approccio metodologico

A partire da maggio del 2021, nell'ambito del progetto editoriale Aging Project dell'Università del Piemonte Orientale (UNIUPO), è stata eseguita una revisione narrativa della letteratura di riferimento, col fine di evidenziare le migliori fonti bibliografiche inerenti alla prescrizione e alla conduzione dell'esercizio fisico nella popolazione anziana, col principale obiettivo divulgativo per la popolazione e i professionisti sanitari. Sono stati liberamente presi come riferimento le principali società scientifiche

del settore, come l'American College of Sport Medicine (ACSM), la National Strength and Conditioning Association (ACSM), l'Harvard University con il progetto Lifestyle Medicine, l'omonimo Master di Primo Livello UNIUPO in Lifestyle Medicine, le riviste del settore del gruppo British Medical Journal, le Linee Guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), nonché le raccomandazioni del Ministero della Salute italiano.

### Principali risultati

I principali documenti di riferimento sono le "Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour" OMS del 2020 e le "Linee di indirizzo sull'attività fisica" del Ministero della Salute del 2021. Inoltre, le diverse società scientifiche di riferimento hanno prodotto documenti dedicati ai professionisti sanitari nel contesto di prevenzione, cura e riabilitazione, nelle quali viene consigliata la posologia dell'esercizio in base alle principali patologie e condizioni funzionali dell'anziano.

I benefici dell'attività fisica e dell'esercizio sono inoppugnabilmente rilevanti. Ad esempio, percorrere tra 4.000 e 12.000 passi al giorno, offre una riduzione della mortalità fino al 53% rispetto ai sedentari, probabile indice di efficienza cardiorespiratoria il cui effetto sulla longevità è già noto. Per quanto riguarda il rinforzo muscolare, la riduzione della mortalità arriva fino al 20 % ed è una componente indispensabile della prevenzione delle cadute, in associazione agli esercizi per l'equilibrio. Infatti, un programma di esercizi strutturato, personalizzato, multicomponente, di gruppo o individuale, meglio se supervisionato soprattutto per gli anziani i più fragili, vanta un'efficacia nel ridurre il rischio di cadute da una media del 23% fino al 55%, con un potenziale risparmio socio-

economico enorme, dato che le cadute sono tra le principali cause di ospedalizzazione e morte nella persona anziana.

### **Conclusioni**

Nonostante l'esercizio fisico sia ampiamente riconosciuto come insostituibile farmaco contro la progressiva perdita dell'autonomia e mortalità, connesse alle malattie croniche non trasmissibili, è scarsamente proposto dai professionisti per svariate motivazioni, tra le quali una minor attenzione rispetto alle cure farmacologiche e timore di eventi avversi, in verità molto rari e per la maggior parte controllabili da una personalizzazione della terapia, anche in persone anziane con patologie croniche.

Se il trend di inattività fisica dovesse rimanere al livello attuale, e l'Europa ha circa il 48% della popolazione sedentaria, entro il 2030 si verificherebbero globalmente quasi 500 milioni di nuovi casi di malattie non trasmissibili, con costi sanitari diretti di circa 301,8 miliardi di dollari USA.

Diabete, decadimento cognitivo e carcinomi, rappresenterebbero complessivamente una prevalenza media globale del 14%, ma con una spesa sanitaria del 46% del totale, poiché comportano un costo notevole a causa dei requisiti di diagnosi, trattamento e la lunga durata delle cure e dell'assistenza.

Tuttavia, questo onere connesso all'inattività fisica è evitabile attraverso la conoscenza, da parte di tutti i professionisti della sanità, dei benefici dell'attività fisica e dell'esercizio, con un beneficio ancora maggiore sul piano sociale.

# ASSOCIATION OF MILD AND COMPLEX MULTIMORBIDITY WITH STRUCTURAL BRAIN CHANGES IN OLDER ADULTS: A POPULATION-BASED STUDY

Martina Valletta<sup>1</sup>, Davide Liborio Vetrano<sup>1,2</sup>, Amaia Calderón-Larrañaga<sup>1,2</sup>, Grégoria Kalpouzos<sup>1</sup>, Marco Canevelli<sup>1,3</sup>, Alessandra Marengoni<sup>1,4</sup>, Erika J Laukka<sup>1,2</sup>, Giulia Grande<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet and Stockholm University, Stockholm, Sweden; <sup>2</sup> Stockholm Gerontology Research Center, Stockholm, Sweden; <sup>3</sup> Department of Human Neuroscience, Sapienza University, Rome, Italy; <sup>4</sup> Department of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, Italy

**Thematic area:** Demographic Transition

## Introduction

Several individual chronic diseases are known to contribute to pathological brain changes. However, in older adults, diseases tend to co-occur, often involving multiple body systems. We aimed to quantify the effect of mild (i.e., involving one or two body systems) and complex (i.e., involving three or more systems) multimorbidity on structural brain changes in older adults.

## Methods

We used data from 390 participants aged  $\geq 60$  years old from the Swedish National Study on Aging and Care in Kungsholmen (SNAC-K) who underwent brain magnetic resonance imaging (MRI) at baseline and after three and/or six years. Linear mixed models were used to estimate the association between mild and complex multimorbidity and changes in total brain tissue, ventricular, hippocampal and white matter hyperintensities' volumes over time.

## Results

During follow-up (mean 3.9, SD 2.9 years), compared to non-multimorbid participants, those with complex multimorbidity ( $n=200$ ) showed the steepest reduction in total brain ( $\beta: -2.65$ , 95%CI -4.15, -1.16) and hippocampal ( $\beta: -0.03$ , 95%CI -0.05, -0.01) volumes, followed by those with mild multimorbidity ( $p$  for trend  $<0.001$  for both total brain tissue volume and hippocampal volume). They also exhibited the greatest ventricular enlargement ( $\beta: 0.51$ , 95%CI 0.24, 0.77) and white matter hyperintensities accumulation ( $\beta: 0.37$ , 95%CI 0.13, 0.62) followed by participants with mild multimorbidity ( $p$  for trend  $<0.001$  and  $0.003$ , respectively).

## Conclusions

A high chronic disease burden, particularly when involving multiple body systems, is associated with accelerated structural brain changes, characterized by a mixed pathology involving both neurodegeneration and vascular pathology.