

Impatto del genotipo e dei fattori ambientale nella relazione tra fragilità e malattie cronic-degenerative nell'anziano: analisi prospettica nella United Kingdom Biobank

1) Ricercatori coinvolti (e SSD)

Nome cognome	Posizione	SSD
Nicola Veronese (under 40)	RTDb	MED/09
Mario Barbagallo (TUTOR)	P.O.	MED/09
Ligia J. Dominguez	P.A.	MED/09
Guido Lacca	RTI	MED/44
Domenica Matranga	P.A.	MED/01

2) Introduzione: max 100 parole indicando i drivers di interesse della ricerca

Per fragilità intendiamo una condizione caratterizzata da una riduzione della riserva funzionale di organi ed apparati, associata a diversi outcomes negativi. È stato suggerito un importante ruolo sia dei fattori ambientali (come alcool e fumo) che dei fattori genetici per aumentare il rischio di fragilità nell'anziano, ma i dati sono ancora limitati. La UK Biobank rappresenta uno studio longitudinale con più di 500,000 persone coinvolte non solo con dati clinici e funzionali, ma anche di analisi del genotipo che può permettere di meglio esplorare l'interazione fragilità genotipo/ambiente nell'aumentare il rischio di patologie croniche nella persona anziana.

3) Keywords: fino a 5. Fragilità; malattie croniche; genotipo; ambiente; anziano.

4) Obiettivi

L'obiettivo principale dello studio sarà quello di investigare l'importanza della componente genetica e della componente ambientale nella presenza di fragilità, definita secondo diversi metodi disponibili, nelle persone anziane (≥ 60 anni) che hanno partecipato alla UK Biobank. Verranno inoltre analizzate le associazioni tra fragilità alla valutazione iniziale definita secondo diversi metodi, la frequenza di alcuni genotipi spesso associati a fragilità nell'anziano e l'interazione genotipo/presenza di fragilità nell'aumentare l'incidenza delle più comuni malattie cronic-degenerative nell'anziano, come le malattie cardiovascolari, metaboliche, oncologiche e neurologiche. Allo stesso modo, verranno analizzate le possibili interazioni tra fragilità e fattori ambientali noti per aumentare il rischio di malattie croniche nell'anziano, come fumo ed abuso alcolico, tematiche tipiche della medicina del lavoro.

5) Risultati attesi

Con questo progetto, ci attendiamo di trovare possibili associazioni tra alcuni genotipi e la presenza di fragilità definita secondo diverse definizioni nella UK Biobank. In particolare, andremo a valutare non solo la predisposizione dell'individuo a sviluppare fragilità, ma anche se l'associazione tra alcuni genotipi e fragilità possa aumentare il rischio di patologie croniche tipiche della persona anziana. Similmente, verranno analizzate le interazioni tra fattori di rischio ambientali presenti nella UK Biobank (fumo, alcool, inquinamento) e la presenza di fragilità alla valutazione iniziale nell'insorgenza di malattie cronico-degenerative nell'anziano durante il follow-up.

Vista la complessità dello studio, il lungo follow-up e la grandezza della coorte iniziale, verranno utilizzati modelli statistici per dati longitudinali, come ad esempio modelli ad effetti misti, GEE, modelli di regressione di Cox. Tali risultati, ottenuti attraverso metodi di Statistica Medica avanzata, saranno importanti per la definizione di alcuni profili di rischio per alcune patologie cronico degenerative e la futura applicazione di terapeutiche personalizzate che accomunano diversi settori scientifico-disciplinari, come la Medicina Interna/Geriatria e la Medicina del Lavoro.

6) Cronoprogramma: indicare fino a 5 fasi di progressione del progetto (max 100 parole).

La prima fase sarà dedicata alla costruzione del database che incorporerà dati clinici e funzionali riguardanti la diagnosi di fragilità e la presenza dei più comuni genotipi/fattori ambientali associati a questa condizione, basandosi sui dati di letteratura. Nella seconda fase, andremo a vedere l'impatto della interazione tra genotipi/fattori ambientali e fragilità sulla insorgenza di malattie croniche nell'anziano, attraverso metodi avanzati di Statistica Medica. Nella terza fase, si procederà alla stesura di articoli scientifici ed alla sottomissione dei risultati più importanti a congressi nazionali/internazionali. Infine, nella quarta fase, verranno organizzate riunioni con i professionisti interessati alle problematiche esplorate dal progetto.