

Progetto SIMMS (Sarcopenia Integrated Measurement and Management System)

Sistema tecnologico integrato per la misurazione e la gestione della sarcopenia



Finanziato su fondi POR Puglia FESR FSE 2014-2020 - Sub-Azione 1.4.B - Bando InnoLabs

Deliverable D1

Documento di analisi dei requisiti

Sommario

Analisi dei requisiti	3
1. Studio dei parametri clinici da misurare e delle condizioni operative in cui tali parametri dovranno essere misurati	3
1.1. Forza muscolare	6
1.2. Massa muscolare	6
1.3. Performance fisica	7
1.4. Definire i punti di cut-off per i test di sarcopenia	8
1.5. Algoritmo pratico: scoperta di casi, diagnosi e gravità	9
1.6. Sviluppo della sarcopenia nel tempo	9
1.7. Categorie di sarcopenia e condizioni simili alla sarcopenia	10
1.7.1. Sarcopenia primaria e secondaria	10
1.7.2. Sarcopenia acuta e cronica	11
1.7.3. Obesità sarcopenica.....	11
1.7.4. Fragilità	11
1.7.5. Sarcopenia associata alla malnutrizione	11
1.8. Raccomandazione finale.....	11
2. Studio dei requisiti dei dispositivi tecnologici per l'interfacciamento con la piattaforma software.....	12
3. Scouting dei dispositivi tecnologici esistenti sul mercato.	14
Riferimenti bibliografici.....	15

Analisi dei requisiti

Il presente documento costituisce il deliverable dell'attività a) di Analisi e comprensione dell'Utenza finale anche attraverso specifiche fasi di coprogettazione.

Nell'ambito di questa macroattività sono state svolte le seguenti attività:

- Studio dei parametri clinici da misurare e delle condizioni operative in cui tali parametri dovranno essere misurati;
- Studio dei requisiti dei dispositivi tecnologici per l'interfacciamento con la piattaforma software;
- Scouting dei dispositivi tecnologici esistenti sul mercato.

1. Studio dei parametri clinici da misurare e delle condizioni operative in cui tali parametri dovranno essere misurati

Il progetto SIMMS si colloca nell'ambito della sperimentazione di soluzioni ICT per il monitoraggio, lo studio e la prevenzione della sarcopenia, ovvero la patologia che causa la perdita progressiva di massa e funzionalità muscolare soprattutto a carico di persone anziane. Tale patologia, anche a causa del numero sempre crescente di anziani che ne sono affetti, ha delle significative ricadute da un punto di vista sia economico che sociale. Da un'intensa attività di scouting, si è potuto rilevare che ad oggi la diagnosi di tale patologia richiede la misurazione di massa muscolare, forza muscolare e prestazioni fisiche e che tali misurazioni vengono effettuate in ambito ospedaliero o ambulatoriale e con l'utilizzo di strumenti specifici, spesso costosi e non portabili. In particolare, quest'ultima caratteristica ne rende impossibile l'utilizzo presso il domicilio del paziente impedendo di fatto un monitoraggio costante del progredire della patologia o, addirittura, un monitoraggio a scopo preventivo.

In tale contesto, l'obiettivo principale del progetto è quello di sviluppare un sistema tecnologico integrato (in grado cioè di misurare tutti i parametri di interesse), principalmente costituito da dispositivi indossabili capaci di interfacciarsi con un sistema software, sviluppato in cloud, di raccolta ed elaborazione dei dati, per la diagnosi e il monitoraggio della sarcopenia.

L'attività si è poi concentrata sullo studio delle metodologie di diagnosi "rapide" (basate su indicatori sintetici) della sarcopenia: tale attività è stata svolta sia tramite interazione fra tutti i partner del team di progetto sia analizzando la letteratura scientifica e tecnica disponibile.

Nel 2010, il gruppo di lavoro europeo sulla sarcopenia nelle persone anziane (EWGSOP) ha pubblicato una definizione di sarcopenia che è stata ampiamente usata in tutto il mondo; questa definizione ha favorito progressi nell'identificazione e nella cura delle persone a rischio per o con sarcopenia. All'inizio del 2018, il gruppo di lavoro si è riunito di nuovo (EWGSOP2) per determinare se un aggiornamento alla definizione di sarcopenia fosse giustificata. Questo incontro è avvenuto 10 anni dopo la riunione dell'originale EWGSOP, e un aggiornamento è stato ritenuto necessario per riflettere le prove scientifiche che si sono accumulate da allora.

Nel decennio successivo al lavoro iniziale dell'EWGSOP, i ricercatori e i clinici hanno esplorato molti aspetti della sarcopenia. I gruppi di esperti di tutto il mondo hanno pubblicato definizioni complementari di sarcopenia e i ricercatori hanno fatto progressi notevoli nella comprensione del muscolo e dei suoi ruoli in salute e malattia. La sarcopenia è ora formalmente riconosciuta come una malattia muscolare con un codice di diagnosi ICD-10-CM che può essere utilizzato per fatturare l'assistenza in alcuni paesi.

La sarcopenia è un disturbo muscolare scheletrico progressivo e generalizzato associato ad una maggiore probabilità di esiti avversi tra cui cadute, fratture, disabilità fisiche e mortalità. La definizione operativa originale di sarcopenia dell'EWGSOP fu un grande cambiamento in quel momento, in quanto aggiunse la funzione muscolare alle precedenti definizioni basate solo sulla rilevazione di scarsa massa muscolare. Nelle linee guida riviste nel 2018, la forza muscolare viene in primo piano, in quanto è riconosciuto che la forza è migliore della massa nel prevedere esiti avversi. Anche la qualità muscolare è compromessa nella sarcopenia;

questo termine è stato usato per descrivere aspetti microscopici e macroscopici dell'architettura e della composizione muscolare.

A causa dei limiti tecnologici, la quantità e la qualità muscolare rimangono problematici come parametri primari per definire la sarcopenia. Il rilevamento di basse prestazioni fisiche è predittivo di esiti avversi, pertanto tali misure sono usate per individuare la gravità della sarcopenia.

Nella sua definizione del 2018, EWGSOP2 utilizza la scarsa forza muscolare come parametro primario di sarcopenia; la forza muscolare è attualmente la misura più affidabile della funzione muscolare (Tabella 1).

Table 1. 2018 operational definition of sarcopenia

Probable sarcopenia is identified by Criterion 1.
Diagnosis is confirmed by additional documentation of Criterion 2.
If Criteria 1, 2 and 3 are all met, sarcopenia is considered severe.
(1) Low muscle strength
(2) Low muscle quantity or quality
(3) Low physical performance

Fonte: Cruz-Jentoft et al. (2019).

In particolare, la sarcopenia è probabile quando viene rilevata una scarsa forza muscolare. Una diagnosi di sarcopenia è confermata dalla presenza di scarsa quantità o qualità muscolare. Quando scarsa forza muscolare, scarsa quantità/qualità muscolare e scarse prestazioni fisiche sono tutte rilevate, la sarcopenia è considerata grave.

Le tecniche per la valutazione della quantità muscolare sono disponibili in molti ma non in tutti gli ambiti clinici. Mentre gli strumenti e i metodi per valutare la qualità muscolare si svilupperanno e perfezioneranno in futuro, questo parametro dovrebbe crescere di importanza come caratteristica distintiva della sarcopenia. La prestazione fisica era precedentemente considerata parte della definizione di base di sarcopenia, ma da altri è stata usata come una misura di risultato. EWGSOP2 ora propone di utilizzare le prestazioni fisiche per categorizzare la gravità della sarcopenia.

Una vasta gamma di test e strumenti è ora disponibile per la caratterizzazione della sarcopenia nella pratica e nella ricerca (Tabella 2).

La selezione dello strumento può dipendere dal paziente (disabilità, mobilità), dall'accesso a risorse tecniche nel contesto del test sanitario (comunità, clinica, ospedale o centro di ricerca), oppure dallo scopo del test (monitoraggio della progressione o della riabilitazione e recupero).

Tabella 2. Scegliere strumenti per trovare casi di sarcopenia e per la misurazione di forza muscolare, massa muscolare e performance fisica nella pratica clinica e nella ricerca. Fonte: Cruz-Jentoft et al. (2019).

Variabile	Pratica clinica	Studi di ricerca	Riferimenti
Scoperta di casi	Questionario SARC-F Strumento di screening Ishii	SARC-F	Malmstrom et al. (2016) Ishii et al. (2014)
Forza muscolare scheletrica	Forza di presa (grip strength) Chair stand test (test di sollevamento dalla sedia)	Grip strength Test di sollevamento dalla sedia (5 volte seduto - in piedi)	Roberts et al. (2011) American Academy of Orthotists & Prosthetists
Massa muscolare scheletrica o	Massa muscolare scheletrica appendicolare	ASMM attraverso DXA	Schweitzer (2015)

qualità muscolare scheletrica	(ASMM) attraverso DXA (Dual-energy X-ray Absorptiometry)		Mitsiopoulos (1998)
	Massa muscolare scheletrica di tutto il corpo (SMM) o ASMM prevista da analisi bioelettrica di impedenza (BIA)	SMM di tutto il corpo o ASMM da risonanza magnetica (MRI), protocollo total-body	Shen (2004) Sergi (2017) Maden-Wilkinson (2013) Heymsfield (1990) Kim (2002) Yamada (2017)
		Area della sezione trasversale del muscolo mediano della coscia da tomografia computerizzata (CT) o risonanza magnetica (MRI)	Lee (2004)
	Area della sezione trasversale del muscolo lombare da tomografia computerizzata o risonanza magnetica	Area della sezione trasversale del muscolo lombare da tomografia computerizzata o risonanza magnetica	Van der Werf (2018) Derstine (2018)
Qualità muscolare da muscolo mediano della coscia o qualità muscolare attraverso biopsia muscolare, CT, MRI o Spettroscopia a Risonanza Magnetica (MRS)		Goodpaster (2000) Reinders (2016) Grimm (2018) Distefano (2018) Ruan (2007)	
Performance fisica	Velocità dell'andatura (gait speed)	Gait speed	NIH Toolbox 4 Meter Walk Gait Speed Test
	Batteria ridotta per prestazioni fisiche (SPPB)	SPPB	Short Physical Performance Battery Protocol NIH Toolbox
	Test temporizzato (TUG, Timed-Up-and-Go)	TUG	Mathias (1986)
	Passeggiata di 400 metri a piedi o passeggiata in corridoio a lunga distanza (400 m)	Passeggiata di 400 m	Newman (2006)

Nella pratica clinica, la ricerca di un caso può iniziare quando un paziente riporta sintomi o segni di sarcopenia (cioè caduta, sensazione di debolezza, bassa velocità di cammino, difficoltà ad alzarsi da una sedia o perdita di peso/massa muscolare). In tali casi, sono raccomandati ulteriori test per la sarcopenia.

EWGSOP2 raccomanda l'uso del questionario SARC-F come un modo per dedurre segnalazioni personali dai pazienti sui segni che sono caratteristici della sarcopenia. Il SARC-F può essere prontamente utilizzato nella sanità della comunità e in altri contesti clinici.

Il SARC-F è un questionario in 5 punti auto-riferito dai pazienti come valutazione del rischio di sarcopenia. Le risposte si basano sulla percezione del paziente delle sue limitazioni in forza, capacità di camminare, alzarsi da una sedia, arrampicarsi su una scala ed esperienze con cadute.

Il SARC-F ha una sensibilità medio-bassa e specificità molto alta per prevedere la scarsa forza muscolare. Pertanto il SARC-F rileverà principalmente casi gravi. EWGSOP2 raccomanda il SARC-F come un modo per introdurre la valutazione e il trattamento della sarcopenia nella pratica clinica. Il SARC-F è un metodo economico e conveniente per valutare il rischio di sarcopenia. È in corso un progetto per tradurre e validare

il SARC-F in più lingue del mondo. Dato che il SARC-F è auto-riferito dal paziente, i risultati riflettono le percezioni di esiti avversi che sono rilevanti per il paziente.

In alternativa, i medici possono preferire uno strumento di ricerca di casi più formale da utilizzare nelle popolazioni cliniche in cui la sarcopenia è probabile. Ad esempio, il test di screening Ishii è un metodo che stima la probabilità di sarcopenia usando un punteggio derivato da un'equazione basata su tre variabili: età, forza di presa e circonferenza del polpaccio.

Tabella 3. Punteggio SARC-F.

Component	Question	Scoring
Strength	How much difficulty do you have in lifting and carrying 10 lb?	None = 0
		Some = 1
		A lot or unable = 2
Assistance in walking	How much difficulty do you have walking across a room?	None = 0
		Some = 1
		A lot, use aids, or unable = 2
Rise from a chair	How much difficulty do you have transferring from a chair or bed?	None = 0
		Some = 1
		A lot or unable without help = 2
Climb stairs	How much difficulty do you have climbing a flight of 10 stairs?	None = 0
		Some = 1
		A lot or unable = 2
Falls	How many times have you fallen in the past year?	None = 0
		1 – 3 falls = 1
		≥ 4 falls = 2

1.1. Forza muscolare

La misurazione della forza di presa è semplice ed economica. La scarsa forza di presa è un predittore potente di esiti avversi dei pazienti come ricoveri più lunghi, aumentate limitazioni funzionali, scarsa qualità della vita legata alla salute e morte. La misurazione accurata della forza di presa richiede l'uso di un banco dinamometrico calibrato sotto condizioni di prova ben definite con dati interpretativi di popolazioni di riferimento appropriate. La forza di presa è correlata moderatamente con la forza in altri scomparti del corpo, quindi funge da surrogato affidabile per le misure più complicate di forza di braccia e gambe. Per la sua facilità di uso, si consiglia la forza di presa per l'uso di routine nella pratica ospedaliera, in contesti clinici speciali e nella sanità della comunità. Il dinamometro Jamar è validato e ampiamente usato per misurare la forza di presa, sebbene l'uso di altri marchi sia in fase di studio. Quando la misurazione di presa non è possibile a causa di disabilità manuale (ad es. con artrite avanzata o ictus), i metodi di coppia isometrica possono essere utilizzati per misurare la forza dell'arto inferiore.

Il chair stand test (chiamato anche test di sollevamento dalla sedia) può essere usato come proxy per la forza dei muscoli delle gambe (gruppo del muscolo quadricipite). Il test misura la quantità di tempo necessaria ad un paziente per alzarsi cinque volte da una posizione seduta senza usare le sue braccia; il chair stand test a tempo è una variazione che conta quante volte un paziente può sollevarsi e sedersi sulla sedia per un intervallo di 30 secondi. Dato che il test richiede sia forza che resistenza, è una misura qualificata ma conveniente della forza.

1.2. Massa muscolare

È possibile stimare la quantità o la massa muscolare attraverso una varietà di tecniche; ci sono infatti più metodi di regolazione del risultato per altezza o BMI. La quantità muscolare può essere riportata come massa muscolare scheletrica dell'intero corpo (SMM), come massa muscolare scheletrica appendicolare (ASM) o come area della sezione trasversale muscolare di gruppi muscolari specifici o posizioni del corpo.

Imaging a risonanza magnetica (MRI) e tomografia computerizzata (CT) sono considerati standard di riferimento per una valutazione non invasiva della quantità/massa muscolare. Tuttavia, questi strumenti non sono comunemente usati nell'assistenza sanitaria di base a causa dei costi elevati dell'apparecchiatura, della mancanza di portabilità e per l'obbligo di far utilizzare l'attrezzatura al personale altamente qualificato. Inoltre, non sono ancora ben definiti per queste misurazioni i punti di cut-off per una scarsa massa muscolare. L'assorbimetria a raggi X a doppia energia (DXA) è uno strumento più ampiamente disponibile per determinare la quantità muscolare (massa corporea magra totale o massa muscolare scheletrico appendicolare) in modo non invasivo, ma marchi diversi di strumenti DXA non danno risultati coerenti. La DXA è attualmente preferita da alcuni clinici e ricercatori per la misurazione della massa muscolare. Fondamentalmente, la massa muscolare è correlata con le dimensioni del corpo, cioè individui con una corporatura più grande normalmente hanno una massa muscolare maggiore. Pertanto, durante la quantificazione della massa muscolare, il livello assoluto di SMM o ASM può essere adattato alle dimensioni del corpo in diversi modi, vale a dire utilizzando il quadrato dell'altezza ($ASM/altezza^2$), il peso ($ASM/peso$) o l'indice di massa corporea (ASM/BMI). C'è un dibattito in corso sull'adeguamento preferito e se lo stesso metodo può essere utilizzato per tutte le popolazioni.

Un vantaggio della DXA è che può fornire una stima riproducibile dell'ASM in pochi minuti quando si utilizza lo stesso strumento e gli stessi punti di cut-off. Uno svantaggio è che lo strumento DXA non è ancora portatile per l'uso nella comunità, come richiesto per l'assistenza nei paesi che favoriscono l'invecchiamento sul posto. Le misurazioni DXA possono anche essere influenzate dallo stato di idratazione del paziente.

L'analisi dell'impedenza bioelettrica (BIA) è stata esplorata per la stima di SMM o ASM. L'attrezzatura BIA non misura direttamente la massa muscolare, ma deriva invece una stima della massa muscolare basata sulla conducibilità elettrica di tutto il corpo. La BIA utilizza un'equazione di conversione che è calibrata con un riferimento alla massa magra misurata con DXA in una popolazione specifica. Le apparecchiature BIA sono convenienti, ampiamente disponibili e portatili, in particolare gli strumenti a singola frequenza. Poiché le stime della massa muscolare differiscono quando vengono utilizzati diversi marchi di strumenti e popolazioni di riferimento, EWGSOP2 consiglia l'uso di misure grezze prodotte dai diversi dispositivi insieme all'equazione di Sergi cross-convalidata per la standardizzazione. I modelli predittivi BIA sono i più rilevanti per le popolazioni in cui sono stati derivati, mentre l'equazione di Sergi si basa su popolazioni europee più anziane. L'età, l'etnia e altre discrepanze correlate tra quelle popolazioni e i pazienti dovrebbero essere considerati in campo clinico. Inoltre, anche le misurazioni BIA possono essere influenzate dallo stato di idratazione del paziente. Per convenienza e portabilità, le determinazioni basate sulla BIA della massa muscolare possono essere preferibili alla DXA; tuttavia, sono necessari ulteriori studi per convalidare le equazioni predittive per popolazioni specifiche.

Come affermato in precedenza, la massa muscolare è correlata con la dimensione corporea, quindi SMM o ASM possono essere regolati per la dimensione corporea in diversi modi, ovvero utilizzando l'altezza al quadrato ($ASM/altezza^2$), il peso ($ASM/peso$) o l'indice di massa corporea (ASM/BMI). La letteratura non raccomanda di adattarsi alle dimensioni corporee, ma è possibile effettuare una regolazione se sono disponibili dati per una popolazione normativa pertinente.

Sebbene l'antropometria sia talvolta usata per riflettere lo stato nutrizionale negli anziani, non è una buona misura della massa muscolare. La circonferenza del polpaccio è stata mostrata prevedere le prestazioni e la sopravvivenza negli anziani (punto di cut-off inferiore a 31 cm). Come tale, le misure di circonferenza del polpaccio possono essere utilizzate come proxy diagnostiche per gli adulti più anziani in contesti in cui non esistono altri metodi diagnostici a disposizione per la massa muscolare.

1.3. Performance fisica

Le prestazioni fisiche sono state definite come una funzione del corpo intero misurata oggettivamente in relazione alla locomozione. Questo è un concetto multidimensionale che non coinvolge solo i muscoli ma anche la funzione nervosa centrale e periferica, compreso l'equilibrio. La prestazione fisica può essere variamente misurata attraverso la velocità dell'andatura, il SPPB e il TUG, tra gli altri test. Non è sempre possibile utilizzare determinate misure di prestazione fisica, quando ad esempio le prestazioni del test del paziente sono compromesse da demenza, disturbo dell'andatura o un disturbo dell'equilibrio.

La velocità dell'andatura è considerata un test rapido, sicuro e altamente affidabile per la sarcopenia ed è ampiamente usato nella pratica. La velocità dell'andatura ha dimostrato di prevedere esiti avversi correlati alla sarcopenia: disabilità, deficit cognitivo, necessità di istituzionalizzazione, cadute e mortalità. Un test di velocità dell'andatura comunemente usato è chiamato il test di velocità della solita camminata di 4 m, con velocità misurata sia manualmente con un cronometro sia strumentalmente con un dispositivo elettronico per misurare i tempi di andatura. Per semplicità, una singola velocità di cut-off inferiore o uguale a 0,8 m/s è consigliata da EWGSOP2 come indicatore di sarcopenia grave.

Il SPPB è un test composito che include la valutazione della velocità dell'andatura, un test di equilibrio e un chair stand test. Il punteggio massimo è di 12 punti e un punteggio ≤ 8 punti indica scarsa prestazione fisica. Il TUG valuta la funzione fisica. Per il TUG test, ai pazienti viene chiesto di alzarsi da una sedia standard, camminare verso un segnale a 3 m di distanza, girarsi, tornare indietro e sedersi di nuovo in basso.

Il test di camminata di 400 m valuta la capacità di camminare e la resistenza. Per questo test, i partecipanti sono invitati a completare 20 giri di 20 m, ogni giro il più velocemente possibile, e sono ammesse fino a due soste durante il test.

Ognuno di questi test di prestazione fisica (velocità dell'andatura, SPPB, TUG, 400 m di cammino) possono essere eseguiti nella maggior parte dei contesti clinici. In termini di praticità d'uso e capacità di prevedere gli esiti correlati alla sarcopenia, la velocità dell'andatura è consigliata da EWGSOP2 per la valutazione delle prestazioni fisiche. Anche il SPPB prevede esiti ma è più spesso utilizzato nella ricerca che nella valutazione clinica perché la batteria dei test richiede almeno 10 minuti per la somministrazione.

Allo stesso modo, il test di camminata di 400 m prevede la mortalità ma richiede un corridoio lungo più di 20 m per allestire il corso di prova. Anche il TUG è stato scoperto prevedere la mortalità.

1.4. Definire i punti di cut-off per i test di sarcopenia

I punti di cut-off dipendono dalla tecnica di misurazione e dalla disponibilità di studi e popolazioni di riferimento. Il documento di consenso originale EWGSOP non ha fornito consigli specifici sui punti di cut-off e le controversie relative a tali punti hanno ostacolato la ricerca e lo sviluppo nel campo a causa della mancanza di coerenza tra gli studi. Più recentemente, il gruppo di lavoro asiatico sulla sarcopenia ha sviluppato un'opinione generale basata su EWGSOP che specificava i punti di cut-off per le variabili diagnostiche. I punti di interruzione nell'opinione generale asiatica si sono dimostrati molto utile per l'implementazione della cura della sarcopenia raccomandata. Pertanto, EWGSOP2 ha scelto di fornire raccomandazioni per i punti di cut-off per diversi parametri per aumentare l'armonizzazione degli studi sulla sarcopenia (Tabella 1).

Tabella 4. Punti di cut-off per la sarcopenia definiti da EWGSOP2.

Test	Punti di cut-off per uomini	Punti di cut-off per donne	Riferimenti
<i>Punti di cut-off per sarcopenia per scarsa forza attraverso chair stand e forza di presa</i>			
Forza di presa	< 27 kg	< 16 kg	Dodds (2014)
Chair stand	> 15 s per 5 alzate		Cesari (2009)
<i>Punti di cut-off per sarcopenia per scarsa quantità muscolare</i>			
ASM	< 20 kg	< 15 kg	Studenski (2014)
ASM/altezza ²	< 7.0 kg/m ²	< 5,5 kg/m ²	Gould (2014)
<i>Punti di cut-off per sarcopenia per scarsa prestazione</i>			
Velocità dell'andatura	$\leq 0,8$ m/s		Cruz-Jentoft (2010) Studenski (2011)
SPPB	Punteggio ≤ 8		Pavasini (2016) Guralnik (1995)
TUG	≥ 20 s		Bischoff (2003)
Test di passeggiata di 400 m	Non completamento o ≥ 6 min per il completamento		Newman (2006)

Le attuali raccomandazioni di EWGSOP si concentrano su popolazioni europee e uso di riferimenti normativi (giovani adulti sani) quando possibile, con punti di cut-off di solito impostati a -2 deviazioni standard rispetto al valore di riferimento medio. In circostanze specifiche, EWGSOP2 consiglia l'uso di -2,5 deviazioni standard per una diagnosi più conservativa. Per misure come la velocità dell'andatura e la forza, i risultati dipendono dalla statura, quindi EWGSOP2 consiglia l'utilizzo di popolazioni normative regionali ove disponibili. Per i punti di cut-off, EWGSOP2 ha optato per l'uso di cifre arrotondate, con la certezza che la piccola riduzione di precisione sarà superata dalla facilità d'uso.

1.5. Algoritmo pratico: scoperta di casi, diagnosi e gravità

EWGSOP2 ha aggiornato nel 2019 il suo algoritmo per la scoperta di casi di sarcopenia, la diagnosi e la determinazione della gravità. Il motivo di questo aggiornamento è logico e pratico, ovvero rendere l'algoritmo coerente con la definizione di sarcopenia aggiornata al 2018 e renderlo semplice al fine di promuovere il suo utilizzo in contesti clinici. In particolare, si raccomanda un percorso di Scoperta-Valutazione-Conferma-Gravità (F-A-C-S; Figura 1) per l'uso nelle pratiche cliniche e negli studi di ricerca. Nella pratica clinica, EWGSOP2 consiglia l'uso del questionario SARC-F per trovare persone con probabile sarcopenia. Si consiglia l'uso della forza di presa e del chair stand per individuare una scarsa forza muscolare. Per generare prove che confermino muscoli di bassa quantità o qualità, si raccomanda la valutazione dei muscoli con i metodi DXA e BIA nell'usuale assistenza clinica e con DXA, MRI o CT nella ricerca e assistenza specialistica per soggetti ad alto rischio di esiti avversi. Si consigliano misure di prestazione fisica (SPPB, TUG e test di camminata di 400 m) per valutare la gravità della sarcopenia.

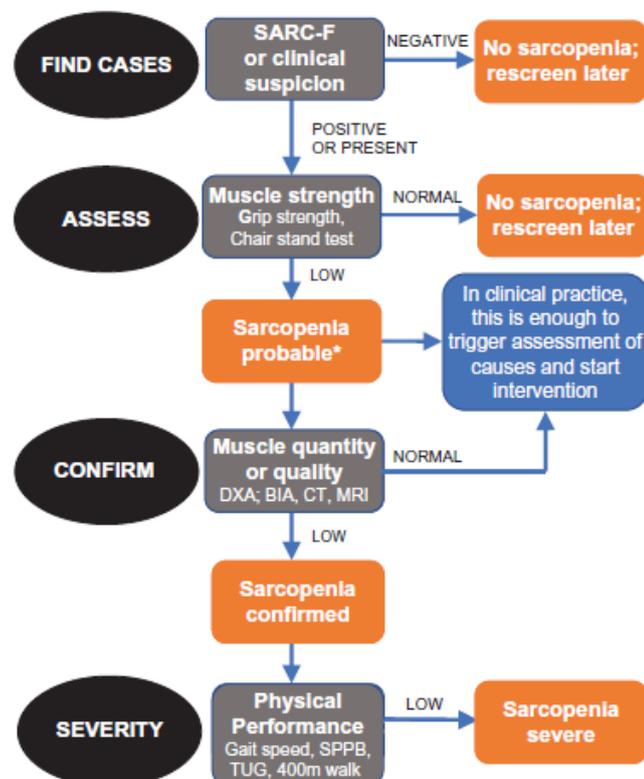


Figura 1. L'algoritmo di EWGSOP2 per scoperta di casi di sarcopenia, diagnosi e valutazione della gravità.

1.6. Sviluppo della sarcopenia nel tempo

La massa e la forza muscolare variano nel corso della vita, aumentando generalmente con la crescita in gioventù e in giovane età adulta, mantenendosi nella mezza età e poi diminuendo con l'invecchiamento. In giovane età adulta (fino a circa 40 anni) sono raggiunti i livelli massimi, più alti negli uomini che nelle donne. Oltre i 50 anni di età si riportano perdita della massa muscolare della gamba (1-2% all'anno) e perdita di forza (1,5-5% all'anno).

È interessante notare che esiste un'associazione positiva tra il peso alla nascita e la forza muscolare, che viene mantenuta in tutto il corso della vita. Nelle fasi iniziali dello sviluppo della sarcopenia, un individuo può essere al di sopra della soglia di scarsa prestazione fisica ed è molto probabile che sia al di sopra della soglia di disabilità. Mentre i fattori genetici e lo stile di vita possono accelerare l'indebolimento muscolare e la progressione verso la compromissione funzionale e la disabilità, interventi tra cui nutrizione ed esercizio fisico sembrano rallentare o invertire questi processi.

Pertanto, per prevenire o ritardare la sarcopenia, l'obiettivo è massimizzare i muscoli in gioventù e in giovane età adulta, mantenere i muscoli nella mezza età e minimizzare la perdita in età avanzata (Figura 2).

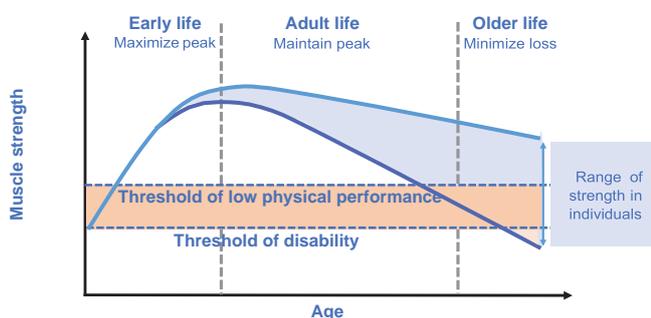


Figura 2. Forza muscolare e corso della vita

1.7. Categorie di sarcopenia e condizioni simili alla sarcopenia

1.7.1. Sarcopenia primaria e secondaria

In alcuni individui, la sarcopenia è in gran parte attribuibile all'invecchiamento; in molti casi è possibile identificare altre cause. Pertanto le categorie di sarcopenia primaria e secondaria possono essere utili nella pratica clinica (Figura 3). La sarcopenia è considerata "primaria" (o legata all'età) quando non è evidente alcuna altra causa specifica, mentre la sarcopenia è considerata "secondaria" quando sono evidenti fattori causali diversi dall'invecchiamento (o in aggiunta ad esso).

La sarcopenia può verificarsi in seguito ad una malattia sistemica, che può suscitare in particolare processi infiammatori, ad es. malignità o insufficienze a livello di organi. Anche l'inattività fisica contribuisce anche allo sviluppo di sarcopenia, sia a causa di uno stile di vita sedentario sia a causa di immobilità o disabilità legate ad una malattia. Inoltre, la sarcopenia può svilupparsi a causa di un'assunzione inadeguata di energia o proteine, che può essere dovuta ad anoressia, malassorbimento, accesso limitato a cibi sani o limitata capacità di mangiare.

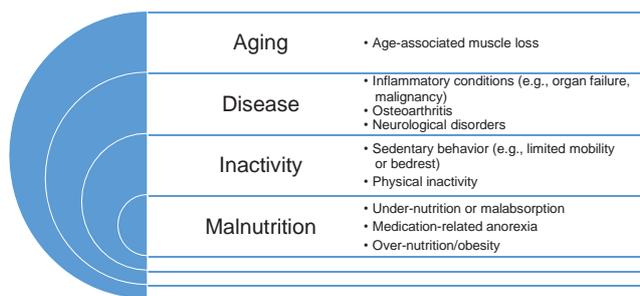


Figura 3. Fattori di sarcopenia primaria e secondaria

1.7.2. *Sarcopenia acuta e cronica*

EWGSOP2 ha identificato di recente le sottocategorie di sarcopenia acuta e cronica. La sarcopenia che dura meno di sei mesi è considerata una condizione acuta, mentre la sarcopenia che dura almeno o più di 6 mesi è considerata una condizione cronica. La sarcopenia acuta di solito è correlata a una malattia acuta o lesioni, mentre la sarcopenia cronica è probabilmente associata a condizioni croniche e progressive e aumenta il rischio di mortalità. Questa distinzione intende sottolineare la necessità di condurre valutazioni periodiche della sarcopenia in soggetti che potrebbero essere a rischio al fine di determinare quanto velocemente la condizione si stia sviluppando o peggiorando. Si prevede che tali osservazioni possano facilitare un intervento precoce con trattamenti che possono aiutare a prevenire o ritardare la progressione della sarcopenia e scarsi risultati.

1.7.3. *Obesità sarcopenica*

L'obesità sarcopenica è una condizione di ridotta massa magra corporea nel contesto di un'eccessiva adiposità. L'obesità sarcopenica è più spesso riportata nelle persone anziane, in quanto sia il rischio che la prevalenza aumentano con l'età. L'obesità aggrava la sarcopenia, aumenta l'infiltrazione di grasso nei muscoli, riduce le funzionalità fisiche e aumenta il rischio di mortalità.

L'obesità sarcopenica è tuttavia una condizione distinta dalla sarcopenia e ci sono iniziative in corso per migliorare la sua definizione.

1.7.4. *Fragilità*

La fragilità è una sindrome geriatrica multidimensionale che è caratterizzata dal declino di sistemi corporali o funzioni multiple, con patogenesi che coinvolge dimensioni sia fisiche che sociali. La fragilità aumenta la vulnerabilità a scarsi risultati sanitari come disabilità, ricovero ospedaliero, ridotta qualità della vita e persino morte.

Il fenotipo fisico della fragilità mostra una significativa sovrapposizione con la sarcopenia; scarsa forza di presa e bassa velocità dell'andatura sono caratteristiche di entrambe. La perdita di peso, un altro criterio diagnostico per la fragilità, è anche un importante fattore eziologico per la sarcopenia. Le opzioni di trattamento per la fragilità fisica e per la sarcopenia, analogamente, si sovrappongono, ovvero: fornitura di apporto proteico ottimale, integrazione di vitamina D ed esercizio fisico.

Nel loro insieme, la fragilità e la sarcopenia sono ancora distinte: una è una sindrome geriatrica e l'altra una malattia. Mentre la sarcopenia contribuisce allo sviluppo della fragilità fisica, la sindrome della fragilità rappresenta un concetto più ampio. La fragilità è vista come il declino nel corso della vita in sistemi fisiologici multipli, portando a conseguenze negative nelle dimensioni fisiche, cognitive e sociali. Gli strumenti diagnostici di Frailty riflettono queste molteplici dimensioni, per esempio l'indicatore di fragilità di Groningen, l'indice di fragilità di Rockwood et al. e altri.

1.7.5. *Sarcopenia associata alla malnutrizione*

Il fenotipo della sarcopenia è associato anche alla malnutrizione, indipendentemente dal fatto che la condizione di malnutrizione sia dovuta ad un basso apporto dietetico (fame, incapacità di mangiare), ridotta biodisponibilità dei nutrienti (ad es. con diarrea o vomito) o elevati requisiti nutrizionali (ad es. con malattie infiammatorie come cancro o insufficienza d'organo con cachessia). La scarsa massa muscolare è stata recentemente proposta come parte della definizione di malnutrizione. Anche nella malnutrizione è di solito presente una scarsa massa grassa, non necessariamente presente nel caso di sarcopenia.

1.8. *Raccomandazione finale*

Per lo screening e la diagnosi di sarcopenia, EWGSOP consiglia di seguire il percorso: Trova casi – Valuta – Conferma – Severità (F-A-C-S).

1. Trovare casi: per identificare le persone a rischio di sarcopenia, EWGSOP consiglia l'uso del questionario SARC-F o il sospetto clinico per trovare sintomi associati alla sarcopenia.
2. Valutare: per valutare l'evidenza di sarcopenia, EWGSOP raccomanda l'uso della forza di presa o di una misura del chair stand con punti di cut-off specifici per ogni prova. Per casi speciali e per studi di ricerca, possono essere utilizzati altri metodi per la misurazione della forza (flessione/estensione del ginocchio).
3. Confermare: per confermare la sarcopenia attraverso la rilevazione di bassi valori di quantità e qualità del muscolo, la DXA è consigliata nella pratica clinica mentre DXA, BIA, CT o MRI sono consigliati negli studi di ricerca.
4. Determinare la severità: la severità può essere valutata in base alle misure di prestazione; andatura, possono essere utilizzati la velocità dell'andatura, il SPPB, il TUG e il test del cammino su 400 m.

2. Studio dei requisiti dei dispositivi tecnologici per l'interfacciamento con la piattaforma software

Ambienti intelligenti e pervasivi, specialmente nel campo sanitario, sono stati frequentemente discussi negli ultimi anni. Le tecnologie alla base di questa rivoluzione di Internet, la cosiddetta "Internet of Things (IoT)", sono dispositivi indossabili, sistemi integrati, app mobile, tecnologie cloud e Bluetooth Low Energy (BLE). Certamente, l'uso di tecnologie hardware e software che abilitano l'IoT svolgerà un ruolo cruciale nella creazione di sistemi AAL (Ambient Assisted Living) innovativi e discreti che possano offrire un utile supporto per la diagnosi precoce e il monitoraggio dei pazienti affetti da sarcopenia. In realtà, ci sono molti dispositivi indossabili che valutano il movimento umano, l'equilibrio del corpo umano, la distanza, l'attività fisica e la sua intensità. Molti studi hanno dimostrato che questi dispositivi possono rallentare il declino funzionale degli anziani (Addante et al., 2019).

In letteratura ci sono diversi lavori che riguardano l'uso di dispositivi per il rilevamento dello stato muscolare di una persona. La maggior parte di questi lavori mira a rilevare la massa muscolare, la forza muscolare e/o parametri fisici per diversi scopi e con diverse tecnologie di rilevamento. Nella maggior parte dei casi vengono utilizzati sensori commerciali e solo pochi studi propongono sensori progettati ad hoc. Inoltre, alcune soluzioni sfruttano le tecnologie wireless per trasferire dati ad applicazioni esterne in grado di raccogliere ed elaborare i dati rilevati. In particolare, ci sono diversi lavori che riguardano l'uso di sensori elettromiografici (EMG) per recuperare informazioni sulla massa muscolare (Addante et al., 2019).

In Boon-Leng et al. (2015) un dispositivo prototipale indossabile che incorpora sia i sensori EMG che i sensori di risposta a pelle galvanica (GSR) vengono utilizzati per rilevare i sintomi di affaticamento del conducente. I segnali EMG e GSR rilevati vengono trasmessi a un dispositivo mobile tramite la tecnologia BLE. Un'applicazione di monitoraggio della fatica installata nel dispositivo mobile è in grado di rilevare il livello di vigilanza del conducente. Se l'applicazione indica che il livello di vigilanza del conducente è sceso alla soglia di pericolo predefinita, viene attivato un avviso di vibrazione per avvisare il conducente. Ghasemzadeh e Prabhakaran (2009) propongono una rete di sensori corporei con elettromiogramma e sensori inerziali (cioè accelerometri) per valutare le attività muscolari e stimare l'equilibrio umano per gli scopi di riabilitazione, medicina dello sport, analisi dell'andatura, rilevamento delle cadute e diagnosi di molte malattie associate a una riduzione della capacità di equilibrio. Questa soluzione è composta da due sottosistemi operanti in parallelo: i sensori inerziali e i sensori EMG. Il sottosistema di sensori inerziali è una rete di sensori corporei composta da due nodi. Un nodo è posizionato sul corpo del soggetto e l'altro è collegato a un computer desktop. I valori dell'accelerometro vengono trasmessi al nodo collegato al computer dal nodo sul corpo. Il sottosistema di sensori EMG è un sistema commerciale di acquisizione del segnale indossabile. I dati vengono digitalizzati e trasmessi in modalità wireless a un computer host ricevente in cui i segnali vengono ricreati e sono accessibili in forma analogica.

Un sensore ad hoc è proposto in Jani et al. (2017), in cui è presentato un nuovo sensore ECG e EMG a basso consumo ed economico per applicazioni biometriche e mediche. Le sue dimensioni ridotte lo rendono utilizzabile in dispositivi indossabili. Inoltre, i test sperimentali hanno dimostrato la sua elevata sensibilità e la sua capacità di catturare anche piccoli movimenti muscolari. In González-Mendoza et al. (2018) viene

descritta la realizzazione di un nuovo sensore EMG per applicazioni IoT general-purpose. Il sensore proposto è stato validato e confrontato con i sensori EMG commerciali, dimostrando di avere prestazioni migliori in termini di rapporto segnale-rumore (Signal-to-Noise Ratio, SNR).

Un braccialetto flessibile per il riconoscimento dei gesti EMG, progettato su una fascia con circuiti stampati flessibili (PCB) e alimentato da un pannello flessibile a energia solare a fattore di forma ridotto, è presentato in Kartsch et al. (2018). Gli autori hanno prestato molta attenzione al consumo di energia del dispositivo, che è in grado di raggiungere più di 500 ore con una singola batteria da 200 mAh e lavoro perpetuo con un pannello solare flessibile a fattore di forma ridotto. Nella versione attuale, il dispositivo è in grado di riconoscere cinque diversi gesti delle mani. Non è in grado di comunicare con un'applicazione esterna per visualizzare i risultati dell'elaborazione, ma gli output vengono visualizzati utilizzando cinque diversi LED posizionati sulla scheda, sebbene i dati (classificazione e dati grezzi) possono anche essere trasmessi in streaming tramite le porte UART del MCU per scopi di debug.

In Leone et al. (2019), è stato realizzato un prototipo di una nuova calza intelligente in grado di rilevare i segnali EMG provenienti dai muscoli Gastrocnemius-Tibialis della gamba. Tali muscoli sembrano rilevanti per la valutazione dei cambiamenti legati all'età nell'andatura, nella patologia della sarcopenia, nelle anomalie posturali, nel rischio di caduta, ecc. L'hardware è stato realizzato personalizzando i dispositivi commerciali a tale scopo. Il dispositivo è principalmente realizzato con elettrodi ad elettroliti polimerici ibridi (HPE) a contatto con la pelle, un'unità di interfaccia elettronica per leggere i segnali provenienti dagli elettrodi e un'unità di elaborazione e trasmissione wireless. In particolare, la calza sviluppata può inviare dati tramite una connessione BLE. Leone et al. (2015) propongono anche un sistema indossabile in grado di valutare il rischio in tempo reale di caduta negli anziani. Anche questo sistema è basato su sensori EMG commerciali e garantisce la trasmissione wireless dei dati a un'applicazione in tempo reale in un raggio di circa 20 m nello spazio libero.

Una soluzione per rilevare l'andatura umana è proposta in Rathi et al. (2017), in cui gli autori usano un sensore di movimento e un modulo convertitore seriale/Bluetooth insieme ad alcuni altri componenti per realizzare un sistema di rilevamento pre-caduta. Tutti i sensori sono fissati su una struttura a cintura, che deve essere indossata vicino alla vita. Inoltre, è stata sviluppata un'applicazione Android per ricevere dati dal sistema di rilevamento pre-caduta utilizzando la tecnologia BLE.

Nessuna delle soluzioni analizzate consente di raggiungere pienamente l'obiettivo previsto di fornire uno strumento unico e portatile a livello domestico per il rilevamento e il monitoraggio della sarcopenia in un paziente. Tuttavia, ogni soluzione ci consente di rilevare alcuni dei parametri di interesse per scopi diversi. Probabilmente, solo le soluzioni proposte da Ghasemzadeh e Prabhakaran (2009) e da Leone et al. (2019) potrebbero essere utili nella diagnosi di sarcopenia, ma l'unico parametro relativo alla sarcopenia che sono in grado di rilevare è la massa muscolare. Inoltre, questi lavori non offrono valori di cut-off utili per determinare se un paziente sia affetto o meno da sarcopenia (Addante et al., 2019).

Dopo un'attenta fase di analisi, sono stati raccolti e analizzati i requisiti che i dispositivi tecnologici utilizzati devono necessariamente rispettare al fine di consentire un semplice ed efficace interfacciamento con la piattaforma software che dovrà memorizzare i dati ed elaborarli al fine di ottenere informazioni significative. Sono da privilegiare dispositivi integrati polifunzionali da installare presso gli studi medici e dispositivi indossabili da far indossare all'utente. Criteri di valutazione sono: la bassa intrusività nell'utilizzo (privilegiando soluzioni wireless laddove possibile), il basso costo di acquisto e mantenimento, il basso consumo e soprattutto la disponibilità di interfacce di programmazione (API) aperte e non vincolate.

In particolare, tali requisiti si sono tradotti nella scelta concordata tra IDA Lab e partner aziendali (coordinati da Intellego) del Bluetooth come tecnologia wireless da utilizzare per la comunicazione tra dispositivi hardware prototipali e indossabili con la componente software (app per dispositivi mobile) che svolge il ruolo di gateway verso la piattaforma cloud.

Il CNR-IMM ha fornito supporto alle attività di coprogettazione e ha condiviso con gli altri partner le caratteristiche delle tecnologie elettromiografiche stato dell'arte (Sistema FreeEMG 1000 di BTS Bioengineering) già in dotazione alla struttura onde individuare modalità operative per l'utilizzo presso l'utenza finale. Si è provveduto ad analizzare e verificare l'idoneità di tale attrezzatura nei contesti ospedalieri

e domestici, coerentemente con le specifiche di progetto. È stato effettuato uno studio riguardante il grado di accettabilità e funzionalità delle sonde elettromiografiche per la valutazione del decadimento muscolare, in pazienti con sarcopenia. Sono state dunque individuate e descritte agli altri partner le procedure più adatte per l'applicazione delle sonde, al fine di ottenere una buona qualità di acquisizione del segnale elettromiografico di superficie (es. procedura per la pulizia dell'area del corpo monitorata, elettrodi pre-gellati più adatti, ...). Sono stati infine presentati i potenziali limiti della tecnologia e gli accorgimenti da seguire per evitare controindicazioni per gli utenti oggetto della sperimentazione (es. insorgere di arrossamenti, allergie...).

I device mobile (sui quali è installata la app Gateway) consegnati ai pazienti aderenti al protocollo di sperimentazione dovranno avere i seguenti requisiti minimi:

- Storage: 100 MB di spazio su device per la memorizzazione dell'app e dei dati correlati;
- Bluetooth;
- Sistema operativo: Android 5.0.

La web application di SIMMS che funge da repository per tutte le rilevazioni manuali e automatiche dovrà avere i seguenti requisiti minimi:

- CPU: 4 core o più;
- RAM: 4 GB o più;
- Storage: 200 GB o più
- Connettività: 1 Gbps.
- Risoluzione schermo Full-HD.

3. Scouting dei dispositivi tecnologici esistenti sul mercato.

Intellego ha coordinato l'attività di scouting sui seguenti dispositivi tecnologici esistenti:

- InBodyBand 2;
- Strenx Gym Watch;
- Myo ArmBand;
- Skulpt;
- Bilance BIA (API proprietarie);
- Bilance BIA (tramite OpenScale);
- Device custom made (Surface Electromyography FREEEMG1000 - CNR).

In generale è stata riscontrata difficoltà nel reperire dispositivi commerciali 'open' e facilmente integrabili in una piattaforma terza (API).

In particolare, non esiste una soluzione commerciale portatile/indossabile in grado di misurare tutti e tre i parametri citati.

Ad esempio, InBody Band 2 misura vari parametri biometrici tra cui percentuale di massa grassa e battito cardiaco. Ha un costo di 179 \$ e ha app proprietaria. Strenx Gym Watch ha una scarsa dotazione di sensori (accelerometro, magnetometro, giroscopio), ha un costo di 150 \$ ed app proprietaria. Myo ArmBand è un bracciale hi-tech che consente di controllare dispositivi digitali come computer, smartphone, droni e robot giocattolo semplicemente muovendo le mani e le braccia. Possiede sensori EMG, accelerometro, magnetometro, giroscopio e tramite BLE è possibile monitorare i parametri che rileva. Ha un costo di 199 \$; per il prezzo elevato è stato ritirato dal mercato di massa.

Il Laboratorio Prisco ha svolto un'attività di scouting focalizzata ad individuare soluzioni di data analysis, open source, idonee alla individuazione della/e correlazione/i tra lo stato fisico del paziente e i dati acquisiti tramite i dispositivi tecnologici da svilupparsi nel progetto.

Riferimenti bibliografici

Addante F., Gaetani F., Patrono L., Sancarolo D., Sergi I., Vergari G., 2019, "An Innovative AAL System Based on IoT Technologies for Patients with Sarcopenia", *Sensors* 19, 4951; doi: 10.3390/s19224951

Boon-Leng, L.; Dae-Seok, L.; Boon-Giin, L. Mobile-Based Wearable-Type of Driver Fatigue Detection by GSR and EMG. In Proceedings of the TENCON, IEEE Region 10 International Conference, Macao, China, 1–4 November 2015; pp. 1–4.

Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., Cooper C., Landi F., Rolland Y., Aihie Sayer A., Schneider S.M., Sieber C.C., Topinkova E., Vandewoude M., Visser M., Zamboni M., Writing Group For The European Working Group On Sarcopenia In Older People 2 (EWGSOP2), And The Extended Group For EWGSOP2, 2019, "Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis", *Age and Ageing* 48:16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169

Ghasemzadeh, H.; Prabhakaran, B. A Body Sensor Network with Electromyogram and Inertial Sensors: Multimodal Interpretation of Muscular Activities. *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.* 2009, 14, 198–206.

González-Mendoza, A.; Pérez -SanPablo, A.I.; López-Gutiérrez, R.; Quiñones-Urióstegui, I. Validation of an EMG Sensor for Internet of Things and Robotics. In Proceedings of the 2018 15th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE). IEEE, Mexico City, Mexico, 5–7 September 2018; pp. 1–5.

Jani, A.B.; Bagree, R.; Roy, A.K. Design of a Low-Power, Low-Cost ECG & EMG Sensor for Wearable Biometric and Medical Application. In Proceedings of the 2017 IEEE Sensors, Glasgow, UK, 29 October–1 November 2017; pp. 1–3.

Kartsch, V.; Benatti, S.; Mancini, M.; Magno, M.; Benini, L. SmartWearableWristband for EMG based Gesture Recognition Powered by Solar Energy Harvester. In Proceedings of the 2018 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS), IEEE, Florence, Italy, 27–30 May 2018; pp. 1–5.

Leone, A.; Rescio, G.; Giampetruzzi, L.; Siciliano, P. Smart EMG-based Socks for Leg Muscles Contraction Assessment. In Proceedings of the 2019 IEEE International Symposium on Measurements & Networking (M&N), IEEE, Catania, Italy, 8–10 July 2019; pp. 1–6.

Leone, A.; Rescio, G.; Caroppo, A.; Siciliano, P. AWearable EMG-based System Pre-fall Detector. *Procedia Eng.* 2015, 120, 455–458.

Rathi, N.; Kakani, M.; El-Sharkawy, M.; Rizkalla, M. Wearable Low Power Pre-fall Detection System with IoT and Bluetooth Capabilities. In Proceedings of the 2017 IEEE National Aerospace and Electronics Conference (NAECON), IEEE, Dayton, OH, USA, 27–30 June 2017; pp. 241–244.