



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

DOTTORATO DI RICERCA IN
Scienze Cliniche
Curricula in Fisiopatologia dell'invecchiamento e Scienze
infermieristiche

CICLO XXXIII

COORDINATORE Prof. Cosmi Lorenzo

La fragilità fisica e cognitiva nell'anziano

Settore Scientifico Disciplinare MED/45

Dottorando

Dott. Longobucco Yari

(firma)

Tutor

Prof.ssa Rasero Laura

(firma)

Coordinatore
Prof. Cosmi Lorenzo

(firma)

Anni 2017 / 2020

Sommario

1. INTRODUZIONE E BACKGROUND SCIENTIFICO	5
1.1 INVECCHIAMENTO E SOCIETÀ	5
1.2. HEALTHY ACTIVE AGING	7
1.3. DISABILITÀ	12
1.4. FRAGILITÀ	20
1.5. INFERMIERE DI FAMIGLIA E DI COMUNITÀ	27
1.5.1. Bilancio di Competenze	29
1.6. MEDICO DI MEDICINA GENERALE	38
1.7. MEDICO SPECIALISTA IN GERIATRIA	39
2. REVISIONE DELLA LETTERATURA	42
2.1. SCREENING DELLA FRAGILITÀ	42
2.1.1. Scale di valutazione per la fragilità fisica	42
2.1.1.1. Fenotipo di Fried	42
2.1.1.2. Indice di Rockwood	44
2.1.1.3. Clinical Frailty Scale	44
2.1.2 Scale di valutazione per la fragilità cognitiva	45
2.1.2.1. Minicog	45
2.1.2.2 GPCOG (General Practitioner assessment of Cognition)	47
2.1.2.3. QMCI Quick Mild Cognitive Impairment Screen	48
2.1.3. Scale di valutazione per la fragilità biopsicosociale	50
2.1.3.1. Edmonton Frailty Scale (EFS)	50
2.1.3.2. Tilburg Frailty Indicator	50
2.1.3.3. Gérontopôle Frailty Screening Tool	52
2.1.3.4. EASY-Care Tos	53
2.2. TRATTAMENTO DELLA FRAGILITÀ	53
2.3. RUOLO DEL CAREGIVER	55

3. STUDIO DI VALIDAZIONE DI UNO STRUMENTO DI SCREENING PER LA FRAGILITÀ: IL SUNFRAIL TOOL	58
3.1. OBIETTIVI DELLO STUDIO	59
3.2. MATERIALI E METODI	60
3.2.1. Popolazione target, criteri di eleggibilità e setting	60
3.2.2. Procedure operative.....	61
3.2.3. Grandezza del campione	62
3.2.4. Struttura della checklist sunfrail.....	62
3.2.5. Valutazione Multidimensionale Geriatrica.....	68
3.2.6. Analisi statistica	69
3.3. RISULTATI.....	70
3.4. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI.....	74
4. APPLICAZIONE DELLO STRUMENTO SUNFRAIL IN UN CONTESTO DI CURE SECONDARIE: LO STUDIO SUNFRAMB	78
4.1. MATERIALI E METODI	78
4.1.1. Analisi statistiche	80
4.2. RISULTATI.....	81
4.2.1. Caratteristiche dei partecipanti	81
4.2.2. Concurrent Criterion validity	83
4.2.3. Construct validity	84
4.2.4. Potere discriminante del Sunfrail tool	85
4.2.5. Contributo del Sunfrail tool nella prevenzione delle cadute.....	86
4.3. DISCUSSIONE.....	87
4.3.1. Limiti dello studio	88

4.4. CONCLUSIONI	89
5. IL RUOLO DEL CAREGIVER NELLA GESTIONE DEL SOGGETTO ANZIANO FRAGILE: STUDIO OSSERVAZIONALE “LA HEALTH LITERACY DEI CAREGIVER FORMALI E INFORMALI DELL’ANZIANO CON DECADIMENTO COGNITIVO AL DOMICILIO”	90
5.1. MATERIALI E METODI	90
5.1.1. Analisi statistiche	93
5.2. RISULTATI E DISCUSSIONE	95
5.2.1. Analisi descrittiva.....	95
5.2.2. Prevalence Ratio.....	96
5.2.3. Confronto tra pazienti esposti o meno a una bassa HL del caregiver.....	97
5.2.4. Correlazioni tra caratteristiche del caregiver e del paziente	98
5.2.5. Analisi multivariata	99
5.2.6. Analisi di mediazione.....	101
5.3. CONCLUSIONI	101
6. DISCUSSIONE GENERALE E CONCLUSIONI	102
7. BIBLIOGRAFIA	105

1. INTRODUZIONE E BACKGROUND SCIENTIFICO

1.1 INVECCHIAMENTO E SOCIETÀ

A livello mondiale, la prevalenza dei soggetti con età ≥ 60 anni è aumentata dal 9,2% all'11,7% tra il 1990 ed il 2013 e si prevede che raggiungerà il 21,1% (oltre i 2 miliardi) entro il 2050 (1). I meccanismi alla base dell'invecchiamento umano sono oggetto di indagini da parte degli istituti di ricerca mondiali e vengono sfruttate le competenze di diverse discipline per identificare le implicazioni socioculturali, psicologiche, economiche e sulla salute pubblica derivanti da questo trend (1). Il livello di sostegno fornito dalla popolazione in età lavorativa agli anziani è uno degli indicatori di maggiore interesse riguardo la sostenibilità economica dell'invecchiamento. I più utilizzati sono gli indici di dipendenza, i quali indicano il rapporto tra la popolazione di 65 anni e più e la popolazione in età attiva (15-64 anni), moltiplicato per 100 (2). L'indice di dipendenza degli anziani per l'UE si attestava al 29,9 % al 1 gennaio 2017. Pertanto, per ogni persona di età pari o superiore ai 65 anni ce n'erano poco più di tre in età lavorativa. In tutti gli Stati membri dell'UE, l'indice di dipendenza degli anziani oscillava da un minimo del 20,5 % in Lussemburgo e 20,7 % in Irlanda a un massimo del 34,8 % in Italia, 33,6 % in Grecia e 33,2 % in Finlandia, vale a dire con circa tre persone in età lavorativa per ogni persona di età pari o superiore ai 65 anni (3). Sebbene le tendenze differiscano tra i vari Paesi, le popolazioni della maggior parte di essi stanno invecchiando a causa della bassa natalità, della bassa immigrazione e dell'allungamento della vita (4). In particolar modo in Europa meridionale il trend dell'invecchiamento è stato notevole, tanto che al giorno d'oggi questa regione insieme al Giappone è tra le aree "più anziane" del pianeta (5). L'allungamento della vita rappresenta sicuramente un successo, ma deve essere accompagnato da una buona qualità della stessa per poter

essere realmente considerare tale. Preservare l'autonomia e l'indipendenza nel processo dell'invecchiamento sono obiettivi fondamentali sia per gli individui che per la collettività (1). Le principali sfide da affrontare in una società la cui vita media tende ad allungarsi sono:

- la sfida biologica: mantenere un alto livello di performance fisica e mentale nelle ultime fasi della vita;
- la sfida sociale: ottimizzare e valorizzare l'età pensionabile;
- la sfida culturale: offrire agli anziani l'opportunità di vivere con dignità la terza età.

Per affrontare queste sfide, tutti gli attori coinvolti devono cooperare alla costruzione di ponti tra i settori di ricerca rilevanti in tale ambito. La comprensione dei fattori biologici e degli stili di vita che modulano le traiettorie dell'invecchiamento deve essere ampliata e condivisa tra più discipline, al fine di promuovere un invecchiamento quanto più possibilmente sano e attivo (6). Difatti è constatabile come il decadimento psico-fisico e la perdita dell'autonomia funzionale si stiano spostando sempre più avanti negli anni e che, di conseguenza, molti sono gli anziani che restano attivi riprogettandosi la vita dal punto di vista professionale e familiare.

È importante sottolineare come soggetti con la stessa età cronologica possano essere molto difforni dal punto di vista biologico; inoltre, alla grande variabilità interindividuale, nella popolazione anziana, si associa una variabilità intra-individuale, potendo mutare le condizioni fisiche e cliniche della persona molto rapidamente e in maniera irreversibile a causa dell'azione di fattori esogeni o endogeni (7).

È possibile definire tre principali traiettorie dell'invecchiamento:

- *l'invecchiamento attivo/healthy active aging;*
- *l'invecchiamento con fragilità o vulnerabilità;*
- *l'invecchiamento con disabilità.*

1.2. HEALTHY ACTIVE AGING

L'OMS alla fine degli anni '90 ha definito l'invecchiamento attivo come un processo che “permette agli individui di realizzare il proprio potenziale per il benessere fisico, sociale e mentale attraverso l'intero corso dell'esistenza e di prendere parte attiva alla società, fornendo loro al contempo protezione, sicurezza e cure adeguate quando necessitano di assistenza” (8).

Recentemente l'OMS ha rimpiazzato il concetto di active ageing con quello di healthy active aging, definito come “il processo di sviluppo e mantenimento della capacità funzionale, che consente il benessere in età avanzata.”

Il mantenimento una buona capacità funzionale è il punto focale. Ciò include le capacità di una persona di soddisfare le proprie esigenze, imparare, crescere, prendere decisioni, muoversi, poter costruire e mantenere relazioni e infine avere un contributo nella società.

L'healthy active aging di un individuo è determinato principalmente da due fattori: dalla capacità intrinseca e dall'ambiente (9).

L'Intrinsic capacity (IC) o capacità intrinseca è un nuovo concetto che fa riferimento a tutte le capacità mentali e fisiche di cui la persona dispone nel corso della propria vita. Questa capacità tende a ridursi con l'invecchiamento, anche in assenza di malattie croniche. Stili di vita, traumi, eventi sociali e sanitari ne possono modificare

la traiettoria (10). Il concetto di “abilità funzionali” ha aiutato a comprendere quello di IC: grazie ad una revisione della letteratura, sono stati selezionati cinque domini, considerati fondamentali per definire in modo adeguato e completo l'IC. Questi domini sono la locomozione, la vitalità, i sensi (in particolare la visione e l'udito), le capacità cognitive e i domini psicologici. Si tratta di domini che si influenzano a vicenda e che sono a loro volta influenzati da fattori ambientali. Discussioni più recenti hanno focalizzato l'attenzione sul concetto di vitalità, definito come una sorta di riserva biologica da cui derivano gli altri quattro domini. È in corso il tentativo di traslare dalla teoria alla pratica questi concetti, in modo da dare degli strumenti in mano agli attori coinvolti nelle cure primarie per rilevare la IC, dal momento che l'applicazione nella pratica della stessa è strettamente correlata all'integrazione dei servizi (11).

L'identificazione di parametri che rivelino una compromissione della capacità intrinseca rappresenta un punto cruciale: in questo modo sarebbe possibile intervenire in una fase precoce rispetto alla perdita delle ADL, momento nel quale è difficile riacquisire l'autonomia funzionale.

La prevenzione alle limitazioni fisiche e cognitive correlate all'età non sarebbe più in questo modo confinata solamente in età avanzata, ma potrebbe cominciare già in età adulta all'interno della comunità, in un'ottica di prevenzione e non limitatamente alla singola persona. Si va dunque verso dei cambiamenti di approccio, in cui si mira ad intervenire in una fase più precoce rispetto alla manifestazione fenotipica della malattia, in modo da poter modificare le traiettorie di invecchiamento (10). Il modello di Healthy Ageing proposto dalla WHO suggerisce che la perdita della capacità intrinseca sia spesso preceduta da un qualche grado di declino cognitivo.

Per tale motivo sono stati recentemente proposti degli approcci per preservare le

funzioni cognitive: aumentare le riserve cognitive dell'IC in fase adulta (45-70 anni) rientra tra gli approcci proposti, da attuarsi attraverso l'esercizio fisico, una dieta sana e la prevenzione delle malattie metaboliche e cardiovascolari (12).

In conclusione si mira a cambiare l'approccio, non più focalizzato alla cura della patologia ma al miglioramento della capacità intrinseca dell'anziano: gli interventi da attuare sono però long life e non possono prescindere dalle cure primarie (10) (figura 1).

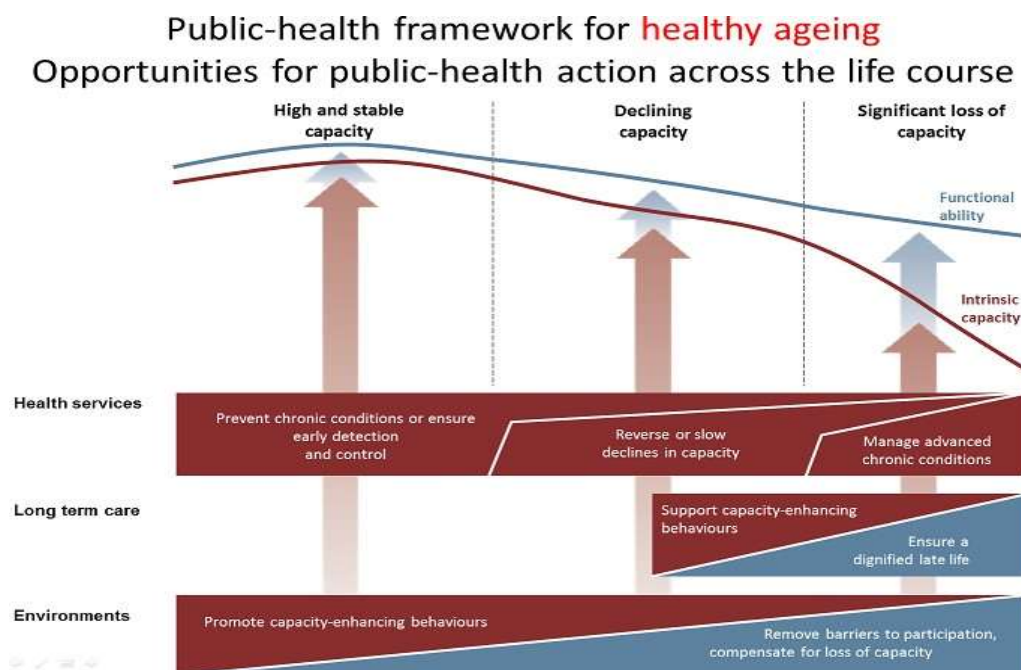


Figura 1. "A Public health framework for healthy ageing"

Il secondo componente dell'healthy ageing è l'ambiente.

L'ambiente è stato riconosciuto essere un determinante chiave dello stato di salute (13). La maggioranza degli studi in quest'area tuttavia non si è focalizzata sui soggetti anziani, nonostante essi siano particolarmente suscettibili alle caratteristiche dell'ambiente che li circonda, specialmente in presenza di limitazioni

nelle abilità funzionali (14).

Le caratteristiche della propria abitazione e del quartiere hanno un ruolo fondamentale per questa fetta di popolazione.

Da uno studio condotto in cinque Paesi Europei sulla percezione che hanno gli anziani circa le influenze dell'ambiente sulla propria salute è emerso un senso d'orgoglio nell'esser capaci di amministrarsi autonomamente a casa. I partecipanti hanno notato cambiamenti nel proprio stato di salute in accordo alla abilità di svolgere mansioni della vita quotidiana. Molti dei soggetti partecipanti ritengono che riuscendo, seppur con uno sforzo, a raggiungere gradualmente piccoli obiettivi quotidiani sia motivante, e che questo possa ritardare il processo dell'invecchiamento. La propria abitazione può dunque supportare questo processo e dare un senso di controllo a chi è in grado di gestirla (15).

Riguardo il quartiere, contano le condizioni economiche ma non sociali. Il vantaggio di vivere in un quartiere economicamente vantaggioso è associato ad un ridotto rischio di limitazioni corporee sia per gli uomini che per le donne. Questo rischio era di 3-5 punti percentili inferiore per gli anziani che vivevano in quartieri il cui rank si trovava nei quartili superiori rispetto a quelli dei quartili inferiori. Gli indici che riflettono le condizioni sociali del quartiere (immigrazione, stabilità del quartiere e criminalità) non sono invece connessi con limitazioni funzionali (16).

Un approccio olistico e multidisciplinare che tenga conto delle varianti implicate nell'healthy ageing è fondamentale. Per approfondire questo concetto è utile citare la International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) (*figura 2*).

Essa si basa sul concetto che la salute e le funzioni sociali siano influenzate da

complesse interazioni tra le funzioni e le strutture corporee, le attività e la partecipazione sociale.

Analizzandole singolarmente:

- le funzioni corporee comprendono: fisiologia, cognitivà, funzioni, struttura anatomica;
- le attività comprendono: riuscire a vestirsi autonomamente, deambulare, leggere, guidare;
- la partecipazione sociale comprende le attività sociali, ricreative, votare e partecipare agli eventi pubblici.

Facendo un esempio pratico, un individuo con artrite può sperimentare dolore (limitazione nelle funzioni corporee) che porta ad avere difficoltà nella deambulazione (limitazione nelle attività), il che può essere una restrizione per prendere parte alla vita sociale come incontrare i propri amici (limitazioni sociali). Oltretutto a causa della difficoltà a deambulare questo individuo ha un aumentato rischio di andare incontro a patologie secondarie come malattie cardiovascolari e obesità (17).

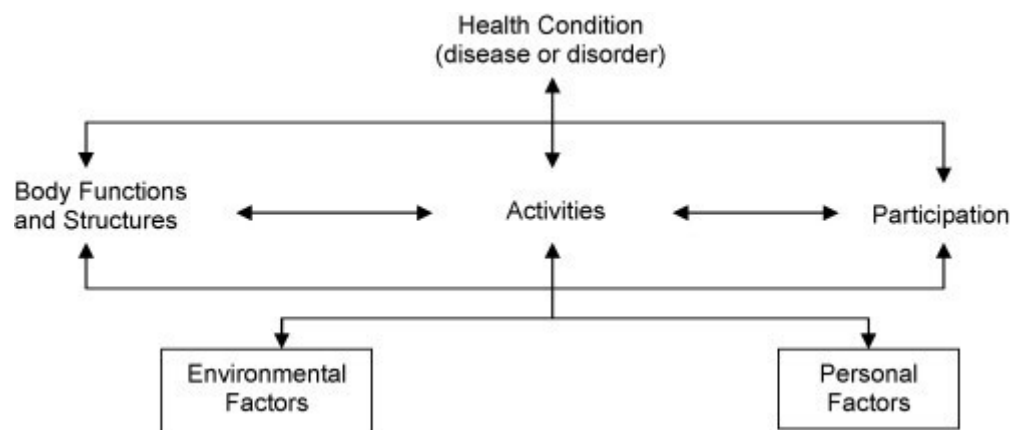


Figura 2. "Interactions between the Components of the International Classification of

Functioning, Disability and Health (ICF) (WHO). ”

Avere alti livelli funzionali nei domini bio-psico-sociali favorisce un invecchiamento sano e attivo. Questo concetto si sposa bene con quello di resilienza, nel quale questi livelli funzionali sono mantenuti nonostante le avversità e gli eventi negativi, che statisticamente risultano essere maggiori nella fase finale della vita (18).

1.3. DISABILITÀ

Traiettoria di invecchiamento diametralmente opposta all’Healthy Active Aging, l’ICD-10 definisce la disabilità come qualsiasi limitazione o perdita della capacità di compiere un’attività nel modo o nell’ampiezza considerati normali per un essere umano. La disabilità rappresenta l’oggettivazione della menomazione e come tale riflette disturbi a livello della persona. Il 21 maggio 2001, 191 Paesi partecipanti alla 54ma Assemblea Mondiale della Sanità hanno accettato la nuova Classificazione Internazionale del Funzionamento, della Disabilità e della Salute (International Classification of Functioning, Disability and Health – ICF) come “standard di valutazione e classificazione di salute e disabilità”. Le novità dell’ICF rispetto all’ICD-10 sono che, mentre quest’ultima è una classificazione basata sulle conseguenze delle malattie sulla salute, la ICF è una classificazione sugli elementi che compongono la salute, e in tal senso si riferisce non solo ai pazienti disabili ma a tutti gli individui (19) che sono portatori di una condizione di salute che in un contesto ambientale sfavorevole causa disabilità.

Dopo gli 85 anni arriva ad interessare quasi un anziano su due (47%) ed è mediamente più presente fra le donne e le persone che si trovano in condizioni di ristrettezze economiche (20).

Una review sui principali determinanti della disabilità evidenzia come, nonostante nelle donne l'incidenza di disabilità sia maggiore, il sesso non risulta essere un determinante di disabilità funzionale. Tra i determinanti troviamo invece l'età (che risulta essere il principale) le condizioni socio-economiche e di salute e le relazioni sociali. Tra i determinanti socio-economici il basso livello di scolarità e il vivere in alloggi in affitto incrementano il rischio; tra gli indicatori di salute hanno un ruolo fondamentale le malattie croniche (21). Soffermandoci sull'alloggio, uno studio effettuato a Perugia addirittura nel 1978 (22) ha analizzato soggetti anziani che vivevano in tre diverse case di riposo che differivano per tipo di architettura e di assistenza e per la possibilità di avere contatti con l'esterno. Questi risultati sono stati confrontati con anziani che invece vivevano in famiglia. Si è poi analizzato l'aspetto neuropsicologico dei pazienti. I risultati più scadenti sono stati realizzati dagli anziani residenti negli istituti più fatiscenti, mentre performance migliori sono emerse da parte di anziani residenti in case di riposo migliori, ricche di stimoli. I risultati di quest'ultimo gruppo risultano in ogni caso essere inferiori rispetto a quelli del gruppo-controllo non istituzionalizzato. Si è concluso che isolamento e istituzionalizzazione rappresentano di per sé dei fattori di rischio per la salute psico-fisica dell'anziano, nonché una limitazione delle sue performance intellettive che derivano dalla motivazione di ogni anziano verso una partecipazione alla socialità (22). Ricorre dunque in maniera ridondante l'evidenza di come numerosi fattori influenzino lo stato di salute, e dunque di come un approccio multidisciplinare risulti essere il più efficace per preservarla, ma anche per migliorare la qualità della vita laddove si abbiano già condizioni di disabilità. Un esempio di un progetto pilota per la costruzione case ad hoc per i pazienti Alzheimer in cui si rimuovono specchi o pavimentazioni scure per ridurre il grado di confusione che questi inducono nei

pazienti con questa patologia, la quale ha un impatto devastante sulla qualità della vita di chi ne è affetto e dei familiari.

Le malattie neuro-geriatriche sono una delle quattro aree di ricerca su cui si sofferma lo studio Rotterdam circa i determinanti di malattia e disabilità nell'anziano (le altre aree sono costituite dalle malattie cardiovascolari, dalle patologie dell'apparato locomotore, e dalle malattie oftalmologiche, degenerazione maculare senile e glaucoma nello specifico) (23).

Con l'avanzare dell'età assistiamo a cambiamenti nello stato mentale. È anormale non essere orientati nel tempo e nello spazio. I livelli di coscienza sono normali, così come la memoria recente e remota, ma si assiste ad un rallentamento della velocità dei processi mentali (24).

Soffermandosi sull'aspetto mentale, le demenze nell'anziano rappresentano una delle patologie cronico degenerative più invalidanti. La loro incidenza mostra un aumento esponenziale con l'avanzare dell'età, raddoppiando ogni 6,3 anni, passando da 3,9 casi/anno ogni 1000 persone nell'età compresa tra i 60 ed i 64 anni, a 104,8 casi/anno ogni 1000 persone negli ultranovantenni (25). A tal proposito il Manuale Diagnostico e statistico dei disturbi mentali (DSM-5) distingue due categorie diagnostiche:

- Il disturbo neurocognitivo (DNC) lieve (già noto come Mild Cognitive Impairment, MCI)
- Il disturbo neurocognitivo (DNC) maggiore (Demenza).

Il concetto di Mild Cognitive Impairment, con cui ci si riferisce ad una popolazione di soggetti anziani non compromessi sul piano delle activities of daily living, ma con un disturbo subclinico e isolato di memoria potenzialmente a rischio per lo sviluppo

di demenza di Alzheimer. Questo concetto è stato introdotto proprio per definire lo stato di transizione fra normale invecchiamento e demenza. La transizione verso la fase di demenza attraversa dei deficit in genere nell'area della memoria. Soggetti che hanno deficit in un'altra area oltre quella della memoria hanno un rischio del 48% di evolvere verso la demenza (26).

I criteri diagnostici per definire i disturbi neuro-cognitivi lievi/MCI sono:

A) Evidenza di un modesto declino cognitivo da un precedente livello di prestazioni in uno o più domini cognitivi (attenzione complessa, funzione esecutiva, apprendimento e memoria, linguaggio, funzione percettivo-motoria o cognizione sociale) basato su:

1. preoccupazione dell'individuo, di un informatore attendibile o del clinico che vi è stato un lieve declino delle funzioni cognitive;
2. una modesta compromissione della performance cognitiva, preferibilmente documentata da test neuropsicologici standardizzati o, in loro assenza, da un'altra valutazione clinica quantificata.

B) I deficit cognitivi non interferiscono con l'indipendenza nelle attività quotidiane (per es., attività strumentali complesse della vita quotidiana, come pagare le bollette o gestire i farmaci, sono conservate, ma richiedono uno sforzo maggiore, strategie compensatorie o adattamento).

C) I deficit cognitivi non si verificano esclusivamente nel contesto di un delirium.

D) I deficit cognitivi non sono meglio spiegati da un altro disturbo mentale (per esempio, disturbo depressivo maggiore, schizofrenia).

Bisogna poi specificare se è dovuto a malattia di Alzheimer, degenerazione

frontotemporale malattia a corpi di Lewy, malattia vascolare, trauma cranico, uso di sostanze/farmaci infezione da HIV, malattie da prioni, morbo di Parkinson, malattia di Huntington, altra condizione medica o a eziologie molteplici.

Il disturbo neurocognitivo maggiore (o demenza) differisce principalmente in due aspetti dal disturbo neurocognitivo breve (MCI): vi è una significativa compromissione delle funzioni cognitive rispetto ad un livello precedente di prestazione e una compromissione importante del livello di autonomia personale (27).

L'Alzheimer è la tipologia demenza con incidenza maggiore. Solo in Italia 600.000 persone ne soffrono e si ritiene che sia un dato sottostimato dal momento che non esiste un registro nazionale che censisca i pazienti malati (25). Gli alti numeri giustificano l'interesse della comunità scientifica verso questa demenza.

Alla genesi dell'Alzheimer contribuiscono fattori genetici e ambientali, e la ricerca su di essi si è evoluta notevolmente negli ultimi anni. Riguardo i fattori genetici, si è passati dalla scoperta di una mutazione nel gene codificante per la proteina precursore amiloide (APP), presenilina 1 (PSEN1), e presenilina 2 (PSEN2), fino all'identificazione dell'allele $\epsilon 4$ dell'apolipoproteina E (APOE) come forte fattore di rischio genetico sia per l'AD ad insorgenza precoce che tardiva per poi arrivare all'identificazione più recente di almeno 21 addizionali loci genici di rischio (28).

Passando ai fattori di rischio ambientali, nonostante la ricerca si sia concentrata nel cercare di definirli la loro comprensione resta limitata.

La Canadian Medical Association ha redatto una guida pratica sulla valutazione del rischio e sulla prevenzione primaria dell'Alzheimer basandosi sulle raccomandazioni del "Third Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and

Treatment of Dementia” tenutosi nel marzo 2006. Essa ha preso in considerazione tre fattori: i fattori di rischio vascolari, gli stili di vita e il ruolo dei farmaci. Nel dettaglio:

- Fattori di rischio cardiovascolari: c'è una buona evidenza che trattare l'ipertensione sistolica ($>160\text{mm Hg}$) riduca l'insorgenza di demenza in soggetti >60 anni. Anche l'uso di acido acetilsalicilico, statine, terapia antitrombotica e la correzione chirurgica della stenosi carotidea quando indicate, riducono il rischio di demenza.

- Stili di vita: nonostante non ci sia un'evidenza sufficiente, gli operatori sanitari potrebbero supportare il raggiungimento di un livello educativo adeguato e il mantenimento di appropriati stimoli educativi. Da supportare inoltre è l'aumento del consumo di pesce e la riduzione del consumo di grassi e vino. I legislatori dovrebbero produrre strategie per ridurre l'incidenza di traumi cranici.

- Farmaci: c'è un buon livello di evidenza che limitare l'uso di estrogeni riduca il rischio di demenza. Non ci sono invece dati univoci circa l'uso di FANS. Non c'è una sufficiente evidenza circa l'uso di vit. E e vit. A (29).

Tornando alla epidemiologia delle demenze, la demenza vascolare è il secondo tipo più comune di demenza. È una sindrome eterogenea dal momento che numerose patologie cardiovascolari possono portare a un deterioramento cognitivo (30). Il termine moderno per descrivere gli effetti delle malattie cerebrovascolari è il “vascular cognitive impairment (VCI)”, ed è un termine introdotto per coprire tutti i gradi di decadimento cognitivo dovuto a malattia cerebrovascolare, dall'MCI alla demenza vascolare (30). Nello specifico, si usa questo termine quando le malattie cardiovascolari inficiano le funzioni cognitive superiori (il linguaggio, la memoria,

l'attenzione, le funzioni esecutive). Sia lo stroke ischemico che emorragico ne possono essere responsabili e il VCI aumenta statisticamente col numero di stroke avuti (dopo il secondo stroke il rischio aumenta del 30%). I TIA (attacco ischemico transitorio) invece non sarebbero implicati (30). Attualmente non esistono criteri universalmente accettati per la diagnosi di VCI. C'è anche chi sostiene che il termine VCI si debba usare quando le patologie cerebrovascolari causano disfunzioni cognitive non abbastanza severe da portare ad una compromissione funzionale. Sarebbe dunque un sinonimo di "compromissione cognitiva lieve dovuta a malattia cerebrovascolare", da usare quando si ha un quadro clinico migliore rispetto alla demenza vascolare (30).

Esiste da questo punto di vista un problema concettuale dal momento che per poter parlare di demenza deve esserci un disturbo di memoria, e ciò potrebbe portare ad un fenomeno sovra-diagnosi se si considerano i pazienti con Alzheimer che vanno secondariamente incontro a stroke (30)

La prevalenza di demenza vascolare dipende quindi da come essa viene definita: ha una prevalenza del 5-10% se si escludono pazienti con Alzheimer ed altre patologie neurodegenerative. Se si escludono altre cause oltre la causa vascolare alla base del cognitive impairment, si definisce "demenza vascolare pura".

Se il paziente ha l'Alzheimer e ha anche malattie cardiovascolari sottostanti (nella media in cui le malattie cardiovascolari sono presenti nella popolazione anziana) si parla di "demenza mista" (31) (*figura 3*).

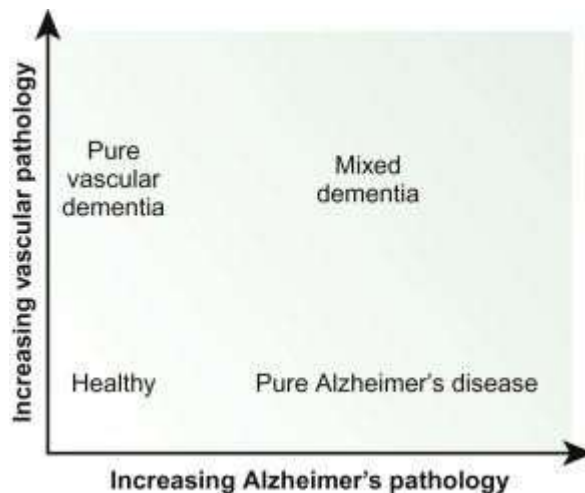


Figura 3. “The relationship between vascular pathology and clinical diagnosis.”

Oltre alle demenze bisogna considerare i deficit dovuti alla *disabilità intellettiva*.

L’ICD-10 la classifica come “una condizione di interrotto o incompleto sviluppo psichico, caratterizzata soprattutto da compromissioni delle abilità che si manifestano durante il periodo evolutivo e contribuiscono al livello globale di intelligenza, cioè quelle cognitive, linguistiche, motorie e sociali”.

Il numero di anziani con disabilità intellettiva negli ultimi venti anni è raddoppiato nel nord Europa. In questa tipologia di pazienti si ha un’incidenza di comorbidità di 2,5 volte maggiore rispetto alla popolazione generale. Le più frequenti comorbidità psichiatriche sono: comportamento aggressivo (32.4%) depressione (15.2%) e ansietà (13.6%) (32).

In particolar modo, la depressione sembra precedere lo sviluppo di demenza. Uno dei meccanismi patogenetici supposti è la perdita di neuroni noradrenergici. Questi meccanismi sono limitati alle demenze ad esordio precoce (33).

C’è la possibilità che la depressione giochi un ruolo causale. La presentazione della

depressione nel soggetto anziano è differente, si associa più frequentemente a disturbi della concentrazione e della memoria rispetto a quanto avviene nel giovane e nell'adulto. Nei pazienti dementi molti sintomi depressivi possono rientrare come sintomi comportamentali associati nel quadro di base della demenza stessa (34).

Anche tra disabilità intellettiva e demenza c'è un legame: la presenza di demenza in pazienti con disabilità intellettiva è cinque volte maggiore rispetto alla popolazione generale (32).

Demenze e deficit intellettivi sono dunque due fattori causali di disabilità epidemiologicamente rilevanti; tra di essi sussistono legami e meccanismi biologici in parte condivisi ed è sulla diagnosi precoce e sulla piena comprensione dei meccanismi implicati nella loro genesi che si sta concentrando la ricerca.

1.4. FRAGILITÀ

La fragilità è una condizione di invecchiamento accelerato. È definita da uno stato di vulnerabilità alla scarsa risoluzione dell'omeostasi dopo un evento stressante ed è una conseguenza del declino cumulativo di molti sistemi fisiologici nel corso della vita (35).

Il termine “anziano fragile” compare per la prima volta in un'intervista a Bertha Adkins, presidente del Federal Council on the Aging, che identificava questa tipologia di soggetto con “quelle persone che richiedono continuo supporto sociale a causa dell'accumulo di disabilità associate all'invecchiamento”. Nonostante ci sia stato un aumento delle pubblicazioni sui soggetti anziani fragili negli ultimi trent'anni, non si è ancora giunti ad una definizione univoca (36). Nella letteratura di ambito medico il termine frailty è associato a parole che sottolineano una

condizione di declino fisico e disabilità, mentre in ambito psico-sociale la fragilità è connotata non solo come deficit, ma come fase naturale della vita con specifiche abilità e risorse (37).

Sul piano prettamente operativo, il modello meglio caratterizzato è quello di fragilità fisica, intesa come riduzione della performance fisica del soggetto. Il modello di riferimento è il modello fenotipico della fragilità di Linda Freed, comparso la prima volta nel Cardiovascular Health Study (38).

Esso è definito dalla presenza di almeno 3 tra queste 5 condizioni: debolezza muscolare, perdita involontaria di peso, riduzione della velocità del cammino, ridotto livello di attività fisica abituale e maggiore senso di fatica. In base al numero di condizioni presenti, si delineano un fenotipo fragile (≥ 3), prefragile (1-2) o non fragile (nessuna). Il vantaggio di questo modello è quello di identificare la fragilità come una sindrome clinica ben identificata e misurabile, distinta dalla disabilità, e si è inoltre dimostrato estremamente valido nel predire outcome di salute avversi come ospedalizzazione, disabilità e morte.

Tuttavia la fragilità, essendo un fenomeno multidimensionale, non può essere definita ed interpretata esclusivamente sulla base degli aspetti fisico-funzionali, ed è necessario considerare anche gli altri domini, psicologici, cognitivi e sociali. Nel dettaglio, la fragilità psicologica implica una diminuita resilienza nelle capacità cognitive, nello stato affettivo e motivazionale del soggetto. Essa è stata definita recentemente come la presenza simultanea di fragilità fisica e deficit cognitivo in assenza di demenza. In questa visione il deficit cognitivo risulta correlato alle cause fisiche e quindi potenzialmente reversibile (39). La “fragilità sociale”, definita come la perdita delle risorse sociali e dei comportamenti che sono importanti per il mantenimento delle relazioni sociali dell'individuo, deve essere considerato

nell'inquadramento della fragilità.

Nel progetto Europeo Sunfrail è stato applicato un modello di fragilità che si ispira al paradigma bio-psico-sociale di Gobbens e collaboratori (40). In questo modello la fragilità viene definita come “uno stato dinamico che colpisce un individuo che sperimenta perdite in uno o più domini funzionali (fisico, psichico, sociale), causate dall'influenza di più variabili che aumentano il rischio di risultati avversi per la salute” (40). Secondo questo modello la fragilità consiste in uno stato dinamico che riguarda una persona che vive perdite in uno o più domini delle funzioni umane dovute all'influenza di svariate variabili e che aumenta il rischio di esiti negativi (41).

I principali determinanti della fragilità del dominio bio-psico-sociale sono stati esaminati in uno studio (42) che ha reclutato partecipanti di 79.2 anni (± 7.3), il 75.8% donne, di cui il 55.6% vedove, e il 63.9% con un basso livello educativo. Nel 32,9% il reddito mensile era compreso nella fascia di 250500 euro. L'evento della vita maggiormente condiviso era la malattia di una persona amata (28.2%). Il 54.4% ha descritto il proprio stile di vita come salutare, e il 79.0% era soddisfatto dell'ambiente domestico. Il 53,2% presentava due o più malattie croniche, il numero di farmaci assunti quotidianamente era in media 5.3 (± 3.1), e nel 78,6% dei casi si trattava di farmaci per il rischio cardiovascolare. Il valore medio totale di fragilità era pari a 6.0 (± 3.4), e 2.9 (± 2.2), 1.7 (± 1.1), e 1.4 (± 1.0) rispettivamente per il dominio fisico, psicologico e sociale.

I principali determinanti della fragilità sono risultati essere l'età, la morte di una persona amata, le comorbidità presenti e il numero di farmaci assunti in cronico quotidianamente.

Fragilità non è quindi sinonimo di disabilità: nonostante condividano alcuni fattori di rischio, fragilità e disabilità sono entità clinicamente distinte con diverse prognosi ed implicazioni sanitarie (43). Uno studio pubblicato sulla rivista *American Journal of Epidemiology* ha evidenziato come i partecipanti reclutati non fragili mantenevano la propria indipendenza per un tempo maggiore rispetto ai partecipanti fragili (47 vs. 20 %, $p < 0.001$) (44).

È possibile paragonare il paziente fragile ad un bicchiere di cristallo. Il bicchiere di cristallo è fragile. Quando è ancora intero si possono adottare accorgimenti per evitare che si rompa. Quando il bicchiere cade e va in frantumi la *restitutio ad integrum* è costosa, spesso non possibile e in ogni caso non riesce a ricostituirne lo stato iniziale (45).

La fragilità è definita clinica quando è associata a comorbidità e/o disabilità ed è inoltre caratterizzata da polifarmacoterapia, deficit sensoriali, scarso supporto sociale e di conseguenza aumentato rischio di ospedalizzazione e morte

La fragilità è definita subclinica quando non è associata ad una specifica condizione patologica e/o disabilità (46). L'identificazione della fragilità subclinica può facilitare interventi più precoci ed aggressivi per contenere le sue conseguenze (47).

Si rende dunque necessario stabilire dei criteri in grado di identificare i soggetti che si trovano in una condizione di fragilità e pertanto passibili di interventi preventivi con l'obiettivo di evitare e/o ritardare l'insorgenza di risposte avverse. L'adozione di criteri di valutazione specifici permetterebbe di poter contrastare di tali risposte permettendo di preservare per un tempo maggiore l'autonomia e l'indipendenza funzionale (48).

Nelle fasi precoci della fragilità è infatti possibile cambiare la traiettoria di

invecchiamento verso quello di Healthy Active Aging. Questa reversibilità è infatti presente nelle fasi più precoci della fragilità, e si riduce progressivamente negli stadi più avanzati, fino a scomparire nel soggetto francamente disabile. Le strategie di intervento hanno quindi necessariamente diversi obiettivi a secondo delle fasi del processo in cui vengono attuate. L'insorgenza di fragilità può essere prevenuta tramite la promozione attiva di uno stile di vita sano (incoraggiare sana alimentazione, attività fisica costante, controllo e prevenzione delle malattie, costruzione di reti sociali). Quando la fragilità insorge, l'obiettivo degli interventi è quello di prevenire o almeno ritardare l'insorgenza dei noti outcome avversi, in modo tale da garantire un allungamento degli anni vissuti in salute. È evidente come quanto più l'intercettazione e il trattamento della fragilità avvengano tardivamente, tanto minore è il margine terapeutico e la probabilità di prevenire l'evoluzione verso le complicanze (*figura 4*).

Prevenire la fragilità può migliorare la qualità di vita e gli outcomes clinico-funzionali. Le cure integrate in questo senso offrono la più grande opportunità per incoraggiare l'invecchiamento sano ed attivo nel corso della vita e preservare le funzioni nella tarda età (48).

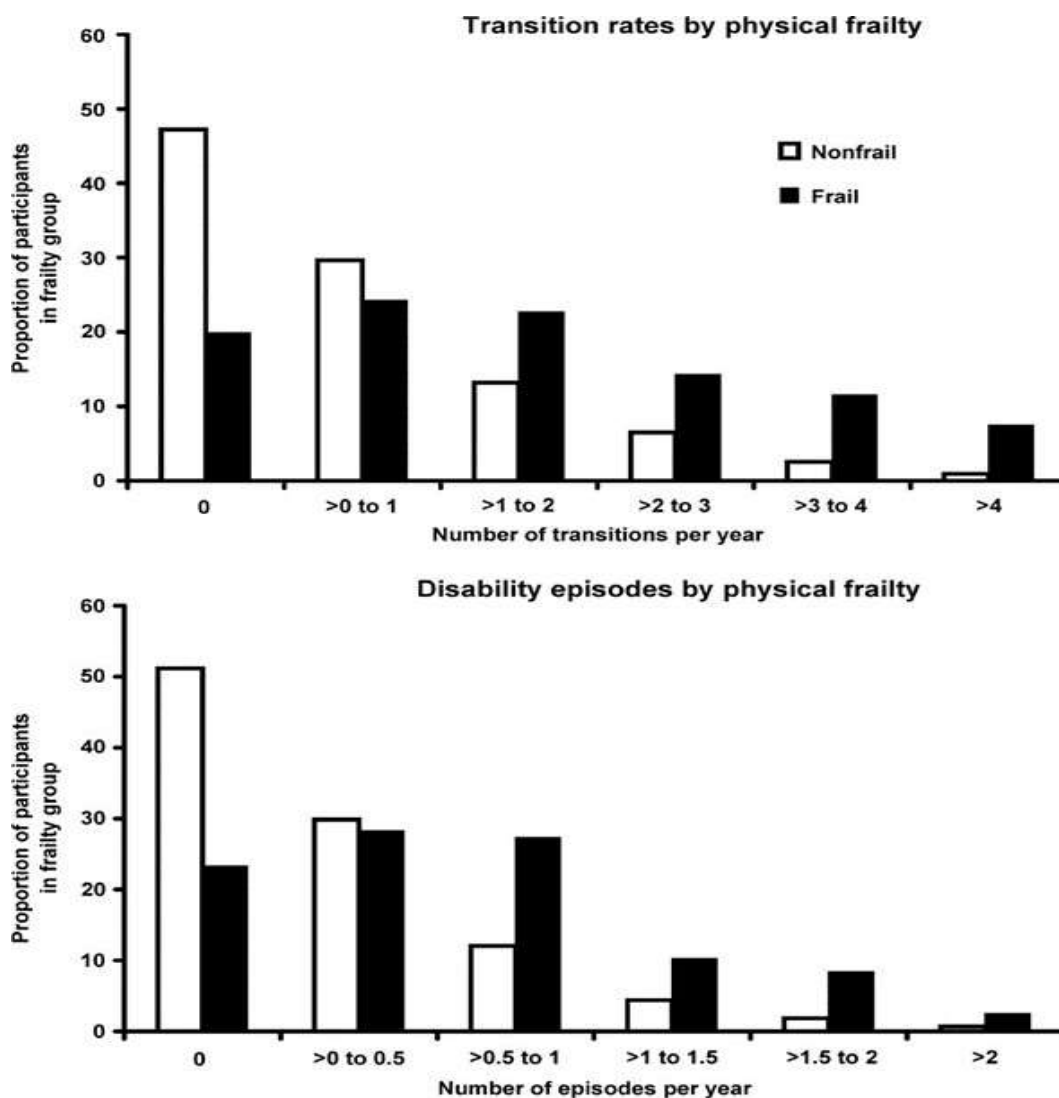


Figura 4. “Distributions of disability transition and episode rates by frailty, New Haven, Connecticut, 1998–2004.”

Da quanto detto finora, è evidente come la fragilità richieda un differente approccio di cura che sia centrato sulla persona anziché sulla malattia (“person centred care approach”), e coordinato a livello comunitario attraverso l’integrazione dei vari servizi del territorio.

La risposta sanitaria alla fragilità risulta ad oggi, invece, principalmente basata sulle cure secondarie (ospedale, ambulatorio specialistico) e reattiva agli eventi acuti tardivi della fragilità, quali cadute, delirium, immobilizzazione. Per sua stessa

natura, non può quindi che offrire un servizio reattivo, disomogeneo e privo di continuità, del tutto insufficiente a soddisfare i bisogni di cura di questa tipologia di pazienti. Va inoltre considerato che il soggetto anziano fragile è maggiormente esposto a sviluppare le complicanze legate all'ospedalizzazione, quali delirium, sarcopenia, immobilizzazione, cadute; è soggetto a degenze mediamente più lunghe, e ha un aumentato rischio di essere trasferito in altre strutture dopo il ricovero (strutture di lungodegenza, strutture residenziali).

L'accesso di un crescente numero di soggetti anziani nei Dipartimenti di Emergenza-Urgenza e, conseguentemente, nei reparti di degenza, ha creato una forte pressione su questi servizi, corroborando la necessità di implementare programmi di prevenzione e strategie di intervento precoci a livello delle cure primarie, al fine di permettere ricoveri meno frequenti e più appropriati.

Per raggiungere questo obiettivo è richiesta la transizione da un approccio di cura reattivo ad uno proattivo ed integrato, in cui il professionista sanitario non attende che il paziente si rivolga al servizio, ma individua in anticipo i possibili bisogni ed eventuali fattori di rischio, ed interviene pianificando insieme alla persona le azioni più opportune alla tutela della salute. Questo modello non può che essere sviluppato e garantito a livello delle cure primarie. In questa prospettiva, dei programmi attivi di screening della fragilità nei soggetti anziani permetterebbero di individuare precocemente i soggetti a rischio su cui indirizzare in maniera mirata gli interventi preventivi per lo sviluppo delle complicanze e della disabilità.

Queste esigenze si sposano con la recente introduzione della figura dell'Infermiere di Famiglia e di Comunità (IFeC).

1.5. INFERMIERE DI FAMIGLIA E DI COMUNITÀ

Il documento “Salute 21” elaborato dall’OMS Europa e adottato dall’Assemblea Mondiale della Sanità nel 1998 afferma che al centro delle cure primarie dovrebbe esserci un IFeC ben addestrato che fornisca consulenze sullo stile di vita, sostegno familiare e servizi di assistenza domiciliare a un numero predefinito di famiglie; il documento “The family health nurse - Context, conceptual framework and curriculum” elaborato dall’OMS nel 2000 definisce il ruolo dell’Infermiere di Famiglia, il curriculum e la formazione richiesta, le competenze core e gli obiettivi formativi per poterle acquisire.

In Italia, il Decreto-Legge 13 settembre 2012, n° 158 “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute” (Legge Balduzzi) prevede, all’Articolo 1 “Riordino dell’assistenza territoriale e mobilità del personale delle aziende sanitarie”, il coinvolgimento degli infermieri nelle diverse articolazioni dell’assistenza primaria territoriale.

L’intesa, ai sensi dell’art. 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il governo, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano concernente il Patto per la Salute per gli anni 2019-2021, prevede che accanto ai medici di medicina generale, ai pediatri di libera scelta e agli specialisti ambulatoriali e ai farmacisti ci sia “l’assistenza infermieristica di famiglia/comunità, per garantire la completa presa in carico integrata delle persone” e afferma la necessità della “valorizzazione delle professioni sanitarie, in particolare di quella infermieristica, finalizzata alla copertura dell’incremento dei bisogni di continuità dell’assistenza, di aderenza terapeutica, in particolare per i soggetti più fragili, affetti da multi-morbilità”.

Il Disegno di Legge n°1346 del 19 giugno 2019 “Introduzione della figura dell’infermiere di famiglia e disposizioni in materia di assistenza infermieristica domiciliare”, in corso di esame in commissione al Senato, prevederebbe “il pieno riconoscimento della professione infermieristica come figura di riferimento per lo sviluppo e il potenziamento dei servizi territoriali di assistenza domiciliare al fine di salvaguardare lo stato di salute dei cittadini”, lo individuerrebbe come “responsabile delle cure domiciliari del paziente” e gli sarebbero attribuite le seguenti competenze:

- a) identificare e valutare lo stato di salute ed i bisogni degli individui e delle famiglie nel loro contesto culturale e di comunità;
- b) pianificare ed erogare assistenza alle famiglie che necessitano di interventi specifici;
- c) promuovere la salute dei soggetti, delle famiglie e delle comunità;
- d) sostenere ed incoraggiare gli individui e le famiglie nella partecipazione alle decisioni relative alla loro salute;
- e) applicare la conoscenza di diverse strategie di insegnamento e di apprendimento con i soggetti, con le famiglie e con le comunità;
- f) partecipare alle attività di prevenzione;
- g) provvedere a un costante aggiornamento e allo sviluppo professionale attraverso la formazione continua;
- h) pianificare e realizzare interventi informativi ed educativi rivolti ai singoli, alle famiglie e alle comunità, atti a promuovere modificazioni degli stili di vita e una migliore aderenza ai piani terapeutici e riabilitativi, utilizzando e valutando diversi

metodi di comunicazione;

i) partecipare alla ricerca, recuperando dati epidemiologici e clinici in relazione a specifici obiettivi conoscitivi e assistenziali.

In conseguenza della pandemia da SARS-CoV-2, è stato emanato il Decreto-Legge n° 34 del 19.05.2020 “Misure urgenti in materia di salute, sostegno al lavoro e all’economia, nonché di politiche sociali connesse all’emergenza epidemiologica da COVID-19” (noto come Decreto Rilancio), convertito in Legge, con il quale si introduce l’infermiere di famiglia o di comunità per rafforzare i servizi infermieristici e per potenziare la presa in carico sul territorio dei soggetti infettati da SARS-CoV-2, anche supportando le Unità Speciali di Continuità Assistenziale e i servizi offerti dalle cure primarie, delle aziende e gli enti del Servizio Sanitario Nazionale; è previsto l’utilizzo di forme di lavoro autonomo, anche di collaborazione coordinata e continuativa, con decorrenza dal 15 maggio 2020 e fino al 31 dicembre 2020, con infermieri che non si trovino in costanza di rapporto di lavoro subordinato con strutture sanitarie e socio-sanitarie pubbliche e private accreditate, in numero non superiore a 8 unità infermieristiche ogni 50.000 abitanti.

1.5.1. Bilancio di Competenze

L’Associazione Infermieri di Famiglia e Comunità (AIFeC) stabilisce che “l’Infermiere di Famiglia e di Comunità è il professionista in possesso di titolo universitario post base (Master/Laurea magistrale clinica) competente nella promozione della salute e in tutti i livelli della prevenzione, nonché nella presa in carico, dal punto di vista infermieristico, delle persone nel loro ambiente familiare e di vita e nella gestione partecipativa dei processi di salute individuali e della comunità, al fine di mettere le persone in grado di raggiungere il miglior risultato

di salute possibile. L'infermiere di Famiglia e di Comunità acquisisce competenze avanzate:

- nella relazione terapeutica con gli assistiti;
- nella relazione interpersonale con gli altri attori delle cure;
- di lettura critica della letteratura scientifica e capacità di ricerca clinica e sociale;
- di analisi delle situazioni di salute con cui si confronta, contestualizzate alla situazione di vita delle persone con cui interagisce;
- di promozione della salute e di prevenzione primaria, secondaria, terziaria e quaternaria;
- di case management per le malattie croniche in tutte le fasi della vita;
- di educazione terapeutica.

Tali competenze avanzate consentono a livello individuale e familiare la:

- Lettura e analisi del contesto familiare.
- Valutazione dei determinanti sociali della salute che incidono sul contesto individuale e familiare.
- Rilevazione dei rischi ambientali e domestici e individuazione delle eventuali soluzioni migliorative.
- Identificazione precoce delle condizioni di fragilità e di rischio delle persone.
- Valutazione delle criticità relazionali interne o esterne della famiglia.
- Valutazione delle necessità di informazioni sanitarie dell'individuo e della sua famiglia rispetto agli stili di vita che possono avere impatto negativo sulla salute,

integrandole, se necessario, con interventi educativi mirati e personalizzati in rapporto alla storia personale e alle variabili culturali.

- Valutazione delle necessità di informazioni dell'individuo e della sua famiglia rispetto alla cura delle eventuali patologie integrandole, se necessario, con interventi educativi mirati e personalizzati in rapporto alla storia personale e alle variabili culturali.
- Sostegno all'integrazione delle cure attraverso il processo di case management.
- Valutazione del bisogno di orientamento rispetto ai servizi socio-sanitari esistenti, ai percorsi necessari per la loro attivazione e all'utilizzo delle fonti di informazione e di comunicazione disponibili.
- Valutazione del bisogno di presidi sanitari e, qualora possibile, prescrizione diretta o attraverso il medico prescrittore.
- Monitoraggio del grado di stabilità clinica e valutazione delle alterazioni delle condizioni di salute in caso di malattia, acuta o cronica, che possono indicare un aggravamento o la comparsa di complicanze, in integrazione con i MMG e con gli altri professionisti coinvolti.
- Monitoraggio dell'aderenza alle prescrizioni farmacologiche ed eventuale segnalazione di anomalie per favorire la riconciliazione da parte del MMG.
- Facilitazione dell'integrazione delle varie figure dell'assistenziale per evitare la frammentazione del percorso di cura e concordare gli obiettivi riferiti allo sviluppo e al mantenimento dell'autonomia della persona nella gestione della propria vita.
- Valutazione di eventuali strumenti per il monitoraggio a distanza e per la tele-assistenza che possono favorire la cura a domicilio.

A livello gruppale l'IFeC permettono la:

- Attivazione di iniziative di informazione sulla salute e sui rischi rivolte a gruppi di persone.
- Applicazione di strategie e metodi educativi a gruppi di persone mirati al miglioramento delle abitudini e degli stili di vita
- Progettazione di occasioni di incontro tra persone che presentano problemi di salute simili per favorire i processi di auto mutuo aiuto.
- Applicazione di modelli di intervento mirati allo sviluppo dell'attivazione responsabile nella gestione del proprio stato di salute (self management).

A livello comunitario consentono la:

- Lettura e analisi del contesto comunitario.
- Mappatura delle risorse del territorio per il mantenimento di stili di vita sani.
- Rilevazione dei fattori ambientali che possono diventare un rischio per la popolazione e segnalazione alle autorità competenti.
- Progettazione e attivazione di iniziative di informazione sulla salute e sui rischi rivolte alla comunità utilizzando strumenti informativi adeguati.
- Collaborazione con le autorità sanitarie locali per favorire i flussi informativi sulle condizioni di salute della popolazione e sulle criticità esistenti, valutare le criticità di salute del territorio e orientare le scelte di politica sanitaria locale.
- Mappatura delle associazioni di volontariato presenti e del loro possibile contributo per il benessere e per la salute.
- Progettazione di interventi di rete e monitoraggio dei risultati nell'ottica

dell'attivazione del capitale sociale e dello sviluppo dell'empowerment di comunità.

- Attivazione, in collaborazione con gli altri attori all'interno delle comunità, di strategie di inclusione sociale nei casi di solitudine o isolamento sociale.
- Attivazione iniziative che favoriscano la partecipazione attiva delle persone della comunità nell'analisi dei problemi di salute, nella ricerca di soluzioni e di risorse disponibili all'interno della comunità stessa.
- Formazione, coordinamento e supervisione delle persone che entrano a far parte volontariamente della rete assistenziale della comunità.”

L'AIFeC ha elaborato queste competenze attraverso una sintesi dei documenti dell'OMS Health 21 (1998) e il progetto pilota “Report on the evaluation of the WHO multi-country family health nurse pilot study” di Hennessy et al. (2006), del progetto europeo "The European Family Health Nursing Project (FamNrsE), finanziato dall'Unione Europea nel 2011, della ricerca finanziata in Italia dal Ministero della Salute nel 2015 “Infermiere di Famiglia e di Comunità: Proposte di policy per un nuovo welfare” di Rocco et al. del 2017 e dell'esperienza formativa dei Master in Infermieristica di Famiglia e di Comunità delle Università del Piemonte; tale sintesi rispetta le indicazioni del Codice Deontologico e recepisce le indicazioni dell'International Council of Nurses (2002), della bozza elaborata dal Tavolo di lavoro Regioni-Ministero "Evoluzione della professione infermieristica. Sviluppo dei profili di competenza dell'infermiere" (2012), le indicazioni del Piano Nazionale Cronicità (2016), i risultati del progetto CoNSENSo, il position paper tra l'Università di Torino e l'Università del Piemonte Orientale, integrando i risultati del progetto ENhANCE e la valutazione che sarà richiesta alla Federazione

Nazionale degli Ordini Professioni Infermieristiche.

La Federazione Nazionale Ordini Professioni Infermieristiche (FNOPI) il 10 settembre 2020 in sede di Conferenza delle Regioni ha pubblicato il Position Statement sull'infermiere di Famiglia e di Comunità chiarisce il profilo professionale dell'IFeC, chiarendo le sue potenzialità e peculiarità formative, organizzative e collaborative; a partire da tale documento, è stata elaborata dalle Regioni la Proposta di Linee di Indirizzo Infermiere di Famiglia/Comunità. Viene riportato che l'IFeC, attraverso la formazione universitaria post base (Laurea Magistrale, Dottorato, Master I e II Livello), acquisisce e implementa conoscenze e competenze per:

- La valutazione dei bisogni di salute della persona in età adulta e pediatrica, delle famiglie e della comunità attraverso approcci sistemici validati come il modello di analisi e intervento familiare di Calgary.
- La promozione della salute e la prevenzione primaria, secondaria e terziaria facendo riferimento ai modelli concettuali disponibili, tra cui: il Population Health Promotion Model, l'Expanded Chronic Care Model e il Population Health Management.
- La presa in carico delle persone con malattie croniche in tutte le fasi della vita e delle persone con livelli elevati di rischio di malattia, ad esempio associati all'età.
- La conoscenza dei fattori di rischio prevalenti nel territorio di riferimento, considerando i determinanti della salute.
- Lo sviluppo dell'educazione sanitaria in ambito scolastico anche nell'ottica di un ambiente sicuro (es: vaccinazioni, Covid 19 ecc.).

- La relazione d'aiuto e l'educazione terapeutica con gli assistiti.
- La valutazione personalizzata dei problemi sociosanitari che influenzano la salute, in sinergia con il MMG, i PLS e tutti gli altri professionisti che operano sul territorio.
- La definizione di programmi di intervento infermieristici basata su prove scientifiche di efficacia, anche prescrivendo o fornendo agli assistiti le indicazioni dei presidi assistenziali più efficaci al percorso di cura concordato.
- La creazione e valutazione degli standard qualitativi per l'assistenza infermieristica territoriale.
- La definizione di ambiti e problemi di ricerca.
- L'utilizzo di supporti documentali e gestionali informatici per la documentazione dell'attività assistenziale che concorrono alla rendicontazione dell'attività svolta sul territorio di riferimento.

Tali competenze avanzate consentono a livello individuale e familiare:

- Lettura e analisi del contesto familiare inclusa la valutazione dei determinanti della salute che incidono sul contesto. In particolare, si segnalano tra gli approcci e modelli di valutazione della famiglia esistenti quali ad esempio, il Friedman Family Assessment Model, il Calgary Family Assessment Model e il McGill Model/Developmental Health Model.
- Rilevazione dei rischi comportamentali, ambientali e domestici e l'individuazione delle eventuali soluzioni migliorative utilizzando modelli scientifici come il Kaiser Permanente.
- Identificazione precoce delle condizioni di rischio e di fragilità delle persone

attraverso scale validate in utilizzo nel contesto italiano.

- Interventi di promozione di stili di vita e comportamenti salutarì dell'individuo e della famiglia anche in relazione alla cura di eventuali patologie già in atto.
- Coinvolgimento attivo degli individui e delle famiglie nelle decisioni relative alla salute e al benessere personale.
- Valutazione del bisogno di orientamento rispetto ai servizi sociosanitari esistenti, ai percorsi necessari per la loro attivazione e all'utilizzo delle fonti di informazione e di comunicazione disponibili.
- Sostegno all'integrazione delle cure attraverso il processo di case management.
- Facilitazione delle dimissioni precoci in stretta sinergia con il MMG, il PLS e gli altri specialisti.
- Monitoraggio del grado di stabilità clinica/assistenziale e del livello di complessità assistenziale e valutazione delle alterazioni sintomatiche delle condizioni di salute in caso di malattia, acuta o cronica, che possono indicare un aggravamento o la comparsa di complicanze, in integrazione con i Medici di Medicina Generale e con gli altri professionisti coinvolti.
- Monitoraggio dell'aderenza terapeutica ed eventuale segnalazione di anomalie al Medico di Medicina Generale.
- Attivazioni di processi collaborativi per il mantenimento dell'autonomia e per evitare la frammentazione delle cure.
- Adozione di strumenti per il monitoraggio a distanza e per la tele-assistenza che possono favorire la cura a domicilio in sinergia con i professionisti coinvolti e con le organizzazioni territoriali.

- Interventi diretti sulla base delle competenze clinico assistenziali specifiche e dell'expertise maturato.
- Attivazione di consulenze infermieristiche su specifiche problematiche assistenziali.

A livello comunitario:

- Lettura e analisi del contesto comunitario, attraverso un processo partecipativo tra i vari stakeholder di riferimento del territorio.
- Mappatura delle risorse del territorio per il mantenimento di stili di vita sani, incluse le associazioni di volontariato.
- Formazione, coordinamento e supervisione delle persone che entrano a far parte volontariamente della rete assistenziale della comunità.
- Collaborazione con le autorità sanitarie locali per costruire flussi informativi utili alla valutazione e gestione della popolazione in carico.
- Collaborazione alla continuità assistenziale attraverso l'integrazione dei servizi fra ospedale e territorio in sinergia con le organizzazioni, i MMG e gli altri professionisti.
- Collaborazione con il Medico di Medicina Generale, con le Unità di Valutazione Multidimensionali dei Distretti, con i professionisti dei servizi socioassistenziali, con le associazioni di volontariato.
- Partecipazione alla redazione, verifica, attuazione e supervisione di protocolli e procedure per la qualità dell'assistenza.
- Progettazione di interventi di rete e monitoraggio dei risultati nell'ottica

dell'attivazione del capitale sociale e dello sviluppo dell'empowerment di comunità.

- Progettazione e attivazione di iniziative di promozione e prevenzione della salute rivolte alla comunità che favoriscano la partecipazione attiva.
- Attivazione di iniziative di informazione sulla salute e sui rischi rivolte a gruppi di persone.
- Applicazione di strategie e metodi educativi a gruppi di persone, mirati al miglioramento delle abitudini e degli stili di vita e al self-management.
- Progettazione di occasioni di incontro tra persone che presentano problemi di salute simili per favorire i processi di auto mutuo aiuto con modelli validati come il Modello Stanford.

Si può quindi affermare che l'IFeC può rivestire un ruolo centrale nel contrasto alla fragilità, in stretta collaborazione ad altri professionisti della salute.

1.6. MEDICO DI MEDICINA GENERALE

Secondo le nuove definizioni europee la medicina generale/medicina di famiglia è una disciplina accademica e scientifica, con propri contenuti educativi e di ricerca, proprie prove di efficacia, una propria attività clinica e una specialità clinica orientata alle cure primarie. Le dodici caratteristiche fondamentali che definiscono la disciplina sono correlate alle dodici abilità che ogni specialista medico di famiglia dovrebbe padroneggiare.

Esse possono essere raccolte in sei competenze costitutive (con riferimento alle loro caratteristiche) (49):

1. Gestione delle cure primarie
2. Cure centrate sulla persona
3. Abilità specifiche nel problem solving
4. Approccio integrato
5. Orientamento alla comunità
6. Utilizzo di un modello olistico

Il medico di medicina generale rappresenta quasi sempre il primo contatto tra il SSN e la società e si trova in una posizione privilegiata per identificare i pazienti a rischio.

In uno studio condotto negli Stati Uniti si è evidenziato come negli anziani, un elevato carico di morbidità comporta un maggiore ricorso a medici specialisti, ma non ai medici di base, anche per i pazienti con diagnosi comuni per le quali generalmente non sono considerate necessarie le cure specialistiche. Questo dato richiede una migliore comprensione dei rispettivi ruoli di generalisti e specialisti all'interno del sistema dei servizi sanitari (50).

1.7. MEDICO SPECIALISTA IN GERIATRIA

Nonostante esistano numerose scale che indagano i diversi domini della fragilità, il gold standard per il suo corretto inquadramento diagnostico è rappresentato dalla CGA (Comprehensive Geriatric Assessment). Questa valutazione multidimensionale comprende l'esecuzione di diversi strumenti diagnostici: i risultati ottenuti dalle singole scale della valutazione multidimensionale vengono elaborati come un indice prognostico multidisciplinare. Dalle esperienze circa

l'applicazione a domicilio della CGA e dall'applicazione dell'indice prognostico si è visto come questo approccio sul territorio sia il più efficace in termini di prevenzione del decadimento funzionale e cognitivo, e che “un intervento integrato che coinvolge il medico di medicina generale, lo specialista geriatra e altre figure professionali, incluse il cosiddetto “case manager” e l'assistente sociale, comporta una riduzione significativa della disabilità e della morbidità invalidante” (51).

Questo progetto di dottorato si prefigge di:

- Individuare gli strumenti e/o le strategie più efficaci ed efficienti per intercettare precocemente la condizione di fragilità
- Verificare la loro applicabilità e riproducibilità nel contesto locale
- Pianificare ed effettuare una sperimentazione delle suddette strategie
- Favorire la diffusione dei risultati e la loro eventuale applicazione

La tesi di dottorato ha lo scopo di presentare una revisione della letteratura sul fenomeno della fragilità fisica e cognitiva dell'anziano, analizzando lo stato dell'arte, le figure coinvolte e i principali strumenti utilizzati per lo screening e trattamento.

Oltre alla revisione saranno presentati tre progetti di ricerca legati al fenomeno.

Il primo progetto, dal titolo “Studio di validazione di uno strumento di screening per la fragilità: il Sunfrail tool”, si prefigge di validare un nuovo strumento per lo screening della fragilità secondo il modello biopsicosociale, specifico per l'uso nell'ambito delle cure primarie.

Il secondo progetto, dal titolo “Applicazione dello strumento sunfrail in un contesto di cure secondarie: lo studio Sunframb”, ha l'obiettivo di testare lo strumento

Sunfrail in un setting di cure secondarie.

Il terzo e ultimo progetto, intitolato “La Health Literacy dei caregiver formali e informali dell’anziano con decadimento cognitivo al domicilio”, si prefigge di valutare i livelli di Health Literacy ed il loro contributo nell’assistenza al soggetto anziano fragile cognitivamente fragile.

2. REVISIONE DELLA LETTERATURA

2.1. SCREENING DELLA FRAGILITÀ

La fragilità dovrebbe dunque essere misurata nella routinaria pratica clinica delle cure primarie. Esistono attualmente diversi strumenti di misura (52), i quali risultano essere non uniformi dal momento che non esiste una definizione univoca di fragilità accettata a livello mondiale. Per questo motivo nel tempo sono stati creati strumenti che valutano aspetti diversi della stessa, quello prettamente fisico, quello cognitivo e quello biopsicosociale.

2.1.1. Scale di valutazione per la fragilità fisica

2.1.1.1. Fenotipo di Fried

Si basa sull'esame di cinque aspetti fenotipici. La presenza di tre o più dei seguenti criteri definiscono il fenotipo fragile:

- perdita di peso non intenzionale (4,5 kg nell'ultimo anno);
- affaticamento o esauribilità;
- debolezza (ridotta forza muscolare);
- ridotta velocità del cammino;
- bassa spesa energetica.

Il fenotipo fragile è un fattore predittivo indipendente di cadute, peggioramento della mobilità, disabilità ospedalizzazione e morte. con rapporti di rischio compresi tra 1,82 e 4,46 non aggiustati e 1,29-2,24 aggiustati per un certo numero di

caratteristiche sociali, di salute e malattia, predittive della mortalità a 5 anni. Lo stato di pre-fragilità, indicato dalla presenza di uno o due criteri, mostra un rischio intermedio degli outcome precedenti così come un aumento del rischio di diventare fragili nei 3-4 anni di follow up.

Fornisce una base potenziale per la valutazione clinica per coloro che sono fragili o a rischio (53). Dei cinque criteri utilizzati, la velocità del cammino sembra essere il componente più accurato ($\beta = 0.129$, $p < 0.001$) mentre la perdita di peso risulta esserlo meno ($\beta = 0.027$, $p = 0.037$). La combinazione tra la ridotta velocità del cammino e la scarsa attività fisica è associata fortemente all'indice di Fried ($\beta = 0.144$, $p < 0.001$) (54).

Varie critiche sono state mosse nei confronti di questi criteri; ad esempio c'è chi sostiene che la depressione dovrebbe essere esclusa prima di considerare un individuo positivo per il criterio esauribilità, dal momento che ciò che si mira ad identificare con questa scala è il fenotipo fisico e non l'aspetto psicologico della fragilità (55). Essendo composta da segni e sintomi generali, può generare più un'allerta circa i possibili problemi, e non può invece generare interventi preventivi o terapeutici perché non si hanno informazioni circa le condizioni sottostanti, che portano poi alle manifestazioni fenotipiche: ad esempio risulterebbe improprio trattare la perdita di peso o la ridotta velocità del cammino senza conoscere le condizioni sottostanti verificabili invece attraverso la valutazione multidimensionale geriatrica. Oltretutto, nell'ambito delle cure primarie non sempre è possibile la misurazione della debolezza per la mancanza di dinamometri o la misurazione della velocità del cammino per la mancanza di tempo e cultura geriatrica (56).

2.1.1.2. Indice di Rockwood

Basato sul concetto che la fragilità è la conseguenza di interazioni fisiche, psicologiche e sociali. Con l'accumulo di deficit i soggetti diventano maggiormente vulnerabili ad outcome avversi. I 70 item della versione originale non sono considerati come un set fisso di variabili (57). Secondo quanto riportato la stima del rischio è forte quando vengono considerati almeno 50 item, ma versioni più brevi (anche di 20 item) sono state esplorate (58) dal momento che i 70 item della versione originale sono scarsamente applicabili nelle cure primarie (principalmente per le limitazioni temporali). L'indice di fragilità è calcolato come il numero di deficit che ha un paziente, diviso per il numero di deficit considerati. Per esempio, in un indice di fragilità basato sulla CGA, un individuo con indebolimento in 4 di 10 domini e con 10 di 24 possibili comorbidità, avrebbe 14 deficit sui 34 totali e dunque un indice di fragilità di 0,41 (59).

2.1.1.3. Clinical Frailty Scale

La Clinical Frailty Scale permette la discriminazione di nove categorie di soggetti, come si evince dalla *figura 5*:



Figura 5. Categoria 1: molto in forma; Categoria 2: in forma; Categoria 3: si gestisce

bene; Categoria 4: vulnerabile; Categoria 5: leggermente fragile; Categoria 6: moderatamente fragile; Categoria 7: severamente fragile; Categoria 8: grave, severamente fragile; Categoria 9: malato terminale.

Le categorie della Clinical Frailty Scale mostrano buoni criteri di validità, con un effetto dose-risposta buono in relazione al valore predittivo di mortalità o di istituzionalizzazione a 5 anni. Le peggiori caratteristiche di salute sono associate ad una incrementata fragilità (57).

Confrontando la Clinical Frailty Scale con il fenotipo di Fried in relazione all'accuratezza nel predire la mortalità e gli outcome secondari di pazienti ammessi nei reparti di geriatria, è emerso come entrambe siano valide nel determinare la mortalità dei pazienti. Per quanto invece riguarda gli outcome secondari, il fenotipo di Fried non mostra una grande accuratezza quando applicato a questi (AUC=0.500 (95% CI 0.432–0.568), $p=0.994$ e AUC=0.518 (95% CI 0.439–0.598), $p=0.658$). La Clinical Frailty predice alcuni degli outcome secondari come la riammissione in ospedale durante il follow-up (60).

Comparando invece la Clinical Frailty Scale con l'indice di Fried, emerge come le due scale hanno performance simili, con un comparabile valore predittivo (57).

2.1.2 Scale di valutazione per la fragilità cognitiva

2.1.2.1. Minicog

Il test del minicog è costituito da tre step:

- STEP 1: Guardare il paziente e dire: “ascolti attentamente, le dirò tre parole e voglio che lei me le ripeta adesso e che provi a ricordarle successivamente” Se il paziente non è in grado di ripetere le parole dopo tre tentativi, si passa allo

step 2.

- STEP 2: Si chiede al paziente di disegnare un orologio, inserire i numeri corrispondenti alle ore e successivamente di disegnare le lancette in modo che indichino le 11:10.
- STEP 3: chiedere al paziente di ricordare le parole che erano state comunicate nello step 1.

SCORING: viene assegnato 1 punto per ogni parola ricordata.

Test dell'orologio: 2 punti sono assegnati se tutti i numeri sono posizionati nella posizione e sequenza corretta, senza numeri mancanti e se le lancette indicano correttamente le 11:10. Lo score totale (0-5) è dato dalla somma del *recall* delle parole + il punteggio al test dell'orologio (figura 6).

Un punteggio < 3 nel minicog è stato validato per lo screening della demenza, sebbene molti individui con una compromissione cognitiva possano avere score maggiori. Per una sensibilità maggiore si raccomanda un cut point < 4 , che potrebbe indicare il bisogno di ulteriori valutazioni dello stato cognitivo (61).

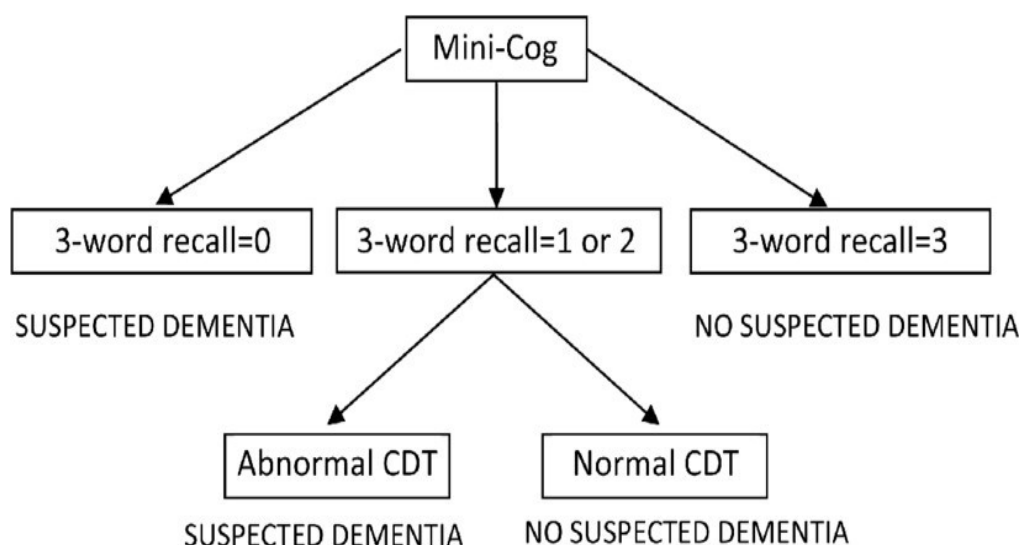


Figura 6. "Mini Cog Test: administration and scoring."

L'uso del Mini Cog come test di screening per le demenze nell'ambito delle cure primarie non può attualmente essere consigliato a causa delle scarse evidenze. Il numero di studi sull'uso del Mini Cog nelle cure primarie è limitato e c'è la necessità di effettuare ulteriori studi in futuro (62).

2.1.2.2 GPCOG (General Practitioner assessment of Cognition)

Il GPCOG è un breve test utilizzato per valutare le funzioni cognitive in medicina generale.

Il metodo in due fasi usato per somministrare il GPCOG (test cognitivo seguito da domande informative se necessario) nello studio di validazione aveva una sensibilità dell'85%, una specificità dell'86%, un tasso di classificazione errata del 14% e un valore predittivo positivo del 71,4%. Le interviste ai pazienti hanno richiesto meno di 4 minuti per essere somministrate e le interviste informative meno di 2 minuti (63).

Il GPCOG è strutturato nel seguente modo:

PRIMA PARTE: VALUTAZIONE DEL PAZIENTE

- RICHIAMO PRIMA FASE: Nominare un indirizzo al paziente e chiedergli di ripeterlo e di tenerlo a mente;
- ORIENTAMENTO TEMPORALE: qual è la data di oggi?
- FUNZIONALITÀ VISUOSPAZIALE: disegno dell'orologio
- INFORMAZIONI: può raccontarmi un fatto di cronaca, una notizia riportata dai telegiornali in questa settimana?

- RICHIAMO SECONDA FASE: Mi può ripetere il nome e l'indirizzo che Le avevo chiesto di ricordare?

SECONDA PARTE: INTERVISTA CON IL FAMIGLIARE/CONOSCENTE

- Ha più difficoltà a ricordare avvenimenti recenti?
- Ha più difficoltà a ricordare conversazioni a distanza di pochi giorni?
- Quando parla, ha più difficoltà scegliere le parole giuste o tende a sbagliare le parole più spesso?
- È meno capace di gestire denaro e questioni finanziarie?
- È meno capace di gestire ed assumere farmaci da solo?
- Richiede più assistenza per utilizzare i mezzi di trasporto? (Sia pubblici che privati).

SCORE: per la prima parte un punteggio < 5 indica decadimento cognitivo. Un punteggio compreso tra 5 e 8 è considerato borderline, si passa dunque alla seconda parte. Un punteggio < 3 in questa parte è indice di decadimento cognitivo (64).

L'approccio minimalista di questo test lo rende adatto ad essere usato in condizioni di tempo limitato e laddove esistano barriere linguistiche. Metodi più lunghi e complessi potrebbero essere controproducenti e falliscono la finalità di un test creato per intercettare la demenza in condizioni di ristrettezza economiche e temporali (63).

2.1.2.3. QMCI Quick Mild Cognitive Impairment Screen

Il QMCI è un test di screening rapido che mira a differenziare i pazienti con compromissione cognitiva grave (MCI) da quelli con disturbi della memoria soggettivi (SMC) e quelli con demenza (65).

Il QMCI è costituito da sei domini:

- **ORIENTAMENTO:** si indaga l'orientamento nello spazio (in quale Paese ci troviamo?) e nel tempo (mi dica la data di oggi).
- **REGISTRAZIONE DELLE PAROLE:** si nominano cinque parole e si chiede al paziente di ripeterle. Sono permessi al massimo tre tentativi.
- **TEST DELL'OROLOGIO:** disegnare un orologio con le lancette in modo che segnino le 11:10. Si assegna un punto per ogni numero (1-12). Si perde un punto per ogni numero scritto due volte o per aver scritto numeri maggiori di 12. Si assegnano al massimo 15 punti. È concesso un tempo massimo di 1 minuto.
- **SEZIONE DI RICHIAMO:** Ripetere le cinque parole nominate precedentemente (20s).
- **FLUENZA VERBALE:** Nominare in un minuto il maggior numero di animali possibili. Viene assegnato mezzo punto per ogni parola nominata, per un massimo di quaranta parole. Si assegnano al massimo 20 punti.
- **MEMORIA LOGICA:** consiste nel leggere una breve storia e in un breve recall della stessa da parte del paziente. Si assegnano 2 punti per ogni item correttamente ricordato. Si assegnano al massimo 30 punti.

Può essere somministrato e completato in 5 minuti (66).

Per quanto riguarda la sezione di richiamo, le perdite di memoria a breve termine ricorrono precocemente in molti sottotipi di demenza. In particolare il decadimento cognitivo breve amnestico è associato ad ipotrofia ippocampale e ad ammassi neurofibrillari nei pazienti con Alzheimer. La sezione di memoria logica, risulta essere specifica e sensibile per differenziare un profilo cognitivo normale dal

decadimento cognitivo lieve.

Tuttavia, riguardo la sezione di fluenza verbale, le parole nominate possono appartenere a categorie/aree semantiche o essere casuali. Si è però notato come i pazienti con malattia di Alzheimer abbiano performance peggiori quando si usano le categorie rispetto all'uso lettere, e ciò può modificare il risultato del QMCI (67).

Il QMCI è stato testato solamente in setting specialistici, prevalentemente ospedalieri, e la sua applicazione non è stata adeguatamente testata nel contesto delle cure primarie.

2.1.3. Scale di valutazione per la fragilità biopsicosociale

2.1.3.1. Edmonton Frailty Scale (EFS)

La Edmonton Frailty Scale esamina 9 domini. Il punteggio massimo è 17 e rappresenta il livello più alto di fragilità. I domini esaminati sono la cognitività, lo stato generale di salute, l'indipendenza funzionale, il supporto sociale, l'uso di farmaci, la nutrizione, l'umore, la continenza e le performance funzionali (68). Una caratteristica unica dell'EFS come strumento di valutazione clinica della fragilità è la sua inclusione del dominio sul supporto sociale, in accordo col modello dinamico di fragilità (69).

2.1.3.2. Tilburg Frailty Indicator

È uno strumento sviluppato per identificare le persone fragili all'interno della comunità. La scala di Tilburg include i molteplici domini delle funzioni umane (fisico, psicologico, sociale) (70).

Il TFI consta di 2 parti:

- PARTE A, contenente 10 domande sui determinanti di fragilità e malattia (età, sesso, stato coniugale, livello di scolarità, introito economico mensile, stile di vita, comorbidità, eventi di vita e livelli di soddisfazione della propria residenza).
- PARTE B, contenente un totale di 15 domande che esaminano i 3 domini della fragilità:
 - Dominio fisico: 8 domande, di cui quattro appartenenti al dominio fisico della fragilità di Fried (perdita di peso, difficoltà nel cammino, forza degli arti superiori, esauribilità) e in aggiunta salute fisica, equilibrio problemi visivi e uditivi.
 - Dominio psicologico: performance cognitiva, sintomi depressivi, ansietà e aggressività.
 - Dominio sociale: vivere da solo, relazioni sociali e supporto sociale.

Questo strumento valuta anche la qualità della vita e gli outcome avversi (come la disabilità) e il livello di assistenza sanitaria richiesta, come il numero di visite al proprio medico di medicina generale nell'ultimo anno e gli accessi in ospedale

Uno studio sul valore predittivo della TFI, valutato a distanza di uno o due anni, evidenzia come il dominio fisico abbia il valore predittivo migliore riguardo gli outcome avversi, mentre il dominio sociale presenta una debole predittività di outcome avversi (71).

2.1.3.3. Gérontopôle Frailty Screening Tool

Nel 2011, il Gérontopôle Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, in Francia, ha sviluppato e proposto ai MMG uno strumento ad hoc per lo screening della fragilità, il Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST). Questo strumento è stato creato per identificare una condizione di pre-fragilità nell'ambito delle cure primarie, con l'obiettivo di essere uno strumento di facile somministrazione da parte dei MMG per indagare i domini biopsicosociali della fragilità (72).

Questo tool è strutturato in tre parti:

PRIMA PARTE: è necessario escludere una condizione di disabilità tramite la somministrazione delle ADL. Un punteggio <5/6 preclude la possibilità di passare alla parte successiva.

SECONDA PARTE: un tool costituito da sei domande è somministrato al paziente.

-Il paziente vive da solo?

-Il paziente ha perso peso negli ultimi 3 mesi?

-Si è sentito maggiormente stanco negli ultimi tre mesi?

-Ha avuto difficoltà a muoversi negli ultimi tre mesi?

-Ha avuto problemi di memoria?

-Ha una ridotta velocità del cammino? (più di 4 secondi per fare 4 metri).

TERZA PARTE: se la risposta è stata affermativa ad almeno una delle quattro domande precedenti, il MMG potrebbe suggerire di effettuare una valutazione multidimensionale geriatrica, basandosi sulla conoscenza del proprio paziente (73).

Nello studio di validazione della GFST è stato preso un campione di 109 pazienti con un'età media di 77,8 anni (di cui il 66% donne e il 34% uomini). La GFST ha mostrato una sensibilità del 71,0%, una specificità del 70,2% e un valore predittivo negativo del 64,7% per l'identificazione di soggetti anziani fragili non disabili. In un modello di regressione logistica solo la ridotta velocità del cammino (OR 19.65, 95% CI 4.69-82.35) e le alterazioni della mobilità (OR 18.04, 95% CI 3.11-104.78) erano associate ad una condizione di fragilità in assenza di disabilità (74).

2.1.3.4. EASY-Care Tos

L' EASY-Care Tos è uno Screening utilizzato per identificare i soggetti anziani fragili nelle cure primarie.

Mentre in letteratura si trovano dati favorevoli circa la validità e l'accettabilità di questo test, vi sono prove limitate sull'affidabilità del suo uso come strumento diagnostico della fragilità nella popolazione. Si è pertanto concluso che sono necessari ulteriori studi per valutarne l'impatto nella pratica di routine (75).

2.2. TRATTAMENTO DELLA FRAGILITÀ

La fragilità può precedere lo sviluppo di disabilità per diverso tempo, durante il quale quali ci sono diverse opportunità per poter intercettare questa condizione ed attuare le strategie di intervento più adeguate. Essa si caratterizza per un progressivo aumento dello stato di vulnerabilità, accompagnato da una progressiva diminuzione della riserva funzionale, che porta allo sviluppo degli outcome di salute avversi, come disabilità e morte (76).

Si rendono quindi essenziali degli interventi che possono essere attuati in modo precoce nell'anziano fragile. Tuttavia vi è una carenza di trial clinici per valutare

l'efficacia a medio e lungo termine di interventi attuati sulla fragilità. Programmi specifici di esercizio fisico sembrano avere qualche effetto nella prevenzione e trattamento della fragilità.

Il più ampio trial clinico sull'impatto dell'attività fisica nei soggetti anziani è il Lifestyle Interventions and Independence for Elders (LIFE) trial, che ha confrontato un intervento di attività fisica strutturata a lungo termine con programma di educazione sanitaria (77). L'outcome primario indagato era l'insorgenza di disabilità motoria maggiore (mobility disability), definita come la perdita della capacità di camminare per 400 metri senza assistenza.

Sono stati arruolati 1635 soggetti residenti in comunità (età media, 76,8 anni) con uno stile di vita sedentario e a rischio di mobility disability (score alla Short Physical Performance Battery ≤ 9 , ma in grado di camminare per 400 m). La durata media del follow-up è stata di 2,6 anni. I partecipanti sono stati randomizzati a un programma di attività fisica strutturata di moderata intensità (n=818) eseguito in un centro specializzato e a casa, oppure ad un programma di educazione sanitaria (n=817) su invecchiamento sano e attivo. L'incidenza di disabilità motoria maggiore è stata del 30,1 % nel gruppo di intervento e 35,5 % in quello di controllo (HR=0.82, 95%CI=0.69–0.98, p=0.03). La disabilità motoria persistente si è avuta nel 14,7% dei soggetti randomizzati ad attività fisica e nel 19,8% dei soggetti randomizzati al programma di educazione (HR=0.72; 95%CI=0.57–0.91; p=0.006).

L'incidenza di eventi avversi gravi è stata maggiore nel gruppo randomizzato ad attività fisica (49,4%) rispetto al gruppo dell'educazione sanitaria (45,7%) (Risk Ratio=1.08; 95%CI=0.98–1.20). In particolare, nel primo gruppo vi è stata una maggiore incidenza di mortalità (5,9% vs 5,1% Risk Ratio=1.14; 95% CI=0.76-1.71) ed una significativa maggiore incidenza di ospedalizzazioni (48,4% vs 44,1 % Risk

Ratio=1.10; 95% CI=0.99-1.22). Le ragioni dell'ospedalizzazione sono state tuttavia ampiamente eterogenee, maggiori nel sottogruppo con SPPB inferiore a 8 e apparentemente non correlate all'intervento di attività fisica. Tra gli eventi avversi, le cadute sono invece risultate significativamente maggiori nel gruppo di controllo. In conclusione, un programma di attività fisica strutturata di moderata intensità, comparato con un programma di educazione sanitaria, si è dimostrato in grado di ridurre la disabilità motoria maggiore oltre un periodo di 2,6 anni in soggetti anziani vulnerabili (a rischio di disabilità). Non ha tuttavia avuto alcun effetto positivo su altri outcome come ospedalizzazione e morte.

I trial clinici sugli interventi nutrizionali nei soggetti anziani fragili non hanno dimostrato scarsa efficacia di questi interventi nella prevenzione e trattamento della fragilità, sebbene sul piano fisiopatologico il ruolo della malnutrizione nel processo di fragilità sia ben definito (78, 79).

Quindi, nonostante sia indiscussa l'importanza clinica di riconoscere la fragilità, ad oggi ci sono evidenze limitate su interventi efficaci nel suo trattamento e prevenzione.

Inoltre, il trattamento della fragilità richiede il coinvolgimento di molte figure, non sempre presenti, rendendo molto difficoltosa l'applicazione "a tappeto" di questo tipo di interventi (80).

2.3. RUOLO DEL CAREGIVER

Una revisione sistematica con meta-analisi ha investigato la prevalenza di fragilità nei soggetti anziani residenti in comunità (81). Basandosi su 21 studi di coorte includenti 61.500 partecipanti, la prevalenza media di fragilità nella popolazione è risultata del 10.7%, quella di prefragilità del 41.6%. Un altro dato è che la fragilità

aumenta esponenzialmente con l'incremento dell'età, raggiungendo una prevalenza rispettivamente di 15.7% nella fascia di età 80-84 anni e 26.1% negli ultra85enni. Le donne presentano una prevalenza maggiore rispetto agli uomini a qualsiasi età (9.6% vs 5.2%). Tutto ciò ha delle conseguenze drammaticamente negative per la qualità di vita non solo dei soggetti interessati, ma anche dei loro caregiver.

Difatti l'assistenza alla persona anziana sta diventando un aspetto sempre non più trascurabile: molti di essi non riescono svolgere i compiti di base necessari per la vita quotidiana senza l'assistenza di altri (82). Spesso i soggetti non autosufficienti vivono al proprio domicilio aiutati da un caregiver (83-85): questi si dividono in caregiver formali (coloro che forniscono assistenza per professione) o informali (ad esempio familiari o amici, non retribuiti). Essi forniscono un aiuto nelle attività domestiche e quotidiane, spesso gestiscono la terapia farmacologica, ma soprattutto fungono da riferimento nell'accedere alle informazioni sulla salute e nel comprenderle, e partecipano a processi decisionali che coinvolgono la salute dell'assistito (86, 87).

Dato il ruolo di "filtro" che esercita il caregiver, il concetto di health literacy riveste una fondamentale importanza. Essa viene definita come "l'insieme delle capacità cognitive e sociali che determinano la motivazione e l'abilità degli individui per accedere, comprendere e utilizzare le informazioni, sì da promuovere e mantenere un buon livello di salute" (88). La health literacy implica il raggiungimento di un livello di conoscenza, abilità e consapevolezza tali da poter intraprendere azioni per migliorare la salute, promuovendo il cambiamento degli stili e delle condizioni di vita. Il livello di health literacy delle persone dipende da svariati fattori, quali le condizioni socio-demografiche, la presenza di malattie, il contesto di vita e di cura, e influenza numerosi outcome sia di salute, sia di utilizzo dei servizi sanitari, con risvolti anche economici. La health literacy rappresenta quindi un determinante di

salute, in gradi di influire sulla sostenibilità dei sistemi sanitari.

Per tali motivazioni diventa molto importante conoscere il livello di health literacy dei caregiver degli anziani non istituzionalizzati, e il contributo sui livelli di salute.

Una recente review di letteratura (89) ha raccolto i principali studi volti a misurare il livello di health literacy dei caregivers. Dei 12 studi inclusi nessuno è stato condotto in Europa, e 3 soltanto hanno considerato specificamente assistiti anziani. Gli studi evidenziano come circa la metà dei caregivers presenti livelli di health literacy non adeguati.

Pochi studi hanno esaminato l'impatto della health literacy sugli esiti di salute dell'assistito, evidenziando comunque la tendenza verso un'associazione tra basso livello di health literacy dei caregiver e outcome di salute negativi per gli assistiti e per i caregiver stessi. Tra gli studi pubblicati, il campione era prevalentemente composto da soggetti con diabete o con cardiopatia, oppure da soggetti in età pediatrica (89). L'assenza di studi rivolti su soggetti anziani rappresenta quindi un gap di letteratura da colmare.

3. STUDIO DI VALIDAZIONE DI UNO STRUMENTO DI SCREENING PER LA FRAGILITÀ: IL SUNFRAIL TOOL

Molti operatori sanitari delle cure primarie trovano tuttavia difficile l'inquadramento diagnostico dei soggetti anziani fragili. Si è cercato di sviluppare una comprensione dettagliata del motivo per cui gli operatori, in particolare i MMG, trovino difficile l'assistenza primaria con i pazienti anziani. I tre maggiori domini di difficoltà risultano essere (90):

1. la complessità medica e le cronicità
2. le sfide personali e interpersonali
3. l'onere amministrativo

Riguardo il primo punto, utilizzando solo il giudizio clinico, i professionisti possono involontariamente trascurare importanti deficit nella funzione fisica, cognitiva e sociale dei soggetti anziani. D'altro canto, a causa della loro lunghezza e complessità, molti degli strumenti standard di valutazione geriatrica sono poco pratici per l'utilizzo nelle cure primarie (91). È al contempo impensabile integrare la CGA a causa dei vincoli amministrativi, finanziari e temporali, nonché per il mancato rispetto del criterio dell'appropriatezza (92).

Si rende dunque necessaria la creazione di strumenti agevoli che possano esercitare la funzione di filtro e di selezione di pazienti candidati alla valutazione multidimensionale geriatrica. Scopo dello studio in oggetto è stato pertanto quello di validare una check-list creata da un gruppo multidisciplinare internazionale, che possa rappresentare un valido alleato per l'inquadramento di questa tipologia di pazienti.

La checklist rientra nell'ambito del progetto Europeo Sunfrail, un progetto finanziato dal terzo Programma Salute 2014-2020 della Commissione Europea di cui fanno parte:

- Italia: Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale della Regione Emilia-Romagna; Regione Piemonte; Regione Liguria; Azienda Ospedaliero-Universitaria Federico II di Napoli.
- Francia: Centre Hospitalier Universitaire di Montpellier; Centre Hospitalier Universitaire di Tolosa (Gerontopole); Caisse D'assurance Retrait et de la Santé au Travail di Montpellier.
- Regno Unito: Regional Health and Social Care Board of Northern Ireland.
- Spagna: Universidad de la Iglesia de Deusto – Deusto University.
- Polonia: Uniwersytet Medyczny w Lodzi – Lodz University.
- Belgio: European Regional and Local Health Authorities (EUREGHA).

Si è giunti ad un accordo circa le caratteristiche che la check list avrebbe dovuto possedere: breve e semplice, flessibile e compatibile con i diversi strumenti/questionari già in uso nei centri, somministrabile in diversi ambiti da qualsiasi professionista sanitario o caregiver debitamente addestrato, capace di generare “alert” multidimensionali in base ai quali attivare interventi proattivi ed integrati secondo le risorse presenti nei centri.

3.1. OBIETTIVI DELLO STUDIO

L'obiettivo primario dello studio è stato quello di valutare il grado di concordanza presente tra il giudizio di fragilità espresso da parte del medico di medicina generale

tramite l'uso della checklist sunfrail e il giudizio formulato da un team di valutazione multidimensionale geriatrica (VMG) (criterion validity).

L'obiettivo secondario è stato quello di valutare il grado di concordanza tra alcuni item della checklist e gli esiti derivanti dalla valutazione con gli strumenti utilizzati dalla CGA (construct validity).

Si è inoltre valutato il valore predittivo positivo e il valore predittivo negativo della checklist sunfrail.

3.2. MATERIALI E METODI

3.2.1. Popolazione target, criteri di eleggibilità e setting

Come suggerito dalla revisione di Sutorius et al (93) i soggetti che possono trarre maggiore beneficio dallo screening della fragilità nell'ambito delle cure primarie sono quelli che presentano caratteristiche di vulnerabilità. Si è dunque deciso di arruolare tutti i soggetti di età uguale o superiore a 75 anni, categoria a maggior rischio di fragilità.

I criteri di eleggibilità sono stati:

- criteri di inclusione: età ≥ 75 anni e che avevano firmato il consenso informato;
- criteri di esclusione: età > 95 anni, assistiti in una struttura residenziale, portatori di almeno una disabilità per la quale era già attivo un percorso socioassistenziale e soggetti non pienamente capaci di intendere e di volere. La disabilità è stata valutata dal medico di medicina generale, indagando la presenza di percorsi di assistenza sociale attivati.

Lo studio è stato effettuato presso la Casa della Salute "San Secondo Parmense" e

di Colorno (AUSL di Parma) dove operano 10 MMG che hanno fornito formalmente l'adesione allo studio. In una di queste Case della Salute vengono seguiti formalmente 7528 pazienti di cui 1432 con un'età maggiore o uguale a 75 anni.

3.2.2. Procedure operative

Lo studio si è articolato in tre fasi.

In primo luogo è stato condotto un corso di formazione per i MMG e i componenti del Team di VGM, sulle attività previste dal protocollo. Il corso ha fornito indicazioni su come formulare il giudizio di fragilità servendosi degli strumenti disponibili. La definizione di fragilità si è ispirata a questo concetto: un anziano fragile presenta una riduzione delle riserve funzionali a causa di molteplici problemi di salute, mentali o sociali, che lo rendono vulnerabile ai cambiamenti nella sfera bio-psico-sociale, soprattutto in assenza di strategie di compensazione (94). Il corso ha avuto una durata di mezza giornata.

Successivamente, nell'arco di un periodo della durata di 15/20 giorni, per ogni paziente che effettuava una visita presso ciascuna Casa della Salute, e che rispondeva ai criteri di eleggibilità, è stato proposto di partecipare allo studio. Per coloro i quali hanno acconsentito tramite sottoscrizione del consenso informato, il MMG ha formulato un giudizio sul rischio di fragilità avvalendosi della checklist Sunfrail.

Il giudizio è stato espresso con la seguente formula:

- Sì, sospetto che il paziente sia fragile
- No, non sospetto che il paziente sia fragile
- Sono incerto. Specificarne il motivo

Infine, per tutti i pazienti, indipendentemente dal giudizio del MMG, è stata condotta una valutazione multidimensionale in cieco rispetto al giudizio formulato dal MMG. La valutazione multidimensionale è stata effettuata dal team VMG presso la Casa della salute e nella medesima giornata rispetto alla visita da parte del MMG. Dopo l'esecuzione dei tre test, il team ha espresso un giudizio sulla presenza o meno di fragilità, con la seguente formula:

- Sì, il paziente è fragile
- No, il paziente non è fragile
- Non è possibile esprimere un giudizio. In tal caso specificarne il motivo.

3.2.3 Grandezza del campione

Ipotizzando un grado di concordanza, misurato con l'indice K di Cohen, superiore a 0.70, un errore del I tipo (α) di 0.05 ed una potenza del test dell'80%, la dimensione necessaria è risultata pari a 88 pazienti (test a due code). Stimando una quota del 10% di drop-out (pazienti che dopo aver fornito il consenso non hanno entrambi i giudizi di fragilità espressi da MMG e team VGM) la dimensione minima è stata stimata pari a 97 pazienti.

Il valore atteso di concordanza è stato definito in quanto, in base alla letteratura, la concordanza con il gold standard dev'essere di almeno 0.70 per avere una buona criterion validity (95).

3.2.4. Struttura della checklist sunfrail

La check list è stata creata partendo da strumenti già esistenti in letteratura quali la Edmonton Frailty Scale (96), il Tilburg Frailty Indicator (70) e il Gerontopole

Frailty Screening Tool (97). Il modello della fragilità preso a riferimento è quello che la descrive come una perdita in uno o più dei tre domini bio-psico-sociale.

Gli item che strutturano la check list appartengono a questi domini.

Sono presenti 9 item: 5 nel dominio fisico, 1 nel dominio cognitivo e 3 in quello socioeconomico. Di seguito sono descritti singolarmente gli item e il loro significato.

1) Assume regolarmente 5 o più farmaci al giorno?

Il numero di farmaci assunti quotidianamente è un indicatore dello stato di malattia ed un proxy di fragilità. Nell'arco di cinque anni un anziano su quattro viene ospedalizzato per problematiche conseguenti ai farmaci assunti. Seguendo i criteri di appropriatezza bisognerebbe solo prescrivere i farmaci supportati da robuste prove di efficacia. Le evidenze supportano inoltre un approccio mirato alla sospensione/deprescrizione dei farmaci (98).

2) Ha perso peso non intenzionalmente durante lo scorso anno a tal punto che i vestiti sono diventati larghi?

Intervenire sulla nutrizione è uno degli approcci più efficaci nei confronti della fragilità nell'anziano. Il dimagrimento è uno dei segni di Fried che identificano il fenotipo fragile. Le cause di un dimagrimento possono essere varie: la disfagia, che interessa il 13,8% della popolazione con un'età superiore ai 65 anni (99) la edentulia, la depressione, la solitudine, la gastrite atrofica o il malassorbimento (100).

3) Il suo stato fisico l'ha portata a camminare meno durante l'ultimo anno?

Una ridotta performance fisica nel soggetto anziano è predittiva di outcome negativi come la depressione (101) e il declino cognitivo (102). Le cause di una ridotta

mobilità possono essere principalmente di due tipi: ambientali (isolamento della casa, barriere architettoniche, struttura del quartiere non idonea, mancanza di trasporti) e fisiche (artrite, sarcopenia, limitazioni funzionali etc.). Indagando le cause si possono proporre interventi secondari: se la causa è una limitazione fisica come fatica o dolore, il paziente può essere rimandato alla Short Physical Performance Battery: valutazione del cammino (gait) su 4 metri lineari, valutazione dell'equilibrio e la capacità di alzarsi e sedersi per 5 volte consecutive senza utilizzare gli arti superiori.

4) È stata/o visitata/o dal suo medico di famiglia durante lo scorso anno?

Se la famiglia rimane il “soggetto” che generalmente assiste e cura l’anziano, la figura professionale verso la quale in Italia si ha maggiore fiducia è ancora il medico di famiglia (64,3%). È fondamentale che si instauri un rapporto di fiducia e di dialogo specie con i pazienti anziani e che sia una presenza costante e continuativa (103) . Indagare la frequenza delle visite può far luce su alcune problematiche: scarsa percezione della salute da parte del paziente, che dunque non si reca ai controlli, impossibilità e mancanza di supporto per raggiungere la sede del medico o più semplicemente un buono stato di salute.

5) È caduta una o più volte durante l’ultimo anno?

Le cadute vengono considerate dalla WHO la terza causa di disabilità. In Emilia Romagna il 7% degli ultrasessantacinquenni è caduto negli ultimi 30 giorni. I traumi involontari sono la quinta causa di morte nell’anziano e le cadute rappresentano i due terzi di questi incidenti (104). Nell’anziano, molteplici fattori concorrono ad aumentare il rischio di caduta: l’età, il grado di comorbidità, le terapie farmacologiche in atto, la presenza di rischi ambientali (105) soprattutto i rischi

presenti all'interno del proprio domicilio.

Con l'avanzare dell'età compaiono deficit a carico dell'apparato visivo (riduzione dell'acuità visiva, della capacità accomodativa, comparsa di presbiopia, ecc.), dell'apparato uditivo (presbiacusia e aumentata soglia di percezione per i toni puri, ecc.), dell'apparato locomotore (sarcopenia, ipostenia soprattutto a carico della muscolatura anti-gravitaria) e del sistema nervoso (deficit della capacità discriminativa cinestesica, delle sincinesie pendolari, deterioramento dei riflessi di raddrizzamento, rallentamento dei tempi di reazione con conseguente instabilità posturale) (106).

Questo item porterà eventualmente ad ulteriori approfondimenti per comprendere appieno le cause sottostanti: nel caso in cui il problema risieda nell'abitazione, proporre interventi per modificarne le caratteristiche e metterla in sicurezza, nel caso in cui invece si tratti di un problema di salute sottostante effettuare le dovute visite specialistiche (107).

6) Ha notato una riduzione della memoria nell'ultimo anno?

Un'accurata valutazione cognitiva prende in esame le funzioni corticali superiori (attenzione, orientamento, memoria, linguaggio, funzioni esecutive) e le funzioni prassiche. Come precedentemente trattato, la presentazione della depressione nell'anziano è differente, clinicamente si assiste spesso ad una alterazione dello stato di memoria, analogamente a quanto accade per le demenze. Indagare la memoria nell'ambito delle cure primarie è un ottimo metodo per intercettare quei pazienti non noti ai servizi ed approfondire quali siano le cause sottostanti. Il professionista delle cure primarie può, grazie al proprio ruolo, rendersi conto delle modificazioni nel tempo della memoria del proprio assistito già da un semplice colloquio.

È importante ricordare che la riduzione della memoria può essere anche correlata con l'assunzione di politerapia, alimentazione, mobilitazione, problemi psicologici o sociali che possono anch'essi emergere dal semplice colloquio.

7) Si è sentita/o sola/o per la maggior parte del tempo?

Spesso in corso di invecchiamento si verifica una riduzione della qualità della rete sociale del singolo individuo (108). La solitudine e l'isolamento sociale sono dei determinanti del benessere mentale (109) e sono strettamente connessi alla depressione.

Le due fonti principali di relazioni interpersonali sono i membri della propria famiglia e gli amici (110). Da uno studio condotto in una cittadina americana e una Cinese è emerso come ci siano cambiamenti culturali nella percezione del supporto: nella prima viene data maggior importanza al supporto offerto dagli amici mentre nella seconda si tende a preferire il supporto offerto dai propri famigliari. Nello specifico la relazione tra supporto familiare-depressione e solitudine è forte per la popolazione cinese mentre per l'Americana è più forte la relazione tra il supporto degli amici, la depressione e la solitudine (111).

8) In caso di bisogno può contare su qualcuno vicino a lei?

Nel caso in cui si evidenzia la mancanza di un supporto sociale da parte della famiglia è possibile proporre delle soluzioni. Questo item è specifico per il dominio sociale della fragilità.

9) Ha avuto difficoltà economiche ad affrontare le cure dentarie e le spese sanitarie durante l'ultimo anno?

Questa domanda rileva le difficoltà economiche e di accesso ai servizi ed è stata tratta dagli indicatori OCSE.

INFORMAZIONI GENERALI		QUESTIONARIO N.
Nome e Cognome Beneficiario	Telefono Beneficiario*	Nome e Cognome Medico Curante
Data e Luogo		
BENEFICIARI		
Genere ☐ M ☐ F	Età ☐ 65-74 ☐ 75-85	Livello di Scolarità ☐ Scuola Elementare, Medie ☐ Scuole Superiori, Corso Professionale ☐ Università, Master o Dottorato
PROFESSIONISTI/ATTORI (Chi compila il questionario)		
☐ Infermiere ☐ Assistente Sociale ☐ MMG ☐ Altro Professionista ☐ Attore di Comunità ☐ Caregiver ☐ Altra Figura		
Domande		
1. Assume regolarmente 5 o più farmaci al giorno?	☐ Si	☐ No
2. Nell'ultimo anno ha perso peso involontariamente tanto che i suoi vestiti sono diventati larghi?	☐ Si	☐ No
3. Nel corso dell'ultimo anno la sua condizione fisica l'ha costretta/o a camminare meno?	☐ Si	☐ No
4. E' stata/o visitata/o a dal suo medico di famiglia durante l'ultimo anno?	☐ Si	☐ No
5. E' caduta/o una o più volte durante l'ultimo anno?	☐ Si	☐ No
6. Ha notato una riduzione della memoria nell'ultimo anno?	☐ Si	☐ No
7. Si è sentita/o sola/o per la maggior parte del tempo?	☐ Si	☐ No
8. In caso di bisogno, può contare su qualcuno vicino a lei?	☐ Si	☐ No
9. Ha avuto difficoltà economiche ad affrontare le cure dentarie e le spese sanitarie durante l'ultimo anno ?	☐ Si	☐ No

Figura 7 – Sunfrail tool.

3.2.5. Valutazione Multidimensionale Geriatrica

La VMG si è ristretta a tre strumenti che si è deciso di utilizzare per la loro semplicità e particolarmente adatti ad una fase di assessment iniziale:

- TEST DEL CAMMINO SUI 4 METRI: misura il tempo impiegato da un soggetto per percorrere 4 metri a passo abituale su una superficie piana. La velocità del cammino su 4 metri è un indicatore funzionale di salute fisica e fragilità, ed è un predittore indipendente di disabilità (112) Le linee guida NICE raccomandano un cut-off di 5 secondi per la misura della velocità del cammino nelle cure primarie per pazienti con multimorbidità (113)

- MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE): si avvale di 30 domande e valuta lo stato cognitivo con un punteggio complessivo che varia da 0-30. Il questionario utilizzato è la versione italiana, validata dal gruppo di Ricerca Geriatrica di Brescia (114) per il quale viene considerato un cut-off di ≤ 24 punti come indicativo della presenza di problemi cognitivi

- UCLA-Loneliness Scale (115): Questionario che indaga sensazioni associate ad un senso di solitudine. È composto da venti domande tramite le quali si chiede ai partecipanti di esprimere su scala Likert da 1 (mai) a 4 (spesso) la frequenza di queste sensazioni. Un punteggio elevato >25 corrisponde ad una maggiore percezione di solitudine (116).

Il team VMG è stato creato seguendo le indicazioni presenti in letteratura, come quelle delle British Geriatric Society. Queste raccomandano, come minimo, la presenza di un medico geriatra, un infermiere specializzato con esperienza specifica e un assistente sociale con contatti diretti con i servizi del territorio.

3.2.6. Analisi statistica

L'elaborazione statistica dei dati è stata effettuata tramite il package di analisi statistica SAS (Statistical Analysis System - ver 8.1).

Per verificare la rappresentatività dei pazienti inclusi in studio, sono state confrontate le caratteristiche socio-demografiche degli eleggibili arruolati con quelle dei non arruolati, e per questi ultimi descritti i motivi della non adesione allo studio. Le analisi sono state condotte secondo Intention-to-treat (ITT), con la formulazione di entrambi i giudizi sul rischio di fragilità, del MMG e del team VGM. L'analisi principale relativa alla criterion validity è stata attuata su tutti i pazienti inclusi nello studio e per i quali si disponeva di entrambi i giudizi, sia quello del MMG sia quello del Team VGM. Per l'end point primario, cioè la misura del grado di concordanza tra i due giudizi espressi, si è utilizzato il kappa di Cohen. Per valutare la rilevanza del grado di concordanza è stata utilizzata la categorizzazione proposta da Altman.

Per determinare la construct validity, End Point secondario, sono stati confrontati 5 dei 9 item della checklist Sunfrail (presenza/assenza di almeno un item) con l'esito di uno dei tre test che misura il medesimo dominio. In particolare, le domande n.3 e n.5 sono state confrontate con l'esito del Test del cammino, la domanda n.6 con il punteggio finale del MiniMental-State-Examination e le domande n. 7 e n.8 con lo score della Loneliness Scale

Per misurare la validità di costrutto è stato utilizzato il test χ^2 di Pearson ed interpretata la forza della relazione secondo il seguente criterio: (0.1-0.3 piccola, 0.3-0.5 media e ≥ 0.5 alta correlazione. Inoltre, sempre come analisi secondaria, è stata valutata la capacità predittiva utilizzando la misura del Valore Predittivo Positivo (VPP) e del Valore Predittivo Negativo (VPN). Il VPP misura la probabilità

che il sospetto di fragilità espresso dal MMG venga confermato dal giudizio formulato dal Team VGM. Il VPN misura la probabilità che il sospetto di non fragilità espresso dal MMG venga confermato dal giudizio di non fragilità formulato dal team VGM.

3.3. RISULTATI

Sono stati reclutati 122 pazienti, di questi solo 95 hanno completato l'iter dello studio, con un drop out pari al 22% (*figura 8*).

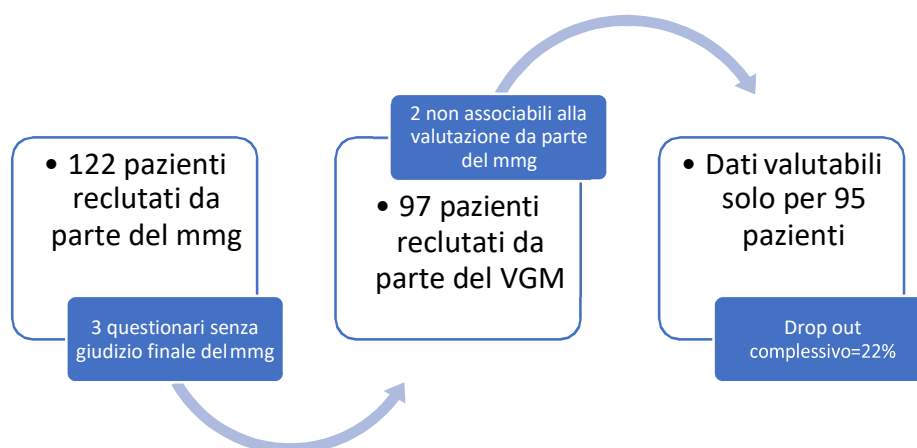


Figura 8. Schema del reclutamento dei soggetti allo studio e percentuale di drop out.

Sebbene si abbia avuto un drop out complessivo finale del 22% a fronte del 10% inizialmente stimato, ciò non ha inficiato i risultati del test: il campione minimo di 88 pazienti è stato rispettato.

Criterion validity, Endpoint primario:

Tabella 1. Distribuzione alle risposte affermative alle domande della check-list sunfrail suddivise per giudizio del MMG (% di colonna).

	Si, sospetto che il paziente sia fragile (N=37)	No, non sospetto che il paziente sia fragile (N=78)	Sono incerto (N=4)
Se necessario, non può contare su qualcuno vicino a lei?	8%	3%	0%
Non è stata/o visitata/o dal suo medico di famiglia durante l'ultimo anno?	0%	11%	1%
Assumere regolarmente 5 o più farmaci al giorno?	78%	53%	75%
Il suo stato fisico l'ha costretta/o a camminare meno durante l'ultimo anno?	70%	53%	50%
Ha notato una riduzione della memoria durante nell'ultimo anno?	51%	19%	75%
È caduta/o una o più volte durante l'ultimo anno?	54%	12%	25%
Si è sentita/o sola/o per la maggior parte del tempo?	32%	6%	50%
Nell'ultimo anno ha perso peso involontariamente tanto che i suoi vestiti sono diventati larghi?	22%	9%	50%
Ha avuto difficoltà economica ad affrontare le cure dentarie e le spese sanitarie durante l'ultimo anno?	14%	4%	0%

Il MMG ha sospettato una condizione di fragilità nel 31,1% dei pazienti. La valutazione multidimensionale geriatrica ha identificato come

fragili il 27% dei soggetti. Il grado di concordanza tra il giudizio espresso dal medico di medicina generale e la valutazione multidimensionale geriatrica è stata del 66,3% con un valore del *k di Cohen* dello 0,353 (95% CI:0,19-0,52, $p<0,001$), indicando un basso grado di concordanza.

Construct validity Endpoint secondario

Il test del cammino su 4 metri ha mostrato un coefficiente di contigenza di 0,12 con la domanda 3, di 0,18 con la domanda 5. Il Mini Mental State Examination (MMSE) ha un coefficiente di 0,17 con la domanda 6, mentre UCLA-LS ha un coefficiente di 0,19 con la domanda 7 e 0,14 con la domanda 8. In ogni caso la forza della relazione misurata dal K di Cohen appare debole.

Tabella 2. Endpoint secondario/construct validity.

SUNFRAIL CHECKLIST (SOMMINISTRATA DAL MMG)	CONSTRUCT VALIDITY	COEFFICIENTE DI CONTINGENZA	FORZA DELLA RELAZIONE (COHEN)	CHI-SQUARE	P-VALUE
3) Nel corso dell'ultimo anno la sua condizione fisica l'ha costretta/o a camminare meno?	4 minutes walking test	0,12	Debole	0,14	0,713
5) È caduta/o una o più volte durante l'ultimo anno?	4 minutes walking test	0,18	Debole	3,43	0,064

6) Ha notato una riduzione di memoria nell'ultimo anno?	MMSE	0,17	Debole	1,69	0,193
7) Si è sentita/o sola/o per la maggior parte del tempo?	Scala della solitudine	0,19	Debole	2,59	0,107
8) In caso di bisogno, può contare su qualcuno vicino a lei?	Scala della solitudine	0,14	Debole	0,60	0,440

Tabella 3. Caratteristiche della popolazione in studio.

Caratteristiche	Partecipanti (N=122)		Analizzati (N=95)	
		Mancanti		Mancanti
Età	81±4	1	81±4	1
Sesso (femmina) n(%)	65 (53%)	0	51 (54%)	0
Coniugato/a, n (%)	83 (71%)	5	65 (71%)	4
Vive solo (Si) n(%)	27 (24%)	8	18 (20%)	7
Livello di istruzione, n (%)				
Basso	101 (88%)		76 (85%)	
Medio	13 (11%)	7	12 (14%)	6
Alto	1 (1%)		1 (1%)	
Memoria				
MMSE, Mean± SD			26,4±2,9	2
Mobilità				
Walking speed(m/s)			4,8±1,3	2
Contesto sociale				
Loneliness(≥25 pt)			68 (72%)	0
GIUDIZIO MMG				
n(%)				
Si, sospetto che il paziente sia fragile	37(31%)		34(36%)	
No, non sospetto che il paziente sia fragile	78(66%)	3	59(62%)	0

Sono incerto	4(3%)		2 (2%)	
GIUDIZIO VGM n(%)				
Si, il paziente è fragile			26 (27%)	
No, il paziente non è fragile			58 (61%)	0
Siamo incerti			11 (12%)	

La quota di drop out è stata relativa quasi totalmente (19/27) a soggetti per i quali il MMG non ha manifestato nessun sospetto di fragilità.

La valutazione VGM ha identificato il 27% dei soggetti come fragili, ma anche definito come incerti una quota significativa di casi (11/95, 11,6%).

Il grado di accordo tra il giudizio del MMG e valutazione VGM è stata del 66,3% (63/95).

L'analisi della performance dello strumento ha evidenziato un VPP pari al 58.1% ed un VPN pari a 84.6%

3.4. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Riguardo l'endpoint primario, è stato trovato un basso grado di concordanza tra il giudizio formulato dal medico di medicina generale mediante l'uso della checklist sunfrail e il giudizio formulato dal team nel corso della valutazione multidimensionale geriatrica: il valore della criterion validity è stato del 66,3%, con un k di Cohen's di 0,353.

Questo valore indica un basso grado di concordanza, considerando che per essere significativo deve raggiungere un cut off ≥ 0.61 e che strumenti simili presenti in letteratura come l'EASY-Care TOS mostrano invece una concordanza dello 0,63.

Tale risultato può essere dovuto a molteplici fattori:

-una completa CGA non può essere rappresentata da soli tre test, ma è una valutazione che necessita di maggior tempo e più strumenti oltre a dover essere adattata ai bisogni del paziente (117). Questo spiega l'alta proporzione di giudizi incerti formulati da parte del team di valutazione multidimensionale.

- La Sunfrail Checklist è orientata verso uno stato iniziale di fragilità rispetto all' EASY-Care TOS, che è invece più vicino ad una condizione disabilità.

- Nonostante il training rivolto ai medici di medicina generale nei 2 centri di reclutamento, non può essere esclusa la sovrapposizione e la intercambiabilità dei concetti di fragilità e multimorbidità nella prospettiva del medico di medicina generale dal momento che la fragilità è diventata materia di educazione nei corsi di medicina solo di recente. Inoltre, la Checklist Sunfrail è stata creata non necessariamente per un utilizzo da parte del MMG in un contesto sanitario, ma anche per un utilizzo da parte di altri attori in setting vicini al contesto di vita del paziente.

A questo proposito, vi è evidenza (118) che le percentuali di soggetti identificati come fragili nelle attività di screening si sono rivelate maggiori nei contesti socio-sanitari piuttosto che negli specifici contesti di salute. Gli studi futuri dovrebbero focalizzarsi sul testare la checklist in questi contesti, con la somministrazione da parte di personale non medico, anche perché finora tutte le applicazioni della Sunfrail sono state condotte in un contesto ambulatoriale e questo potrebbe rappresentare un bias.

Infine, la bassa concordanza tra i due giudizi suggerisce che la valutazione effettuata dal medico di medicina generale con la checklist non può sostituire la valutazione

multidimensionale geriatrica, che resta il miglior metodo per valutare la fragilità nei suoi molteplici domini.

Assumendo un valore di cut-off di 0.61, la construct validity mostra una debole forza della relazione tra i 5 item della Sunfrail e i test usati nella CGA. Questo potrebbe essere dovuto alla discrepanza tra i test normalmente usati nella CGA e il senso di alcune domande presenti nella Checklist. In particolare per quanto riguarda la domanda 3 (Il tuo stato fisico ti ha fatto camminare meno nel corso dell'ultimo anno?) è possibile che una persona abbia camminato meno, ma che sia capace di compensare questa mancanza durante il walking speed test, compromissione che invece emergerebbe nel corso di un test che valuti la distanza percorsa (119). Inoltre, recenti studi hanno legato il cut-off di 0.8 m/s ad una condizione di mobilità-disabilità e non ad una condizione di fragilità (120).

Riguardo il Mini Mental State Examination, sebbene esso sia il più diffuso strumento di screening per la valutazione delle funzioni cognitive, non risulta sensibile per rivelare lievi deficit di memoria o il deterioramento cognitivo lieve, causando una possibile discrepanza con la domanda 6 (Hai sperimentato deficit di memoria nel corso dell'ultimo anno?) (121).

Inoltre, il senso di solitudine identificato dalla UCLA-Loneliness scale non può essere completamente traslato nella domanda 8 ("In caso di necessità può contare su qualcuno vicino a lei?"). C'è una evidenza che il supporto familiare, che offre spesso un sostegno determinante, possa essere meno importante del supporto degli amici e dei coetanei (111).

Nonostante prestazioni simili in termini di NPV, che deve raggiungere valori superiori al 75% per essere considerato ottimale, la checklist Sunfrail offre vantaggi

significativi rispetto ad altri strumenti nell'assistenza primaria come il punteggio CAN (122): grazie alla diversa natura, essendo più una lista di controllo che uno strumento di screening, è più rapida da somministrare, è un modello monofase e non richiede una seconda parte di 49 elementi necessari per formulare il giudizio di fragilità (123, 124). Ancora più importante, il fatto che sia mirata ad affrontare una condizione di rischio di fragilità piuttosto che una condizione di fragilità avanzata e disabilità.

Questo studio ha tuttavia alcuni limiti: la dimensione del campione inizialmente impostata non è stata raggiunta a causa di una percentuale del dropout superiore rispetto a quanto atteso (22,1% vs 10%).

Questo inconveniente è stato causato dalla presenza di due sedi separate in uno dei due centri di reclutamento, con soggetti che non hanno raggiunto il sito dove era presente il team CGA.

Infine, le specifiche caratteristiche geografiche delle due aree che riproducono le aree rurali può rappresentare un bias che preclude la traslazione completa dei risultati in aree diverse da quelle di sperimentazione.

Nonostante i limiti, considerata la significatività del valore predittivo negativo/NPV, la checklist Sunfrail rappresenta un eccellente strumento di screening della fragilità, a causa del suo alto potere discriminante di falsi negativi. Il suo ampio utilizzo nelle cure primarie potrebbe migliorare l'adeguatezza nella prescrizione di una valutazione multidimensionale geriatrica e l'adozione di interventi proattivi mirati.

4. APPLICAZIONE DELLO STRUMENTO SUNFRAIL IN UN

CONTESTO DI CURE SECONDARIE: LO STUDIO

SUNFRAMB

Il Sunfrail si è quindi rivelato essere uno strumento valido per lo screening della fragilità, avendo un eccellente NPV. Questo risultato permette di migliorare l'appropriatezza prescrittiva nella richiesta di una valutazione multidimensionale geriatric di 2° livello.

Scopo di questo studio è di verificare la concordanza (Concurrent Criterion Validity) tra lo strumento Sunfrail e il giudizio di fragilità espresso da un team di VMG di 2° livello.

Gli obiettivi secondary sono di valutare la validità di costruito tra le 9 domande della checklist Sunfrail; di verificare il potere discriminante di 5 domande chiave dello strumento, scelte in quanto strettamente legate ai principali test della CGA; infine, di verificare il possibile ruolo del Sunfrail Tool (ST) in un percorso diagnostico sulla prevenzione delle cadute.

4.1. MATERIALI E METODI

È stato realizzato uno studio retrospettivo, arruolando 235 soggetti che avevano effettuato una prima visita presso all'ambulatorio della fragilità e della multimorbilità dell'Unità Operativa Complessa Clinica Geriatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma. Le risposte al questionario Sunfrail sono state ricavate dalle informazioni cliniche raccolte di routine all'ingresso, da parte di un infermiere con specifica formazione. Questa operazione è stata fatta in cieco rispetto

al giudizio di fragilità del team di VMG.

Questo team, composto da un geriatra ed un infermiere, ha raccolto informazioni su età, genere e BMI del soggetto.

La CGA è stata condotta utilizzando test afferenti a vari domini della fragilità, in un'ottica biopsicosociale:

- Dominio cognitivo:
 - Mini Mental State Examination
- Dominio fisico:
 - Short Physical Performance Battery
 - Handgrip test (dinamometria degli arti superiori) (125): sono stati utilizzati i cut-off dell'European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) (126).
 - Mini Nutritional Assessment – Short Form (MNA-SF): strumento di screening per la malnutrizione, capace di identificare efficacemente i soggetti anziani a rischio. Il punteggio va da 0 a 14, dove un soggetto malnutrito è individuato con un risultato compreso tra 0 e 7, un soggetto a rischio tra 8 e 11, un soggetto non a rischio tra 12 e 14 (127).
 - Eating Assessment Tool – 10 items (EAT-10): strumento di valutazione del rischio di disfagia, composto da 10 domande e con un punteggio compreso tra 10 e 40. Un valore ≥ 3 suggerisce la presenza del rischio di difficoltà nella deglutizione (127).
- Dominio psico-sociale:

- Geriatric Depression Scale a 5-item (GDS-5): strumento di screening per la presenza di stati depressivi. Lo scoring è compreso tra 0 e 5, un punteggio ≥ 2 è indicativo di rischio di depressione (128).

4.1.1 Analisi statistiche

I dati sono stati analizzati con il software Stata 13 (Statacorp LLC, College Station, Texas, USA).

E' stata condotta un'analisi descrittiva per indagare le caratteristiche del campione. Le domande 4 e 8 del Sunfrail sono state "girate" in modo da facilitare la lettura. La Concurrent Criterion Validity è stata analizzata tramite la Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis, avente come outcome il giudizio di fragilità della CGA, stimando l'area sotto la curva (AUC) e valutando sensibilità e specificità di ogni possibile cut-point del Sunfrail. Per la validità di costrutto sono state calcolate le correlazioni, espresse tramite il coefficiente di Pearson, tra il Sunfrail ed i test della CGA. È stato invece utilizzato il t-test di Student per verificare il potere discriminante delle 5 domande chiave, indagando le differenze nei punteggi dei test in base alle risposte. Le domande utilizzate erano la 2, 3, 5, 6 e 7. Infine, sono stati realizzati dei modelli di regressione lineare per verificare la possibile relazione tra la domanda 5 (È caduta/o uno o più volte nell'ultimo anno?) e i test appartenenti al dominio fisico della CGA, l'SPPB e l'Handgrip Test, aggiustati per i possibili confondenti quali il genere, l'età, il BMI ed il MMSE. Queste relazioni sono state descritte anche con modelli di regressione logistica.

4.2. RISULTATI

4.2.1. Caratteristiche dei partecipanti

Il 46.4% del campione era composto da donne (N=109), e presentava un'età media di 81.7 ± 7.0 anni, con un BMI medio di 27.3 ± 4.9 . Sulla base della CGA, 210 (89.4%) soggetti sono stati classificati come fragili: il giudizio di fragilità veniva formulato se almeno uno dei test utilizzati risultava positivo. Il MMSE era pari a 22.7 ± 4.7 (mediana 23.4), indicativo di un trend del campione verso una condizione di deficit nelle funzioni cognitive. Riguardo la funzione fisica, 128 soggetti (54.5%) presentavano un deficit di forza negli arti superiori, mentre l'SPPB medio era di 6.8 ± 3.2 (mediana 7, range 3-12). Per quanto riguarda la valutazione dello stato nutritivo, il punteggio medio del MNA-SF era di 11.1 ± 2.3 (mediana 12), mentre per l'EAT-10 era di 1.9 ± 3.4 , ma con un valore mediano pari a 0. Sono state trovate differenze significative tra i soggetti fragili e quelli non fragili in ogni parametro, ad eccezione del BMI (tabella 4).

	Totale (n=235)	Fragili (n=210)	Non fragili (n=25)	p-value
Età, media±DS (mediana)	81.7±7.0 (82)	82.2±6.9 (83)	77.6±6.4 (79)	0.002
Genere (Femminile), n (%)	109 (46.4)	105 (96.3)	4 (3.7)	0.001
BMI, media±DS (mediana)	27.3±4.9 (26.81)	27.3±5.0 (26.78)	27.6±3.8 (26.91)	0.784
SPPB, media±DS (mediana)	6.8±3.2 (7)	6.2±3.0 (6)	11.2±0.8 (11)	< 0.001
MMSE, media±DS (mediana)	22.7±4.7 (23.4)	22.1±4.7 (22.7)	27.1±1.8 (26.9)	< 0.001
Handgrip test (deficit, EWGSOP 2 criteria), n (%)	128 (54.5)	122 (95.3)	6 (4.7)	0.001
MNA-SF, media±DS (mediana)	11.1±2.3 (12)	10.9±2.3 (11)	13±1.4 (14)	< 0.001
EAT-10, media±DS (mediana)	1.9±3.4 (0)	2.0±3.5 (0)	0.4±1.2 (0)	0.028
GDS-5, media±DS (mediana)	1.5±1.3 (1)	1.7±1.3 (1)	0.3±0.5 (0)	< 0.001

Tabella 4

La tabella 5 mostra le differenze nelle risposte agli item del Sunfrail tra soggetti fragili e non fragili: le domande 2, 3, 5, 8 e 9 presentavano differenze statisticamente significative.

	Totale (n=235)	Fragili (n=210)	Non fragili (n=25)	p-value* chi ²
1. Assume regolarmente 5 o più farmaci al giorno?	140 (59.6)	127 (60.5)	13 (52)	0.414
2. Nell'ultimo anno ha perso peso involontariamente tanto che i suoi vestiti sono diventati larghi?	71 (69.8)	68 (32.4)	3 (12)	0.036
3. Nel corso dell'ultimo anno la sua condizione fisica l'ha costretta/o a camminare meno?	165 (70.2)	156 (74.3)	9 (36)	0.001
4. E' stata/o visitata/o a dal suo medico di famiglia durante l'ultimo anno?	95 (40.4)	83 (39.5)	12 (48)	0.414
5. E' caduta/o una o più volte durante l'ultimo anno?	90 (38.3)	86 (40.9)	4 (16)	0.015
6. Ha notato una riduzione della memoria nell'ultimo anno?	164 (69.8)	146 (69.6)	18 (62)	0.799
7. Si è sentita/o sola/o per la maggior parte del tempo?	100 (42.9)	92 (44.2)	8 (32)	0.243
8. In caso di bisogno, può contare su qualcuno vicino a lei?	5 (2.1)	3 (1.4)	2 (8)	0.031
9. Ha avuto difficoltà economiche ad affrontare le cure dentarie e le spese sanitarie durante l'ultimo anno ?	102 (43.4)	96 (45.7)	6 (24)	0.038

Tabella 5

4.2.2. Concurrent Criterion validity

Utilizzando il giudizio del team di valutazione geriatrica come gold standard, è stata condotta l'analisi della curva ROC al fine di verificare la Concurrent Criterion Validity, identificando al contempo il migliore cut-off. Il punteggio totale del Sunfrail tool risultava associato con il giudizio della CGA con una AUC of 0.691; il miglior compromesso tra sensibilità (63%) e specificità (64%) è stato ottenuto con un punteggio pari a 4 (tabella 6).

Cutpoint	Sensibilità (%)	Specificità (%)
0	100	0
1	100	0
2	94	12
3	83	40
4	63	64
5	40	88
6	17	96
7	9	100
8	3	100
9	0	100
AUC = 0.691		

Tabella 6

4.2.3. Construct validity

La tabella 7 mostra le correlazioni tra il Sunfrail tool ed i test della CGA: tutti questi correlavano in modo significativo con il punteggio totale del ST ed il dominio sociale del Sunfrail. Tutti i test correlavano con gli item del dominio fisico del ST, eccezion fatta per il MMSE. Infine, solo il MMSE e la GDS-5 correlavano con il dominio cognitivo del ST.

	Sunfrail totale		Sunfrail biological		Sunfrail psychological		Sunfrail social	
	r	p-value*	r	p-value*	r	p-value*	r	p-value*
SPPB	-0.348	< 0.001	-0.337	< 0.001	-0.028	0.673	-0.201	0.002
Hand Grip	-0.334	< 0.001	-0.285	< 0.001	-0.032	0.622	-0.252	< 0.001
MMSE	-0.162	0.013	-0.070	0.287	-0.173	0.007	-0.137	0.036
GDS-5	0.381	< 0.001	0.245	< 0.001	0.164	0.012	0.345	< 0.001
MNA-SF	-0.424	< 0.001	-0.370	< 0.001	-0.090	0.176	-0.278	< 0.001
EAT-10	0.306	< 0.001	0.277	< 0.001	0.017	0.791	0.212	0.001

Tabella 7

4.2.4. Potere discriminante del Sunfrail tool

È stato indagato il potere discriminante di 5 domande del ST sui punteggi dei test della CGA, trovando differenze statisticamente significative (tabella 8). I soggetti che hanno risposto “sì” alla domanda 2 (Nell’ultimo anno ha perso peso involontariamente tanto che i suoi vestiti sono diventati larghi?) presentavano valori più bassi di MNA-SF e più alti all’EAT-10. L’SPPB, il test che può meglio descrivere la funzione fisica, risultava inferiore in chi ha risposto “sì” alla domanda 3 (Nel corso dell’ultimo anno la sua condizione fisica l’ha costretto/a a camminare meno?) e in chi ha risposto positivamente alla domanda 5 (È caduto/a una o più volte nell’ultimo anno?). Come prevedibile è stato trovato un valore medio di MMSE più basso in chi ha risposto in modo affermativo alla domanda 6 (Ha notato una riduzione

della memoria nell'ultimo anno?). Infine, i soggetti che riportavano di essersi sentiti soli per la maggior parte del tempo presentavano valori più alti nella GDS-5.

		MNA-SF, media±DS	EAT-10, media±DS	SPPB, media±DS	MMSE, media±DS	GDS-5, media±DS
Nell’ultimo anno ha perso peso involontariamente tanto che i suoi vestiti sono diventati larghi?	Sì	10.0±2.4* *	2.8±4.4*			
	No	11.6±2.1* *	1.5±2.8*			
Nel corso dell’ultimo anno la sua condizione fisica l’ha costretta/o a camminare meno?	Sì			6.1±3.1**		
	No			8.4±2.8**		
E’ caduta/o una o più volte durante l’ultimo anno?	Sì			7.5±3.2**		
	No			5.7±3.0**		
Ha notato una riduzione della memoria nell’ultimo anno?	Sì			22.1±4.9*		
	No			23.9±3.9*		
Si è sentita/o sola/o per la maggior parte del tempo?	Sì					2.1±1.4**
	No					1.1±1.1**
Tabella 8		p-value <0.05		**p-value <0.001		

4.2.5. Contributo del Sunfrail tool nella prevenzione delle cadute

Utilizzando un modello di regressione logistica stepwise, avente come variabile dipendente la risposta affermativa alla domanda 5 (È caduto/a una o più volte

nell'ultimo anno?), dopo aver aggiustato per età, genere e sesso, l'unico test di funzione fisica che si associava in modo statisticamente significativo era la Short Physical Performance Battery (odds-ratio: 0.839, p-value < 0.001).

Partendo da quest'assunzione è stata valutata l'associazione tra l'SPPB con gli altri parametri che possono influenzare il dominio fisico, rimossi dal modello di regressione precedente, al fine di verificare se l'SPPB può rappresentare un proxy di una valutazione più approfondita. Come riportato in tabella 9, ognuna di queste variabili si associava in modo significativo con la Short Physical Performance Battery.

	β	Errore standard	p-value	Intervallo di confidenza 95%	Odds-Ratio (SPPB 10-12)
Hand Grip (deficit)	-1.388	0.368	< 0.001	-2.113; -0.662	0.370
Età	-1.297	0.344	< 0.001	-1.974; -0.619	0.887
Genere (Femminile)	-0.131	0.026	< 0.001	-0.183; -0.080	0.243
BMI	-0.127	0.034	< 0.001	-0.194; -0.059	0.874
MMSE	0.177	0.037	< 0.001	0.103 – 0.250	1.083

Tabella 9

4.3. DISCUSSIONE

Il valore di AUC vicino a 0.7 fa del Sunfrail uno strumento accettabile (129), seppur non eccellente, per lo screening della fragilità.

Riguardo la validità di costruito, tutti i test dei vari domini della CGA si associano al punteggio totale del ST, suggerendo che questo strumento è in grado di “fotografare”

in modo efficace la complessità della fragilità, secondo un modello biopsicosociale. Il Sunfrail ha mostrato inoltre un buon potere discriminante, con differenze significative nei valori medi dei test della CGA. È ragionevole presumere che i 5 item indagati possano indirizzare una valutazione di secondo livello su alcuni domini di fragilità prioritari.

Parlando di uno specifico percorso diagnostico, la domanda 5 si associava in modo significativo all'SPPB, il quale a sua volta si associava ad altri test legati al fenomeno delle cadute. Questi risultati suggeriscono un percorso dove il Sunfrail rappresenta il primo livello di assessment, facilmente attuabile in un contesto di cure primarie e vicino ai “luoghi di vita” della persona anziana. Il ST può difatti essere somministrato da più figure, rendendolo facilmente adattabile a setting con risorse disomogenee. Se la domanda 5 risulta positiva, il soggetto può essere indirizzato verso ad una figura specificatamente formata presente sul territorio, ad esempio un IFeC, e valutato tramite l'SPPB. Se anche questo test dovesse risultare positivo, a questo punto la persona può essere indirizzata verso una valutazione di secondo livello in un setting ambulatoriale. Questo percorso è un esempio di come può essere migliorata l'appropriatezza nelle richieste di visite di secondo livello, aumentando al contempo l'efficienza delle figure ed i servizi presenti nelle cure primarie.

4.3.1. Limiti dello studio

Questo studio presenta dei limiti.

Sebbene la cecità delle due valutazioni è stata rispettata, il ST non è stato direttamente somministrato, ma le risposte sono state estrapolate dalle informazioni cliniche raccolte di routine.

Il campione rappresenta una popolazione afferente ad una valutazione specialistica,

probabilmente più selezionata di una riscontrabile in un contesto di comunità, presentando quindi un bias di selezione. Questo aspetto è confermato dalla distribuzione sensibilmente sbilanciata verso i soggetti fragili.

4.4. CONCLUSIONI

Il Sunfrail tool rappresenta uno strumento affidabile e di facile utilizzo per lo screening della fragilità, secondo un modello biopsicosociale. I suoi item possono essere utilizzati per guidare una valutazione di secondo livello, corroborando la sua natura di checklist, e possono potenzialmente creare percorsi diagnostici multi-setting.

5. IL RUOLO DEL CAREGIVER NELLA GESTIONE DEL SOGGETTO

ANZIANO FRAGILE: STUDIO OSSERVAZIONALE “LA HEALTH LITERACY

DEI CAREGIVER FORMALI E INFORMALI DELL’ANZIANO CON

DECADIMENTO COGNITIVO AL DOMICILIO”

Come visto in precedenza, il caregiver riveste un ruolo in primo piano per la gestione del soggetto anziano fragile. Funge spesso da punto di primo contatto con gli operatori sanitari ed i luoghi di cura, svolgendo funzione di assistenza diretta, gestione della terapia, pianificazione e trasporto per visite specialistiche o presso il proprio MMG. Il caregiver è anche una delle figure che potrebbe somministrare il Sunfrail tool. Per tali motivazioni diventa quindi importante valutare il loro grado di alfabetizzazione sanitaria, la cosiddetta Health Literacy (HL). A tal scopo è stato realizzato uno studio osservazionale presso l’ambulatorio del centro per i disturbi cognitivi e le demenze afferente al DAI Medico-Geriatico dell’Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi.

5.1. MATERIALI E METODI

La popolazione dello studio è costituita dai caregiver che si prendono cura di soggetti anziani con età ≥ 65 anni, con diagnosi di demenza da lieve a grave e non istituzionalizzati.

Per ogni caregiver sono stati raccolti:

- dati anagrafici
- tipo di rapporto con l’assistito
- numero di ore a settimana dedicate all’assistenza

- nazionalità e lingua
- anni di scolarità, titolo di studio e Paese di conseguimento del titolo
- l'eventuale formazione in ambito sanitario
- i servizi forniti all'assistito
- se è residente con l'assistito
- il livello di Health Literacy, valutato con i test NVS e S-TOFHLA
- il grado di benessere psicologico, valutato con il questionario GHQ-12
- la presenza di un possibile declino cognitivo, rilevato con il test Mini-Cog

Il Test Of Functional Health Literacy in Adults Short-Form (S-TOFHLA) (130) rappresenta uno dei test di più utilizzati. Esso valuta le capacità di lettura e di comprensione dei numeri. La Short-Form, validata in lingua italiana (131), si compone da due sezioni: Reading e Numeracy. La parte di Reading è formata da 36 item, i quali mirano a valutare la comprensione dei passaggi che il paziente deve seguire per sottoporsi ad una procedura diagnostica. La sezione della Numeracy consta di 4 domande incentrate sulla capacità di calcolo, legate alla somministrazione di farmaci, comprensione del risultato di analisi medica, la data di un appuntamento. Riguardo lo scoring, ad ogni domanda giusta nella sezione Numeracy vengono attribuiti 7 punti, con un massimo di 28 punti possibili, e uno score di 2 punti per ogni domanda esatta della componente Reading, con un massimo di 72 punti, andando a raggiungere il massimo score totale possibile del TOFHLA, cioè 100 punti. In questo caso la HL è definita: inadeguata se il punteggio è 0-53; marginale con uno score 54-66; adeguata con 67-100 punti.

In aggiunta allo S-TOFHLA è stato incluso quale ulteriore strumento di misura la Newest Vital Sign (NVS), già impiegato per la valutazione della Health Literacy dei caregiver di soggetti anziani (132, 133), e utilizzato anche nel contesto italiano (134), in seguito alla sua validazione (135). Consta di 7 domande, le cui risposte possono essere estrapolate da una scheda contenente l'etichetta nutrizionale di un gelato. Lo score finale, rappresentato dalla somma delle risposte esatte, consente la classificazione in una delle seguenti categorie: alta probabilità di HL limitata (0-1); possibile HL limitata (2-3); HL adeguata (score: 4-6).

La valutazione del livello di benessere è stata condotta con il GHQ-12, utilizzato frequentemente in studi sul caregiving (136, 137).

Questo questionario autosomministrato ha la finalità di rilevare l'incapacità di eseguire le proprie funzioni normali e la comparsa di nuovi fenomeni di natura stressante (138).

Il GHQ-12 permette di rispondere in pochi minuti a domande che riguardano esperienze sia di disagio che di benessere, scegliendo fra quattro risposte prefissate:

1. più del solito
2. come al solito
3. meno del solito
4. molto meno del solito

Lo scoring si ottiene aggregando le risposte adiacenti, ottenendo un punteggio 0-0-1-1; il cut-off corrisponde a 2/3 punti.

Tra i caregiver, in particolare nei coniugi, viene spesso la presenza di disturbi fisici e/o cognitivi (139), questo studio ha provato a ricercare anche una eventuale

associazione del caregiving con un possibile decadimento cognitivo. A tal fine è stato somministrato il Mini-Cog (140), un test di screening delle funzioni cognitive che consente di valutare contemporaneamente la memoria e le funzioni esecutive visive e spaziali, unitamente alla capacità di attenzione e le funzioni esecutive. Il test consiste di tre passaggi:

1. memorizzare tre parole indicate dall'esaminatore
2. eseguire il Clock Drawing Test (CDT), ossia disegnare in un cerchio prestampato che funge da quadrante di orologio, i numeri e quindi le lancette indicanti un determinato orario
3. ripetere le tre parole precedentemente memorizzate

Per un orologio disegnato correttamente vengono assegnati 2 punti, in caso contrario il punteggio è pari a 0. Per ogni parola rievocata spontaneamente viene assegnato 1 punto, con un massimo di 3 punti. Lo score totale è dato dalla somma dei punteggi: un totale di 3-5 punti suggerisce assenza di indebolimento cognitivo, mentre un punteggio di 0-2 indica un potenziale decadimento (61).

Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico di Area Vasta Centro e per ogni soggetto raccolto il consenso informato.

5.1.1. Analisi statistiche

Le analisi statistiche sono state realizzate utilizzando il linguaggio di programmazione *R* (versione 3.6.3, licenza GNU GLPv2).

Nell'analisi descrittiva i dati sono riportati come media ($\pm$ deviazione standard), mediana (IQR) o come frequenza percentuale.

È stato calcolato il Prevalence Ratio del decadimento cognitivo severo ($MMSE < 10$, $MMSE \text{ corretto} < 10$), di una maggiore gravità della sintomatologia comportamentale ($NPI > 8$) e di uno stato funzionale compromesso ($BADL < 3$, $IADL < 4$), considerando come fattore di esposizione un basso livello di HL del caregiver ai test NVS e S-TOFHLA. Per valutare la significatività delle relazioni è stato utilizzato il test esatto di Fisher.

Sono state confrontate le caratteristiche di pazienti esposti o meno a una bassa HL del caregiver utilizzando il Wilcoxon rank-sum test. Il test di normalità utilizzato era il Shapiro-Wilk test.

Nel confronto tra gruppi sono state considerate le categorie di HL distinte dal test NVS: “alta probabilità di HL limitata” (punteggio compreso tra 0 e 1), “possibilità di HL limitata” (tra 2 e 3), “HL adeguata” (tra 4 e 6). Le categorie di HL distinte dal S-TOFHLA (“marginale” e “adeguata”) sono state raggruppate in un’unica categoria.

Per valutare la presenza di correlazioni tra le caratteristiche dei caregiver e dei pazienti è stato utilizzato il coefficiente di correlazione di Spearman.

L’effetto di possibili fattori di confondimento sulle associazioni indagate all’analisi univariata sono state escluse mediante analisi con modelli di regressione logistica multipla. Per effettuare la regressione logistica, le variabili discrete o continue sono state trasformate in variabili dicotomiche.

È stata condotta un’analisi di mediazione per escludere che caratteristiche del caregiver potessero esercitare una mediazione dell’effetto nelle associazioni precedentemente indagate all’analisi multivariata. Per effettuare questa analisi sono stati utilizzati modelli di regressione logistica multipla e la funzione *mediate* del

pacchetto di R “mediation”. L’algoritmo utilizzato stima gli effetti mediati mediante una procedura bootstrap non arametrica. Il numero di simulazioni effettuate era pari a 1000.

5.2. RISULTATI E DISCUSSIONE

5.2.1. Analisi descrittiva

Nel campione analizzato ($n=141$), nel 64% dei casi il caregiver era il figlio dell’assistito ($n=89$), nel 32% dei casi il caregiver era il coniuge ($n=45$). Nel 4% dei casi il caregiver era, in genere, un altro familiare. L’età dei caregiver era 63 (± 12) anni. Il 29% dei caregiver era di sesso maschile, il 71% era di sesso femminile. La mediana del numero di ore di assistenza fornite a settimana era 32 (15-168) ore. Gli anni di scolarità dei caregiver erano 12 (± 5). La mediana dei punteggi al test NVS era 4 (2-6). Il 55% dei caregiver presentava una “HL adeguata”, il 23% “alta probabilità di HL non adeguata”, il 22% “possibilità di HL non adeguata”.

La mediana dei punteggi totali al test S-TOFHLA era 96 (88-100). L’87% dei caregiver presentava una “HL adeguata”, il 13% una “HL marginale” o “non adeguata”. I caregiver positivi al MINI-COG erano 10 (8%).

L’età dei pazienti era 84 (± 7) anni. Il 24% era di sesso maschile, il 76% di sesso femminile. Gli anni di scolarità dei pazienti erano 7 (± 4). La media dei punteggi al MMSE degli assistiti era 15.5 (± 6.4). Il 78% dei pazienti presentava un grado di severità del decadimento cognitivo moderato-severo (MMSE<20).

La media dei punteggi al MMSE corretto per età e scolarità del paziente era 16.4 (± 6.1). La mediana dei punteggi al NPI era 8 (0-16). La mediana dei punteggi alla GDS degli assistiti era 5 (4-6). La mediana dei punteggi BADL totale e IADL totale dei pazienti erano rispettivamente: 2 (0-4); 0 (0-2).

Le caratteristiche dei caregiver coniugi differivano significativamente da quelle dei caregiver figli. I coniugi avevano un'età più avanzata (*mediana*= 77 vs 57), avevano ottenuto punteggi al NVS e al S-TOFHLA inferiori (NVS: *mediana*= 2 vs 4; S-TOFHLA: *mediana*= 84 vs 96), presentavano un numero inferiore di anni di scolarità rispetto ai caregiver figli (*mediana*= 8 vs 13), ma assistevano il proprio familiare per un maggior numero di ore a settimana (*mediana*= 168 vs 24).

Le caratteristiche dei pazienti assistiti da caregiver coniugi non erano significativamente differenti dalle caratteristiche dei pazienti assistiti dai caregiver figli, eccetto che per l'età e i punteggi alla scala IADL, inferiori nel primo gruppo ($p\text{-value}<0.001$).

5.2.2. Prevalence Ratio

Prendendo in considerazione la totalità del campione ($n=141$), la proporzione di pazienti che presentava un grado severo di decadimento cognitivo ($MMSE<10$) e una sintomatologia comportamentale più grave ($NPI>8$) era maggiore quando il caregiver presentava “alta probabilità di HL limitata” al test NVS (rispettivamente: $PR=2.4$, IC 95%: 1.2-4.6, $p\text{-value}=0.01$; $PR=1.4$, IC 95%: 1.0-1.7, $p\text{-value}=0.02$).

Nel gruppo in cui i caregiver erano i coniugi ($n=45$), queste associazioni erano più forti ($MMSE$: $PR=8.5$, IC 95%: 1.6-51.0, $p\text{-value}=0.01$; NPI : $PR=1.7$, IC 95%: 1.1-2.7, $p\text{-value}=0.01$) e l'associazione con il $MMSE$ corretto era al limite della significatività ($p\text{-value}=0.06$). Inoltre, tra i pazienti assistiti da caregiver con “alta probabilità di HL limitata” al test NVS, era significativamente maggiore anche la proporzione di pazienti che presentava punteggi inferiori alla scala IADL. Le stesse osservazioni non erano valide, considerando la totalità del campione, se il fattore di esposizione considerato era una HL non adeguata al test S-TOFHLA.

Nel gruppo in cui il caregiver era il coniuge, invece, tra i pazienti assistiti da caregiver con “HL non adeguata” al test S-TOFHLA, la proporzione di pazienti che presentava punteggi più bassi al MMSE corretto e alla scala IADL era significativamente maggiore (rispettivamente: PR=11.5, IC 95%: 1.7-74.2, p-value=0.04; PR=2.3, IC 95%: 1.3-3.8, p-value=0.01).

5.2.3. Confronto tra pazienti esposti o meno a una bassa HL del caregiver

Nella totalità del campione, pazienti assistiti da caregiver con “alta probabilità di HL limitata” al test NVS presentavano una maggiore severità del decadimento cognitivo (MMSE, GDS) e della sintomatologia comportamentale (NPI) rispetto a pazienti assistiti da caregiver con “HL adeguata”, ma non un peggiore stato funzionale (p-value< 0.05). Nel gruppo in cui i caregiver erano i coniugi, pazienti assistiti da caregiver con “alta probabilità di HL limitata” al test NVS presentavano oltre che una maggiore severità del decadimento cognitivo (MMSE, GDS) e della sintomatologia comportamentale (NPI), anche uno stato funzionale maggiormente compromesso (BADL, IADL) rispetto a pazienti assistiti da caregiver con “HL adeguata” (p-value< 0.05).

Considerando la totalità del campione, pazienti assistiti da caregiver con “HL non adeguata” al test STOFHLA presentavano punteggi significativamente più elevati al NPI e alla GDS rispetto ai pazienti assistiti da caregiver con “HL marginale o adeguata” (p-value< 0.05). I punteggi al MMSE, invece, non differivano significativamente tra pazienti assistiti da caregiver con differente livello di HL misurata con il test S-TOFHLA.

Nel gruppo in cui il caregiver era il coniuge, pazienti assistiti da caregiver con “HL non adeguata” al test S-TOFHLA presentavano punteggi significativamente più

elevati al NPI e alla GDS e più bassi alle scale BADL e IADL, rispetto ai pazienti assistiti da caregiver con “HL marginale o adeguata” ($p\text{-value} < 0.05$).

Anche in questo gruppo, i punteggi al MMSE non differivano significativamente tra pazienti assistiti da caregiver con differente livello di HL misurata con il test S-TOFHLA.

Nel gruppo in cui i caregiver erano i figli, queste relazioni non erano valutabili con il test S-TOFHLA o non erano significative, ad eccezione di una differenza significativa per i punteggi al MMSE in gruppi con differente livello di HL misurato al test NVS.

5.2.4. Correlazioni tra caratteristiche del caregiver e del paziente

Alla correlazione di Spearman, nella totalità del campione, ad eccezione di una lieve correlazione inversa significativa tra i punteggi al NPI dei pazienti e i punteggi al NVS dei caregiver ($= -0.23$; $p\text{-value}=0.005$), non erano presenti correlazioni significative tra le caratteristiche dei pazienti e la health literacy dei caregiver.

Nel gruppo in cui i caregiver erano i coniugi, i punteggi al NVS e al S-TOFHLA erano associati negativamente con le BADL perse (rispettivamente: $= -0.31$, $p\text{-value}=0.04$; $= -0.37$, $p\text{-value}=0.02$) e con i punteggi al NPI dei pazienti (NVS: $= -0.34$ $p\text{-value}=0.02$; S-TOFHLA: $= -0.35$; $p\text{-value}=0.04$). In particolare, era presente un’associazione inversa tra la severità dell’apatia del paziente misurata al NPI e i punteggi al test NVS e S-TOFHLA ($= -0.37$, $p\text{-value}=0.02$; $= -0.34$, $p\text{-value}=0.03$). Inoltre, i punteggi al NVS erano associati inversamente ai punteggi alla GDS ($= -0.46$; $p\text{-value}=0.002$). Non erano presenti, invece, correlazioni significative tra i punteggi al MMSE e al MMSE corretto dei pazienti e i punteggi ai test di health

literacy. Il livello di scolarità del caregiver era inversamente correlato ai punteggi alla GDS ($= -0.34$; $p\text{-value}=0.02$) e alle BADL perse ($= -0.35$; $p\text{-value}=0.01$).

Nel gruppo in cui i caregiver erano i figli, non erano presenti correlazioni significative tra la HL dei caregiver e le caratteristiche dei pazienti.

5.2.5. Analisi multivariata

Dopo aver escluso l'azione dei fattori di confondimento "età del caregiver" e "grado di parentela", nelle diadi in cui il caregiver presentava "alta probabilità di HL limitata" al test NVS, l'odds che l'assistito ottenesse un punteggio al test NPI 8 era 3.3 volte l'odds che l'assistito ottenesse un punteggio inferiore allo stesso test (IC 95%, 1.2-8.8; $p\text{-value}=0.04$). Includendo nel modello di regressione anche le covariate "anni di scolarità del caregiver" e "MINI-COG", questa associazione era al limite della significatività (OR=3.0; IC 95%, 1.0-8.8; $p\text{-value}=0.09$). Aggiustando il risultato anche per il genere di caregiver e paziente e per le variabili relative al paziente ("MMSE", "BADL"), l'associazione con i punteggi al NVS perdeva la propria significatività ($p\text{-value}=0.14$).

Nei risultati aggiustati per le caratteristiche del caregiver ("età", "genere", "grado di parentela", "anni di scolarità", "NVS", "MINI-COG") e del paziente ("genere", "NPI", "MMSE", "BADL") l'odds che l'assistito ottenesse un punteggio alla GDS 5 era 24.0 volte l'odds che l'assistito ottenesse un punteggio inferiore allo stesso test (IC 95%, 4.8-118.9; $p\text{-value}=0.001$). Inoltre, erano presenti una associazione con il genere del caregiver (OR= 0.2; IC 95%, 0.05-0.7; $p\text{-value}= 0.03$) e una associazione con il genere del paziente (OR= 5.2; IC 95%, 1.3-20.2; $p\text{-value}= 0.04$). I pazienti assistiti da caregiver di genere femminile avrebbero, dunque, un odds inferiore di presentare punteggi più elevati alla GDS. Le pazienti di genere femminile avrebbero, invece, un odds maggiore di presentare un punteggio più alto alla scala GDS.

Aggiustando i risultati per le caratteristiche del caregiver (“età”, “genere”, “grado di parentela”, “anni di scolarità”, “NVS”, “MINI-COG”) e del paziente (“genere”, “NPI”, “BADL”) l’odds che l’assistito ottenesse un punteggio al MMSE < 10 era 4.9 volte l’odds che l’assistito ottenesse un punteggio superiore allo stesso test (IC 95%, 4.9-1.3; p-value=0.047). Inoltre, l’associazione tra gli anni di scolarità del caregiver e i punteggi al MMSE era al limite della significatività (OR=3.8; IC 95%, 1.2-12.3, p-value=0.057).

Dopo aver escluso l’azione dei fattori di confondimento “età del caregiver” e “grado di parentela”, nelle diadi in cui il caregiver presentava “alta probabilità di health literacy limitata” al test NVS, l’odds che l’assistito ottenesse un punteggio al MMSE corretto < 10 era 4.3 volte l’odds che l’assistito ottenesse un punteggio più elevato allo stesso test (IC 95%, 1.4-13.5; p-value=0.03). Aggiustando i risultati per le altre caratteristiche del caregiver (“anni di scolarità” e “MINI-COG”) e del paziente (“NPI”, “BADL”), l’associazione tra punteggi al test NVS e punteggi al MMSE corretto del paziente era al limite della significatività (p-value= 0.057).

Nei risultati aggiustati per le caratteristiche del caregiver (“età”, “genere”, “grado di parentela”, “anni di scolarità”, “NVS”, “MINI-COG”) e del paziente (“genere”, “NPI”, “MMSE”, “BADL”), non sono state riscontrate associazioni significative tra i punteggi al test NVS e lo stato funzionale del paziente valutato utilizzando le scale BADL e IADL.

Aggiustando i risultati per le caratteristiche del caregiver (“età”, “genere”, “grado di parentela”, “anni di scolarità”, “NVS”, “MINI-COG”) e del paziente (“genere”, “NPI”, “MMSE”, BADL), non è stata riscontrata alcuna associazione significativa tra la health literacy del caregiver misurata con lo strumento S-TOFHLA e le caratteristiche del paziente (“NPI”, “MMSE”, “GDS”, “BADL”).

5.2.6. Analisi di mediazione

L'analisi di mediazione è stata aggiustata per i potenziali fattori di confondimento relativi al caregiver ("età", "genere", "grado di parentela", "anni di scolarità", "MINI-COG") e relativi al paziente ("età", "genere", "NPI", "MMSE", "BADL", "IADL", "numero di cadute").

Ad eccezione di un possibile ruolo svolto dal livello di scolarità del caregiver nel mediare l'effetto della health literacy misurata al test NVS sui punteggi al MMSE del paziente (proporzione mediata= 45%; pvalue=0.02), comunque non confermato per i punteggi al MMSE corretto, non sono emersi risultati significativi (p-value>0.05).

L'analisi ha dunque escluso la presenza di un effetto mediato dall'età del caregiver, dal suo livello di scolarità e da un suo possibile decadimento cognitivo (MINI-COG) nell'associazione tra la health literacy del caregiver (NVS) e le caratteristiche del paziente ("MMSE", "MMSE corretto", "GDS").

5.3. CONCLUSIONI

In estrema sintesi, l'analisi di regressione logistica multipla ha mostrato un'associazione significativa tra NVS e gli outcome del paziente quali MMSE e GDS, anche dopo l'aggiustamento per possibili confounders.

L'analisi di mediazione ha invece escluso la presenza di un effetto mediato dalle variabili "età del caregiver", "anni di scolarità del caregiver", "MINI-COG" nell'associazione tra i punteggi al test NVS e gli outcome del paziente ("MMSE", "MMSE corretto", "GDS").

Si può quindi affermare che i valori di Health Literacy del caregiver possano influenzare l'assistenza e gli outcome dell'anziano con fragilità cognitiva.

6. DISCUSSIONE GENERALE E CONCLUSIONI

La revisione della letteratura condotta ha evidenziato come il modello più inclusivo e con maggiori potenzialità per definire la fragilità è quello biopsicosociale. Tuttavia, sono ancora pochi gli strumenti di screening che si basano su questo modello, e ancora meno quelli realisticamente utilizzabili nel contesto delle cure primarie.

Per tale motivo si è deciso di sperimentare un altro strumento, utilizzabile da operatori sanitari e altre figure nell'ambito delle cure primarie, la Checklist Sunfrail.

Lo strumento è stato sperimentato presso due centri di Medicina Generale della provincia di Parma, mostrando scarsi risultati in termine di concordanza del giudizio di fragilità tra esso e un team di VMG, ma un'ottima capacità di filtro nella richiesta di valutazioni di secondo livello.

Questi risultati sono stati confermati anche in contesto ambulatoriale, dove il Sunfrail ha mostrato anche una buona capacità di "catturare" i vari domini della fragilità, e di poter guidare una CGA all'interno di un percorso diagnostico integrato, dove l'ambulatorio della fragilità funge da centro Hub.

Entrambi gli strumenti quindi, seppur con risultati ed implicazioni diverse, si prestano all'uso nelle cure primarie, specialmente se usate da un professionista sanitario adeguatamente formato e operante nella comunità di riferimento.

Dati i vincoli burocratici e di tempo del MMG, una figura alternativa che si presta a questa funzione è l'infermiere di famiglia e di comunità.

Questa figura è infatti in forte sviluppo in questo momento storico, e per profilo e competenze si trova in una posizione ideale per svolgere questa attività.

Dall'applicazione dello strumento Sunfrail si può notare il contributo delle componenti fisiche e psicologiche nella condizione di fragilità. Il trattamento della condizione della fragilità prevede quindi al momento interventi complessi, multidominio e che prevede il coinvolgimento di molte figure professionali. La loro sperimentazione risulta costosa e di complessa attuazione, ma studi europei in corso d'opera potrebbero fornirci risultati affidabili e replicabili nel prossimo futuro (141).

Dalla letteratura si evince come il contributo della componente sociali rimane ancora di difficile interpretazione, in particolar modo la presenza o meno di persone significative (caregiver) sembra non avere una particolare influenza.

È quindi lecito chiedersi se i caregiver possiedono sufficienti capacità per svolgere le attività che devono giocare forza ricoprire.

Dallo studio "La health literacy dei caregiver formali e informali dell'anziano con decadimento cognitivo al domicilio" si può notare come i livelli di alfabetizzazione sanitaria rivestano un ruolo fondamentale, in grado di influenzare gli esiti di salute delle persone assistite.

Il mantenimento dell'autonomia nell'anziano è di fondamentale importanza per la futura sostenibilità del SSN. Per fare questo si rende necessario individuare le modalità più efficaci ed efficienti per il riconoscimento precoce della fragilità ed il suo trattamento.

Tuttavia non ci si può limitare alla produzione di evidenze, ma è necessario procedere con la loro contestualizzazione a livello locale, verificandone efficacia e riproducibilità, in modo da favorirne un'applicazione su larga scala.

La complessità di questa sindrome rende necessario il coinvolgimento di più attori, partendo dall'empowerment del soggetto e del caregiver, passando per i

professionisti sanitari delle cure primarie come medici di medicina generale ed infermieri di famiglia e di comunità, fino ad arrivare a figure specialistiche ed ultra-specialistiche.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Sander M, Oxlund B, Jespersen A, Krasnik A, Mortensen EL, Westendorp RG. *The challenges of human population ageing*. 2015, Age Ageing, p. 185-7.
2. ISTAT. Statistiche report - IL FUTURO DEMOGRAFICO DEL PAESE. [Online] <https://www.istat.it/it/files/2017/04/previsioni-demografiche.pdf>.
3. Struttura e invecchiamento della popolazione. *Eurostat Statistics*. [Online] https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Population_structure_and_ageing/it.
4. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. *Ageing populations: the challenges ahead*. 2009, Lancet, Vol. 374(9696), p. 1196-1208.
5. Dudley Poston Jr. *Chapter Population Ageing in Italy and Southern Europe in International Handbook of Population Aging*. Texas A&M University, College Station, TX, USA., 2009, p. 69-89.
6. WHO. Active Ageing - A Policy Framework. [Online] 2002. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67215/WHO_NMH_NPH_02.8.pdf.
7. Fiore V, Boemi M *Riconoscere la fragilità: gli strumenti della valutazione multidimensionale*. 2013, JAMD, p. 11-14.
8. Strategia e piano d'azione per l'invecchiamento sano in Europa 2012-2020. (OMS), Comitato Regionale Europeo - 62 sessione. [Online] 2012. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1847_allegato.pdf.
9. WHO. Ageing and life-course - What is Healthy Ageing? [Online] <https://www.who.int/ageing/healthy-ageing/en/>.
10. Cesari M, Araujo de Carvalho I, Amuthavalli Thiyagarajan J, Cooper C, Martin J. *Evidence for the Domains Supporting the construct of intrinsic capacity*. 2018, J Gerontol A Biol Sci Med Sci., p. 1653-1660.

11. Belloni G, Cesari M. *Frailty and Intrinsic capacity: two distinct but related constructs*. 2019, Front Med (Lausanne): 133, Vol. 6, p. 1-5.
12. Vellas B, Scrase D, Rosenberg GA, Andrieu S, Araujo de Carvalho I, Middleton. *Editorial: WHO Guidelines on Community-Level Interventions to Manage Declines*. 2018, J Prev Alzheimers Dis. , p. 165-167.
13. WHO. Social determinants of health - The solid facts. 2003.
14. Robert SA, Lydia W. *Age Variation in the Relationship between Community Socioeconomic Status and Adult Health*. 2001, Research on Aging, p. 234-259. Sixsmith J, Sixsmith A, Fänge AM, Naumann D, Kucsera C, Tomsone S, Haak M, *Healthy ageing and home: the perspectives of very old people in five European countries*. 2014, Soc Sci Med., p. 1-9.
15. Freedman VA, Grafova IB, Schoeni RF, Rogowski J. *Neighborhoods and disability*. 2008, Soc Sci Med., p. 2253-2267.
16. Clarke P, Nieuwenhuijsen ER. *Environments for healthy ageing: a critical review*. 2009, Maturitas, p. 14-19.
17. Cosco TD, Howse K, Brayne C. *Healthy ageing, resilience and wellbeing* 2017, Epidemiol Psychiatr Sci., p. 579-583.
18. Il concetto di disabilità. Associazione italiana sindrome di Williams onlus. [Online] <https://www.aisw.it/?q=node/79>.
19. Sorveglianza Passi d'argento [Online] <https://www.epicentro.iss.it/passi-argento/>.
20. Pinheiro Rodrigues M A; Facchini L A; Thumé E; Fátima M. *Gender and incidence of functional disability in the elderly: a systematic review*. 2009, Cad. Saúde Pública vol.25
21. R., Tartarelli. *Il paziente anziano: dalla valutazione del disagio psichico all'intervento terapeutico*. 1996. Franco Angeli editore. Milano. Italia
22. Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT, van den Ouweland FA.

- Determinants of disease: the Rotterdam Elderly Study*. 1991, Eur J Epidemiol. p. 403-22
23. Mancall, Joseph I. Sirven and Elliot L. *Neurological Examination of the Older Adult*. 2008. p. 5.
 24. Mecocci P, Ferracci M. Maggio. *Epidemiologia delle demenze e del MCI: World Alzheimer Report 2016*. 2017, Focus on Brain.
 25. Perri R, Carlesimo G, Caltagirone C e il Gruppo di Studio “Diagnosi Precoce della Malattia di Alzheimer”. *Mild Cognitive Impairment*:. 2001, Nuova Rivista di Neurologia , p. 65-72 .
 26. Biondi M. DSM-5 Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali. Milano: Raffaello Cortina Editore, 2014.
 27. Van Cauwenberghe C, Van Broeckhoven C, Sleegers K. *The genetic landscape of Alzheimer disease: clinical implications and perspectives*. 2016, Genet Med., p. 421-30.
 28. Patterson C, Feightner JW, Garcia A, Hsiung GY, MacKnight C, Sadovnick AD. *Diagnosis and treatment of dementia: Risk assessment and primary prevention of Alzheimer disease*. 2008, CMAJ, p. 548-56.
 29. Lindeboom J, Weinstein H. *Neuropsychology of cognitive ageing, minimal cognitive impairment, Alzheimer's disease, and vascular cognitive impairment*. 2004, Eur J Pharmacol, p. 83-6.
 30. Román GC, Sachdev P, Royall DR, Bullock RA, Orgogozo JM, López-Pousa S. *Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia*. 2004, J Neurol Sci., p. 81-7.
 31. Budson A, Solomon P. *Memory Loss, Alzheimer's Disease, and Dementia: A Practical Guide for Clinicians*. 2015. Elsevier.
 32. Bratek A, Krysta K, Kucia K. *Psychiatric Comorbidity in Older Adults with Intellectual Disability*. 2017, Psychiatr Danub, p. 590-593.

33. Gala C, Peirone A, Bellodi S, Pasquale L, Redaelli C. *Depressione e deterioramento cognitivo nell'anziano Depression and cognitive impairment in the elderly*. 2008, Giornale di Gerontologia, p. 25-33.
34. Wiseman FK, Al-Janabi T, Hardy J, Karmiloff-Smith A, Nizetic D, Tybulewicz VL. *A genetic cause of Alzheimer disease: mechanistic insights from Down syndrome*. 2015, Nat Rev Neurosci., p. 564-74.
35. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert M, Rockwood K. *Frailty in elderly people*. 2013, The Lancet, p. 13-28.
36. Cherubini A, Mecocci P, Senin U. *Le origini del termine "anziano fragile"*. 2007. Paziente Anziano - Paziente Geriatrico Medicina della Complessità. Vol. 4. p. 245.
37. Marcon A, Accorsi A, Di Tommaso F, Falasca P, Berardo A, Quargnolo E. *Frailty in older people: analysis of literature from 1983 to 2009*. . 2010, Giornale di Gerontologia p. 179-183.
38. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. *Frailty in older adults: evidence for a phenotype*. 2001, J Gerontol A Biol Sci Med Sci.;56:146-57
39. Panza F, Lozupone M, Solfrizzi V, et al. *Cognitive frailty: a potential target for secondary prevention of dementia*. 2017. Drug Metabolism & Toxicology; 13:1023-7
40. Gobbens RJ, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. *Toward a conceptual definition of frail community dwelling older people*. 2010, Nurs Outlook. p. 76-86.
41. Palummeri E, Bianchi C. *Individuazione precoce e prevenzione della fragilità nella popolazione che invecchia*. 2019, I luoghi della cura, rivista online.
42. Coelho T, Paúl C, Gobbens RJ, Fernandes L. *Determinants of frailty: the added value of assessing medication*. 2015. Front Aging Neurosci. 21; 7:56.
43. E., Topinková. *Aging, disability and frailty*. 2008, Ann Nutr Metab., p. 6-11.

44. Hardy S, Dubin J, Holford T, Gill T. *Transitions between States of Disability and Independence among Older Persons*. 2005, American Journal of Epidemiology, p. 575–584.
45. Obbia P, Palummeri E, Maggio M, Nigro F, Polli F. *Le sinergie tra i progetti Consenso e il progetto Sunfrail per la prevenzione della fragilità nell’anziano e il sostegno all'autonomia e alla vita a domicilio*. 2018, Geriatria Extraospedaliera, Organo Ufficiale dell'associazione geriatri extraospedalieri, p. 9.
46. Newman A, Gottdiener J, McBurnie M. A, Hirsch C, Kop W, Tracy R, Walston J, Fried L. Associations of Subclinical Cardiovascular Disease With Frailty. 2001, The Journals of Gerontology: series A. Pages M158–M166
47. Serra-Prat M, Sist X, Domenich R, Jurado L, Saiz A, Roces A, Palomera E, *Effectiveness of an intervention to prevent frailty in pre-frail community-dwelling older people consulting in primary care: a randomised controlled trial*. 2017, Age Ageing, p. 401-407.
48. Vellas B, Sourdet S. *Prevention of Frailty in Aging*. 2017, J Frailty Aging, p. 174-177.
49. Valutazione multidimensionale per l’anziano fragile. Pilotto A, Scarcelli C, Addante F, Franceschi M. 27, ottobre 2008, M.D. Medicinae Doctor 1 .
50. Comorbidity and the Use of Primary Care and Specialist Care in the Elderly. Starfield B, Lemke K, Herbert R, Pavlovich W, Anderson G., December 2005, Annals of Family Medicine, Inc
51. European Academy of Teachers in General Practice (Network within WONCA Europe). Allen J, Crebolder H, Evans P, Heyrman J, Ram P, Svab I. 2002, p. 1-9.
52. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. *Frailty measurement in research and clinical practice: A review*. Jun 2016 , Eur J Intern Med., p. 3-10.
53. Fried L, Tangen C, Walston J, Newman A, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop W, Burke G, McBurnie M. *Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype*. March 2001, The Journals of Gerontology, p. M146–M157.

54. Hoogendijk EO, van Kan GA, Guyonnet S, Vellas B, Cesari M. *Components of the Frailty Phenotype in Relation to the Frailty Index: Results From the Toulouse Frailty Platform*. 2015, J Am Med Dir Assoc., p. 855-9.
55. Drey M, Pfeifer K, Sieber CC, Bauer JM. *The Fried frailty criteria as inclusion criteria for a randomized controlled trial: personal experience and literature review*. 2011, Gerontology, p. 11-8.
56. Cesari M, Gambassi G, van Kan GA, Vellas B. *The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes*. Jan 2014, Age Ageing., p. 10-2.
57. 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*. Aug 2005, CMAJ, p. 489-95.
58. Rockwood K, Mitnitski A. *How Might Deficit Accumulation Give Rise to Frailty?* 2012, J Frailty Aging.
59. Koller K, Rockwood K. *Frailty in older adults: implications for end-of-life*. Mar 2013, Cleve Clin J Med., p. 168-74.
60. Ritt M, Schwarz C, Kronawitter V, Delinic A, Bollheimer LC, Gassmann KG. *Analysis of Rockwood et Al's Clinical Frailty Scale and Fried et Al's Frailty Phenotype as Predictors of Mortality and Other Clinical Outcomes in Older Patients Who Were Admitted to a Geriatric Ward*. Dec 2015, J Nutr Health Aging., p. 1043-8.
61. Instructions for the Mini-Cog Test. [Online] <http://dementia.ie/images/uploads/site-images/MINICog.pdf>.
62. Seitz DP, Chan CC, Newton HT, Gill SS, Herrmann N, Smailagic N, Nikolaou V, Fage BA. *Mini-Cog for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias within a primary care setting*. [Cochrane Database Syst Rev.] Feb 2018.
63. Brodaty H, Pond D, Kemp NM, Luscombe G, Harding L, Berman K, Huppert FA. *The GPCOG: a new screening test for dementia designed for general*

practice. J Am. Mar 2002 , J Am Geriatr Soc.

64. A, Pirani. *Gli strumenti per la gestione delle demenze nella medicina generale*. [Online] <https://docplayer.it/51364631-Gli-strumenti-per-la-gestione-delle-demenze-nella-medicina-generale.html>.
65. O'Caoimh R, Gao Y, Gallagher PF, Eustace J, McGlade C, Molloy DW. *Which part of the Quick mild cognitive impairment screen (Qmci) discriminates between normal cognition, mild cognitive impairment and dementia?* May 2013, Age Ageing.
66. Iavarone A, Carpinelli Mazzi M, Russo G, D'Anna F, Peluso S, Mazzeo P, De Luca V, De Michele G, Iaccarino G, Abete P, Milan G, Garofalo E, Musella C, O'Caoimh R, Molloy W, De Joanna G, Manzo V, Ambra FI, Postiglione A, Illario M. *Working Group. The Italian version of the quick mild cognitive impairment (Qmci-I) screen: normative study on 307 healthy subjects*. Mar 2019, Aging Clin Exp Res., p. 353-360.
67. O'Caoimh R, Gao Y, McGlade C, Healy L, Gallagher P, Timmons S, Molloy DW. *Comparison of the quick mild cognitive impairment (Qmci) screen and the SMMSE in screening for mild cognitive impairment*. Sep 2012, Age Ageing. p. 624-9.
68. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. *Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale*. Jun 2006, Age Ageing., p. 526-9.
69. Rockwood K, Fox RA, Stolee P, Robertson D, Beattie BL. *Frailty in elderly people: an evolving concept*. Feb 1994, CMAJ, p. 489-95.
70. Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. *The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties*. 2010, J Am Med, p. 344-55.
71. Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, Schols JM. *The predictive validity of the Tilburg Frailty Indicator: disability, health care utilization, and quality of life in a population at risk*. Oct 2012, Gerontologist. 619-31.
72. Cesari M, Piau A, Fougère B. *Identification of frailty in primary care: The*

- Gérontopôle Frailty Screening Tool*. Jul 2017. *Innov Aging.*, p. 1319.
73. Vellas B, Balardy L, Gillette-Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Ghisolfi-Marque A, Subra J, Bismuth S, Oustric S, Cesari M. *Looking for frailty in community-dwelling older persons: the Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST)*. Jul 2013, *J Nutr Health Aging.* , p. 629-31.
 74. Cherubini A, Demougeot L, Cruz Jentoft A, Curgunlu A, Michel J-P, Roberts H, Sayer A, Strandberg T, Topinkova E, van Asselt D, Vellas B, Zekry d, Cesari M. Validation of the Gérontopôle Frailty Screening Tool. [Online] https://pdfs.semanticscholar.org/b23b/e006159e39332dfe7e07049702a83e8c177e.pdf?_ga=2.154238776.1675935048.1569951068-524615317.1569951068.
 75. Craig C, Chadborn N, Sands G, Tuomainen H, Gladman J. *Systematic review of EASY-care needs assessment for community-dwelling older people*. Jul 2015, *Age Ageing.*, p. 559-65.
 76. Rodriguez-Mañas L, Fried LP. *Frailty in the clinical scenario*. 2015. *Lancet*. 14;385(9968):e7-e9.
 77. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT et al. *Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE Study randomized clinical trial*. 2014 June 18. *JAMA*; 311(23): 2387–2396
 78. Hernández Morante JJ, Gómez Martínez C, Morillas-Ruiz JM. *Dietary Factors Associated with Frailty in Old Adults: A Review of Nutritional Interventions to Prevent Frailty Development*. 2019 Jan. *Nutrients*: 5;11(1):102.
 79. Ferrucci L, Bandinelli S, Benvenuti E, Di Iorio A, Macchi C, Harris TB, Guralnik JM. *Subsystems contributing to the decline in ability to walk: bridging the gap between epidemiology and geriatric practice in the InCHIANTI study*. J 2000 Dec. *Am Geriatr Soc*;48(12):1618-25.
 80. Sempé L, Billings J, Lloyd-Sherlock P. *Multidisciplinary interventions for reducing the avoidable displacement from home of frail older people: a systematic review*. 2019. *BMJ Open*: 9:e030687.
 81. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. *Prevalence of frailty*

- in community dwelling older persons: a systematic review*. 2012. J Am Geriatr Soc.; 60(8):1487–92
82. World Health Organization. World report on ageing and health. WHO, Geneva, 2015.
 83. Yuen EY, Knight T, Ricciardelli LA, Burney S. *Health literacy of caregivers of adult care recipients: A systematic scoping review*. 2016 Health Soc Care Community.
 84. Di Bari M, Pecchioli A, Mazzaglia G, Marini M, Maciocco G, Ferrucci L, Marchionni N. *Care available to severely disabled older persons living at home in Florence, Italy*. 2008. Aging Clin Exp Res;20(1): 31–39.
 85. Freedman VS, Spillman BC. *Disability and Care Needs Among Older Americans*. 2014. Milbank Q;92(3): 509–541.
 86. Barlow J, Wright C, Sheasby J, Turner A, Hainsworth J. *Self-management approaches for people with chronic conditions: a review*. 2002. Patient Educ Couns.;48(2):177-87.
 87. DuBenske LL, Gustafson DH, Shaw BR, Cleary JF. *Web-based cancer communication and decision making systems: connecting patients, caregivers, and clinicians for improved health outcomes*. 2010. Med Decis Making.;30(6):732-44. doi: 10.1177/0272989X10386382
 88. World Health Organization. Health Promotion Glossary. WHO, Geneva, 1998. <http://www.who.int/healthpromotion/about/HPR%20Glossary%201998.pdf>
 89. Yuen EY, Knight T, Ricciardelli LA, Burney S. *Health literacy of caregivers of adult care recipients: A systematic scoping review*. 2016. Health Soc Care Community.
 90. Adams W, McIlvain H, Lacy N, Magsi H, Crabtree B, P Yenny S, Michael A. *Primary Care for Elderly People: Why Do Doctors Find It So Hard?* December 2002, The Gerontologist, Vol. 42, p. 835–842.
 91. Fleming KC, Evans JM, Weber DC, Chutka DS. *Practical functional*

- assessment of elderly persons: a primary-care approach*. Sep 1995, Mayo Clin Proc, p. 890-910.
92. Lee L, Patel T, Costa A, Bryce E, Hillier LM, Slonim K, Hunter SW, Heckman G, Molnar F. *Screening for frailty in primary care: Accuracy of gait speed and hand-grip strength*. Jan 2017. Can Fam Physician, p. e51-e57.
 93. Sutorius FL, Hoogendijk EO, Prins BA, van Hout HP. *Comparison of 10 single and stepped methods to identify frail older persons in primary care: diagnostic and prognostic accuracy*. Aug 2016, BMC Fam Pract, p. 17:102.
 94. van Kempen JA, Schers HJ, Melis RJ, Olde Rikkert MG. *Construct validity and reliability of a two-step tool for the identification of frail older people in primary care*. Feb 2014, J Clin Epidemiol., p. 176-83.
 95. Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, Bouter LM, de Vet HC. *Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires*. Jan; 2007, J Clin Epidemiol, p. 34-42.
 96. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. *Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale*. Sep; 2006, Age Ageing. , p. 526-9.
 97. Tavassoli N, Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Sourdet S, Krams T, Soto ME, Subra J, Chicoulaa B, Ghisolfi A, Balardy L, Cestac P, Rolland Y, Andrieu S, Nourhashemi F, Oustric S, Cesari M, Vellas B. *Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for Assessment of Frailty and Prevention of Disability Team. Description of 1,108 older patients referred by their physician to the "Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for Assessment of Frailty and Prevention of Disability*. May 2014, J Nutr Health Aging., p. 457-64.
 98. Cartabellotta N. *Sospendere i farmaci negli anziani un approccio evidence-based*. 2013, Evidence.
 99. Luzzani C, Guerini F, Gentile S, Bellelli G, Trabucchi M. *Studio di prevalenza e gestione della disfagia*. 2013. G Gerontol, p. 61:267-272.
 100. *Nutrition in the elderly*. December 2001, Best Practice & Research Clinical

Gastroenterology, Vol. 15, p. 869-884.

101. Veronese N, Stubbs B, Trevisan C, Bolzetta F, De Rui M, Solmi M, Sartori L, Musacchio E, Zambon S, Perissinotto E, Baggio G, Crepaldi G, Manzato E, Maggi S, Sergi G. *Poor Physical Performance Predicts Future Onset of Depression in Elderly*. Jun 2017, Phys Ther., p. 659-668.
102. Yaffe K, Barnes D, Nevitt M, Lui LY, Covinsky K. *A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women: women who walk*. Jul 2001, Arc Intern Med., p. 1703-8.
103. Moretti L. *Anziani e medico di famiglia*. Ottobre 2011, Prevenzione cardiovascolare.
104. Cadute. 2009, Indagine PASSI d'Argento 2009 Regione Emilia-Romagna, p. 46.
105. Salsi A, Natali M, Cenni A, Galletti C. *La prevenzione del rischio di caduta dell'anziano al domicilio: valutazione di fattibilità*. 2010, G Gerontol, p. 58:87-94.
106. Poloni L, Ghisla M.K, Loda C, Baroni F, Firetto S, Agostini C, Manessi E, Facchi E. *How to intervene to prevent and reduce the risk of falls in geriatric*. 2012; G Gerontol.
107. Poloni L, Ghisla MK, Loda C, Baroni F, Firetto S, Agostini C, Manessi E. *Modalità di intervento per la prevenzione e la riduzione del rischio di cadute in pazienti geriatrici ricoverati presso una unità riabilitativa*. 2012, G Gerontol.
108. Cavallero P, Ferrari MG, Bertocci B. *La solitudine degli anziani autosufficienti*. 2006. G GERONTOL.
109. Ige J, Gibbons L, Bray I, Gray S. *Methods of identifying and recruiting older people at risk of social isolation and loneliness: a mixed methods review*. Aug 2019, Med Res Methodol. , p. 19(1):181.
110. Williams BR, Sawyer Baker P, Allman RM, Roseman JM. *Bereavement among African American and White older adults*. Apr 2007, J Aging Health. p.

313-33.

111. Poulin J, Deng R, Ingersoll TS, Witt H, Swain M. *Perceived family and friend support and the psychological well-being of American and Chinese elderly persons*. Dec 2012, J Cross Cult Gerontol., p. 305-17.
112. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, Brach JS, Tyllavsky FA, Satterfield S, Bauer DC, Rubin SM, Visser M, Pahor M. *Health, Aging and Body Composition Study. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study*. Feb; 2009, J Am Geriatr Soc. , p. 251-9.
113. Peel NM, Kuys SS, Klein K. *Gait speed as a measure in geriatric assessment in clinical settings: a systematic review*. Jan 2013. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 39-46.
114. Frisoni GB, Rozzini R, Bianchetti A, Trabucchi M. *Principal lifetime occupation and MMSE score in elderly persons*. 48(6):S310-4. Nov; 1993, J Gerontol.
115. Russell D, Peplau LA, Cutrona CE. *The revised UCLA Loneliness Scale: concurrent and discriminant validity evidence*. Sep 1980, J Pers Soc Psychol. p. 472-80.
116. Boffo M, Mannarini S., Munari C. *Exploratory Structure Equation Modeling of the UCLA Loneliness Scale: A contribution to the Italian adaptation*. December 2012. TPM 345-363 , Vol. 19,.
117. Cesari M, Prince M, Thiagarajan JA, De Carvalho IA, Bernabei R, Chan P, Gutierrez-Robledo LM, Michel JP, Morley JE, Ong P, Rodriguez Manas L, Sinclair A, Won CW, Beard J, Vellas B. *Frailty: An Emerging Public Health Priority*. Mar 2016, J Am Med Dir Assoc. p. 188-92.
118. Roe L, O'Halloran A, Normand C, Murphy C. *The impact of frailty on public health nurse service utilisation. Report from the TILDA study*. [Online] https://tilda.tcd.ie/publications/reports/pdf/Report_PublicHealthNursing.pdf.

119. Morone G, Paolucci S, Iosa M. *Relations or agreement between 6 minute walking distance and 10 meter walking speed?* Oct 2012. Arch Phys Med Rehabil., p. 93(10):1883.
120. Cawthon PM, Travison TG, Manini TM, Patel S, Pencina KM, Fielding RA, Magaziner JM, Newman AB, Brown T, Kiel DP, Cummings SR, Shardel M, Guralnik J, Woodhouse LJ, Pahor M, Binder E, D'Agostino RB, Xue QL, Orwoll E, Landi F, Orwig D, Schaap L, Latham N NK. *Establishing the Link Between Lean Mass and Grip Strength Cut-points With Mobility Disability and Other Health Outcomes: Proceedings of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium Conference.* Mar 2019. J Gerontol A Biol Sci Med Sci., p. glz081.
121. Tang-Wai DF, Knopman DS, Geda YE, Edland SD, Smith GE, Ivnik RJ, Tangalos EG, Boeve BF, Petersen RC. *Comparison of the short test of mental status and the mini-mental state examination in mild cognitive impairment.* Dec 2003, Arch Neurol., p. 1777-81.
122. Ruiz JG, Priyadarshni S, Rahaman Z, Cabrera K, Dang S, Valencia WM, MintzerMJ. *Validation of an automatically generated screening score for frailty: the care assessment need (CAN) score.* May 2018, BMC Geriatr, p. 18(1):106.
123. van Kempen JA, Schers HJ, Melis RJ, Olde Rikkert MG. *Construct validity and reliability of a two-step tool for the identification of frail older people in primary care.* Feb 2014, J Clin Epidemiol. p. 176-83.
124. Craig C, Chadborn N, Sands G, Tuomainen H, Gladman J. *Systematic review of EASY-care needs assessment for community-dwelling older people.* Jul 2015. Age Ageing. p. 559-65.
125. Ibrahim K, May C, Patel HP, Baxter M, Sayer AA, Roberts H. *A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRIMP): study protocol.* 2016. Pilot and feasibility studies 2:27
126. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M. *Sarcopenia: revised European*

- consensus on definition and diagnosis*. 2019. *Age Ageing* 48 (1):16-31.
127. Tagliaferri S, Lauretani F, Pela G, Meschi T, Maggio M. *The risk of dysphagia is associated with malnutrition and poor functional outcomes in a large population of outpatient older individuals*. 2018. *Clinical nutrition*
 128. Hoyl MT, Alessi CA, Harker JO, Josephson KR, Pietruszka FM, Koelfgen M, Mervis JR, Fitten LJ, Rubenstein LZ. *Development and testing of a five-item version of the Geriatric Depression Scale*. 1999. *J Am Geriatr Soc* 47 (7):873-878.
 129. Mandrekar JN. *Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment*. 2010. *Journal of thoracic oncology: official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer* 5 (9):1315-1316
 130. Parker RM, Baker DW, Williams MV, Nurss JR. *The test of functional health literacy in adults: a new instrument for measuring patients' literacy skills*. 1995. *J Gen Intern Med*;10(10):537-41
 131. Zotti P, Cocchi S, Polesel J, Cipolat Mis C, Bragatto D, Cavuto S et al. *Cross-cultural validation of health literacy measurement tools in Italian oncology patients*. 2017. *BMC Health Serv Res*;17(1):410.
 132. Garcia CH, Espinoza SE, Lichtenstein M, Hazuda HP. *Health literacy associations between Hispanic elderly patients and their caregivers*. 2013. *J Health Commun*;18 Suppl 1:256-72.
 133. Lindquist LA, Jain N, Tam K, Martin GJ, Baker DW. *Inadequate health literacy among paid caregivers of seniors*. 2011. *J Gen Intern Med*. May;26(5):474-9.
 134. Bonaccorsi G, Santomauro F, Donzellini M, Baldi P, Bartolini C, Lorini C. *Health literacy among paid caregivers of elderly people: preliminary Results of a*

- Tuscan study*. 2016. Eur J Public Health;26(Suppl):75
135. Capecchi L, Guazzini A, Lorini C, Santomauro F, Bonaccorsi G. *The first italian validation of the most widespread health literacy assessment tool: the Newest Vital Sign*. 2015. Epidemiol Prev.;39(4 Suppl 1):124-839(4 Suppl 1):124-8
 136. Chattat R, Cortesi V, Izzicupo F, Del Re ML, Sgarbi C, Fabbo A et al. *The Italian version of the Zarit Burden Interview: a validation study*. 2011. Int Psychogeriatr.;23(5):797-805
 137. van de Ven G, Draskovic I, Adang EM, Donders R, Zuidema SU, Koopmans RT et al. *Effects of Dementia-Care Mapping on Residents and Staff of Care Homes: A Pragmatic Cluster-Randomised Controlled Trial*. 2013. PLoS One; 8(7):e67325
 138. Goldberg D, Hillier VF. *A scaled version of the General Health Questionnaire*. 1979. Psychol Med;9:139-45
 139. Zarit SH, Femia EE. *A future for family care and dementia intervention research? Challenges and strategies*. 2008. Aging Ment Health;12:5-13
 140. Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P, Dokmak A. *The Mini-Cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly*. 2000. Int J Geriatr Psychiatry.;15(11):1021-7
 141. Marzetti E, Cesari M, Calvani R, Msihid J, Tosato M, Rodriguez-Mañas L, Lattanzio F, Cherubini A, Bejuit R, Di Bari M, Maggio M, Vellas B, Dantoine T, Cruz-Jentoft AJ, Sieber CC, Freiberger E, Skalska A, Grodzicki T, Sinclair AJ, Topinkova E, Rýznarová I, Strandberg T, Schols AMWJ, Schols JMGA, Roller-

Wirnsberger R, Jónsson PV, Ramel A, Del Signore S, Pahor M, Roubenoff R, Bernabei R, Landi F; SPRINTT Consortium. *The "Sarcopenia and Physical fRailty IN older people: multi-component Treatment strategies" (SPRINTT) randomized controlled trial: Case finding, screening and characteristics of eligible participants*. 2018 Nov. *Exp Gerontol.*;113:48-57.