



Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca
Direzione Generale per il Coordinamento, la Promozione e la Valorizzazione della
Ricerca
Uff. V.

Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2017
Enti della Ricerca Scientifica

Ente¹: Fondazione Salvatore Maugeri

Codice fiscale: 00305700189

Indirizzo sede legale: Via Salvatore Maugeri 4, Pavia.

Referenti (nominativo, telefono, email): Dott.ssa Simona Sarzi Braga (UO di Cardiologia Riabilitativa, ICS Maugeri – Tradate (VA), 0331 829371,

simona.sarzibraga@icsmaugeri.it) e Dott.ssa Antonia Pierobon (Servizio di Psicologia, ICS Maugeri – Montescano (PV), 0385247255, antonia.pierobon@icsmaugeri.it)

Attività: Decadimento cognitivo, fragilità e outcome riabilitativo in pazienti anziani affetti da patologia cardiorespiratoria

Data di inizio progetto: 01/04/2020

Data di fine progetto: 01/04/2022

¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

Descrizione del progetto

Titolo

Decadimento cognitivo, fragilità e outcome riabilitativo in pazienti anziani affetti da patologia cardiorespiratoria

Razionale

Numerose ricerche negli ultimi anni hanno evidenziato che il rischio di declino cognitivo aumenta all'aggravarsi del quadro funzionale respiratorio e/o cardiaco. Le caratteristiche della compromissione cognitiva in pazienti cardiopatici e respiratori sono prevalentemente quelle legate alle disfunzioni delle aree fronto-sottocorticali del cervello, con conseguente comparsa di deficit delle funzioni esecutive e dell'attenzione, ma anche della memoria (in primo luogo working memory e apprendimento) e velocità psicomotoria [1–7]. Queste possibili compromissioni cognitive possono rientrare nella categoria Mild Cognitive Impairment (MCI), ossia una sindrome neurologica caratterizzata da deterioramento cognitivo lieve, osservabile in persone che presentano deficit cognitivi maggiori rispetto a quelli statisticamente attesi, in base all'età e al livello di istruzione [8].

La letteratura segnala una maggiore diffusione delle procedure di screening per i deficit cognitivi in pazienti con patologie di competenza cardiologica rispetto ai pazienti con patologie respiratorie, ma in entrambe le popolazioni l'interesse per il tema della compromissione cognitiva è giustificato da molteplici motivi: le numerose riacutizzazioni e riospedalizzazioni, la difficoltà a seguire regimi terapeutici complessi e a riconoscere il peggioramento dei sintomi, la ridotta autonomia funzionale e outcome riabilitativo [9–14]. Inoltre, il progressivo invecchiamento della popolazione da un lato ed il miglioramento delle tecniche d'intervento chirurgico e terapeutico dall'altro, fanno sì che vi siano rispetto al passato più pazienti anziani ["young old" (65–74), "old" (75–84), and "old-old" (85+)] affetti da cardiopatia, patologia respiratoria severa e/o con polipatologie. Nelle malattie croniche, anche fattori emotivi, quali l'ansia e la depressione, giocano un ruolo rilevante

nell'adattamento alla malattia e nell'outcome riabilitativo sia in ambito cardiologico [15,16] che pneumologico [9,17,18].

Accanto alle problematiche relative agli aspetti emotivi e al declino cognitivo, una sindrome di rilevante importanza, in particolare nelle persone anziane e in presenza di patologie cardio/respiratorie, è rappresentata dalla fragilità. La fragilità è associata alla perdita di funzionalità che porta una maggiore vulnerabilità ad eventi avversi quale l'aumento di rischio di cadute, ospedalizzazione, istituzionalizzazioni, disabilità e mortalità [19]. La fragilità viene definita essenzialmente tramite due paradigmi. Il paradigma biomedico [20] definisce la fragilità come "una sindrome fisiologica caratterizzata dalla riduzione delle riserve funzionali e dalla diminuita resistenza agli stressor risultante dal declino cumulativo di sistemi fisiologici multipli che causano vulnerabilità e conseguenze avverse". A livello operativo [19] la fragilità fisica può essere identificata tramite la presenza di tre o più delle seguenti componenti: riduzione del peso corporeo, affaticamento, riduzione della forza muscolare, ridotta attività fisica e riduzione della velocità del cammino.

Il paradigma bio-psico-sociale [21], invece, definisce la fragilità come "uno stato dinamico che colpisce un individuo che sperimenta perdite di uno o più domini funzionali (fisico, psichico, sociale), causate dall'influenza di più variabili che aumentano il rischio di risultati avversi per la salute". Questo tipo di paradigma fa riferimento ad una valutazione multidimensionale dell'anziano che comprende oltre alla valutazione dello stato funzionale il profilo psicologico, cognitivo, sociale economico e spirituale (Rosen e Ruben 2011, Hazzard, 1985). Pertanto, nella persona anziana in cui è ipotizzabile la presenza di uno stato di fragilità è necessario valutare a livello multidisciplinare: stato funzionale (IADL), stato clinico, funzioni cognitive e stato psico-affettivo, trattamento farmacologico, situazione socio-economico ambientale e preferenze individuali, bisogni e valori dell'individuo [22].

Le scale di screening o di assessment della fragilità forniscono informazioni predittive sul rischio di morte e di istituzionalizzazione e sono inoltre un buon predittore di esiti ospedalieri in fase di acuzie di malattia [23–26]. Invece, relativamente a quanto emerge dalla letteratura nazionale e internazionale, in cardiologia riabilitativa, nonostante l'aumento della presenza di pazienti anziani, la rilevanza clinica e prognostica della fragilità non è ancora stata ben definita e misurata [27]. D'altro canto, un recente studio sottolinea che la fragilità è presente in 1/4 dei pazienti ambulatoriali affetti da BPCO e, pur essendo un predittore indipendente di interruzione del programma riabilitativo, è anche facilmente reversibile a breve termine dopo la riabilitazione stessa [28]. Tale risultato viene anche enfatizzato da Holland e colleghi che invitano a considerare la fragilità come uno degli aspetti rilevanti nel trattamento riabilitativo [29,30].

Obiettivi:

Alla luce dei dati presenti in letteratura, gli scopi di questo studio osservazionale prospettico sono quelli di valutare i seguenti obiettivi:

1. In basale, la presenza di decadimento cognitivo, ansia, depressione e fragilità in un campione di pazienti anziani (età \geq 65) affetti da malattia cronica cardiorespiratoria ricoverati per un ciclo di riabilitazione cardiorespiratoria e la correlazione con la severità di malattia e gli aspetti funzionali.
2. In follow-up, l'impatto che questi fattori hanno sull'outcome riabilitativo alla fine del ricovero e sullo stato di salute a sei mesi (intervista telefonica).

Ulteriore obiettivo è quello di verificare l'appropriatezza di una scala di screening per la misura della fragilità (CFS²) [31] rispetto ad un gold standard costituito dal "Frailty Index" [26] in ambito riabilitativo cardiorespiratorio.

² <https://www.prima-eds.eu/fileadmin/img/downloads/Scala-di-Fragilita.pdf>

Fasi:

- (1°- 2° mese) Acquisizione materiali e coordinamento
- (3°- 14° mese) Arruolamento dei pazienti e acquisizione dei dati in basale e fine ricovero
- (9°- 20° mese) follow-up telefonico (a sei mesi dalla dimissione)
- (21° mese) valutazione e meeting tra sperimentatori
- (16° - 24° mese) Analisi dei dati, stesura dei lavori e divulgazione dei risultati

Diagramma temporale della ricerca

FASI	ANNI	I anno												II anno											
	MESI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Acquisizione materiali e coordinamento		■	■																						
Basale e fine ricovero				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Follow-up (6 mesi)										■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Analisi dei dati preliminari, stesura lavori e disseminazione																		■	■	■	■	■	■	■	■

Materiali e metodi:

Tutti i pazienti ricoverati presso le UO di Cardiologia Riabilitativa e Pneumologia Riabilitativa dei centri ICS Maugeri di Tradate (VA) e di Montescano (PV), verranno valutati per l'inserimento nello studio

Criteri di inclusione:

I pazienti ricoverati in cardiologia e pneumologia riabilitativa che rispondono ai seguenti criteri saranno considerati eleggibili per lo studio:

- Esiti di recente Sindrome Coronarica Acuta (SCA) (infarto miocardico non sopra ST, infarto miocardico sopra ST, angina instabile) trattata conservativamente o con angioplastica coronarica con/senza stent

- Scompenso Cardiaco (SC) dopo recente instabilizzazione definito come a) segni (esempio: elevate pressione venosa giugulare, rantoli polmonari, edema periferico) e sintomi [classe funzionale New York Heart Association (NYHA) II-IV] in presenza di frazione di eiezione del ventricolo sx <40%; o b) in presenza di frazione di eiezione del ventricolo sx lievemente ridotta (40-49%) e conservata (\geq 50%), segni e sintomi di scompenso, peptide natriuretici atriali elevate e almeno 1 caratteristica tra malattia cardiaca strutturale rilevante e disfunzione diastolica.
- Broncopneumopatia cronico ostruttiva (BPCO) diagnosticata secondo i criteri GOLD (stadio II–IV, C–D) a paziente clinicamente stabilizzato (senza esacerbazioni negli ultimi 3 mesi) in terapia medica ottimizzata (terapia inalatoria con anticolinergici long-acting e/o β 2-agonisti; corticosteroidi inalatori quando necessario).

I pazienti inclusi dovranno firmare un consenso informato e il modulo per la privacy dei dati.

Criteri di esclusione:

- Gravi condizioni cliniche (gravi malattie infiammatorie croniche, patologie respiratorie in fase di acuzie, neoplasie, patologie cerebrovascolari).
- Scolarità non italiana, analfabetismo, o ritorno all'analfabetismo.
- Gravi deficit visuo-percettivi.
- Bassa motivazione/interesse o rifiuto di sottoporsi alla valutazione.
- Gravi disturbi psichiatrici (diagnosticati in visita psichiatrica o presenti in anamnesi).
- Grave deterioramento cognitivo valutato tramite Addenbrooke's Cognitive Examination – Revised (ACE-R)[32,33] che include Mini-Mental State Examination (MMSE) (MMSE \leq 18.3) [34].

Tutti i pazienti reclutati verranno sottoposti a:

- Raccolta dell'anamnesi e dell'esame fisico

- Valutazione dei principali esami ematichimici
- Esecuzione di ECG, Rx torace, ecocolorDopplergrafia cardiaca (ove indicato)
- Eventuale ottimizzazione, durante il ricovero riabilitativo, della terapia medica
- Esecuzione del test del cammino dei 6 minuti (6MWT), SPPB, TUG
- Sessioni educazionali
- Training fisico (cicloergometro/treadmill, armergometro, esercizi respiratori e di forza dove indicato, esercizi callistenici)
- Counselling psico-sociale
- Valutazione metabolica con prescrizione di una dieta personalizzata ove indicato
- Scale valutative di funzione, comorbidità e dipendenza (Barthel motoria e dyspnea – BPCO -, MUST, CIRS, Braden).

Il trattamento riabilitativo viene effettuato secondo il percorso diagnostico terapeutico aziendale (PDTA) in accordo con le più recenti linee guida nazionali e internazionali [35–38]

Strumenti

Scheda socio-demografica e clinica: raccoglie informazioni socio-anagrafiche di cornice. La scheda comprende domande focalizzate su comorbidità e prescrizioni farmacologiche (numero dei farmaci che il paziente assume) insieme a domande su con chi vive il paziente e quale è il caregiver di riferimento; comprende inoltre dati socio-demografici tra cui età, genere, livello di istruzione e stato civile.

Mini Mental State Examination (MMSE). È un test di screening ampiamente utilizzato per la demenza, i cui vantaggi includono la rapidità di somministrazione e la semplicità d'interpretazione dei risultati. L'MMSE misura le funzioni cognitive quali il senso dell'orientamento, la memoria, l'attenzione, la funzione linguistica e le abilità visuo-spaziali, così come la capacità di contare, ricordare cose, ripetere ed eseguire ordini. Il punteggio

possibile varia da 0 a 30, con punteggi più bassi che indicano disturbi cognitivi più gravi [34,39].

Il MMSE è incluso nell' **Addebrooke's Cognitive Examination- Revised (ACE-R)** [32,33,40], il quale è un test sviluppato specificatamente per l'individuazione del decadimento cognitivo. L'ACE-R è considerato molto utile per lo screening di demenze degenerative in quanto test più brevi (es. MMSE) sono meno sensibili [11], le sue sottoscale possono essere molto utili per individuare decadimenti in specifiche aree del funzionamento cognitivo e il tempo di somministrazione, compreso il MMSE, è di circa 20 minuti. Il test analizza cinque aree cognitive: attenzione-orientamento, memoria, fluenza verbale, linguaggio e abilità visuo-spaziali. Alcuni autori lo considerano uno strumento sensibile e selettivo nell'identificare pazienti anziani con un deficit cognitivo che seppur lieve può tuttavia influire sulla capacità di gestire la cura di sé [41,42].

Nella presente ricerca, il punteggio al MMSE e all'ACE-R permetterà di dividere il campione in due sottopolazioni: pazienti con Mild Cognitive Impairment (ACE-R totale deficitario o ai limiti inferiori della norma o il punteggio deficitario ad almeno una sottoscala); pazienti non deteriorati (ACE-R totale e sottoscale nella norma).

Frontal Assessment Battery (FAB). È un test neuropsicologico che può essere utilizzato come valutazione di screening per le funzioni esecutive. È un test facile e veloce da somministrare composto da sei sub-tests che analizzano diversi aspetti legati al funzionamento dei lobi frontali: concettualizzazione, flessibilità mentale, programmazione motoria, sensibilità all'interferenza, controllo inibitorio e autonomia ambientale [43].

EuroQoL 5D e EuroQoL VAS. Rappresentano due scale di misurazione sviluppate dall'EuroQoL Group (<https://euroqol.org/>) con l'obiettivo di rintracciare la qualità di vita (Health-related Quality of Life - HRQoL) al momento della somministrazione dello strumento. Nella fattispecie, le due versioni rappresentano due sezioni differenti del medesimo strumento, declinato prima in forma di questionario (EuroQoL 5d) e a seguire in forma visuo-analogica (EuroQoL VAS). Il questionario consta di 5 sezioni (capacità di

movimento; cura della persona; attività abituali; dolore, fastidio o malessere; ansia e depressione) e prevede la possibilità di selezionare un livello di gravità (1, nessun problema; 2, problema moderato; 3, problema grave) per dominio di vita. Al termine della somministrazione viene prodotto un numero di 5 cifre in grado di rappresentare il livello di qualità della vita attuale e percepita dal paziente. La scala visuo-analogica è invece costruita su un modello di termometro graduato da 0 (peggior condizione di salute possibile) a 100 (miglior condizione di salute possibile), lungo il quale l'intervistato è chiamato a stimare il proprio livello di salute, mediante un trattino sulla scala graduata. Un algoritmo finale restituisce all'intervistatore un punteggio complessivo basandosi sull'attribuzione di pesi per ciascuna risposta data [44].

Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). Il PHQ-9 è una scala correntemente utilizzata in medicina generale per determinare la diagnosi, la gravità e il conseguente monitoraggio di patologie depressive nel paziente. Il PHQ è caratterizzato da due domande di ordine generale: la prima, declinata in 9 sotto-item, ha l'obiettivo di rintracciare nell'arco di tempo compreso dalle ultime 2 settimane, 9 sintomi francamente depressivi (in accordo ai criteri DSM). La seconda domanda contestualizza tale sintomatologia all'ambito quotidiano e ha l'obiettivo di determinarne il livello di impatto sulla capacità di svolgere le attività quotidiane usuali (compromissione funzionale). Ciascuna domanda, è collocata su una scala likert a 4 punti (0-3), dove l'attribuzione della cifra rappresenta la frequenza di manifestazione di tale sintomo (0, mai; 1, alcuni giorni; 2, più della metà dei giorni; 3, quasi tutti i giorni). Il punteggio finale ha un range compreso tra 0-27. I punteggi sono organizzati in range di variabilità clinica secondo un continuum di gravità sintomatologica (0-4 = Assente; 5-9 = Depressione sottosoglia; 10-14 = Depressione maggiore lieve; 15-19 = Depressione maggiore moderata; ≥ 20 = Depressione maggiore severa) [45,46].

Insieme al **Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD)**, il PHQ-9 sarà utilizzato per valutare la sintomatologia depressiva nel paziente. Parallelamente, Il GAD-7 è un questionario costruito per misurare la severità della sintomatologia ansiosa nelle precedenti due

settimane, in un'ottica di screening psicologico. Il questionario è costituito da 7 item posti in forma di domanda, e similmente al PHQ-9, organizza la gravità delle risposte su una scala likert a 4 punti (0, mai; 1, alcuni giorni; 2, più della metà dei giorni; 3, quasi ogni giorno). Il range di punteggio può variare da 0 a 21, dove punteggi di 5, 10 e 15 sono considerati cut-off rispettivamente per ansia lieve, moderata e grave [46,47].

Clinical Frailty Scale (CFS). È una scala sviluppata in Canada, che si basa sul solo giudizio clinico con un punteggio che va da 1 a 7: 1) Molto in forma; 2) Bene, senza sintomi di malattia; 3) Bene, con malattia ben trattata; 4) Apparentemente vulnerabile; 5) Lievemente 6) Moderatamente 7) Gravemente fragile [31,48]. Questa scala considera dati clinici su cognizione, mobilità, funzione e comorbidità del soggetto, che possono essere raccolti attraverso l'anamnesi ottenuta dal paziente, dalla famiglia e/o da altri fornitori di assistenza sanitaria, combinando quindi elementi come comorbidità, deterioramento cognitivo e disabilità. [31] La CFS è stata validata per valutare la fragilità e come predittore di esiti avversi nelle persone anziane ospedalizzate e in comunità. È uno strumento agile, che può essere somministrato in ambito clinico e in diversi contesti di cura, poiché non richiede attrezzature speciali ed è più veloce da usare rispetto ad altri modelli di valutazione che richiedono test sulle performance [23].

Frailty Index (FI). È uno strumento di misura della fragilità creato attraverso uno studio di valutazione geriatrica comprensiva di pazienti non-istituzionalizzati. Le variabili prese in considerazione sono: mobilità, forza muscolare, comorbidità, deficit cognitivi, tono dell'umore, indici antropometrici, mini nutritional assessment e supporto sociale. È composto da 40 item e da 17 item aggiuntivi relativi alla Scala supporto sociale [26,49].

Short Physical Performance Battery (SPPB). È un test diretto di performance fisica, è stata elaborata nel 1994 da Guralnik e colleghi [50] ed utilizzata per indagare l'associazione tra questa e la disabilità auto-valutata dai soggetti reclutati ad un follow-up di 6 anni. Viene inoltre considerato un indicatore di fragilità funzionale [51].

Le prove di performance della SPPB valutano la capacità funzionale degli arti inferiori, sono costituite da tre diversi test a cui è stato assegnato punteggio parziale da 0 a 4, con un punteggio finale totale da 0 (peggiore performance) a 12 (migliore performance). Le 3 prove indagano: 1. Equilibrio: richiesta di mantenere equilibrio statico per 10 secondi prima a piedi uniti (1 punto), poi in posizione di semitandem (1 punto) ed infine in posizione di tandem (2 punti o 1 punto se il soggetto mantiene l'equilibrio per meno di 10 ma più di 3 secondi). Se il soggetto fallisce, ovvero sposta i piedi prima dei 10 secondi o cerca un appoggio, il test viene interrotto e si passa alla prova successiva (cammino). 2. Cammino: nello studio originale si era misurato il tempo impiegato dal soggetto per percorrere una distanza di 8 piedi (2,44 metri), commutata nella versione successiva in distanza di 3 oppure 4 metri. Il soggetto parte da fermo, ripete la prova per due volte e viene registrato il tempo più breve a cui corrispondono punteggi da 0 (incapace a deambulare) a 4. Al soggetto è permesso di usare ausili per la deambulazione. 3. Chair stand: capacità di sollevarsi dalla sedia senza aiutarsi con gli arti superiori. Al soggetto viene inizialmente richiesto di sollevarsi dalla sedia una volta per testarne la capacità. Se l'intervistatore e il soggetto stesso reputano sicuro il compito, la prova viene portata a termine con l'esecuzione di 5 sollevamenti dalla sedia nel minor tempo possibile. In base al tempo di esecuzione, anche qui si ottengono punteggi da 0 a 4.

Timed Up and Go Test (TUG), è un semplice test per misurare il livello di mobilità di una persona e richiede abilità di bilanciamento statico e dinamico. Misura il tempo che una persona impiega per alzarsi da una sedia, camminare per tre metri, girarsi, tornare alla sedia e sedersi di nuovo. Durante il test, la persona dovrebbe indossare delle scarpe usate regolarmente e usare ogni ausilio per la mobilità normalmente adoperato. Il TUG è usato di frequente nella popolazione anziana, perché facile da amministrare e può generalmente essere completato dagli anziani [52,53].

6-minute walking test (6MWT). Test self-limited utilizzato per misurare la capacità funzionale di esercizio in persone con SC, SCA e BPCO. Si tratta di un test in cui la

persona viene invitata a camminare il più velocemente possibile compatibilmente con la sua condizione clinica per un tempo di 6 minuti, misurando i metri percorsi.

Il test è meglio tollerato e rispecchia maggiormente le attività di vita quotidiane rispetto ad altri test di esercizio massimali [54].

Raccolta dati

Baseline

Tutti i test sopraindicati verranno effettuati nell'arco di un massimo di due giorni dall'ingresso del paziente in struttura riabilitativa da uno psicologo (MMSE, ACE-R, FAB, PHQ-9, GAD-7, EuroQol 5D e EuroQol VAS) da un fisioterapista (SPPB, 6MWT e TUG) mentre il cardiologo o pneumologo di riferimento si occuperanno della raccolta degli indici legati alla patologia che sono usualmente monitorati durante la routine clinica. Per quanto riguarda la fragilità, lo screening (CMS) e la valutazione (Frailty Index) verranno eseguiti dalle tre figure professionali sopracitate e gli infermieri, in un'ottica interdisciplinare.

Fine ricovero

Nei pressi delle dimissioni del paziente dall'Istituto (solitamente intorno alle 2-3 settimane dal ricovero), verranno risomministrati FAB, EuroQol 5D, EuroQol VAS, SPPB, 6MWT, TUG e CMS così come la raccolta degli indici clinici legati alla patologia.

1° follow-up

I pazienti verranno contattati telefonicamente da uno psicologo per valutare la qualità di vita percepita (EuroQol 5D e EuroQol VAS - verbale) e, in presenza di un familiare/caregiver di riferimento, verrà compilata anche la scheda di screening per la fragilità (CMS).

Campione:

Il presente studio prevede l'arruolamento di almeno 300 soggetti. Tale numerosità campionaria consente di stimare valori di prevalenza compresi tra il 20% e il 30% a meno

di una precisione del 5% con un livello di confidenza del 95%. L'assunto di valori di prevalenza tra il 20% e il 30% è da considerarsi valido, nel target di popolazione studiata, come valori attesi di decadimento cognitivo [2,6], ansia e depressione [4,17]. Per quanto riguarda la percentuale attesa di fragilità i valori riportati in letteratura possono arrivare anche al 50% [24,28]. Si è tuttavia ritenuto di utilizzare stime conservative alla luce dell'esperienza clinica dei proponenti la ricerca. E' da segnalare che la numerosità proposta è in grado di stimare, a parità di precisione, valori di prevalenza fino al 50% con una confidenza del 90%.

Analisi dei dati:

I dati raccolti saranno riassunti con statistiche descrittive. I valori di prevalenza stimati sul campione saranno forniti unitamente ai relativi intervalli di confidenza. Verranno inoltre indagate le caratteristiche dei pazienti con decadimento cognitivo, ansia, depressione, e fragilità in relazione alla severità di malattia e agli aspetti funzionali. Allo scopo saranno valutate differenze tra i sottogruppi con presenza/assenza della caratteristica tramite test per variabili continue o assimilabili (risultati ai test, test t di Student) o dicotomiche (es. malattia severa/non severa, test chi-quadrato). L'outcome riabilitativo anche in relazione alle caratteristiche della popolazione sarà analizzato con modelli di analisi della varianza per misure ripetute a uno o più fattori.

Risultati previsti:

La rilevazione dei livelli di decadimento cognitivo, di fragilità e di problematiche psicosociali consentirà di formulare indicazioni precise circa le variabili da tenere in considerazione nell'effettuare le valutazioni di screening in pazienti anziani afferenti ai reparti di cardiorespiratoria riabilitativa.

Dai risultati ci si attendono indicazioni operative utili ad un funzionale impegno di risorse nell'attuazione delle procedure finalizzate al miglioramento dell'outcome riabilitativo a

breve termine e del miglioramento/mantenimento della qualità di vita a medio termine in seguito a trattamento riabilitativo.

Bibliografia:

- [1] J.C. Millan-Calenti, A. Maseda, S. Rochette, G.A. Vazquez, A. Sanchez, T. Lorenzo, Mental and psychological conditions, medical comorbidity and functional limitation: differential associations in older adults with cognitive impairment, depressive symptoms and co-existence of both., *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 26 (2011) 1071–1079. <https://doi.org/10.1002/gps.2646>.
- [2] J. Cameron, R. Gallagher, S.J. Pressler, Detecting and Managing Cognitive Impairment to Improve Engagement in Heart Failure Self-Care., *Curr. Heart Fail. Rep.* 14 (2017) 13–22. <https://doi.org/10.1007/s11897-017-0317-0>.
- [3] J. Ampadu, J.E. Morley, Heart failure and cognitive dysfunction., *Int. J. Cardiol.* 178 (2015) 12–23. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.087>.
- [4] M.L. Alosco, M.B. Spitznagel, R. Cohen, N. Raz, L.H. Sweet, R. Josephson, J. Hughes, J. Rosneck, J. Gunstad, Reduced cerebral perfusion predicts greater depressive symptoms and cognitive dysfunction at a 1-year follow-up in patients with heart failure., *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 29 (2014) 428–436. <https://doi.org/10.1002/gps.4023>.
- [5] J.A. Cannon, P. Moffitt, A.C. Perez-Moreno, M.R. Walters, N.M. Broomfield, J.J. McMurray, T.J. Quinn, Cognitive Impairment and Heart Failure: Systematic Review and Meta- Analysis., *J. Card. Fail.* 23 (2017) 464–475. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2017.04.007>.
- [6] K. Kakker, K.P. Padala, M. Kodali, P.R. Padala, Association of chronic obstructive pulmonary disease with mild cognitive impairment and dementia., *Curr. Opin. Pulm. Med.* 24 (2018) 173–178. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000458>.
- [7] J.W. Dodd, S. V Getov, P.W. Jones, Cognitive function in COPD., *Eur. Respir. J.* 35

- (2010) 913–922. <https://doi.org/10.1183/09031936.00125109>.
- [8] R.C. Petersen, G.E. Smith, S.C. Waring, R.J. Ivnik, E.G. Tangalos, E. Kokmen, Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome, *Arch. Neurol.* 56 (1999) 303–308. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>.
- [9] A. Pierobon, E.S. Bottelli, L. Ranzini, C. Bruschi, R. Maestri, G. Bertolotti, M. Sommaruga, V. Torlaschi, S. Callegari, A. Giardini, COPD patients' self-reported adherence, psychosocial factors and mild cognitive impairment in pulmonary rehabilitation, *Int. J. COPD.* 12 (2017) 2059–2067. <https://doi.org/10.2147/COPD.S133586>.
- [10] A. Pierobon, L. Ranzini, V. Torlaschi, E.S. Bottelli, A. Giardini, C. Bruschi, R. Maestri, S. Callegari, R. Raccanelli, M. Sommaruga, Screening for neuropsychological impairment in COPD patients undergoing rehabilitation, *PLoS One.* 13 (2018) 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199736>.
- [11] S.J. Pressler, J. Kim, P. Riley, D.L. Ronis, I. Gradus-Pizlo, Memory dysfunction, psychomotor slowing, and decreased executive function predict mortality in patients with heart failure and low ejection fraction., *J. Card. Fail.* 16 (2010) 750–760. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2010.04.007>.
- [12] K. Currie, A. Rideout, G. Lindsay, K. Harkness, The Association Between Mild Cognitive Impairment and Self-care in Adults With Chronic Heart Failure: A Systematic Review and Narrative Synthesis., *J. Cardiovasc. Nurs.* 30 (2015) 382–393. <https://doi.org/10.1097/JCN.000000000000173>.
- [13] C. Baird, J. Lovell, M. Johnson, K. Shiell, J.E. Ibrahim, The impact of cognitive impairment on self-management in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review., *Respir. Med.* 129 (2017) 130–139. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.06.006>.
- [14] M.M. Dulohery, D.R. Schroeder, R.P. Benzo, Cognitive function and living situation in COPD: is there a relationship with self-management and quality of life?, *Int. J.*

Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 10 (2015) 1883–1889.

<https://doi.org/10.2147/COPD.S88035>.

- [15] M. Sommaruga, E. Angelino, P. Della Porta, M. Abatello, G. Baiardo, G. Balestroni, O. Bettinardi, E. Callus, C. Ciraci, O. Omodeo, C. Rizza, P. Michielin, M. Ambrosetti, R. Griffo, R.F.E. Pedretti, A. Pierobon, Best practice in psychological activities in cardiovascular prevention and rehabilitation: Position Paper., *Monaldi Arch. Chest Dis. = Arch. Monaldi per Le Mal. Del Torace*. 88 (2018) 966.
<https://doi.org/10.4081/monaldi.2018.966>.
- [16] F. Fattirolli, O. Bettinardi, E. Angelino, L. da Vico, M. Ferrari, A. Pierobon, D. Temporelli, S. Agostini, M. Ambrosetti, B. Biffi, S. Borghi, S. Brazzo, P. Faggiano, M. Iannucci, B. Maffezzoni, M.L. Masini, A. Mazza, R. Pedretti, M. Sommaruga, S. Barro, R. Griffo, M. Piepoli, What constitutes the “Minimal Care” interventions of the nurse, physiotherapist, dietician and psychologist in Cardiovascular Rehabilitation and secondary prevention: A position paper from the Italian Association for Cardiovascular Prevention, Rehabilatat, *Eur. J. Prev. Cardiol*. 25 (2018) 1799–1810.
<https://doi.org/10.1177/2047487318789497>.
- [17] V.S. Fan, P.M. Meek, Anxiety, depression, and cognitive impairment in patients with chronic respiratory disease, *Clin. Chest Med*. 35 (2014) 399–409.
<https://doi.org/10.1016/j.ccm.2014.02.012>.
- [18] B. McCarthy, D. Casey, D. Devane, K. Murphy, E. Murphy, Y. Lacasse, Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease, *Cochrane Database Syst. Rev.* (2015) CD003793–CD003793.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003793.pub3>.
- [19] L.P. Fried, C.M. Tangen, J. Walston, A.B. Newman, C. Hirsch, J. Gottdiener, T. Seeman, R. Tracy, W.J. Kop, G. Burke, M.A. McBurnie, C.H.S.C.R. Group, Frailty in older adults: evidence for a phenotype, *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci*. 56 (2001) M146–M156. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>.

- [20] L.P. Fried, L. Ferrucci, J. Darer, J.D. Williamson, G. Anderson, Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care, *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 59 (2004) 255–263.
<https://doi.org/10.1093/gerona/59.3.m255>.
- [21] R.J.J. Gobbens, K.G. Luijkx, M.T. Wijnen-Sponselee, J.M.G.A. Schols, In search of an integral conceptual definition of frailty: opinions of experts, *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 11 (2010) 338–343. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2009.09.015>.
- [22] Consiglio Sanitario Regionale, Fragilità nell'anziano, Reg. Toscana. (2003) 1–48.
https://www.ars.toscana.it/files/aree_intervento/salute_di_anziani/lg_toscana_fragilita.pdf.
- [23] V. Strini, R. Schiavolin, Scale di valutazione della fragilità nell'anziano: Una revisione della letteratura, *Assist. Inferm. e Ric.* 38 (2019) 87–98.
<https://doi.org/10.1702/3169.31501>.
- [24] S. Sze, P. Pellicori, J. Zhang, J. Weston, A.L. Clark, Identification of Frailty in Chronic Heart Failure, *JACC Hear. Fail.* 7 (2019) 291–302.
<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.11.017>.
- [25] I. Uchmanowicz, M. Kuśnierz, M. Wleklik, B. Jankowska-Polańska, J. Jaroch, K. Łoboż-Grudzień, Frailty syndrome and rehospitalizations in elderly heart failure patients, *Aging Clin. Exp. Res.* 30 (2018) 617–623. <https://doi.org/10.1007/s40520-017-0824-6>.
- [26] P. Abete, C. Basile, G. Bulli, F. Curcio, I. Liguori, D. Della-Morte, G. Gargiulo, A. Langellotto, G. Testa, G. Galizia, D. Bonaduce, F. Cacciatore, The Italian version of the “frailty index” based on deficits in health: a validation study, *Aging Clin. Exp. Res.* 29 (2017) 913–926. <https://doi.org/10.1007/s40520-017-0793-9>.
- [27] C. Vigorito, A. Abreu, M. Ambrosetti, R. Belardinelli, U. Corrà, M. Cupples, C.H. Davos, S. Hofer, M.C. Iliou, J.P. Schmid, H. Voeller, P. Doherty, Frailty and cardiac rehabilitation: A call to action from the EAPC Cardiac Rehabilitation Section, *Eur. J.*

Prev. Cardiol. 24 (2017) 577–590. <https://doi.org/10.1177/2047487316682579>.

- [28] M. Maddocks, S.S.C. Kon, J.L. Canavan, S.E. Jones, C.M. Nolan, A. Labey, M.I. Polkey, W.D.C. Man, Physical frailty and pulmonary rehabilitation in COPD: A prospective cohort study, *Thorax*. 71 (2016) 988–995.
<https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208460>.
- [29] A.E. Holland, S.L. Harrison, D. Brooks, Multimorbidity, frailty and chronic obstructive pulmonary disease: Are the challenges for pulmonary rehabilitation in the name?, *Chron. Respir. Dis.* 13 (2016) 372–382. <https://doi.org/10.1177/1479972316670104>.
- [30] A. Pandey, D. Kitzman, D.J. Whellan, P.W. Duncan, R.J. Mentz, A.M. Pastva, M.B. Nelson, B. Upadhy, H. Chen, G.R. Reeves, Frailty Among Older Decompensated Heart Failure Patients: Prevalence, Association With Patient-Centered Outcomes, and Efficient Detection Methods, *JACC. Heart Fail.* 7 (2019) 1079–1088.
<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.10.003>.
- [31] K. Rockwood, X. Song, C. MacKnight, H. Bergman, D.B. Hogan, I. McDowell, A. Mitnitski, A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people, *CMAJ*. 173 (2005) 489–495. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>.
- [32] M. Siciliano, S. Raimo, D. Tufano, G. Basile, D. Grossi, F. Santangelo, L. Trojano, G. Santangelo, The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R) and its sub-scores: normative values in an Italian population sample., *Neurol. Sci.* 37 (2016) 385–392. <https://doi.org/10.1007/s10072-015-2410-z>.
- [33] M. Pigliautile, M. Ricci, E. Mioshi, S. Ercolani, F. Mangialasche, R. Monastero, M.F. Croce, S. Federici, P. Mecocci, Validation study of the Italian Addenbrooke's Cognitive Examination Revised in a young-old and old-old population., *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 32 (2011) 301–307. <https://doi.org/10.1159/000334657>.
- [34] M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh, "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician., *J. Psychiatr. Res.* 12 (1975) 189–198.

- [35] A. Mezzani, L.F. Hamm, A.M. Jones, P.E. McBride, T. Moholdt, J.A. Stone, A. Urhausen, M.A. Williams, Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: A joint position statement of the European association for cardiovascular prevention and rehabilitation, the American association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation, *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 32 (2012) 327–350. <https://doi.org/10.1097/HCR.0b013e3182757050>.
- [36] M.F. Piepoli, A.W. Hoes, S. Agewall, C. Albus, C. Brotons, A.L. Catapano, M.-T. Cooney, U. Corra, B. Cosyns, C. Deaton, I. Graham, M.S. Hall, F.D.R. Hobbs, M.-L. Lochen, H. Lollgen, P. Marques-Vidal, J. Perk, E. Prescott, J. Redon, D.J. Richter, N. Sattar, Y. Smulders, M. Tiberi, H.B. van der Worp, I. van Dis, W.M.M. Verschuren, S. Binno, 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of the European Society of Cardiology and other societies), *Eur. Heart J.* 37 (2016) 2315–2381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>.
- [37] M.A. Spruit, S.J. Singh, C. Garvey, R. Zu Wallack, L. Nici, C. Rochester, K. Hill, A.E. Holland, S.C. Lareau, W.D.C. Man, F. Pitta, L. Sewell, J. Raskin, J. Bourbeau, R. Crouch, F.M.E. Franssen, R. Casaburi, J.H. Vercoelen, I. Vogiatzis, R. Gosselink, E.M. Clini, T.W. Effing, F. Maltais, J. Van Der Palen, T. Troosters, D.J.A. Janssen, E. Collins, J. Garcia-Aymerich, D. Brooks, B.F. Fahy, M.A. Puhon, M. Hoogendoorn, R. Garrod, A.M.W.J. Schols, B. Carlin, R. Benzo, P. Meek, M. Morgan, M.P.M.H. Rutten-Van Mülken, A.L. Ries, B. Make, R.S. Goldstein, C.A. Dowson, J.L. Brozek, C.F. Donner, E.F.M. Wouters, An official American thoracic society/European respiratory society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 188 (2013). <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1634ST>.
- [38] D. Singh, A. Agusti, A. Anzueto, P.J. Barnes, J. Bourbeau, B.R. Celli, G.J. Criner, P.

- Frith, D.M.G. Halpin, M. Han, M.V. López Varela, F. Martinez, M. Montes de Oca, A. Papi, I.D. Pavord, N. Roche, D.D. Sin, R. Stockley, J. Vestbo, J.A. Wedzicha, C. Vogelmeier, Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019, *Eur. Respir. J.* 53 (2019) 1900164. <https://doi.org/10.1183/13993003.00164-2019>.
- [39] E. Magni, G. Binetti, A. Bianchetti, R. Rozzini, M. Trabucchi, Mini-Mental State Examination: a normative study in Italian elderly population., *Eur. J. Neurol.* 3 (1996) 198–202. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.1996.tb00423.x>.
- [40] E. Mioshi, K. Dawson, J. Mitchell, R. Arnold, J.R. Hodges, The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening., *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 21 (2006) 1078–1085. <https://doi.org/10.1002/gps.1610>.
- [41] M. Senda, S. Terada, S. Takenoshita, S. Hayashi, M. Yabe, N. Imai, M. Horiuchi, N. Yamada, Diagnostic utility of the Addenbrooke's Cognitive Examination – III (ACE-III), Mini-ACE, Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment, and Hasegawa Dementia Scale-Revised for detecting mild cognitive impairment and dementia, *Psychogeriatrics.* (2019) 1–7. <https://doi.org/10.1111/psyg.12480>.
- [42] B.-R. Wang, H.-F. Zheng, C. Xu, Y. Sun, Y.-D. Zhang, J.-Q. Shi, Comparative diagnostic accuracy of ACE-III and MoCA for detecting mild cognitive impairment, *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 15 (2019) 2647–2653. <https://doi.org/10.2147/NDT.S212328>.
- [43] I. Appollonio, M. Leone, V. Isella, F. Piamarta, T. Consoli, M.L. Villa, E. Forapani, A. Russo, P. Nichelli, The Frontal Assessment Battery (FAB): normative values in an Italian population sample., *Neurol. Sci.* 26 (2005) 108–116. <https://doi.org/10.1007/s10072-005-0443-4>.
- [44] R. Rabin, F. de Charro, EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group, *Ann. Med.* 33 (2001) 337–343. <https://doi.org/10.3109/07853890109002087>.

- [45] R.L. Spitzer, K. Kroenke, J.B. Williams, Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire, JAMA.* 282 (1999) 1737–1744.
<https://doi.org/10.1001/jama.282.18.1737>.
- [46] K. Kroenke, R.L. Spitzer, J.B.W. Williams, B. Löwe, The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: A systematic review, *Gen. Hosp. Psychiatry.* 32 (2010) 345–359.
<https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2010.03.006>.
- [47] R.L. Spitzer, K. Kroenke, J.B.W. Williams, B. Löwe, A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7, *Arch. Intern. Med.* 166 (2006) 1092–1097.
<https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1092>.
- [48] Frailty in Older Adults - Early Identification and Management - Province of British Columbia, (n.d.). <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/frailty> (accessed January 30, 2020).
- [49] S.D. Searle, A. Mitnitski, E.A. Gahbauer, T.M. Gill, K. Rockwood, A standard procedure for creating a frailty index, *BMC Geriatr.* 8 (2008) 24.
<https://doi.org/10.1186/1471-2318-8-24>.
- [50] J.M. Guralnik, E.M. Simonsick, L. Ferrucci, R.J. Glynn, L.F. Berkman, D.G. Blazer, P.A. Scherr, R.B. Wallace, A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission, *J. Gerontol.* 49 (1994) M85–M94.
<https://doi.org/10.1093/geronj/49.2.m85>.
- [51] M.R. Perracini, M. Mello, R. de Oliveira Máximo, T.L. Bilton, E. Ferriolli, L.P. Lustosa, T. da Silva Alexandre, Diagnostic Accuracy of the Short Physical Performance Battery for Detecting Frailty in Older People, *Phys. Ther.* 100 (2020) 90–98. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzz154>.
- [52] R. Mesquita, D.J.A. Janssen, E.F.M. Wouters, J.M.G.A. Schols, F. Pitta, M.A. Spruit,

Within-day test-retest reliability of the Timed Up & Go test in patients with advanced chronic organ failure, *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 94 (2013) 2131–2138.

<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.03.024>.

- [53] D. Podsiadlo, S. Richardson, The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons, *J. Am. Geriatr. Soc.* 39 (1991) 142–148.

<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x>.

- [54] L. Long, I.R. Mordi, C. Bridges, V.A. Sagar, E.J. Davies, A.J. Coats, H. Dalal, K. Rees, S.J. Singh, R.S. Taylor, Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure., *Cochrane Database Syst. Rev.* 1 (2019) CD003331.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003331.pub5>.

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	221.400,00	96.000,00
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)		1.500,00
Elaborazione dati		
Spese amministrative		1.678,00
Altro (revisione dell'inglese, pubblicazioni articoli scientifici)		5.000,00
TOTALE	229.578,00	104.178,00

Data 31/01/2020

I responsabili del progetto

Simona Sarzi Braga

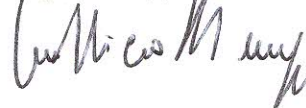


Antonia Pierobon



FONDAZIONE SALVATORE MAUGERI

Il Legale Rappresentante



Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante

