

Misurare la fragilità negli anziani

Definizioni e strumenti a supporto
delle politiche e della ricerca

A cura di

Giovanna Boccuzzo, Annalisa Donno



STUDI e RICERCHE

Salute e Società – *Health & Society*

FrancoAngeli 

Salute e Società – *Health & Society*

COLLANA DIRETTA DA / EDITOR **GUIDO GIARELLI**

La collana editoriale, attiva dal 2002, si propone di rappresentare un punto d'incontro di carattere interdisciplinare tra le scienze umane e sociali orientato a investigare il complesso nesso tra salute, malattia, medicina da una parte e società e cultura dall'altra secondo una pluralità di approcci epistemologici, teorici e metodologici. Essa accoglie sia testi di carattere manualistico, antologico, monografico di alta qualità e innovativi, sia i risultati di studi, ricerche e indagini di carattere qualitativo e/o quantitativo empiricamente fondati e orientati a contribuire al miglioramento della qualità dei servizi sanitari. Tutti i testi, in italiano o inglese, sono sottoposti a *peer review* in doppio cieco da parte di due *referee* anonimi esperti dello specifico tema trattato e possono essere pubblicati anche in *e-book*.

The editorial series, active since 2002, aims to represent an interdisciplinary forum between the human and social sciences oriented at investigating the complex link between health, disease, medicine on one hand and society and culture on the other one according to a plurality of epistemological, theoretical and methodological approaches. It includes both high-quality and innovative texts of manual, anthological, monographic nature, and the results of studies, researches and surveys of a qualitative and / or quantitative nature that are empirically founded and aimed at contributing to the improvement of the quality of health services. All the texts, in Italian or English, are subjected to double-blind peer review by two anonymous referees who are experts in the specific topic dealt with and can also be published in e-books.



COMITATO SCIENTIFICO / SCIENTIFIC BOARD

Ellen Annandale (*University of York*)
Rita Bichi (*Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano*)
Piet Bracke (*Universiteit Gent*)
Hannah Bradby (*Uppsala Universitet*)
Mario Cardano (*Università di Torino*)
Anna Rosa Favretto (*Università di Torino*)
Boaventura de Sousa Santos (*Universidade de Coimbra*)
Siegfried Geyer (*Medizinischen Hochschule Hannover*)
David Hughes (*University of Swansea*)
Enrique Perdiguero-Gil (*Universidad Miguel Hernández, Alicante*)
Mike Saks (*University of Suffolk*)
Graham Scambler (*University College London*)
Alberto Scerbo (*Università Magna Græcia, Catanzaro*)
Stefano Tomelleri (*Università di Bergamo*)
Giovanna Vicarelli (*Università Politecnica delle Marche*)

COMITATO EDITORIALE / EDITORIAL BOARD

Charlie Barnao (*Università di Palermo*), Alessia Bertolazzi (*Università di Macerata*), Micol Bronzini (*Università Politecnica delle Marche*), Silvia Cervia (*Università di Pisa*), Carmine Clemente (*Università di Bari*), Maurizio Esposito (*Università di Cassino e del Lazio Meridionale*), Davide Galesi (*Università di Trento*), Angela Genova (*Università di Urbino Carlo Bo*), Linda Lombi (*Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano*), Catanzaro), Umberto Pagano (*Università Magna Græcia, Catanzaro*), Alessandra Sannella (*Università di Cassino e del Lazio Meridionale*), Mauro Serapioni (*Universidade de Coimbra*), Eleonora Venneri (*Università Magna Græcia, Catanzaro*), Roberto Vignera (*Università di Catania*).

RESPONSABILI REDAZIONALI / EDITORIAL MANAGERS

Anna Trapasso, annatrapasso1@gmail.com
Marilyn Mantineo, m.mantineo@unicz.it
Olena Ignatenko, olena.ignatenko@studenti.unicz.it

Misurare la fragilità negli anziani

Definizioni e strumenti a supporto
delle politiche e della ricerca

A cura di

Giovanna Boccuzzo, Annalisa Donno

FrancoAngeli 

Il presente volume è stato realizzato grazie al Progetto “Age-It – Ageing well in an ageing society. A novel public-private alliance to generate socioeconomic, biomedical and technological solutions for an inclusive Italian ageing society” Codice: PE0000015 finanziato dal MUR attraverso la M4C2 – INVESTIMENTO 1.3 del PNRR – Creazione di “Partenariati estesi alle università, ai centri di ricerca, alle aziende per il finanziamento di progetti di ricerca di base” – Avviso: D.D. n. 341 del 15.03.2022 (CUP C93C22005240007).

Isbn cartaceo: 9788835171201

Copyright © 2025 by FrancoAngeli s.r.l., Milano, Italy.

Pubblicato con licenza *Creative Commons*
Attribuzione-Non Commerciale-Non opere derivate 4.0 Internazionale
(CC-BY-NC-ND 4.0).

Sono riservati i diritti per Text and Data Mining (TDM), AI training e tutte le tecnologie simili.

L'opera, comprese tutte le sue parti, è tutelata dalla legge sul diritto d'autore.
L'Utente nel momento in cui effettua il download dell'opera accetta tutte le condizioni
della licenza d'uso dell'opera previste e comunicate sul sito
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Indice

| | | |
|---|------|----|
| Prefazione | pag. | 9 |
| 1. Cos'è la fragilità dell'anziano e come può essere identificata , di <i>Annalisa Donno, Maurizio Nicolaio, Margherita Silan, Giovanna Boccuzzo</i> | » | 15 |
| 1.1. Introduzione | » | 15 |
| 1.2. L'invecchiamento e la fragilità | » | 17 |
| 1.3. Definizioni di fragilità | » | 18 |
| 1.3.1. Il paradigma biomedico | » | 19 |
| 1.3.2. Il paradigma basato sull'accumulo di deficit | » | 20 |
| 1.3.3. Il paradigma bio-psico-sociale | » | 21 |
| 1.4. Misurare la fragilità | » | 22 |
| 1.5. Esiti di salute legati alla fragilità | » | 24 |
| 1.5.1. Mortalità | » | 26 |
| 1.5.2. Ospedalizzazione (evitabile, urgente e prolungata) | » | 27 |
| 1.5.3. Disabilità | » | 28 |
| 1.5.4. Istituzionalizzazione | » | 29 |
| 1.5.5. Fratture e cadute | » | 29 |
| 1.5.6. Accesso al pronto soccorso | » | 29 |
| 1.5.7. Demenza | » | 30 |
| 1.6. Conclusioni | » | 30 |
| Appendice A1 | » | 32 |
| Tabella A1.1 | » | 35 |
| 2. Misure di fragilità sulla base di indagini di popolazione , di <i>Enrico Bovo, Giovanna Boccuzzo</i> | » | 35 |
| 2.1. Introduzione | » | 35 |

| | | |
|--|------|-----|
| 2.2. Gli indici di fragilità da indagini campionarie | pag. | 37 |
| 2.2.1. Misura fenotipica della fragilità (FP) | » | 38 |
| 2.2.2. Indici di fragilità basati sull'accumulo di deficit (FI-CD) | » | 40 |
| 2.2.3. Indici di fragilità bio-psico-sociale | » | 43 |
| 2.2.4. Altri indici di fragilità | » | 45 |
| 2.3. Considerazioni conclusive | » | 48 |
| Appendice A2 | » | 49 |
| A2.1. Metodi di ricerca | » | 49 |
| A2.2. Le principali indagini campionarie di popolazione per misurare la fragilità | » | 51 |
| Tabelle A2.1-A2.17 | » | 60 |
| 3. Indicatori di fragilità sulla base di dati amministrativi, di <i>Maurizio Nicolaio, Annalisa Donno, Giovanna Boccuzzo</i> | » | 87 |
| 3.1. Introduzione | » | 87 |
| 3.2. I database amministrativi sanitari | » | 89 |
| 3.2.1. Database amministrativi internazionali | » | 90 |
| 3.3. Gli studi selezionati | » | 93 |
| 3.4. Indicatori di fragilità predittivi di esiti avversi di salute | » | 95 |
| 3.4.1. Elders Risk Assessment (Crane <i>et al.</i> , 2010) | » | 95 |
| 3.4.2. Frailty Index (Drubbel <i>et al.</i> , 2013) | » | 97 |
| 3.4.3. Risk Prediction Model (Louis <i>et al.</i> , 2014) | » | 97 |
| 3.4.4. Risk Prediction Model (Soong <i>et al.</i> , 2015) | » | 98 |
| 3.4.5. Electronic Frailty Index (Clegg <i>et al.</i> , 2016) | » | 98 |
| 3.4.6. Predictive model di (Pandolfi <i>et al.</i> , 2016) | » | 100 |
| 3.4.7. Electronic Frailty Index (Lekan <i>et al.</i> , 2017) | » | 100 |
| 3.4.8. Frailty Index (Kim <i>et al.</i> , 2018) | » | 101 |
| 3.4.9. Hospital Frailty Risk Score (Gilbert <i>et al.</i> , 2018) | » | 103 |
| 3.4.10. Claims-Based Frailty Indicator (Segal <i>et al.</i> , 2017) | » | 104 |
| 3.4.11. Dr Foster Global Frailty Score (Soong <i>et al.</i> , 2019) | » | 106 |
| 3.4.12. Elastic Net Frailty Index (Moldovan <i>et al.</i> , 2020) | » | 107 |
| 3.4.13. Predictive Modeling for Frailty Condition (Tarekegn <i>et al.</i> , 2020) | » | 108 |
| 3.4.14. Frailty Index (Wu <i>et al.</i> , 2020) | » | 109 |
| 3.4.15. Electronic Frailty Index (Le Pogam <i>et al.</i> , 2022) | » | 110 |
| 3.4.16. Frailty Index (Silan <i>et al.</i> , 2022) | » | 112 |

| | | |
|---|------|-----|
| 3.4.17. Primary Care Frailty Index (Vetrano <i>et al.</i> , 2023) | pag. | 113 |
| 3.4.18. Indicatori di fragilità basati su specifiche popolazioni | » | 114 |
| 3.5. Indicatori di fragilità basati sul rischio di subire eventi avversi | » | 118 |
| 3.5.1. Frailty Index (Velanovich <i>et al.</i> , 2013) | » | 118 |
| 3.5.2. Veterans Affairs Frailty Index (Orkaby <i>et al.</i> , 2019) | » | 119 |
| 3.5.3. Electronic Frailty Index (Liang <i>et al.</i> , 2021) | » | 120 |
| 3.5.4. Electronic Frailty Index (Shen <i>et al.</i> , 2021) | » | 120 |
| 3.5.5. Electronic Frailty Index (Tew <i>et al.</i> , 2021) | » | 121 |
| 3.6. Considerazioni conclusive | » | 122 |
| Appendice A3 | » | 128 |
| A3.1. La revisione sistematica: Metodi e risultati | » | 128 |
| A3.2. Specifici dati sanitari amministrativi in Italia | » | 136 |
| A3.3. Specifici dati sanitari amministrativi negli Stati Uniti | » | 138 |
| A3.4. Specifici dati sanitari amministrativi in Gran Bretagna | » | 141 |
| A3.5. Specifici dati sanitari amministrativi in Australia | » | 143 |
| A3.6. Specifici dati sanitari amministrativi in Canada | » | 143 |
| Tabelle A3.2-A3.16 | » | 146 |
| 4. Selezione di strumenti per l'individuazione della fragilità cognitiva negli anziani , di Sara Mondini, Giulia Sebastianutto | » | 171 |
| 4.1. La fragilità cognitiva | » | 171 |
| 4.2. Strumenti per neuropsicologi e altri professionisti | » | 174 |
| 4.3. Screening per la cognizione globale | » | 175 |
| 4.3.1. Global Examination of Mental State | » | 176 |
| 4.3.2. Mini-Mental State Examination | » | 178 |
| 4.3.3. Montreal Cognitive Assessment | » | 179 |
| 4.3.4. Addenbrooke's Cognitive Examination | » | 180 |
| 4.4. Confronto fra gli screening | » | 181 |
| 4.5. Screening Cross-Culturali | » | 184 |
| 4.5.1. Rowland Universal Dementia Assessment Scale | » | 184 |
| 4.5.2. Multicultural Cognitive Examination | » | 185 |
| 4.6. Test per funzioni cognitive specifiche | » | 186 |
| 4.6.1. Test delle 15 parole di Rey | » | 186 |
| 4.6.2. Test di completamento di frasi | » | 187 |

| | | |
|--|------|-----|
| 4.6.3. Trail Making Test | pag. | 187 |
| 4.6.4. Figura Complessa di Rey-Osterrieth | » | 188 |
| 4.7. Questionari per misurare fattori non cognitivi | » | 188 |
| 4.7.1. Questionario di Riserva Cognitiva | » | 189 |
| 4.7.2. Scala della Depressione Geriatrica | » | 190 |
| 4.7.3. Questionario Depressione, Ansia, Stress-21 | » | 191 |
| 4.8. Considerazioni conclusive | » | 192 |
| 5. La fragilità sociale , di <i>Alessia Ghirardo, Giovanna Boc- cuzzo</i> | » | 194 |
| 5.1. Il concetto di fragilità sociale | » | 194 |
| 5.2. Indici di fragilità sociale | » | 197 |
| 5.3. Indici di vulnerabilità sociale | » | 200 |
| 5.4. Relazione tra fragilità sociale e fragilità fisica | » | 201 |
| 5.5. Vulnerabilità sociale e fragilità fisica | » | 204 |
| 5.6. Misure di fragilità e vulnerabilità sociale basate sull'indagine SHARE | » | 205 |
| 5.7. Considerazioni conclusive | » | 209 |
| Appendice A5 | » | 212 |
| A5.1. Metodo di ricerca | » | 212 |
| Tabelle A5.1-A5.6 | » | 214 |
| 6. La fragilità in Italia , di <i>Enrico Bovo, Annalisa Donno</i> | » | 232 |
| 6.1. Introduzione | » | 232 |
| 6.2. Misurare la fragilità per un'efficace gestione sanitaria | » | 233 |
| 6.3. Gestione della fragilità: Un approccio coordinato tra prevenzione e cura | » | 236 |
| 6.4. Misure di fragilità proposte negli studi italiani | » | 239 |
| 6.5. La fragilità fisica | » | 240 |
| 6.5.1. Studi basati sul fenotipo di Fried | » | 240 |
| 6.5.2. Studi basati sull'accumulo dei deficit | » | 242 |
| 6.5.3. Studi basati sull'approccio bio-psico-sociale | » | 245 |
| 6.6. La fragilità cognitiva | » | 248 |
| 6.7. La fragilità sociale | » | 249 |
| 6.8. Relazione tra i diversi domini di fragilità | » | 249 |
| 6.9. Fragilità e stratificazione della popolazione | » | 250 |
| 6.10. Conclusioni | » | 253 |
| Appendice A6 | » | 256 |
| Tabelle A6.1-A6.11 | » | 256 |
| Bibliografia | » | 269 |
| Sitografia | » | 296 |

Prefazione

L'invecchiamento demografico è uno dei fenomeni più significativi del nostro tempo, destinato a trasformare profondamente le dinamiche sociali, economiche e sanitarie delle società contemporanee. Ovunque nel mondo, anche se con ritmi e caratteristiche diverse a seconda dei diversi contesti geografici e culturali, la combinazione tra l'aumento dell'aspettativa di vita e il calo dei tassi di natalità ha portato a un aumento senza precedenti delle quote di popolazione anziana.

Tuttavia, l'estensione della durata della vita, resa possibile dai progressi scientifici e dalla significativa diminuzione della mortalità, non sempre si accompagna a un parallelo aumento degli anni vissuti in buona salute. Con l'invecchiamento progressivo della popolazione, questo fenomeno acquisisce una centralità crescente poiché un numero sempre maggiore di persone anziane vive un numero crescente di anni caratterizzati da disabilità, malattie croniche o ridotta autonomia. Questo "paradosso della longevità" – ossia la discrepanza tra la durata della vita e la qualità della stessa – impone una riflessione profonda sulle modalità con cui affrontare le sfide legate alla salute e al benessere in età anziana.

La crescente incidenza di condizioni croniche e il declino funzionale che accompagnano l'età avanzata evidenziano la necessità di affrontare una questione centrale: come garantire che la longevità non si traduca in una prolungata condizione di vulnerabilità, ma in un invecchiamento quanto più possibile in salute, in un modo che sia sostenibile per i sistemi sanitari e di welfare? Non si tratta, dunque, di rispondere soltanto ai bisogni di una popolazione che invecchia, ma anche ridefinire i modelli di assistenza e prevenzione, ponendo l'accento sulla sostenibilità e sull'efficacia delle strategie di intervento.

In questo contesto, la fragilità si configura come un elemento centrale per comprendere e affrontare le sfide associate all'invecchiamento, sia dal punto di vista scientifico, che pratico.

La fragilità può, in termini generali, essere definita come una condizione multidimensionale che riflette la diminuzione delle riserve fisiologiche, cognitive e sociali dell'individuo, determinando uno stato di vulnerabilità che amplifica il rischio di declino funzionale e di esiti avversi di salute (come cadute, ospedalizzazioni, disabilità, perdita di autonomia).

Comprendere e misurare la fragilità significa identificare precocemente i soggetti a rischio e intervenire per prevenire il peggioramento della loro condizione. In un'epoca di crescente pressione economica sui sistemi di welfare, lo studio della fragilità può fornire indicazioni per lo sviluppo di politiche sanitarie e sociali efficaci, finalizzate a prevenire esiti avversi di salute, migliorare la qualità della vita delle persone anziane e ottimizzare l'allocazione delle risorse sanitarie.

L'identificazione della fragilità pone, però, una sfida scientifica significativa, poiché essa rappresenta un costrutto latente, ovvero una caratteristica non direttamente osservabile, la cui definizione e misurazione sono oggetto di ampio dibattito nella letteratura scientifica.

Questa difficoltà è dovuta principalmente alla molteplicità di prospettive teoriche attraverso cui la fragilità è stata concettualizzata e alla conseguente eterogeneità degli approcci adottati per misurarla.

Le definizioni della fragilità si situano lungo uno spettro teorico che comprende, da un lato, modelli biomedici e fisiologici che si concentrano esclusivamente sulla dimensione fisica della fragilità, e dall'altro, approcci multidimensionali, che ne considerano anche gli aspetti cognitivi, sociali e psicologici, evidenziando come, ad esempio, l'isolamento sociale e il declino mentale possano contribuire a rendere una persona fragile.

La molteplicità di prospettive teoriche si traduce in una pluralità di strumenti di misurazione, ciascuno dei quali riflette non solo il modello concettuale di riferimento, ma anche gli obiettivi pratici per cui la misurazione viene effettuata ed il contesto in cui la fragilità viene rilevata.

Questa complessità rende la fragilità un tema di studio tanto stimolante quanto controverso. L'assenza di una definizione universalmente condivisa e di strumenti di misurazione standardizzati genera una significativa eterogeneità nei dati epidemiologici, con stime di prevalenza della fragilità che variano notevolmente in base agli strumenti utilizzati, che a loro volta dipendono strutturalmente dalla tipologia di dati disponibili e dalle scelte metodologiche effettuate. Questo panorama frammentato, pur riflettendo la complessità del tema, pone un ostacolo concreto: l'assenza di una comprensione unitaria della fragilità rende difficile identificare le persone più vulnerabili, confrontare i risultati delle ricerche e, di conseguenza, progettare interventi efficaci e coordinati, in grado di rispondere adeguatamente alle esigenze della popolazione anziana.

Inoltre, la multidimensionalità della fragilità, che non si limita alla vulnerabilità fisica ma abbraccia aspetti cognitivi, psicologici e sociali, richiede un approccio integrato per coglierne appieno la natura e le implicazioni. Reperire dati che contengano questa importante mole di informazioni non è impresa facile.

In questa prospettiva risiede non solo una grande sfida, ma anche un enorme potenziale per approfondire lo studio della fragilità con uno sguardo scientifico rigoroso.

Il presente volume nasce con l'obiettivo di affrontare questa complessità e fornire una sistematizzazione degli strumenti di misura della fragilità. Il volume adotta una prospettiva che privilegia l'uso della lente statistica come strumento per analizzare e comprendere la fragilità, mettendo in evidenza il ruolo cruciale della disponibilità e della qualità dei dati.

Un elemento centrale del lavoro è l'enfasi posta sull'importanza della scelta metodologica. La misurazione della fragilità non è un esercizio puramente tecnico, ma un processo che richiede coerenza teorica e adattabilità pratica. Ogni strumento di misura, infatti, riflette non solo le caratteristiche dei dati utilizzati, ma anche le finalità dell'analisi e il contesto in cui è applicato.

Partendo da tali premesse, il volume si configura come una guida che, seguendo il percorso della metodologia della ricerca scientifica, accompagna il lettore dalla concettualizzazione teorica alla misurazione della fragilità, fino alle applicazioni pratiche per la prevenzione, la gestione e l'intervento.

Il primo capitolo del volume introduce il tema della fragilità, esplorandone le fondamenta concettuali ed il percorso evolutivo che ha condotto alla sua attuale complessità definitoria. Attraverso una rassegna dei principali paradigmi teorici, viene messo in evidenza come, nel tempo, la fragilità sia stata concettualizzata in modi diversi e complementari, riflettendo le molteplici dimensioni che la caratterizzano: fisica, cognitiva e sociale. Questi paradigmi non solo testimoniano la ricchezza del dibattito scientifico in merito, ma sottolineano anche la necessità di un approccio integrato per affrontare adeguatamente questo fenomeno.

Il capitolo si sofferma, inoltre, sul passaggio dalla concettualizzazione teorica alla definizione empirica della fragilità, mettendo in luce le problematiche connesse alla sua misurazione e agli esiti di salute che essa determina. La misurazione della fragilità, infatti, rappresenta una delle sfide più complesse in questo ambito di studio, poiché richiede di tradurre un costrutto teorico in uno strumento operativo che sia al contempo valido, affidabile e applicabile in contesti diversi.

I capitoli 2 e 3 si concentrano sull'analisi degli strumenti di misurazione della fragilità (identificati attraverso revisioni sistematiche che garantiscono

la completezza ed il rigore scientifico delle informazioni presentate) differenziando, rispettivamente, tra quelli basati su indagini campionarie e quelli costruiti utilizzando dati provenienti da fonti amministrative. Questa distinzione si rende necessaria per comprendere le profonde differenze strutturali, metodologiche e applicative che caratterizzano i due approcci, ognuno dei quali presenta vantaggi e limiti specifici in relazione agli obiettivi perseguiti.

Nel capitolo 2 vengono descritti gli indicatori di fragilità costruiti sulla base di dati provenienti da indagini campionarie o studi specifici. Tali dati offrono una prospettiva completa e approfondita sulla fragilità, in quanto permettono di acquisire informazioni dettagliate sui molteplici aspetti della vita degli individui (stato di salute fisica, fattori socioeconomici, reti sociali, stili di vita, supporto psicologico). Essi consentono di costruire misure di fragilità che abbracciano le diverse dimensioni teoriche e pratiche del concetto. Tuttavia, tali dati non sono progettati per garantire la copertura dell'intera popolazione, escludendone (o comunque limitandone notevolmente) l'applicabilità in ambiti normativi e di sanità pubblica. Essi si rivelano, invece, strumenti fondamentali per il progresso della ricerca scientifica sul tema e per approfondire la comprensione delle cause e delle conseguenze della fragilità.

I dati amministrativi (come i flussi sanitari detenuti dalle Aziende Sanitarie Locali), al contrario, raccolti principalmente per finalità gestionali e normative, rispondono in modo efficace all'esigenza di garantire una copertura totale della popolazione. Questa caratteristica li rende strumenti indispensabili per la stratificazione della popolazione e per l'identificazione di gruppi a rischio, attività fondamentali nel campo della sanità pubblica e nella pianificazione di interventi preventivi e di allocazione delle risorse. Tuttavia, essi forniscono informazioni limitate agli obiettivi specifici per cui sono stati concepiti (di natura principalmente amministrativa, appunto), focalizzandosi prevalentemente su aspetti clinici e medici. La mancanza di dati relativi agli altri domini della fragilità, quali gli aspetti psicologici, sociali, cognitivi e comportamentali, cruciali per una comprensione multidimensionale del fenomeno, rappresenta un limite rilevante che incide sulla possibilità di ottenere misure più complete e integrate del fenomeno. Gli strumenti derivati da queste fonti, presentati nel capitolo 3, sono progettati principalmente per monitorare e prevedere esiti di salute e rispondere a bisogni operativi, piuttosto che per supportare una comprensione teorica o multidimensionale della fragilità.

La scelta tra strumenti basati su indagini campionarie e dati amministrativi dipende dagli obiettivi specifici dell'analisi. Le indagini campionarie sono ideali per approfondimenti scientifici e multidimensionali, mentre i dati amministrativi offrono una base pratica e sistematica per interventi su larga scala, ma limitandosi esclusivamente all'analisi della componente

fisica/biomedica della fragilità. La distinzione tra i due approcci, pur evidenziandone vantaggi e limiti, sottolinea l'importanza di una loro integrazione per rispondere in maniera efficace alle sfide poste dall'invecchiamento della popolazione.

I capitoli 4 e 5 presentano un approfondimento su due dimensioni meno studiate della fragilità, quella cognitiva e quella sociale, rispettivamente. L'obiettivo è spiegare come questi due domini siano stati finora concettualizzati e misurati, ricordando che non sono fattori a sé stanti, ma che, in un'ottica multidimensionale, interagiscono e sono parte delle misure di fragilità insieme agli indicatori strettamente fisici/medici.

Il capitolo 4 esplora il concetto di fragilità cognitiva negli anziani, una dimensione che riveste un ruolo centrale per il benessere complessivo della persona. I deficit cognitivi influiscono profondamente sulla capacità degli anziani di gestire attività quotidiane complesse, compromettendo la loro autonomia e qualità della vita. Il capitolo propone una revisione critica degli strumenti di misurazione disponibili (e validati in italiano) e delle implicazioni pratiche del loro utilizzo.

Il capitolo 5 è dedicato alla fragilità sociale, un elemento ancora poco esplorato ma essenziale per comprendere la complessità del fenomeno. La fragilità sociale, che si riferisce a condizioni come l'isolamento, la mancanza di supporto familiare o l'assenza di reti sociali, non può essere ridotta a un semplice complemento delle componenti fisiche o cognitive. Al contrario, essa rappresenta un fattore determinante che, a parità di condizioni fisiche, può fare la differenza nel prevenire o ritardare il declino verso uno stato di fragilità più grave. Il capitolo offre una rassegna della letteratura internazionale, analizzando la relazione tra fragilità sociale e fisica, e approfondisce gli indicatori proposti per misurare questa dimensione. La complessità della fragilità sociale emerge chiaramente, evidenziando come essa interagisca in modo dinamico con le altre componenti della fragilità, richiamando l'attenzione sulla necessità di un approccio olistico.

A completamento del volume, il capitolo 6 affronta il tema della fragilità nel contesto italiano, con un duplice obiettivo: da un lato, fornire dati concreti e statistiche che descrivano l'entità del fenomeno in Italia, evidenziando le differenze nei risultati a seconda delle misure e dei dati utilizzati; dall'altro, analizzare la letteratura italiana per mettere in luce le peculiarità e i limiti degli approcci adottati a livello nazionale. Attraverso una sintesi esplicativa, il capitolo si pone come punto di connessione tra i concetti e le metodologie discussi nei capitoli precedenti. L'analisi evidenzia come i diversi aspetti della fragilità – fisica, cognitiva e sociale – siano interconnessi e come i dati disponibili contribuiscano a comprenderla nella sua multidimensionalità, richiamando costantemente l'attenzione sulla necessità di un approccio integrato e universalmente condiviso.

Ad esempio, l'adozione di politiche di inclusione sociale, programmi di sostegno psicologico e l'uso di tecnologie come la telemedicina potrebbero rappresentare soluzioni promettenti per rispondere alle sfide poste da una popolazione sempre più longeva. Solo attraverso una visione olistica, che consideri i bisogni relazionali, cognitivi e funzionali degli individui, sarà possibile ottimizzare le risorse e promuovere un sistema socio-sanitario capace di rispondere alle esigenze di una società in continua trasformazione. Un approccio integrato potrebbe consentire di superare i limiti di una visione esclusivamente clinica, abbracciando soluzioni che tengano conto della persona nella sua interezza. Programmi che combinano la prevenzione sanitaria con il supporto sociale e l'uso di tecnologie innovative possono rispondere in modo più efficace ai bisogni di individui a rischio, rallentando il declino funzionale e migliorando la qualità della vita. Interventi come l'assistenza domiciliare, le attività comunitarie e l'educazione sanitaria potrebbero offrire opportunità non solo per prevenire il peggioramento delle condizioni fisiche, ma anche per contrastare l'isolamento sociale e stimolare il benessere cognitivo.

L'auspicio delle Curatrici e degli Autori del volume è che questo volume fornisca una visione a 360° della fragilità dal punto di vista definitorio e della misurazione, diventando un utile strumento di consultazione e utilizzo da parte di altri ricercatori e di operatori socio-sanitari, e contribuendo al progresso della conoscenza sul tema.

Il presente volume è stato realizzato grazie al partenariato PNRR cod. PE0000015 "Age-It, Ageing Well in an Ageing Society" - Spoke 4 - WP5 Tools to detect and prevent frailty in old age and causal effects of life-long interventions on healthy ageing, finanziato dall'Unione Europea – Next-GenerationEU. Gli Autori sono in gran parte massa critica del progetto o reclutati su fondi del progetto.

Desideriamo esprimere profonda gratitudine a tutti i ricercatori che hanno generosamente contribuito a questo lavoro. La dedizione che hanno posto nella ricerca bibliografica e nello studio del materiale rendono a nostro parere il risultato un importante punto di riferimento per la conoscenza degli strumenti di misura della fragilità. Naturalmente, in qualità di curatrici, qualsiasi eventuale errore o imperfezione riscontrato in queste pagine è interamente a noi attribuibile.

Dicembre 2024

Le Curatrici

Giovanna Boccuzzo e Annalisa Donno
Università degli Studi di Padova

1. Cos'è la fragilità dell'anziano e come può essere identificata

*di Annalisa Donno, Maurizio Nicolaio, Margherita Silan,
Giovanna Boccuzzo*

1.1. Introduzione

L'invecchiamento demografico è un fenomeno ormai globale, che coinvolge ogni società, seppur con tempi e modalità specifiche per ciascun contesto. Questa trasformazione epocale è principalmente attribuibile a due fattori chiave: da un lato, la persistente diminuzione dei tassi di fecondità, che modifica radicalmente la struttura per età della popolazione, e dall'altro, i significativi progressi della medicina, i quali hanno portato a un sostanziale aumento della speranza di vita.

Con la riduzione del numero di nuove nascite, le generazioni più giovani diventano progressivamente meno numerose rispetto a quelle precedenti. Di conseguenza, mentre le coorti più anziane continuano ad espandersi, soprattutto per effetto dei progressi medici, che hanno ampliato l'aspettativa di vita alla nascita (consentendo a un numero sempre maggiore di persone di vivere più a lungo), le coorti più giovani non riescono a compensare numericamente la popolazione che invecchia, con una riduzione della quota di giovani rispetto agli anziani. La popolazione giovane si riduce, dunque, in proporzione alla popolazione anziana, alterando l'equilibrio tra generazioni e creando una struttura demografica caratterizzata da una quota crescente di persone anziane rispetto ai giovani.

Questo duplice meccanismo ha conseguenze profonde sul piano economico, sociale e sanitario, imponendo la necessità di adattare i sistemi di welfare, di ridefinire le politiche per la gestione delle risorse sanitarie e di sviluppare strategie per l'inclusione sociale delle persone anziane in una società in continua trasformazione.

Inoltre, se da un lato l'aspettativa di vita alla nascita ha raggiunto 73,3 anni a livello mondiale nel 2024, con un aumento di 8,4 anni dal 1995 (United Nations – DESA, 2024), dall'altro lato, la speranza di vita in buona

salute (Healthy Life Expectancy, HALE) – ossia il numero medio di anni che una persona può aspettarsi di vivere in buona salute – è aumentata più lentamente. Nel 2000 era pari a 58,3 anni, mentre nel 2019 ha raggiunto i 63,7 anni e si prevede che arriverà a 67,4 anni entro il 2050 (Kyu *et al.*, 2018; Vollset *et al.*, 2024; Ward e Goldie, 2024; WHO, 2023). Questo “paradosso della longevità” (Fries, 1980; Garmany *et al.*, 2021) sottolinea come la durata della vita sia aumentata più velocemente rispetto alla durata della vita in buona salute, con la conseguenza che molti individui anziani vivono un numero crescente di anni caratterizzati da disabilità, malattie croniche e deficit funzionali, portando con sé effetti pesanti a livello sia individuale che collettivo. Condizioni come il declino delle funzioni fisiologiche, le malattie cardiovascolari, il diabete e i disturbi neurodegenerativi sono più comuni con l’avanzare dell’età e contribuiscono a ridurre l’indipendenza e la qualità della vita degli anziani, aumentando al contempo i costi per le cure a lungo termine e per i servizi di supporto necessari (Vermeiren *et al.*, 2016; Prince *et al.*, 2015).

I dati delle Nazioni Unite confermano che il numero e la percentuale di persone anziane rispetto alla popolazione totale stanno aumentando rapidamente e, per la prima volta nel 2018, il numero di persone di età pari o superiore a 65 anni ha superato quello dei bambini sotto i cinque. Nel 2022 a livello mondiale c’erano 771 milioni di persone di età pari o superiore a 65 anni, tre volte di più rispetto al 1980 (258 milioni). Si prevede che la popolazione anziana raggiungerà i 994 milioni entro il 2030 e 1,6 miliardi entro il 2050. Questo comporterà un aumento percentuale degli anziani dal 10% nel 2022 al 16% nel 2050, con le donne che costituiranno la maggioranza delle persone anziane, soprattutto in età avanzata (United Nations, 2022).

L’Italia ha la più grande proporzione di popolazione anziana in Europa: su 58,9 milioni di cittadini, il 24,1% ha 65 anni o più (ISTAT, 2023b). La speranza di vita alla nascita era, nel 2023, pari a 83,1 anni, e la speranza di vita in buona salute, nello stesso periodo, ammontava a 59,2 anni (ISTAT, 2024). Questi dati confermano il divario significativo tra la speranza di vita totale e quella in buona salute, indicando che una porzione rilevante degli anni vissuti è caratterizzata da condizioni di salute compromesse o da una riduzione dell’autonomia funzionale. L’invecchiamento demografico del paese ha portato sia a una riduzione della forza lavoro attiva che a un aumento delle pensioni e delle spese sanitarie, generando nuove sfide per la sostenibilità economica delle pensioni e delle cure mediche, oltre a una diminuzione della crescita economica (Bloom *et al.*, 2010). La popolazione anziana, più esposta a malattie croniche (Petrelli *et al.*, 2021), mette maggiormente sotto pressione il sistema sanitario nazionale italiano. La crescente domanda di servizi sanitari sottolinea l’importanza dell’ottimiz-

zazione delle risorse disponibili per massimizzarne l'impatto sul benessere degli anziani.

In questo contesto, è essenziale identificare i soggetti più vulnerabili, che dovrebbero essere al centro di interventi mirati a prevenire e trattare eventi negativi associati all'invecchiamento.

Nel contesto della pratica clinica, questi individui sono comunemente definiti "fragili" poiché particolarmente vulnerabili agli effetti negativi dell'invecchiamento e delle malattie croniche associate all'età avanzata. Identificare e prendersi cura degli individui fragili è essenziale per garantire loro una migliore qualità di vita e per ridurre l'impatto di questa condizione sull'intera società.

1.2. L'invecchiamento e la fragilità

L'invecchiamento è un processo universale, che consiste nell'accumulo di varie modifiche dannose nelle cellule e nei tessuti che portano, nel tempo, al deterioramento delle loro funzioni biologiche e alle malattie e alla morte (Harman, 2001). Sebbene le conoscenze disponibili sui complessi meccanismi di questo fenomeno siano lontane dall'essere complete, c'è consenso sui suoi principali segni distintivi: i segni biologici più conosciuti dell'invecchiamento sono l'instabilità genomica, le alterazioni epigenetiche, il disfunzionamento mitocondriale e proteostatico, l'erosione dei telomeri e l'alterazione della comunicazione intercellulare (López-Otín *et al.*, 2013).

A livello biologico, dunque, l'invecchiamento rappresenta un processo che porta alla riduzione delle riserve funzionali cellulari e al conseguente declino progressivo e irreversibile delle funzioni fisiche in tutti i sistemi dell'organismo, a causa dell'accumulo di danni molecolari e cellulari nel tempo, derivanti sia da fattori endogeni sia esogeni (Tenchov *et al.*, 2023). Questo declino compromette l'omeostasi, ovvero la capacità dell'organismo di difendersi, mantenersi e ripararsi efficacemente per continuare a funzionare. Tale capacità si riduce progressivamente con l'età, aumentando il rischio di esiti avversi di salute (Li *et al.*, 2021; Carmona & Michan, 2016; Campisi, 2013; López-Otín *et al.*, 2013). Se è vero che l'età cronologica è uno dei predittori più significativi degli esiti di salute negativi, è altrettanto vero che gli individui della stessa età cronologica possono differire significativamente nella loro salute, soprattutto in popolazioni anziane, dove la variabilità risulta particolarmente accentuata (Kirkwood, 2005; Moguilner *et al.*, 2021; Santoni *et al.*, 2015). Le conseguenze dell'invecchiamento sul corpo umano differiscono, infatti, in base agli organi e ai sistemi fisiologici coinvolti, così come alla vulnerabilità individuale alle malattie.

Il concetto di fragilità è stato introdotto per la prima volta da Vaupel in uno studio pionieristico mirato a spiegare l'eterogeneità nei tassi di mortalità tra individui della stessa età cronologica, partendo dal presupposto che esistano livelli diversi di vulnerabilità ai rischi di salute (Vaupel *et al.*, 1979). Da quel momento, il bisogno di identificare gli individui fragili per adattare il loro stile di vita e implementare strategie di prevenzione è diventato centrale nel dibattito sull'invecchiamento, sia per prevenire l'insorgenza di malattie gravi e disabilità, sia per proporre interventi mirati che rispondano alle specifiche esigenze della crescente popolazione anziana.

Il concetto di fragilità è ampiamente utilizzato e riconosciuto come clinicamente utile dalla maggior parte dei professionisti socio-sanitari. Esso ha trasformato l'approccio alla cura dei pazienti anziani, passando da una visione focalizzata sulla malattia a un'ottica più ampia e integrata della salute in tutte le sue sfaccettature (Bergman *et al.*, 2002).

Comprendere e misurare la fragilità risulta, dunque, di fondamentale importanza in quanto consente di sviluppare strategie di prevenzione e gestione che mirano ad allungare la durata della vita in buona salute, andando oltre la semplice estensione della vita stessa (Rockwood & Mitnitski, 2007).

Nonostante la ricca letteratura sul concetto di fragilità, risulta difficile trovare una definizione universalmente accettata. Nel capitolo seguente saranno descritti i tre principali paradigmi utilizzati per definire la fragilità.

1.3. Definizioni di fragilità

La definizione del concetto di fragilità è un problema dibattuto da oltre trent'anni, durante i quali sono state proposte versioni anche molto diverse tra loro.

La difficoltà principale risiede nel fatto che la fragilità non è osservabile direttamente, ma deriva da una combinazione di fattori fisici e psicosociali che rendono un individuo vulnerabile.

Inoltre, non esiste una distinzione chiara tra fragilità e altre condizioni cliniche come la disabilità e la comorbidità, e questa mancanza di chiarezza è amplificata dal fatto che ogni professionista ha una prospettiva specifica sul fenomeno, basata sulla propria area di competenza.

Inizialmente studiata in chiave esclusivamente fisica, la fragilità è stata poi considerata un concetto multidimensionale, che comprende aspetti fisici, psicologici, sensoriali e sociali, che rendono gli individui vulnerabili a eventi avversi per la salute (Fried *et al.*, 2001; Gobbens *et al.*, 2010). Negli ultimi trent'anni sono state proposte diverse definizioni, provenienti da prospettive professionali e aree di competenza diverse.

Tra i paradigmi di definizione e misurazione della fragilità più riconosciuti vi sono il paradigma biomedico, quello dell'accumulo dei deficit e quello bio-psico-sociale.

1.3.1. Il paradigma biomedico

Il paradigma biomedico si concentra sulle caratteristiche strettamente fisiologiche della fragilità, definendola come “una sindrome fisiologica caratterizzata dalla riduzione delle riserve funzionali e dalla diminuita resistenza ai fattori di stress esterni, risultante dal declino cumulativo di sistemi fisiologici multipli che causano vulnerabilità e conseguenze negative” (Fried *et al.*, 2001).

La riduzione della riserva fisiologica è considerata un elemento distintivo della fragilità e riflette la diminuzione della capacità dei vari sistemi del corpo di affrontare e recuperare dagli stress sia interni che esterni. Tale declino della riserva interessa sistemi critici, tra cui il sistema muscoloscheletrico, neuroendocrino e immunitario, aumentando la vulnerabilità delle persone anziane a eventi avversi per la salute. I cambiamenti fisiologici associati all'invecchiamento, come la sarcopenia (perdita di massa muscolare), la riduzione della mobilità e l'equilibrio compromesso, sono elementi centrali in questo processo, poiché contribuiscono a far aumentare significativamente il rischio di eventi negativi quali cadute, fratture e conseguente perdita di indipendenza. Inoltre, queste condizioni contribuiscono a tassi di mortalità più elevati (Fried *et al.*, 2001).

Secondo il paradigma biomedico, lo stato di vulnerabilità degli individui può essere identificato attraverso cinque condizioni specifiche. In particolare, un individuo viene considerato fragile se soddisfa almeno tre di queste condizioni: perdita di peso non intenzionale, affaticamento, debolezza, ridotta velocità di cammino e ridotta attività fisica (dettagli su come tali condizioni vengono rilevate e misurate saranno forniti nel capitolo 2).

Nonostante il paradigma biomedico della fragilità sia stato fondante nella ricerca geriatrica, esso ha anche ricevuto critiche significative. Il suo focus esclusivo sui fattori fisiologici è stato considerato troppo riduttivo e incapace di cogliere altre dimensioni cruciali dell'invecchiamento, quali quelle cognitive e psicosociali. Ignorare questi aspetti può condurre a una comprensione parziale e incompleta della fragilità, limitando lo sviluppo di strategie di intervento complete, capaci di rispondere alla natura multifattoriale della fragilità stessa (Rolfson *et al.*, 2006).

1.3.2. Il paradigma basato sull'accumulo di deficit

Il paradigma dell'accumulo dei deficit si basa non solo sugli aspetti biomedici, ma anche su fattori cognitivi, psicosociali e geriatrici (Rockwood, *et al.*, 1994).

Secondo questa prospettiva, la fragilità viene definita come “uno stato di disorganizzazione caotica dei sistemi fisiologici che può essere stimato valutando lo stato funzionale, le malattie, i deficit fisici e cognitivi, i fattori di rischio psicosociali e le sindromi geriatriche, nell’ottica di costruire un quadro il più possibile completo delle situazioni di rischio di eventi avversi” (Rockwood *et al.*, 2007).

Il paradigma dei deficit cumulativi si fonda sul “modello dinamico di guasto” di Brocklehurst (1985), che enfatizza il delicato equilibrio tra risorse (fattori che aiutano una persona a mantenere la propria indipendenza nella comunità, quali salute, capacità funzionale, atteggiamento positivo verso la salute e altre risorse sociali, finanziarie e ambientali) e deficit (fattori che minacciano l’indipendenza, quali morbidità, compromissioni cognitive, disturbi dell’umore, malattie croniche, disabilità, e carico sui caregiver), elementi che determinano la capacità di un individuo di mantenere l’autonomia e l’indipendenza nella comunità.

Con l’avanzare dell’età, si accumulano deficit che rendono le persone più suscettibili a esiti avversi per la salute. In tale contesto, la fragilità può essere considerata come il risultato di un equilibrio precario tra risorse e deficit: essa emerge quando i deficit superano le risorse positive, portando a un evidente declino funzionale e alla perdita di autonomia. In questo senso, la fragilità è conseguenza di un accumulo di molteplici elementi: il declino simultaneo di diversi fattori attraverso differenti sistemi esacerba il deterioramento funzionale complessivo dell’individuo.

Nella maggior parte degli anziani le risorse positive superano ampiamente i deficit, consentendo loro di mantenere l’indipendenza. Tuttavia, ci sono alcuni individui – i fragili – per i quali ciò non avviene, portando alla perdita di autonomia. Esiste anche un terzo gruppo di soggetti che si trovano in un equilibrio precario tra risorse e deficit, definiti pre-fragili.

Nonostante il paradigma dei deficit cumulativi sia stato ampiamente adottato e fornisca un quadro comprensivo più esaustivo rispetto a quello fornito dal paradigma biomedico, la letteratura ne ha evidenziato alcune limitazioni. La sua natura inclusiva può portare a sovradiagnosi della fragilità, specialmente in individui con più condizioni croniche che, tuttavia, mantengono ancora l’indipendenza funzionale (Clegg *et al.*, 2013). Inoltre, identificare una vasta gamma di deficit può complicare la progettazione e la prioritizzazione degli interventi, poiché richiede approcci complessi

e multifattoriali, difficili da implementare e valutare efficacemente (Rodríguez-Mañas *et al.*, 2013).

Da questo paradigma deriva la costruzione del Frailty Index (che sarà approfondito nel capitolo 2), che considera componenti biomediche e psico-sociali per valutare la fragilità negli anziani (Mitniski *et al.*, 2001).

1.3.3. Il paradigma bio-psico-sociale

Secondo il paradigma bio-psico-sociale, la fragilità è “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” (Gobbens *et al.*, 2010).

Questa definizione nasce da una revisione completa della letteratura e da consultazioni con esperti provenienti da diversi settori, che hanno identificato le definizioni principali che meglio descrivono il fenomeno, giungendo così a una concettualizzazione che sottolinea la natura complessa della fragilità e la necessità di considerare molteplici domini per valutarla e gestirla.

A differenza dei modelli che si concentrano esclusivamente sugli aspetti fisici o biomedici, questo approccio riconosce la fragilità come una sindrome multidimensionale, influenzata da un complesso intreccio di determinanti che agiscono in sinergia. Nello specifico, tale paradigma identifica tre principali domini della fragilità:

- il dominio biologico, che include quei fattori che riducono le riserve fisiologiche dell’organismo e ne aumentano la vulnerabilità agli stress, con l’idea che questi compromettono la capacità dell’organismo di rispondere efficacemente a situazioni di stress o a malattie, rendendo gli individui più suscettibili a esiti clinici negativi;
- il dominio cognitivo/psicologico, che si concentra su elementi come il deterioramento cognitivo e la depressione, con l’idea che la salute mentale influenza in modo significativo la capacità dell’individuo di affrontare malattie o disabilità. Questi fattori possono limitare la resilienza e la capacità di recupero dell’individuo, esponendolo a una maggiore probabilità di eventi avversi e limitando la qualità della vita;
- il dominio sociale, che include aspetti come il supporto sociale e la qualità delle relazioni sociali, che svolgono un ruolo cruciale nella determinazione dello stato di fragilità. L’isolamento sociale e la mancanza di una adeguata rete di supporto, infatti, sono fattori che possono esacerbare la condizione di fragilità. In questo senso, la fragilità non

è solo il risultato di declini fisiologici, ma riflette anche il contesto sociale in cui l'individuo vive. L'importanza di un ambiente sociale di sostegno emerge quindi come elemento fondamentale per mitigare le vulnerabilità legate all'età.

La fragilità è, dunque, considerata un processo degenerativo, eventualmente invertibile, influenzato da fattori personali e ambientali, e può essere considerata come una condizione in continua mutazione nel tempo, uno stato che può peggiorare o migliorare a seconda delle circostanze.

Il paradigma bio-psico-sociale si fonda sull'idea che gli interventi mirati a più dimensioni della vita individuale – come la combinazione di esercizio fisico, coinvolgimento sociale e supporto alla salute mentale – siano più efficaci nel mitigare la fragilità e nel proteggere dagli esiti negativi rispetto a quelli che si concentrano su un solo aspetto.

In sostanza, questo paradigma incoraggia a superare un approccio strettamente clinico e a considerare il benessere dell'individuo come un equilibrio tra diverse sfere, tutte interconnesse e ugualmente rilevanti, per una gestione efficace della fragilità nella popolazione anziana.

Il paradigma bio-psico-sociale si distingue dal modello dell'accumulo dei deficit in quanto non si limita a considerare la fragilità come una somma di deficit – fisici e non, ma misura in modo esplicito e diretto le diverse componenti che contribuiscono alla fragilità complessiva dell'individuo. La principale differenza è, dunque, metodologica e concettuale: nel paradigma bio-psico-sociale, ogni componente della fragilità è misurata in modo indipendente, permettendo di delineare un profilo complesso dell'individuo. Questo metodo consente di identificare aree specifiche di vulnerabilità e di personalizzare gli interventi, anziché adottare un approccio uniforme basato solo sul numero complessivo di deficit, come avviene nel modello dell'accumulo.

1.4. Misurare la fragilità

La misurazione della fragilità è un elemento di fondamentale importanza, poiché permette di identificare precocemente e in modo tempestivo i soggetti anziani più vulnerabili, permettendo così la predisposizione e l'attuazione di interventi mirati, e l'offerta di un'assistenza personalizzata. Questo processo richiede il passaggio fondamentale dalla definizione concettuale di fragilità, che ne traccia le caratteristiche generali e teoriche, alla definizione operativa, in cui la fragilità viene descritta con criteri specifici, chiari e misurabili, facilmente applicabili nella pratica clinica, e compatibili con i dati disponibili, per garantire l'accessibilità e la ripro-

ducibilità della misurazione della fragilità in vari contesti. La definizione concettuale descrive la fragilità in termini generali, mentre la definizione operativa specifica i criteri da seguire per determinarne l'esistenza, attraverso la sua misurazione (Gobbens *et al.*, 2010).

Tale passaggio consente di rendere la fragilità un parametro concreto e utilizzabile nella pratica clinica e nelle politiche sanitarie, rispondendo alla crescente necessità di strumenti che guidino la stratificazione della popolazione anziana e l'allocazione delle risorse.

Secondo Rockwood (2005), tre criteri sono fondamentali per una efficace definizione operativa della fragilità:

- Validità del contenuto. La definizione operativa deve essere coerente con il quadro teorico di riferimento. Questo significa che i criteri operativi devono riflettere fedelmente gli aspetti teorici della fragilità, come la multifattorialità e la dinamicità. La validità del contenuto garantisce che la misurazione della fragilità rispecchi le dimensioni riconosciute di questa condizione e che ogni eventuale modifica ai criteri operativi sia supportata da evidenze empiriche solide.
- Validità dell'interpretazione. La definizione operativa della fragilità deve essere coerente con altre misure correlate, come la disabilità, la comorbidità e la percezione soggettiva dello stato di salute. Essendo la fragilità definita come una sindrome che colpisce principalmente gli anziani, essa dovrebbe aumentare con l'età ed essere più comune nelle donne, in virtù della loro maggiore longevità rispetto agli uomini. La validità dell'interpretazione consente di confrontare la fragilità con altre condizioni che spesso si manifestano in concomitanza con essa, migliorando così la precisione diagnostica e la qualità degli interventi.
- Validità del criterio. La definizione operativa deve classificare correttamente gli individui rispetto a esiti avversi di salute, come mortalità, istituzionalizzazione, lunghe degenze ospedaliere e cadute. La validità del criterio è fondamentale poiché non esiste uno standard di riferimento per la misurazione della fragilità. Tuttavia, è importante comprendere che la validità predittiva non deve essere necessariamente perfetta: non tutte le persone che muoiono sono fragili prima della morte, così come coloro che richiedono ricoveri ripetuti o hanno subito cadute potrebbero non essere stati necessariamente considerati fragili prima di questi eventi. Questa limitazione non mina la rilevanza della misurazione della fragilità, ma evidenzia la necessità di utilizzare criteri che siano sufficientemente predittivi senza richiedere una perfezione assoluta.

1.5. Esiti di salute legati alla fragilità

La validità del criterio di Rockwood (2005) richiede una definizione operativa che abbia una forte capacità predittiva della fragilità in termini di esiti avversi.

La misura del livello di fragilità, e dunque l'identificazione dei soggetti fragili, può quindi basarsi proprio sul criterio di previsione degli esiti avversi di salute.

A partire dall'identificazione degli esiti avversi di salute (quali mortalità, ospedalizzazioni, disabilità, istituzionalizzazione e declino cognitivo), una strategia è quella di individuare i soggetti fragili fra coloro che sono portatori dei principali fattori di rischio di tali esiti.

Questo approccio permette di operare una stratificazione della popolazione anziana e di identificare i soggetti più vulnerabili, facilitando così la pianificazione di interventi mirati, con una gestione più efficiente ed efficace dei servizi destinati agli anziani e consentendo di mantenere e migliorare la qualità della vita dell'individuo fragile.

In definitiva, la considerazione degli esiti di salute è ciò che rende operativa la definizione di fragilità, traducendo una condizione teorica in un parametro clinico e gestionale utilizzabile.

Nei capitoli 2 e 3 l'analisi dei diversi strumenti di misurazione della fragilità consentirà di approfondire come il riferimento agli esiti possa migliorare l'identificazione e la gestione della fragilità, tenendo conto della varietà dei dati disponibili e delle specifiche esigenze della popolazione anziana.

Per entrare nel vivo della questione e capire quali siano gli esiti avversi di salute da prendere in considerazione in quanto legati alla fragilità, è stata effettuata un'attenta analisi della letteratura, di seguito presentata.

I risultati qui descritti si basano su una revisione sistematica di Sternberg *et al.* (2011) e una meta-analisi di Vermeiren *et al.* (2016), integrate da una nostra ulteriore revisione bibliografica, attraverso la quale sono stati raccolti complessivamente 123 articoli scientifici, elencati in Tabella A1.1, in appendice (organizzata per esiti di salute). Nel lavoro di Sternberg, gli autori hanno indagato la definizione clinica, gli strumenti di screening e gli esiti associati alla fragilità. Dato il mancato consenso su una definizione unica di fragilità, questo studio ha seguito l'approccio standardizzato descritto dal Canadian Initiative on Frailty and Aging (CIFA) (Karunanathan *et al.*, 2009), progettato in modo che le revisioni potessero essere sufficientemente ampie per esaminare la complessità del concetto¹.

¹ Utilizzando la banca dati Medline, la ricerca ha prodotto 4.334 articoli pubblicati tra il 1997 e il 2009. Gli studi sono stati selezionati per l'inclusione, se esaminavano po-

Dopo il processo di revisione, lo studio di Sternberg ha portato alla selezione di 22 pubblicazioni. In questa analisi ne considereremo 19, escludendo i tre articoli caratterizzati dall'assenza di specifici riferimenti a esiti di salute legati alla fragilità.

Vermeiren *et al.* (2016) hanno condotto una revisione sistematica e una meta-analisi per valutare la capacità predittiva della fragilità rispetto agli esiti negativi di salute negli anziani residenti in comunità². Dei 31 articoli selezionati, cinque erano già presenti nella revisione di Sternberg *et al.* (2011), aggiungendo così al nostro corpus di analisi 26 nuovi articoli, uno dei quali è stato escluso per irrilevanza rispetto al nostro ambito di ricerca.

Due ulteriori ricerche bibliografiche³, da noi effettuate, hanno portato alla selezione, di altri 19 e 34 articoli, rispettivamente. Ricerche esterne hanno inoltre permesso di integrare le informazioni raccolte con 26 articoli ulteriori.

La Figura 1 sintetizza i risultati della revisione bibliografica, mostrando il numero di pubblicazioni per ciascuno degli *outcome* indagati. Tra questi, la mortalità emerge in modo predominante, con 95 citazioni, risultando di gran lunga l'esito più frequentemente considerato negli studi selezionati.

L'ospedalizzazione è il secondo esito più citato con 33 citazioni su un totale di 123 articoli, seguita da disabilità e istituzionalizzazione, rispettivamente con 27 e 22 citazioni. Circa un decimo degli articoli consultati menziona le cadute e le fratture come esiti di salute correlati alla fragilità, rispettivamente con 14 e 13 citazioni ciascuna. Altri esiti, quali durata del ricovero, accesso d'urgenza e al pronto soccorso e demenza, presentano un numero minore di citazioni (che varia tra 6 e 10).

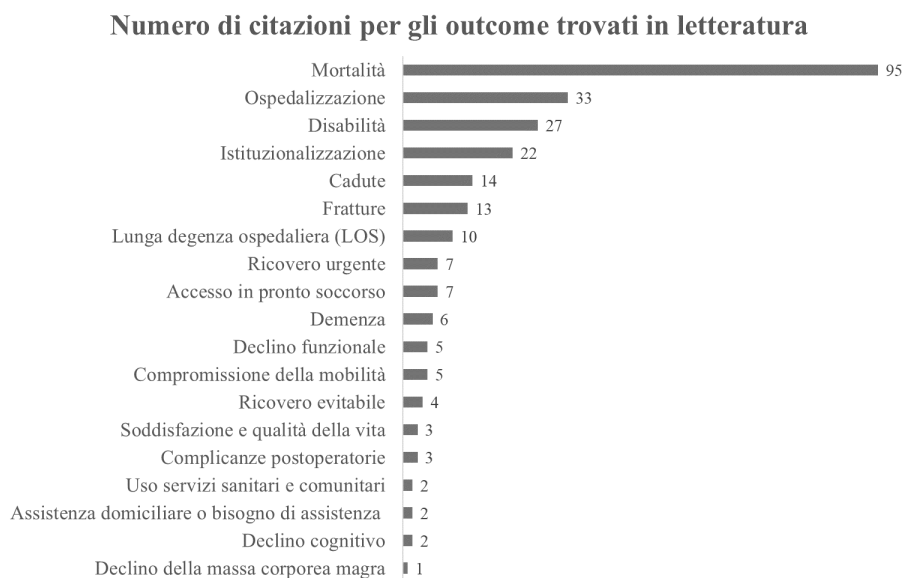
Nelle sezioni successive, saranno descritti in dettaglio gli esiti maggiormente citati (ossia quelli che raggiungono fino a 6 citazioni complessive).

polazioni di pazienti di età superiore a 65 anni, residenti in comunità, e se fornivano esiti clinicamente rilevanti, come ospedalizzazione, morte o cambiamento nello stato funzionale. Sono stati inclusi solo gli articoli che descrivevano strumenti originali, escludendo gli studi successivi di convalida che utilizzavano lo stesso strumento.

² La ricerca condotta su PubMed, Web of Knowledge e PsycInfo ha inizialmente restituito 1.694 articoli; dopo una selezione su titolo e abstract, ne sono rimasti 291 per l'analisi del testo completo. Il processo di selezione, condotto in modo indipendente da due revisori, ha incluso 31 articoli per la revisione sistematica e la meta-analisi, dei restanti articoli, 255 sono stati esclusi per motivi di contenuto e qualità metodologica.

³ Condotte attraverso l'utilizzo del database PubMed nei mesi di settembre e ottobre 2023: una, con i termini "frailty index" e "survey"; l'altra, basata sui termini "Claim-based frailty index" e "frail index administrative".

Fig. 1 - Risultati del processo di revisione bibliografica. Numero di pubblicazioni per outcome di salute associati alla fragilità



1.5.1. Mortalità

La definizione più comunemente accettata della morte la descrive come l'ultimo esito di una serie di cambiamenti dannosi nel corpo, che conducono a un declino progressivo delle funzionalità di organi e sistemi, fino alla "cessazione irreversibile delle funzioni cerebrali" (Bernat *et al.*, 1981; Murphy *et al.*, 2023). Tra le principali cause di morte negli anziani over 65 si annoverano le malattie cardiovascolari, i tumori maligni, le malattie cerebrovascolari. Secondo i dati del Center of Disease Control (2021), ad esempio, nel 2020, le principali cause di mortalità in questa fascia d'età sono state le malattie cardiovascolari, i tumori maligni, le malattie cerebrovascolari, l'Alzheimer e il Covid-19, che ha avuto un impatto particolarmente rilevante sulla mortalità generale. La fragilità è stata identificata come un predittore di mortalità da vari autori (es. Peng *et al.*, 2022; Gilmour & Ramage-Morin, 2021; Middleton *et al.*, 2022).

1.5.2. Ospedalizzazione (evitabile, urgente e prolungata)

L'ospedalizzazione è un esito significativo della fragilità negli anziani, spesso indicativo di un declino critico della salute e dell'indipendenza. La fragilità determina un aumento significativo del rischio di ospedalizzazioni urgenti (Clegg *et al.*, 2016): gli anziani fragili sono, infatti, più suscettibili a malattie acute, cadute o infezioni, peggioramenti di patologie croniche, con un conseguente aumento dei ricoveri ospedalieri (Fried *et al.*, 2004). Queste ospedalizzazioni possono, a loro volta, causare ulteriori declini funzionali, complicanze e un maggiore rischio di riammissioni, creando un ciclo che enfatizza la vulnerabilità degli anziani fragili nei contesti sanitari (Gill *et al.*, 2010).

La fragilità, inoltre, è stata associata a una durata di degenza ospedaliera più lunga, spesso correlata a un aumento dei costi di trattamento (Khandelwal *et al.*, 2012).

Tra gli esiti associati alla fragilità figurano anche le “ospedalizzazioni evitabili”. Queste si riferiscono ai ricoveri prevenibili tramite cure primarie e ambulatoriali efficaci e tempestive. Molte condizioni croniche o acute possono, infatti, essere trattate tramite cure primarie, liberando risorse da destinare alle reali emergenze (Rosano *et al.*, 2013). Questo esito aiuta a identificare individui vulnerabili per i quali le cure primarie sono subottimali (Silan *et al.*, 2022). Le condizioni che portano a ospedalizzazioni evitabili sono note come Ambulatory Care Sensitive Conditions (ACSC). Le ACSC sono solitamente suddivise in due gruppi: il primo include condizioni che si suppone possano essere evitate con una diagnosi e un trattamento precoce della patologia o di un suo precursore, dette eventi acuti (es. carenze nutrizionali, disidratazione, polmonite batterica); il secondo gruppo include condizioni che permangono stabili attraverso il controllo e la gestione continua delle stesse, e sono dette eventi cronici (es. diabete, ipertensione, insufficienza cardiaca, asma). Rosano *et al.* (2013) hanno adattato la definizione di ospedalizzazione evitabile al contesto italiano, identificando specifiche diagnosi dai registri di dimissione ospedaliera.

Un altro esito associato alla fragilità è il ricovero ripetuto. Spesso dovuti al peggioramento delle condizioni dopo la dimissione, i ricoveri ripetuti impattano sulla gestione delle risorse sanitarie: l'elevato numero di ricoveri ripetuti comporta un'occupazione maggiore dei posti letto negli ospedali, limitando la disponibilità di spazio per i pazienti che richiedono cure ospedaliere immediate. Questo crea una congestione all'interno delle strutture sanitarie, compromettendo la tempestività delle cure fornite e mettendo a rischio la sicurezza e la salute dei pazienti. Inoltre, i costi sanitari associati ai ricoveri ripetuti o evitabili risultano considerevoli, poi-

ché ogni episodio comporta spese mediche, trattamenti, terapie e farmaci, generando pressione finanziaria sul sistema sanitario. L'ospedalizzazione è un esito chiave della fragilità poiché associa la vulnerabilità dell'anziano a condizioni che minano la sua autonomia e qualità della vita. Il monitoraggio di questo esito permette di ridurre il peso dei ricoveri e di promuovere interventi di prevenzione, migliorando così la gestione delle risorse e il benessere degli anziani.

1.5.3. Disabilità

La disabilità è stata definita per la prima volta nel sistema di classificazione ICIDH⁴ nel 1980 (WHO, 1980) come “qualsiasi limitazione o perdita (derivante da una menomazione) della capacità di svolgere un'attività, nel modo o nell'ampiezza, considerata normale per un essere umano”. Fried *et al.* (2004) definiscono la disabilità come difficoltà o dipendenza nello svolgimento delle attività essenziali della vita quotidiana e di auto-cura. Può manifestarsi sia a livello sociale (incapacità di comunicare o uscire di casa per ragioni fisiche o mentali), che a livello fisico (problemi motori).

La disabilità è solitamente misurata tramite questionari o scale, come le scale ADL (Activities of Daily Living) e IADL (Instrumental Activities of Daily Living). La scala ADL, introdotta da Sidney Katz nel 1963, identifica limitazioni nelle attività quotidiane di base necessarie per la sopravvivenza e l'autosufficienza (cura personale, l'utilizzo del bagno, il consumo del cibo, capacità di muoversi). La scala IADL, proposta da Lawton e Brody nel 1969, si riferisce ad attività che richiedono una maggiore capacità di adattamento e maggiore autonomia, come fare la spesa, cucinare, pulire, gestire il denaro e usare il telefono, e che sono quindi importanti per la capacità degli individui di vivere in modo indipendente e di partecipare attivamente alla vita sociale.

Dati recenti dell'Istituto Nazionale di Statistica Italiano mostrano che il 7,1% delle persone tra i 65 e i 74 anni presenta gravi limitazioni nelle attività quotidiane, percentuale che sale al 20,4% per le persone di età pari o superiore a 75 anni, sebbene con tassi inferiori rispetto a un decennio fa (ISTAT, 2024). La disabilità, e in particolare la condizione di disabilità grave, è strettamente connessa con l'istituzionalizzazione dell'anziano presso residenze sanitarie assistenziali, qualora egli non possa essere più assistito nella propria abitazione.

⁴ ICIDH: International Classification of Impairments, Disabilities and Handicap.

1.5.4. Istituzionalizzazione

Un esito significativo della fragilità negli anziani è l'istituzionalizzazione, spesso considerato come ultima risorsa quando l'autonomia nella vita quotidiana diventa difficile da mantenere. Vari fattori medici e sociali contribuiscono al rischio di istituzionalizzazione (Rockwood *et al.*, 1996). La decisione di trasferire una persona anziana in una struttura di cura è complessa e dipende sia dallo stato di salute dell'individuo che dalla capacità dei caregiver di fornire assistenza (Gaugler *et al.*, 2007). Con l'invecchiamento della popolazione, aumenta il rischio di istituzionalizzazione, soprattutto per coloro che sperimentano un declino fisico, cognitivo o sociale. Sebbene l'istituzionalizzazione possa fornire cure necessarie 24 ore su 24, essa comporta spesso costi psicologici, tra cui la perdita di autonomia e dei legami familiari (Scocco *et al.*, 2006).

1.5.5. Fratture e cadute

Le fratture e le cadute sono fortemente legate alla fragilità poiché indicano una compromissione dell'equilibrio e della robustezza ossea dell'anziano. Nella popolazione over-65, le fratture rappresentano la manifestazione principale dell'osteoporosi. Sebbene l'osteoporosi non causi direttamente disabilità o morte, essa aumenta il rischio di fratture da traumi a bassa energia. Le fratture del collo femorale richiedono quasi sempre ospedalizzazione e comportano conseguenze a lungo termine come dolore cronico, disabilità permanente e morte prematura. Le fratture femorali generano costi sociali significativi: la mortalità immediata post-frattura è del 5%, che sale al 20% entro un anno; il 30% dei pazienti soffre di disabilità permanente, il 40% perde la mobilità indipendente e l'80% non riesce più a svolgere autonomamente almeno una delle attività quotidiane (Tarantino *et al.*, 2011). Diversi autori riportano sia le fratture sia le cadute come esiti legati alla fragilità, poiché questi due eventi sono strettamente correlati e uno può essere la conseguenza dell'altro.

1.5.6. Accesso al pronto soccorso

L'accesso al pronto soccorso (PS), soprattutto per casi urgenti (codice rosso), rappresenta un *outcome* critico negli anziani (Aminzadeh & Dalziel, 2002). Questi accessi derivano spesso da cadute, peggioramenti di condizioni croniche o insorgenza improvvisa di sintomi gravi (Samaras

et al., 2010). I casi con codice rosso tra gli anziani riguardano condizioni potenzialmente letali come ictus, infarto o traumi gravi (Hwang & Morrison, 2007). Tuttavia, anche gli accessi al PS con codici meno gravi negli anziani fragili possono indicare un peggioramento delle condizioni di salute e una vulnerabilità crescente (Hastings *et al.*, 2008). Il periodo immediatamente successivo alla dimissione dal PS è particolarmente critico, con un alto rischio di errori di medicazione, cadute e peggioramento delle condizioni croniche (Hastings *et al.*, 2007). Inoltre, lo stress e il disorientamento associati a una visita in pronto soccorso possono provocare delirio o declino cognitivo in alcuni anziani fragili, sottolineando la necessità di un monitoraggio e un supporto accurato dopo il PS (Émond *et al.*, 2017).

1.5.7. Demenza

La demenza è un disturbo neuro-cognitivo caratterizzato da compromissioni della memoria, del linguaggio e di altre funzioni cognitive, che influiscono sulla capacità dell'individuo di svolgere le attività quotidiane. Rappresenta una delle principali cause di disabilità e dipendenza nella popolazione anziana (Sousa *et al.*, 2009; Sousa *et al.*, 2010). Secondo il Piano d'Azione Globale dell'OMS 2017-2025, la demenza colpiva 47 milioni di persone nel mondo nel 2015, con una proiezione di crescita a 75 milioni entro il 2030 e 132 milioni entro il 2050, con circa 10 milioni di nuovi casi all'anno (uno ogni 3 secondi). I costi superano il trilione di dollari all'anno, rappresentando una sfida continua per i servizi sanitari. Nel 2019, l'OMS ha stimato che oltre 48 milioni di persone di età pari o superiore a 65 anni vivessero con demenza, pari al 6,9% della popolazione anziana globale (WHO, 2021).

1.6. Conclusioni

L'aumento della popolazione anziana, accentuato dal calo dei tassi di natalità e dai significativi progressi in ambito medico, ha dato origine a una società caratterizzata da una crescente longevità, non sempre accompagnata da un parallelo miglioramento delle condizioni di salute. Questo "paradosso della longevità" impone una revisione critica delle strategie assistenziali, rendendo necessario un ripensamento delle politiche sanitarie e sociali per rispondere in modo adeguato alle esigenze di una popolazione anziana in aumento.

In questo contesto, la fragilità emerge come un indicatore fondamentale, poiché identifica i soggetti più vulnerabili e maggiormente esposti a esiti avversi per la salute. Questi esiti non sono solo il risultato di condizioni mediche, ma anche di fattori psicologici, sociali e ambientali che possono potenziare o mitigare la fragilità.

Definire e misurare fenomeni complessi come la fragilità è quindi una sfida cruciale e articolata, che richiede in primo luogo di giungere a una definizione condivisa e di sviluppare, sulla sua base, strumenti di misura adeguati. Esistono diverse definizioni teoriche della fragilità che si rifanno a paradigmi differenti – biomedico, accumulo di deficit e bio-psico-sociale – ciascuno con il potenziale di generare strumenti di misura specifici.

L'importanza di una definizione chiara e condivisa è quindi evidente: stabilire cosa si intende per fragilità consente non solo di misurarla in modo consistente, ma anche di interpretare correttamente i risultati ottenuti e di trarre conclusioni coerenti e utili.

Il processo di misurazione della fragilità parte da una definizione concettuale, che delinea il fenomeno in termini generali, per poi arrivare a una definizione operativa, che specifica criteri chiari e misurabili, traducendo così la teoria in strumenti concreti applicabili nella pratica clinica. Una definizione operativa di fragilità ampiamente accettata è quella che identifica la condizione di fragilità in base al rischio di sperimentare eventi di salute avversi. Partendo da questa definizione è possibile costruire strumenti in grado di rilevare la fragilità e predire tali esiti in maniera efficace.

Un altro aspetto chiave nella costruzione di strumenti per misurare la fragilità è la tipologia di dati disponibili, in termini sia di contenuti che di provenienza, che può influire significativamente sul tipo di misure adottabili. I dati a cui attingere possono provenire da fonti amministrative – come registri sanitari e cartelle cliniche – o da indagini di popolazione o di suoi sottogruppi. Questi due approcci richiedono strumenti di misura specifici, adattati alla natura e ai contenuti dei dati, per garantire la precisione e l'applicabilità delle misurazioni.

La fragilità, come abbiamo visto, non è solo un concetto teorico, ma una realtà concreta che richiede strumenti di misurazione e strategie di intervento efficaci per migliorare la salute e il benessere degli anziani; la sua misurazione richiede un equilibrio tra coerenza teorica e adattabilità pratica.

Nei prossimi capitoli, saranno analizzati nel dettaglio i vari strumenti di misurazione della fragilità, con particolare attenzione ai *tools* sviluppati a partire da indagini di popolazione e da dati amministrativi, evidenziando come ciascuno di essi possa essere utilizzato per migliorare l'identificazione e la gestione della fragilità.

Appendice A1

Tab. A1.1 - Esiti di salute associati alla fragilità emersi nella revisione della letteratura

| <i>Outcome</i> | <i>Numero di citazioni</i> | <i>Articoli</i> |
|------------------------|----------------------------|---|
| Mortalità ⁵ | 95 | Abraham (2021), Andrew (2008), Armstrong (2015), At (2015), Avila-Funes (2009), Bennett (2013), Bilotta (2012), Blodgett (2021), Buchman (2011), Cao (2022), Cavazza (2014), Chen (2020), Chen (2023), Chin A. Paw (1999), Choe (2018), Clegg (2016), Daniels (2012), De la Garza Ramos (2016), Drubbel (2013), Ensrud (2007), Ensrud (2008), Ensrud (2009), Falasca (2011), Forti (2012), Forti (2014), Fried (2001), Garcia-Garcia (2014), Gilbert (2018), Gill (2010), Gobbens (2014), Graham (2009), Gu (2009), Gu (2016), Hall (2017), Hall (2022), Hanlon (2023), Hastings (2008), Hogan (2012), Jauhari (2020), Jones (2004), Jones (2005), Joosten (2014), Kamaruzzaman (2010), Khandelwal (2012), Kim (2018), Kim (2019), Klein (2005), Kulminski (2008), Kundi (2021), Le Pogam (2022), Liang (2021), Lucicesare (2010), Ma (2009), Mazzaglia (2007), McIsaac (2019), Mitnitski (2002), Moldovan (2020), Morley (2012), Nishimura (2022), O’Caoimh (2014), Orkaby (2019), Pajewski (2019), Pandolfi (2016), Pilotto (2008), Quach (2022), Ravaglia (2008), Rockwood (1994), Rockwood (1999), Rockwood (2005), Rockwood (2005b), Rockwood (2006), Romero-Ortuno (2013), Romero-Ortuno (2014), Rothman (2008), Saliba (2001), Searle (2008), Segal (2017), Segal (2017b), Sharma (2022), Shashikumar (2020), Shen (2021), Shi (2011), Silan (2022), Sirola (2011), Song (2010), Soong (2015), Soong (2019), Tarekegn (2020), Tew (2021), Theou (2013), Velanovich (2013), Vetrano (2023), Woo (2012), Woods (2005), Zhao (2022) |
| Ospedalizzazione | 33 | Abraham (2021), Avila-Funes (2009), Bilotta (2012), Choe (2018), Crane (2010), Daniels (2012), Falasca (2011), Forti (2012), Forti (2014), Fried (2001), Garcia-Garcia (2014), Hall (2022), Hanlon (2023), Hastings (2008), Hogan (2012), Kamaruzzaman (2010), Kiely (2009), Kim (2019), Kundi (2021), Le Pogam (2022), Lekan (2017), O’Caoimh (2014), Pajewski (2019), Ravaglia (2008), Rockwood (1994), Segal (2017), Segal (2017b), Sharma (2022), Soong (2019), Tew (2021), Vetrano (2023), Woods (2005), Wu (2020) |

⁵ Negli articoli vengono considerati intervalli temporali diversi.

| <i>Outcome</i> | <i>Numero di citazioni</i> | <i>Articoli</i> |
|---|----------------------------|---|
| Disabilità | 27 | Amici (2008), Avila-Funes (2009), Boyd (2005), Buchman (2011), Carrière (2005), Chin A Paw (1999), Daniels (2012), Ensrud (2008), Ensrud (2009), Forti (2012), Forti (2014), Fried (2001), Gobbens (2012), Kiely (2009), Kim (2018), Kim (2019), Kim (2020), Puts (2005), Ravaglia (2008), Romero-Ortuno (2014), Rothman (2008), Segal (2017), Silan (2022), Tarekegn (2020), Tom (2013), Woods (2005), Wu (2020) |
| Istituzionalizzazione | 22 | Brody (1997), Brody (2002), Clegg (2016), Drubbel (2013), Forti (2012), Hastings (2008), Hogan (2012), Jones (2004), Kamaruzzaman (2010), Kim (2019), Le Pogam (2022), McIsaac (2019), Moldovan (2020), O’Caoimh (2014), Rockwood (1994), Rockwood (1999), Rockwood (2005), Rockwood (2006), Rothman (2008), Segal (2017), Segal (2017b), Soong (2015) |
| Cadute | 14 | Abraham (2021), Bilotta (2012), de Vries (2013), Ensrud (2007), Ensrud (2008), Ensrud (2009), Fried (2001), Kiely (2009), Kim (2018), Pajewski (2019), Rothman (2008), Samper-Ternent (2012), Segal (2017b), Tom (2013) |
| Fratture ⁶ | 13 | de Vries (2013), Ensrud (2007), Ensrud (2008), Ensrud (2009), Forti (2012), Forti (2014), Ravaglia (2008), Segal (2017), Segal (2017b), Silan (2022), Tarekegn (2020), Tom (2013), Woods (2005) |
| Lunga degenza ospedaliera (LOS) | 10 | Gilbert (2018), Khandelwal (2012), Le Pogam (2022), Liang (2021), Makary (2010), Rockwood (1994), Sharma (2022), Shashikumar (2020), Soong (2019), Zhao (2022) |
| Ricovero urgente | 7 | Cavazza (2014), Clegg (2016), Gilbert (2018), Pandolfi (2016), Silan (2022), Soong (2015), Tarekegn (2020) |
| Accesso in pronto soccorso ⁷ | 7 | Abraham (2021), Drubbel (2013), Hastings (2008), Kiely (2009), Pajewski (2019), Silan (2022), Tarekegn (2020) |
| Demenza | 6 | Avila-Funes (2009), Avila-Funes (2012), Buchman (2007), Gray (2013), Solfrizzi (2013), Song (2011) |
| Declino funzionale | 5 | Brown (2000), Chin A Paw (1999), Puts (2005), Saliba (2001), Walker (2005) |

⁶ In alcuni articoli vengono considerate fratture generiche, mentre in altri si focalizzano su fratture in punti specifici.

⁷ Accesso in pronto soccorso generico o con codice rosso.

| <i>Outcome</i> | <i>Numero di citazioni</i> | <i>Articoli</i> |
|--|----------------------------|---|
| Compromissione della mobilità ¹ | 5 | At (2015), Kim (2018), Segal (2017b), Woo (2012), Wu (2020) |
| Ricovero evitabile | 4 | Mazzaglia (2007), Silan (2022), Tarekegn (2020), Wu (2020) |
| Life satisfaction e qualità della vita | 3 | Gobbens (2012), St John (2013), Strawbridge (1998) |
| Complicanze postoperatorie | 3 | De la Garza Ramos (2016), Makary (2010), Velanovich (2013) |
| Uso servizi sanitari e comunitari | 2 | Gobbens (2012), Rochat (2010) |
| Assistenza a lungo termine ² | 2 | Nishimura (2022), Rockwood (1994) |
| Declino cognitivo | 2 | Buchman (2011), Khandelwal (2012) |
| Declino della massa corporea magra | 1 | Jung (2014) |

¹ Include: dipendenza, limitazione fisica, aiuto nelle IADL, mobilità, cura di sé e lavori domestici.

² Include l'assistenza domiciliare.

2. Misure di fragilità sulla base di indagini di popolazione

di Enrico Bovo, Giovanna Boccuzzo

2.1. Introduzione

La valutazione della fragilità rappresenta un aspetto cruciale e complesso nell'analisi della salute della popolazione. La misurazione della fragilità è di fondamentale importanza perché consente di identificare individui o gruppi maggiormente esposti al rischio di declino funzionale ed esiti avversi di salute, permettendo altresì di pianificare interventi mirati e personalizzati, migliorando la qualità della vita dei soggetti fragili e ottimizzando l'allocazione delle risorse sanitarie.

In letteratura, così come nella pratica clinica, sono state proposte diverse misure di fragilità, ciascuna con i propri vantaggi e i propri limiti. Queste misure variano non solo in base all'approccio teorico e ai paradigmi secondo cui la fragilità viene concettualizzata, ma dipendono strettamente dalla tipologia dei dati utilizzati per realizzarle. La disponibilità e la scelta dei dati influiscono profondamente sull'accuratezza e sulla rilevanza delle misure di fragilità che ne derivano.

Seguendo l'impostazione statistica sulle fonti di dati, si possono distinguere due macro-categorie: i dati provenienti da indagini di popolazione e i dati provenienti da fonti amministrative.

I dati da indagini di popolazione offrono una vasta gamma di informazioni, includendo aspetti soggettivi e oggettivi dello stato di salute (pur se rilevati tramite autovalutazioni o interviste che possono introdurre bias e imprecisioni), fattori di rischio, il ricorso a servizi sanitari e caratteristiche socio-economiche.

Al contrario, i dati amministrativi sono generalmente più limitati in termini di varietà informativa, ma forniscono informazioni precise e dettagliate su aspetti specifici. Questi dati sono spesso considerati più affidabili per la loro natura oggettiva, ma possono mancare di informazioni di conte-

sto e di dettagli più ampi e generali sullo stato di salute e sulle caratteristiche socio-economiche degli individui.

La scelta dei dati e la metodologia di analisi rappresentano quindi sfide fondamentali nella valutazione della fragilità, influenzando direttamente la qualità e l'utilità delle misurazioni ottenute.

In questo capitolo saranno presentati i risultati di una revisione sistematica finalizzata ad identificare gli strumenti di misura della fragilità realizzabili a partire da indagini di popolazione, tipicamente di tipo campionario, e da indagini ad hoc condotte su gruppi di popolazione.

Le indagini sulla salute considerate all'interno della revisione sistematica sono distinguibili in prima battuta in indagini campionarie e in indagini *ad-hoc*. Con le prime si fa riferimento alle indagini campionarie su scala nazionale o internazionale effettuate in buona parte dei Paesi del mondo. Tali indagini si sono evolute significativamente nel corso del tempo. In passato si basavano esclusivamente su interviste ai soggetti (*Health Interview Survey*). Tuttavia, negli anni più recenti, molte hanno ampliato il loro campo di raccolta dati includendo informazioni biometriche, parametri di salute ed esiti di test condotti da personale appositamente istruito (*Health Examination Survey*). Questi dati sono estremamente preziosi nella misura della fragilità e sono ampiamente utilizzati. Come sarà discusso successivamente, informazioni come la forza della presa o la velocità del cammino sono state utilizzate per costruire delle misure di fragilità. La *Health Examination Survey* ha certamente una ricchezza informativa superiore alla *Health Interview Survey*, ma sconta il prezzo di maggiori tassi di rifiuto, poiché molti individui sono disposti a rispondere a domande, ma non ad accettare di sottoporsi a test o esami di laboratorio.

Molte delle indagini menzionate nel presente capitolo sono di tipo longitudinale (informazioni sugli stessi soggetti vengono rilevate in diversi istanti temporali), e consentono di seguire i soggetti nel tempo e di valutare l'evoluzione delle caratteristiche d'interesse, come la fragilità, anche in funzione delle caratteristiche e dei fattori di rischio degli individui.

Una questione particolarmente rilevante per la ricerca scientifica e per la formulazione di politiche efficaci è la comparabilità dei risultati derivanti da indagini statistiche condotte in diversi Paesi. Negli ultimi anni, sono stati compiuti sforzi significativi per l'armonizzazione di tali indagini, al fine di uniformare contenuti, definizioni e modalità di rilevazione. Questo livello di comparabilità non è garantito per tutte le indagini, ma risulta generalmente elevato per quelle condotte dagli Istituti di Statistica dei vari Paesi. Esistono concetti ormai ampiamente condivisi e rilevati in modo uniforme nella maggior parte delle indagini, come ad esempio la salute percepita. Inoltre, i microdati (ovvero i dati individuali) di queste indagini

sono liberamente accessibili. Ciò consente a chiunque ne fosse interessato di utilizzarli per avanzare nuove proposte di ricerca, validare gli strumenti già presenti in letteratura, condurre analisi comparative.

La seconda tipologia di indagini utilizzate per la costruzione di strumenti per la misura della fragilità è data da rilevazioni condotte su soggetti specifici, come ospiti di case di riposo, pazienti ospedalizzati, comunità. Non si tratta di indagini campionarie, e i risultati ottenuti dall'analisi statistica di tale tipologia di dati non possono essere generalizzabili all'intera popolazione. Ciononostante le misure proposte sono di grande interesse e ampiamente utilizzate in letteratura.

Nella presente rassegna, abbiamo deliberatamente escluso quelle misure di fragilità proposte in studi che si avvalgono di indicatori di fragilità basati esclusivamente su test fisici o di laboratorio, o che si concentrano su gruppi molto specifici e ristretti, o su ambiti specifici della fragilità, in quanto tali approcci non rientrano nell'obiettivo della nostra analisi. Obiettivo di questo capitolo è presentare una rassegna delle misure di fragilità e delle indagini di popolazione e indagini ad hoc realizzate ed utilizzate in letteratura. Tale rassegna è il risultato di una revisione sistematica, i cui dettagli procedurali e metodologici sono riportati in appendice (A2.1).

2.2. Gli indici di fragilità da indagini campionarie

Gli articoli selezionati in seguito al processo di revisione sistematica sono 71. Di questi studi, 23 (32,4%) sono stati condotti in Canada, 19 (26,8%) in Cina, 7 (9,9%) negli Stati Uniti, 6 (8,4%) in Corea del Sud e i restanti 16 (22,5%) in altri Paesi. Gli articoli riguardano lavori e studi molto eterogenei (per finalità e metodologie utilizzate), accomunati dall'impiego di indici di fragilità, sia come variabili indipendenti per studiare, ad esempio, la mortalità, sia come variabili dipendenti per valutarne l'associazione con altre variabili mediche.

Le informazioni principali (autore e anno; abbreviazione dell'indice di fragilità; dimensione del campione ed età; database utilizzato; numero di item per l'indice; capacità predittiva) riguardanti i 71 articoli sono riassunte nella Tabella A2.2 dell'Appendice, ordinate in base al cognome del primo autore.

Esistono numerose indagini campionarie utilizzate per la creazione e la validazione di indicatori di fragilità. Molti studi scientifici si basano sull'indagine campionaria statunitense *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)*, una delle più importanti fonti di informazioni

per la creazione di indicatori di fragilità (Centers for Medicare & Medicaid Services, 2023a). Tuttavia, nel corso degli anni, altre indagini campionarie svolte in diversi contesti internazionali (Europa, Cina, India e in molti altri Paesi) sono state utilizzate con l'obiettivo di creare indicatori di fragilità, adottando (e adattando) le metodologie già precedentemente utilizzate e proposte negli studi originari sul tema (per i dettagli sulle indagini citate si veda la sezione A2.2, in appendice). Nello specifico, dei 71 articoli, alcuni utilizzano più database per effettuare confronti o per avere una popolazione più ampia ed eterogenea; 15 (21,1%) fanno riferimento ai dati NHANES, 11 (15,5%) utilizzano i dati SHARE, 14 (19,7%) utilizzano dati provenienti da database cinesi (10 CLHLS, 2 CHARLS, 2 BLSA), 9 (12,7%) si affidano a database canadesi (3 CHMS, 4 CSHA, 1 CLSA, 1 NPHS) e i restanti 22 (31%) si affidano ad altre indagini campionarie nazionali o a database minori.

Per ciò che concerne il periodo di pubblicazione, 7 degli studi considerati sono stati condotti prima del 2008, i restanti dal 2008 al 2023, mostrando il crescente interesse della ricerca scientifica rispetto all'argomento della fragilità.

La letteratura scientifica sugli studi di fragilità si basa prevalentemente su un nucleo consolidato di indicatori fondamentali, che continuano a rappresentare il fulcro di molti lavori empirici. Questi indicatori sono generalmente alla base della creazione di nuove misure di fragilità, all'interno di studi che ne propongono delle varianti, apportando modifiche nel tentativo di superarne limiti e criticità, o di adattare la misura ai dati disponibili.

Nel seguito saranno presentati i principali indicatori rinvenuti in letteratura, suddivisi sulla base del paradigma teorico utilizzato. Nel paragrafo 2.2.1 saranno descritti gli indicatori basati sul paradigma biomedico, nel paragrafo 2.2.2 quelli basati sul paradigma dell'accumulo dei deficit, e nel 2.2.3 quelli che fanno riferimento all'approccio bio-psico-sociale. Altri indicatori non riconducibili in maniera netta ai tre approcci sopracitati sono presentati nel paragrafo 2.2.4.

2.2.1. Misura fenotipica della fragilità (FP)

Le misure di fragilità basate sul fenotipo si fondano sul paradigma biomedico della fragilità. Come introdotto nel capitolo 1 del volume (par. 1.3.1) tale paradigma interpreta la fragilità come una sindrome biologica, caratterizzata da una ridotta capacità dell'organismo di resistere e rispondere agli stress esterni, e causata dal declino progressivo di diversi sistemi fisiologici. Questa condizione rende l'individuo più vulnerabile a eventi

avversi, come malattie e cadute, e provoca perdita di autonomia e una riduzione della qualità della vita. Il primo indice di fragilità ad acquisire rilevanza nella letteratura scientifica è quello sviluppato da Fried e co-autori nel 2001, nel lavoro “Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype” (Fried *et al.*, 2001). Questo indicatore si basa sul concetto di fragilità fenotipica, che riguarda l’espressione della fragilità attraverso manifestazioni fisiche, misurabili e osservabili. Il fenotipo, in questo contesto, rappresenta l’insieme delle caratteristiche morfologiche e funzionali di un organismo che derivano dall’interazione tra genotipo e ambiente. L’indice di Fried prende in considerazione cinque criteri specifici: perdita di peso non intenzionale, affaticamento, debolezza, lentezza nella deambulazione e attività fisica. A ciascun criterio soddisfatto viene assegnato un punteggio di 1. La somma dei punteggi per tutti i criteri determina il punteggio complessivo dell’indice di fragilità, che può variare da 0 a 5. Un punteggio di 0 indica l’assenza di fragilità. Sono considerati soggetti a rischio o pre-fragili coloro che soddisfano 1 o due dei criteri, mentre un punteggio maggiore o uguale a 3 segnala una condizione di fragilità.

Uno dei punti di forza dell’indice di Fried è la sua capacità di sintetizzare informazioni complesse in una misura semplice e intuitiva, che può essere utilizzata sia in contesti clinici che di ricerca.

Inizialmente validato sui dati del Cardiovascular Health Study (CSH), questo indice è facilmente replicabile con qualsiasi indagine campionaria grazie alla sua struttura basata su pochi, chiari criteri.

L’indice di Fried ha stimolato una vasta gamma di ricerche successive, che hanno esplorato e validato ulteriormente il suo utilizzo in diverse popolazioni e contesti. Ad esempio, studi hanno dimostrato che l’indice è applicabile non solo agli anziani ma anche ad altre fasce di età con condizioni croniche (Spiers *et al.*, 2021). Inoltre, la semplicità dell’indice lo rende uno strumento utile per la pratica clinica quotidiana, permettendo ai medici di identificare rapidamente i pazienti a rischio e di intervenire precocemente. L’indice fenotipico di fragilità ha inoltre mostrato di avere una forte capacità predittiva per una serie di esiti negativi di salute, tra cui morte, ospedalizzazione, caduta, peggioramento della mobilità e deterioramento funzionale. Tuttavia, sebbene sia uno strumento ampiamente adottato per la sua semplicità e capacità predittiva, l’indice fenotipico non coglie appieno la multidimensionalità della fragilità. Questo limite deriva dal focus su aspetti puramente fisiologici, che trascurava le dimensioni cognitive e psicosociali, elementi centrali per una comprensione olistica della fragilità e per lo sviluppo di interventi che affrontino la complessità del fenomeno nella popolazione anziana. I criteri di costruzione dell’indice sono illustrati in appendice (Tabella A2.3).

2.2.2. Indici di fragilità basati sull'accumulo di deficit (FI-CD)

L'approccio dell'accumulo dei deficit (descritto nel capitolo 1, par. 1.3.2) concepisce la fragilità come un insieme di vulnerabilità che si accumulano nel tempo, provocando un progressivo declino della salute. Piuttosto che concentrarsi su singoli elementi o condizioni, questo paradigma considera diversi deficit – che possono variare da sintomi fisici a problemi psicologici e sociali – come elementi fondamentali per la misura della fragilità. Ogni nuovo deficit aggiunto al totale aumenta il livello di fragilità dell'individuo, offrendo così una rappresentazione continua e complessa del rischio di esiti negativi per la salute. Questa visione integrata consente di cogliere la complessità della fragilità e la sua natura multidimensionale, superando i limiti di approcci che valutano solo aspetti fisici.

L'indice di Mitnitski, Mogilner & Rockwood (2001)

Un indice ampiamente utilizzato in letteratura per la valutazione della fragilità è quello basato sull'accumulo di deficit multipli proposto nel 2001 da Mitnitski, Mogilner e Rockwood (Mitnitski *et al.*, 2001). Questo approccio considera un ampio numero di elementi (deficit) per spiegare la fragilità, con un approccio più complesso rispetto a quello basato sulla fragilità fenotipica e presentato nel paragrafo precedente. Tale complessità permette di ottenere previsioni più accurate degli esiti di salute, grazie al maggior numero di variabili considerate.

Come già anticipato, l'obiettivo di un indice costruito in questo modo è catturare la natura multidimensionale della fragilità, includendo non solo caratteristiche strettamente fisiche o mediche (comorbidità, sintomi, malattie, disabilità e altri problemi di salute), ma considerando anche fattori sociali, psicologici e cognitivi.

Da un punto di vista matematico, a ogni deficit viene assegnato un punteggio pari a 1, quando il deficit è presente, pari a 0 quando il deficit è assente. In alcuni casi, possono essere assegnati valori intermedi (ad esempio 0.5), per indicare una presenza limitata del deficit considerato. L'indice di fragilità è definito come il rapporto tra il numero di item osservati in un individuo e il numero totale di item considerati. Esso varia su una scala da 0 a 1, dove 0 è la totale assenza di deficit (assenza di fragilità) e 1 è la presenza di tutti i deficit considerati (massima fragilità). Ad esempio, in Mitnitski *et al.* (2001), vengono considerati ben 92 item (elencati in appendice – Tabella A2.4): un individuo che presenta 10 deficit avrà un valore associato dell'indice di fragilità pari a $10/92 = 0,109$, mentre un individuo con 46 deficit avrà un valore associato di 0,5. La presenza di un numero maggiore di deficit in un individuo indica una condizione di salute peg-

giore e, di conseguenza, un livello di fragilità più alto. Maggiore il valore dell'indice, maggiore il livello di fragilità.

L'indice di fragilità basato sull'accumulo dei deficit ha continuato ad essere utilizzato nel corso degli anni, confermando la sua rilevanza e utilità come strumento di misura della fragilità. Come spiegato da Mitnitski e Rockwood (Rockwood & Mitnitski, 2007), sebbene l'indice sia basato su un semplice rapporto matematico, esso presenta diverse proprietà e caratteristiche che ne valorizzano l'utilizzo clinico e scientifico. Tra queste, la sua capacità di fornire una misura quantitativa della fragilità.

La rappresentazione continua dell'indice facilita l'uso di analisi statistiche avanzate, permettendo una comprensione più approfondita della distribuzione della fragilità nella popolazione, come suggerito da Kulminski *et al.* (2007).

Inoltre, qualora lo si ritenga opportuno, è possibile definire delle soglie specifiche per classificare gli individui in fragili o non fragili, rendendo l'indice simile, nell'interpretazione, a quelli basati sulla fragilità fenotipica.

Un vantaggio significativo dell'indice è la sua completezza e adattabilità. L'indice può essere adattato per includere una vasta gamma di deficit, rendendolo utile in molteplici contesti clinici e di ricerca, come evidenziato da Searle *et al.* (2008). Inoltre, l'indice è un buon predittore di esiti negativi come mortalità, ospedalizzazione e perdita di autonomia (Mitnitski *et al.*, 2005). La facilità di calcolo è un altro aspetto positivo: una volta definiti i deficit, l'indice è semplice da calcolare e applicare.

Tuttavia, l'indice presenta anche alcuni svantaggi: la soggettività nella selezione dei deficit (Blodgett *et al.*, 2017) e il fatto che la valutazione di numerosi deficit richieda tempo e risorse significative, soprattutto in contesti con molti pazienti. Inoltre, alcuni deficit possono essere correlati tra loro, influenzando il punteggio finale. Infine, l'indice fornisce una misura complessiva della fragilità, ma non identifica quali deficit siano più critici per la prevenzione e l'intervento, come discusso da Fried *et al.* (2001).

Le linee guida di Searle e colleghi

Nel corso degli anni, sono state proposte diverse varianti dell'indice di fragilità proposto da Mitnitski e Rockwood, che utilizzano un numero differente di item, adattandosi a specifici contesti e popolazioni.

Un approccio standardizzato (e validato) che prevede delle linee guida per la creazione di misure di fragilità basate sull'accumulo dei deficit è stato proposto da Searle e colleghi nel 2008, con la pubblicazione di "A standard procedure for creating a frailty index" (Searle *et al.*, 2008).

Le linee guida stabiliscono cinque criteri fondamentali:

1. Le variabili devono essere necessariamente correlate allo stato di salute.

2. La prevalenza di un deficit deve aumentare con l'aumentare dell'età, anche se la prevalenza di alcune condizioni può diminuire a età molto avanzate a causa dell'effetto sopravvivenza.
3. I deficit non devono saturarsi troppo presto. Malattie che causano problemi comuni e universali a partire da una certa età non devono essere considerate come deficit.
4. Le variabili devono essere selezionate in modo omogeneo rispetto ai sistemi sanitari. Se vengono selezionati troppi deficit relativi a un singolo sistema, non si tratterà più di un indice di fragilità, ma di un indice relativo a quello specifico sistema.
5. Se si vuole utilizzare un unico indice di fragilità più volte sulle stesse persone, quell'indice deve essere creato considerando sempre gli stessi elementi.

Il numero ottimale di deficit per la creazione di un indicatore è compreso tra 30 e 40. In generale, all'aumentare del numero di variabili utilizzate aumenta la precisione delle stime dell'indice di fragilità, mentre le stime diventano instabili quando il numero di deficit è ridotto (10 o meno variabili). Tuttavia, un numero eccessivo di deficit non migliora significativamente l'accuratezza dell'indice: un indice con 30-40 variabili è generalmente considerato sufficientemente preciso per la previsione di esiti avversi di salute.

Inoltre, un indice di fragilità può essere costruito utilizzando informazioni facilmente reperibili nella maggior parte delle indagini sanitarie e cliniche. Ciò consente l'uso di dati già raccolti nelle valutazioni sanitarie di routine.

Oltre alla presenza e all'assenza del deficit, in alcuni casi è opportuno considerare anche una risposta intermedia impostando valori di 1, 0 e 0,5, rispettivamente. Anche le variabili ordinali e continue possono essere incluse, attribuendo loro un punteggio tra 0 e 1 (che corrispondono alla completa assenza e alla massima presenza del deficit, rispettivamente). Tuttavia, la scelta del un cutoff per queste variabili rimane arbitraria. Sulla base di queste linee guida Searle e colleghi hanno proposto un indice, basato sull'uso dei dati dello Yale Precipitating Events Project (PEP) (Searle *et al.*, 2008). Informazioni dettagliate sugli item utilizzati sono disponibili in appendice (Tabelle A2.5 e A2.6).

Numerosi ricercatori hanno costruito altri indici di fragilità, facendo riferimento al lavoro di Searle e colleghi. Nel tempo, quindi, sono apparsi molti lavori che hanno applicato le linee guida sviluppate nel 2008.

I lavori più citati in letteratura sono:

- “The SHARE Frailty Instrument for primary care predicts mortality similarly to a frailty index based on a comprehensive geriatric assess-

ment” di Romero-Ortuno del 2013, dove viene proposto il nuovo indice SHARE-FI basato sull’accumulo di deficit e ottenuto utilizzando l’indagine europea SHARE (Romero-Ortuno, 2013);

- “A limit to frailty in very old, community-dwelling people: a secondary analysis of the Chinese longitudinal health and longevity study” di Bennett e co-autori del 2013, in cui sono state seguite le linee guida per ricreare un indice di fragilità basato sull’accumulo di deficit tramite l’indagine campionaria cinese CLHLS (Bennett *et al.*, 2013);
- “Frailty in NHANES: Comparing the frailty index and phenotype” di Blodgett e co-autori del 2015, dove è stato creato un indice di fragilità con i dati dell’indagine americana NHANES e lo si è confrontato con la misura fenotipica proposta da Fried, anch’essa applicata ai dati di NHANES (Blodgett *et al.*, 2015a).

Romero-Ortuno ha ricreato l’indice di fragilità per accumulo di deficit utilizzando 40 item disponibili nell’indagine europea SHARE. Questo indice è chiamato SHARE-FI ed è ampiamente utilizzato in letteratura. Ha anche proposto una misura fenotipica della fragilità seguendo l’idea di Fried *et al.* (2001), sempre utilizzando i dati SHARE. Tutti gli item utilizzati sono riportati in appendice (Tabella A2.7).

Bennett e colleghi hanno svolto un lavoro simile ricreando l’indice di fragilità per accumulo di deficit, utilizzando 38 item disponibili nell’indagine cinese CLHLS, riportati nella Tabella A2.8, in appendice. Blodgett e colleghi hanno creato un indice di fragilità a 46 item seguendo le linee guida di Searle *et al.* (2008) ed una misura fenotipica della fragilità usando 4 item e basata su Fried *et al.* (2001). Tutti gli item sono riportati in appendice (Tabelle A2.9 e A2.10).

Dalla revisione della letteratura si può notare che, dal 2008 al 2015, l’indice di fragilità basato sull’accumulo del deficit (FI-CD) e costruito sulla base delle linee guida di Searle è stato ampiamente utilizzato. Questo approccio si è affiancato alla già consolidata misurazione fenotipica della fragilità (FP), offrendo ai ricercatori e agli operatori sanitari strumenti affidabili per l’analisi dell’invecchiamento della popolazione. Inoltre, grazie a questa revisione della letteratura, si può affermare che anche gli studi più recenti continuano a fare riferimento ai lavori precedentemente descritti, attestando la loro perdurante rilevanza e applicabilità nella ricerca e nella pratica clinica.

2.2.3. Indici di fragilità bio-psico-sociale

Il paradigma bio-psico-sociale della fragilità (presentato nel primo capitolo del presente volume – par. 1.3.3) amplia il concetto di fragilità

includendo non solo aspetti fisici, ma anche fattori psicologici e sociali, con l'obiettivo di fornire una visione complessa dello stato di vulnerabilità dell'individuo.

A differenza dell'approccio dell'accumulo di deficit, che si concentra sul numero totale di deficit accumulati, il paradigma bio-psico-sociale valuta la fragilità come un'interazione dinamica tra dimensioni fisiche, psicologiche e sociali, ciascuna con il proprio impatto sulla qualità della vita e sul rischio di eventi avversi. Strumenti come il Tilburg Frailty Indicator (TFI) e il Groningen Frailty Indicator (GFI) rappresentano questa prospettiva integrata, rilevando informazioni su più domini della fragilità per cogliere la complessità del fenomeno e per guidare interventi mirati e multidimensionali.

Tilburg Frailty Indicator (TFI)

Presentato da Gobbens e co-autori nel 2010, il Tilburg Frailty Indicator (TFI) si basa su 15 item divisi in 3 domini, rilevati attraverso un questionario autosomministrato (Gobbens *et al.*, 2010). I tre domini sono:

- componenti fisiche (salute, perdita di peso, difficoltà a camminare, equilibrio, udito, vista, presa e stanchezza);
- fattori psicologici (memoria, sensazione di abbattimento, ansia e coping);
- elementi sociali (vivere da soli, isolamento sociale, supporto sociale).

A ogni item viene assegnato un punteggio di 1 per la presenza e di 0 per l'assenza del problema specifico: in questo modo il dominio fisico assume valori tra 0 e 8, il dominio psicologico assume valori tra 0 e 4, e il dominio sociale assume valori tra 0 e 3. La lista degli item è presente nella Tabella A2.11, in appendice.

Il valore dell'indice è uguale alla somma dei deficit rilevati, e assume valori tra 0 e 15. Ogni partecipante è considerato fragile se presenta un indice pari o superiore a 5.

Groningen Frailty Indicator (GFI)

Simile al TFI, il Groningen Frailty Indicator (GFI) è stato sviluppato da Peters e co-autori nel 2012 (Peters *et al.*, 2012). Il GFI prende in considerazione quattro dimensioni della fragilità: fisica, cognitiva, sociale e psicologica. La componente fisica è misurata attraverso 9 item, la componente cognitiva è valutata attraverso un solo item, mentre la componente sociale e quella psicologica sono valutate, rispettivamente, attraverso 3 e 2 item.

Un individuo è definito fragile se soddisfa almeno 4 dei 15 criteri (Tabella A2.12, in appendice) valutati nel questionario somministrato.

2.2.4. Altri indici di fragilità

Esistono diversi indicatori di fragilità che sono stati costruiti con dati e informazioni provenienti da studi clinici e questionari autosomministrati in ospedali o strutture sanitarie, e che prendono in considerazione oltre a elementi strettamente fisici o clinici, anche altri fattori, tra cui quello psicocognitivo e quello sociale.

I seguenti indicatori nascono per misurare e valutare la fragilità nella popolazione anziana attraverso questionari specifici, più facili da utilizzare dal personale delle strutture sanitarie, ma spesso possono essere ottenuti sfruttando le informazioni fornite da indagini campionarie. Un esempio è dato dal lavoro di Theou e colleghi del 2013, presentato nella sezione finale del presente paragrafo, in cui tutte le misure di fragilità di seguito presentate sono state ricalcolate e ottenute utilizzando i dati dell'indagine europea SHARE.

Comprehensive Geriatric Assessment Frailty Index (FI-CGA)

Sviluppato da Jones, Song e Rockwood nel 2004 (Jones *et al.*, 2004), questo indice mira a semplificare le modalità di calcolo dell'indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit (FI-CD), utilizzando i dati provenienti dal Comprehensive Geriatric Assessment (CGA). Il CGA, considerato un gold standard nelle valutazioni ospedaliere per la popolazione anziana (Parker *et al.*, 2018), è una valutazione clinica globale che include valutazioni mediche, nutrizionali, funzionali, psicologiche e sociali, effettuate da un team multidisciplinare.

Diverse formulazioni dell'indice sono state proposte nel tempo. La versione più comunemente utilizzata del FI-CGA è quella riformulata da Jones *et al.* (2005), dove vengono considerati 10 item (presentati in appendice – Tabella A2.13) valutati con i valori 0, 0,5 e 1 (0 per l'assenza, 0,5 per la parziale presenza e 1 per la presenza di ciascun item) e 4 comorbidità, anch'esse valutate con 0 in caso di assenza e 1 in caso di presenza della malattia considerata. Il valore dell'indice viene calcolato sommando tutti gli elementi e dividendo il totale per 14, ottenendo così un indicatore che varia da 0 a 1. La fragilità è classificata in 7 livelli: livello 1 (≤ 0.23), livello 2 (0.24-0.31), livello 3 (0.32-0.40), livello 4 (0.41-0.48), livello 5 (0.49-0.60), livello 6 (0.61-0.74) e livello 7 (≥ 0.75).

Edmonton Frail Scale (EFS)

La Edmonton Frail Scale (EFS) è stata sviluppata da Rolfson e co-autori nel 2006 (Rolfson *et al.*, 2006) con l'obiettivo di semplificare l'indice di fragilità basato sul Comprehensive Geriatric Assessment (FI-CGA).

Con la stessa idea della CGA, la EFS viene utilizzata per identificare gli individui fragili in specifiche popolazioni cliniche, ma offre il vantaggio di essere più facilmente applicabile, poiché si basa su soli nove domini (cognizione, stato di salute generale, salute autoriferita, indipendenza funzionale, supporto sociale, assunzione di più farmaci, umore, continenza e performance funzionale). Le informazioni vengono rilevate attraverso 11 item a ciascuno dei quali viene assegnato un punteggio (item e relativi punteggi sono presentati in appendice, Tabella A2.14). La scala assume valori da 0 a 17, con i seguenti livelli di fragilità: non fragile (0-5), apparentemente vulnerabile (6-7), lievemente fragile (8-9), moderatamente fragile (10-11) e gravemente fragile (12-17).

Multidimensional Prognostic Index (MPI)

Nel 2008 Pilotto e co-autori hanno sviluppato il Multidimensional Prognostic Index (MPI) (Pilotto *et al.*, 2008), nato anch'esso dall'esigenza di semplificare il FI-CGA. Esso si basa su otto componenti: numero di farmaci, IADL, ADL, stato cognitivo, stato nutrizionale, rischio di sviluppare piaghe da decubito, comorbilità e rete di supporto sociale, rendendo il calcolo della fragilità più rapido e agevole.

Metodologicamente, l'indice si basa sull'accumulo dei deficit, per cui a ogni voce viene inizialmente attribuito un punteggio (1 per i deficit maggiori, 0,5 per quelli minori e 0 per l'assenza di deficit) (si veda Tabella A2.15, in appendice).

L'indice finale è ottenuto attraverso la somma di tutti i punteggi, divisa per otto. Esso può dunque assumere valori tra 0 e 1. Gli individui sono classificati un come fragili se il valore dell'indice è pari o superiore a 0,66.

FRAIL Scale

Il lavoro di Morley, Malmstrom e Miller (Morley *et al.*, 2012) ha portato alla convalida di un nuovo indice di fragilità chiamato FRAIL, dalle iniziali inglesi dei 5 item che lo compongono: *fatigue* (fatica), *resistance* (resistenza), *ambulation* (deambulazione), *illnesses* (malattie), *loss of weight* (perdita di peso). Questo indice è stato sviluppato utilizzando i dati del progetto African American Health (AAH) e calcolato sulla base di cinque domande (riportate nella Tabella A2.16, in appendice), assegnando il valore 1 alla presenza della caratteristica descritta dall'item. L'indice può assumere valori compresi tra 0 e 5. L'individuo è classificato come fragile quando presenta almeno tre delle cinque caratteristiche rilevate.

Kihon Checklist (KCL)

La Kihon Checklist (KCL) è uno strumento di misurazione della fragilità simile alla FI-CGA ampiamente utilizzato in Giappone. È stato presentato da Fukutomi e co-autori nel 2015 (Fukutomi *et al.*, 2015) ed è composto da 25 item (Tabella A2.17, in appendice). Ad ogni item viene assegnato un punteggio di 1 o 0 in base alla presenza o all'assenza del problema specifico e l'indicatore viene costruito sommando i punteggi di tutti gli item, assumendo valori tra 0 e 25. Sono considerati fragili i soggetti con punteggio pari o superiore a 6.

Clinical Frailty Scale (CFS)

La Clinical Frailty Scale (CFS) è un tool per misurare la fragilità sviluppato dalla Dalhousie University in Canada, e in particolare da Rockwood e co-autori, nel 2005 (Rockwood *et al.*, 2005). Tale indice è costruito sulla base di osservazioni e valutazioni cliniche effettuate da un team di medici, i quali assegnano un valore tra 1 e 7, dove 4 è il valore soglia oltre il quale un soggetto è definito fragile. In particolare, il valore 5 corrisponde a fragilità leggera, 6 a fragilità moderata e 7 a fragilità severa. Ad ogni punteggio della scala corrisponde una descrizione della fragilità, completata da un grafico che aiuta nella classificazione e nella comprensione del livello di fragilità identificato. La CFS è ampiamente utilizzata per la sua semplicità e per la capacità di fornire una valutazione rapida dello stato di fragilità, particolarmente utile in contesti clinici.

Indici di fragilità calcolati con l'indagine SHARE

Molti degli indicatori e delle misure menzionati nella Sezione 2.2 sono stati costruiti nel 2013 da Theou e colleghi utilizzando i dati provenienti dalla prima *wave* del 2004 dall'indagine europea SHARE (Theou *et al.*, 2013). Questo lavoro ha consentito di misurare la fragilità nella popolazione anziana attraverso numerosi indici, precedentemente costruiti a partire da dati provenienti da studi clinici e questionari autosomministrati in ospedali o strutture sanitarie.

In particolare, sono stati proposti: l'indicatore di fragilità di Groningen, l'indicatore di fragilità di Tilburg, l'indice di fragilità (FI) a 70 item basato sull'accumulo di deficit, l'indice di fragilità a 44 item basato su una valutazione geriatrica completa (FI-CGA) (Jones *et al.*, 2004), la scala di fragilità clinica (CFS) (Rockwood *et al.*, 2005), la misurazione fenotipica della fragilità (Fried *et al.*, 2001), la scala di fragilità Edmonton (Rolfson *et al.*, 2006) e la scala FRAIL (Morley *et al.*, 2012).

2.3. Considerazioni conclusive

In questo capitolo sono stati presentati gli indicatori di fragilità basati su dati derivanti da indagini campionarie (sia di popolazione, che su gruppi specifici di soggetti) e maggiormente utilizzati nella letteratura sul tema.

Le indagini campionarie condotte su scala nazionale o internazionale hanno progressivamente, nel corso del tempo, aumentato la varietà e il livello di dettaglio delle informazioni raccolte, adottando metodologie e strumenti sempre più sofisticati. Se inizialmente le indagini erano principalmente basate su interviste faccia a faccia o questionari, attualmente includono anche valutazioni più articolate, mediante esami fisici e di laboratorio. Ne è un esempio l'indagine SHARE che, fra le prime a integrare la misura della forza della presa e la velocità del cammino, ha recentemente introdotto l'uso di accelerometri per il monitoraggio dell'attività fisica. Questo ampliamento della base informativa è fondamentale per una comprensione più approfondita e accurata della fragilità negli anziani, consentendo alla ricerca scientifica di indagare con maggiore precisione le molteplici dimensioni e manifestazioni di questo complesso fenomeno.

Dalla revisione sistematica effettuata è emerso che le misure di fragilità più utilizzate nella letteratura (sia nella loro forma originale che con eventuali adattamenti) sono la fragilità fenotipica (FP), introdotta da Fried *et al.* (2001), e l'indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit (FI-CD).

Va tuttavia evidenziato che, nell'ambiente clinico, l'indice di fragilità per accumulo di deficit può essere di difficile applicazione, poiché non sempre è possibile utilizzare un così alto numero di items per la valutazione della fragilità nei pazienti. In risposta a questa difficoltà, sono stati sviluppati strumenti di più agile applicazione, quali la FRAIL scale, il Comprehensive Geriatric Assessment Frailty Index (FI-CGA), l'Edmonton Frail Scale (EFS), il Multidimensional Prognostic Index (MPI), il Tilburg Frailty Indicator (TFI), il Groningen Frailty Indicator (GFI), la Clinical Frailty Scale (CFS), o altri indicatori specifici per determinate nazioni, come il giapponese Kihon Checkilst (KCL).

Dall'analisi condotta emerge chiaramente che il concetto di fragilità abbia acquisito, e continui ad avere, rilevanza sempre maggiore, sia nella ricerca che nella pratica clinica. Tuttavia, il dibattito sulla definizione di fragilità è ancora aperto, e non si è ancora giunti, a differenza di quanto accade per la salute percepita o per la disabilità, all'elaborazione di strategie e strumenti di rilevazione e misura universalmente valide e condivise. Una tale convergenza sarebbe cruciale per armonizzare gli approcci di ricerca e le pratiche cliniche, favorendo una comprensione più uniforme e approfondita di un fenomeno destinato a influenzare in modo significativo le politiche sanitarie e sociali nei decenni a venire.

Appendice A2

A2.1. Metodi di ricerca

La revisione sistematica è stata effettuata attraverso la consultazione del database PubMed nei mesi di settembre e ottobre 2023. Le query utilizzate per l'interrogazione di PubMed sono state ("frailty index") AND ("survey"). Oltre agli articoli identificati tramite la query, sono stati presi in considerazione ulteriori articoli citati nei lavori selezionati, purché presenti in PubMed. Inoltre, sono state eseguite ricerche esterne per ottenere maggiori informazioni riguardo le specifiche indagini campionarie presentate negli studi.

Di tutti gli articoli selezionati sono stati esclusi gli articoli che:

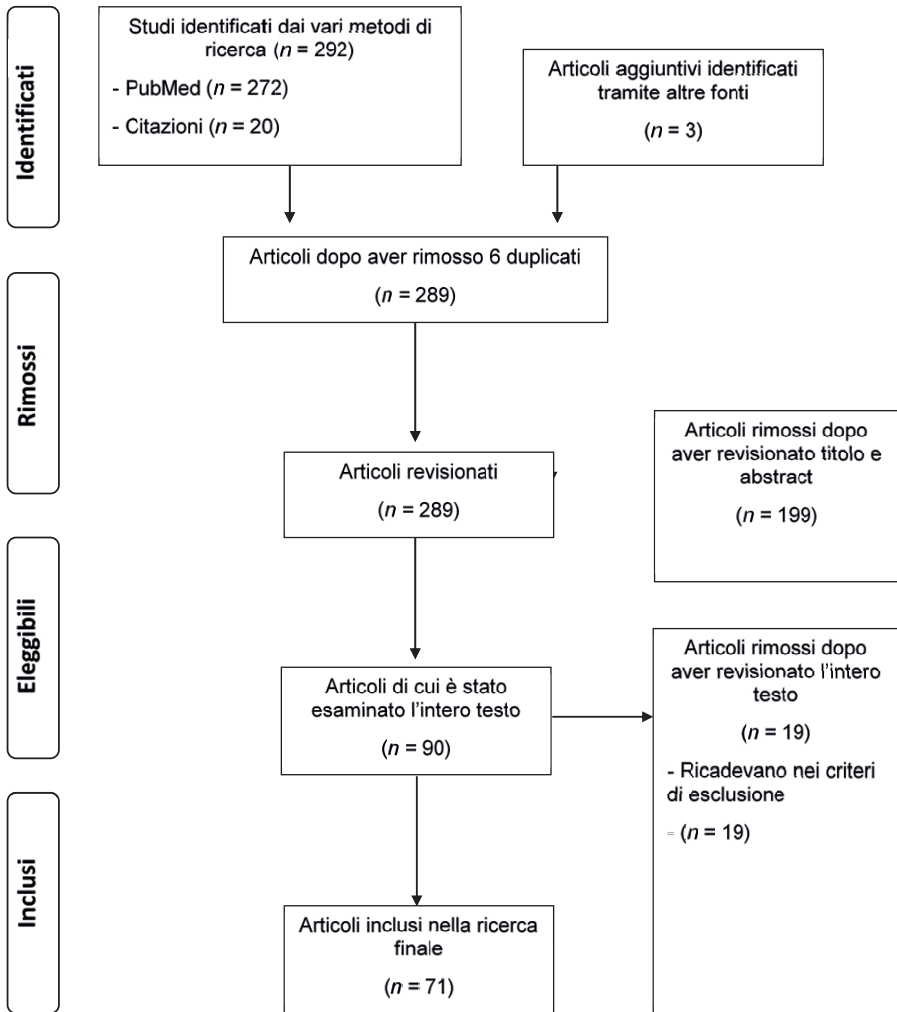
- utilizzano dati derivanti da fonti amministrative;
- utilizzano esclusivamente derivanti da dataset clinici specifici o risultati da analisi biomediche, fisiche e da test di laboratorio;
- si basano su giudizi medici per la valutazione della fragilità;
- misurano la comorbidità o la vulnerabilità, ma non la fragilità;
- rappresentano studi duplicati, eseguiti dallo stesso autore sullo stesso dataset, ma in periodi diversi;
- sono basati sulla somministrazione di questionari auto-compilati minori ad-hoc in contesti clinici, molto diversi dalle indagini multidisciplinari di riferimento in questa revisione.

L'intera fase di ricerca bibliografica e di selezione è stata svolta secondo le più recenti linee guida, PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses), fissate da Page e collaboratori nel 2021. Uno schema del processo di ricerca bibliografica è riportato in Figura 2.1.

Inizialmente, sono stati considerati 272 articoli attraverso la ricerca su PubMed. Molti di questi articoli contenevano citazioni comuni di studi rilevanti, i quali sono stati a loro volta inclusi. Ai 272 articoli iniziali ne sono stati quindi aggiunti 20. Inoltre, sono stati considerati altri 3 articoli aggiuntivi derivanti da fonti esterne a PubMed, giungendo a un totale di 295 articoli nella fase di identificazione. Da questi sono stati rimossi 6 articoli duplicati, il numero di articoli è stato ridotto a 289.

Si è passati poi alla fase di screening: revisionando i 289 articoli ne sono stati rimossi 199 analizzandone il titolo e l'abstract, ottenendo così 90 articoli. Di questi, 19 sono stati esclusi durante la revisione del testo completo secondo i criteri precedentemente definiti, ottenendo un totale di 71 articoli inclusi nella revisione finale.

Fig. A2.1 - PRISMA 2020 flowchart



A2.2. *Le principali indagini campionarie di popolazione per misurare la fragilità*

A2.2.1. Europa: Survey for Health and Retirement in Europe (SHARE)

SHARE è un'indagine campionaria multidisciplinare di grande rilevanza, condotta in Europa con l'obiettivo principale di raccogliere dati per approfondire e comprendere le dinamiche dell'invecchiamento in Europa e le sfide che ne derivano, al fine di supportare la formulazione di politiche pubbliche basate su evidenze empiriche (SHARE, Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe, 2023).

Si tratta di un'indagine longitudinale di tipo *Health Examination Survey* e coinvolge le persone di età superiore ai 50 anni. Essa consente di seguire i partecipanti nel tempo grazie attraverso *wave* successive, che si ripetono con cadenza biennale. In ogni *wave* oltre ai soggetti già seguiti nelle precedenti, viene introdotto un gruppo di nuovi partecipanti, al fine di mantenere una numerosità campionaria adeguata, compensando le inevitabili perdite dovute al follow-up. La prima *wave* è stata condotta nel 2004, mentre la più recente è stata realizzata nel 2022.

L'indagine coinvolge i paesi europei ed Israele, il che permette di ottenere una panoramica vasta e diversificata sull'invecchiamento della popolazione europea.

SHARE rileva una grande varietà di dati, tra cui informazioni demografiche, condizioni di salute fisica e mentale, condizioni economiche, occupazione, reti sociali, benessere e molto altro. La grandissima mole di dati viene raccolta attraverso diversi moduli tematici, ciascuno dei quali è specifico per un particolare ambito. Tutte queste informazioni sono rese disponibili per la comunità scientifica e i decisori politici e vengono utilizzate per condurre ricerche scientifiche, valutare politiche pubbliche e affrontare questioni legate all'invecchiamento, come la sostenibilità dei sistemi pensionistici, la salute e la qualità della vita nella terza età e appunto, lo studio della fragilità.

Nel corso degli anni, diversi indicatori di fragilità basati sull'accumulo dei deficit sono stati creati utilizzando i dati provenienti dalle diverse *wave* di SHARE (Hanlon *et al.*, 2023; Jayanama *et al.*, 2022); inoltre è stato possibile riprodurre la misura fenotipica della fragilità proposta da Fried (Godin *et al.*, 2017). Un importante indice di fragilità basato sui dati SHARE è SHARE-FI, proposto in Romero-Ortuno (2013) e utilizzato in letteratura in Jazbar *et al.* (2021) e Jenkins *et al.* (2023).

A2.2.2. English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)

L'English Longitudinal Study of Ageing (ELSA) è un progetto di ricerca su larga scala che si concentra sulla salute, il benessere e l'invecchiamento in Inghilterra. Questo studio è stato progettato per fornire informazioni approfondite sul processo di invecchiamento e sui fattori che influenzano la salute e la qualità della vita in età avanzata (English Longitudinal Study of Aging, 2022; Closer, the home of longitudinal research, 2022).

ELSA è un'indagine di tipo *Health Examination Survey* longitudinale, che raccoglie dati in modo continuativo dal 2002, con una cadenza biennale, da un campione rappresentativo della popolazione inglese di età pari o superiore ai 50 anni. L'ultima *wave* disponibile è la numero 9, condotta nel 2019.

La ricerca condotta attraverso ELSA copre molteplici argomenti, tra cui la salute fisica e mentale, il benessere economico, la partecipazione sociale e altro ancora, permettendo di investigare come questi fattori cambino nel tempo e in che modo essi influenzino il processo di invecchiamento nella popolazione inglese.

In un recente studio, Hanlon *et al.* (2023) hanno analizzato la fragilità utilizzando l'indice basato sull'accumulo di deficit e la misura fenotipica di Fried, avvalendosi dei dati derivanti dall'indagine ELSA.

A2.2.3. Stati Uniti d'America: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)

Negli Stati Uniti, la principale fonte campionaria di dati sulla salute è NHANES, acronimo di "National Health and Nutrition Examination Survey", condotto dal National Center for Health Statistics (NCHS), ovvero uno dei Centers for Disease Control and Prevention's (CDC).

L'obiettivo principale dell'indagine è monitorare lo stato di salute e la nutrizione della popolazione americana, affrontando una vasta gamma di temi, tra cui malattie croniche, abitudini alimentari, condizioni socio-economiche e altri fattori che influenzano la salute (Centers for Disease Control and Prevention, 2023; Centers for Medicare & Medicaid Services, 2023). NHANES è un'indagine trasversale di tipo Health Examination Survey, il che significa che non è possibile seguire gli stessi soggetti nel tempo. La prima edizione NHANES I è stata condotta tra il 1971 e il 1974. Da allora l'indagine si è evoluta, rilevando una quantità sempre maggiore di informazioni, e attualmente viene effettuata ogni due anni. L'ultima

edizione risale al 2021-2022. Il campione è basato sulla popolazione civile statunitense non istituzionalizzata di tutte le età residente nei 50 Stati e a Washington D.C. L'indagine esamina ogni anno un campione rappresentativo a livello nazionale di circa 5.000 persone, distribuiti in varie contee del Paese. Per produrre statistiche affidabili, NHANES sovracampiona specifici gruppi demografici, tra cui le persone d'età pari o superiore a 60 anni, gli afroamericani, gli asiatici e gli ispanici.

L'indagine raccoglie dati su diversi aspetti della salute fisica, comportamenti legati alla salute, condizioni mediche, abitudini alimentari, stile di vita, condizioni socioeconomiche e altro ancora. È rilevata attraverso: un'intervista sanitaria a domicilio, un esame fisico e una valutazione nutrizionale.

I dati raccolti da NHANES sono stati spesso utilizzati per costruire indicatori di fragilità basati sull'accumulo del deficit (Hura *et al.*, 2022; Hu *et al.*, 2023; Jayanama *et al.*, 2022; Liu *et al.*, 2022; Quach *et al.*, 2022; Sun *et al.*, 2023; Chen C. *et al.*, 2019; Chen M. *et al.*, 2023; Chen X. *et al.*, 2023).

A2.2.4. Stati Uniti d'America: Health and Retirement Study (HRS)

L'Health and Retirement Study (HRS) è un *Health Examination Survey* longitudinale condotta dall'Università del Michigan a partire dal 1992, e sostenuta dal National Institute on Aging e dalla Social Security Administration.

La raccolta dei dati avviene attraverso interviste, sia di persona che telefoniche, con cadenza biennale, l'ultimo anno disponibile è il 2020. Il campione è composto circa 20000 cittadini americani di età pari o superiore ai 50 anni.

Inizialmente HRS si concentrava sui cambiamenti nella partecipazione al mercato del lavoro e sulle transizioni di salute che gli individui sperimentano nella fase finale della loro vita lavorativa e nell'età anziana. Tuttavia, nel corso del tempo, lo studio ha ampliato notevolmente il campo di indagine, rilevando informazioni molto dettagliate su reddito, lavoro, patrimonio, piani pensionistici e assicurazioni sanitarie, disabilità, salute fisica e mentale, oltre a dati genomici e biomarcatori, raccolti attraverso diversi moduli tematici. Inoltre, le risposte all'indagine per i beneficiari di Medicare (il programma di assicurazione sanitaria per persone di età superiore ai 65 anni, per persone con disabilità e per coloro che hanno una malattia renale terminale) sono collegate ai dati sulle richieste di rimborso di Medicare, fornendo un insieme di dati analitici più ampio grazie alla

connessione con i dati di tipo amministrativo (Healthy People, 2030, 2023; Health and Retirement Study, 2023).

Un indice di fragilità basato sull'accumulo dei deficit è stato creato nei lavori di Mezuk *et al.* (2016) e di Hanlon *et al.* (2023); in quest'ultimo è stata studiata la fragilità anche attraverso la misura fenotipica proposta da Fried.

A2.2.5. Canada: Canadian Study of Health and Aging (CSHA) e Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA)

Il Canadian Study of Health and Aging (CSHA) è stato un progetto di ricerca che si è concentrato sulla comprensione della salute e dell'invecchiamento della popolazione anziana in Canada. Avviato alla fine degli anni '80 e terminato nel 2002, ha fornito preziose informazioni su vari aspetti dell'invecchiamento e della salute nel contesto canadese. Il CSHA è un'indagine del tipo Health Examination Survey longitudinale. I suoi principali obiettivi erano l'esame dello stato di salute, delle funzioni cognitive e delle abilità funzionali della popolazione anziana in Canada, con particolare attenzione agli individui con età pari o superiore ai 65 anni (Canadian Study of Health and Aging, 2002).

Un altro studio più recente condotto in Canada per esaminare il processo di invecchiamento degli individui è il Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA). È uno studio del tipo *Health Examination Survey* longitudinale iniziato nel 2010 e progettato per seguire i partecipanti fino al 2033. Tra il 2010 e il 2015, il CLSA ha reclutato e raccolto informazioni da oltre 50.000 persone canadesi con età compresa tra i 45 e gli 85 anni al momento del reclutamento. Sono state completate altre due *wave* di raccolta dati: il Follow-up 1 (2015-2018) e il Follow-up 2 (2018-2021).

Mitnitski *et al.* (2001) e Bassim *et al.* (2020) propongono indici di fragilità basati sull'accumulo del deficit con i dati, rispettivamente, di CSHA e CLSA.

A2.2.6. Canada: Canadian Health Measures Survey (CHMS)

La Canadian Health Measures Survey è un'indagine campionaria di tipo *Health Examination Survey* longitudinale condotta in Canada e, come le altre indagini campionarie in questo ambito, è stata progettata per raccogliere dati sulla salute fisica e biologica della popolazione canadese, al fine di valutare la salute generale, monitorare i trend nella salute della popola-

zione e fornire dati per supportare la pianificazione e la politica sanitaria; è condotta in tutta la nazione da Statistics Canada, in collaborazione con Health Canada e Public Health Agency of Canada (Statistics Canada, 2023). L'indagine è iniziata nel 2007 e viene condotta in cicli biennali; l'ultimo ciclo, il settimo, è iniziato nel 2022 e terminerà alla fine del 2024.

L'indagine coinvolge un campione rappresentativo della popolazione canadese (per fasce d'età e gruppi demografici). A differenza delle due indagini sopracitate, la CHMS si occupa di raccogliere i dati su individui di tutte le età, senza concentrarsi esclusivamente sulla popolazione più anziana.

Diversi lavori hanno proposto indicatori di fragilità basati sull'accumulo dei deficit utilizzando i dati dei vari cicli di CHMS (Kehler *et al.*, 2017; Asada *et al.*, 2018; Harris *et al.*, 2022). In Kehler *et al.* (2017) la fragilità è stata misurata anche attraverso l'indice fenotipico a 5 item proposto da Fried.

A2.2.7. Messico: Mexico National Health and Nutrition Survey (ENSANUT)

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), è un'importante indagine del tipo *Health Examination Survey* trasversale condotta in Messico per raccogliere dati sulla salute e la nutrizione della popolazione messicana. Realizzata per la prima volta nel 2006 e aggiornata nel 2012, 2016 (con ENSANUT MC) e 2018, ha l'obiettivo è monitorare trend, identificare fenomeni rilevanti, e raccogliere dati accurati e rappresentativi su salute e nutrizione in Messico (Global Health Data Exchange, 2021a; Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, 2018, 2023).

L'indagine coinvolge un campione rappresentativo della popolazione messicana, selezionato in modo casuale da diverse fasce d'età e gruppi demografici. Si articola in tre componenti: le interviste, che raccolgono informazioni su vari aspetti della salute, tra cui dati demografici, storia medica, abitudini di vita e accesso ai servizi sanitari; gli esami fisici, che comprendono misurazioni antropometriche, la misurazione della pressione sanguigna, test di laboratorio e valutazioni dentarie; la valutazione nutrizionale, che prevede un'analisi dettagliata dell'assunzione dietetica dei partecipanti, attraverso questionari alimentari e un diario alimentare.

Anche ENSANUT permette di studiare e misurare la fragilità grazie alla creazione di indicatori di fragilità. Un esempio è dato dai lavori di Castrejón-Pérez *et al.* (2017) e Castrejón-Pérez *et al.* (2018), in cui viene creato un indice basato sull'accumulo dei deficit.

A2.2.8. Cile: Chilean National Health Survey (ENS)

ENS, acronimo spagnolo di Encuesta Nacional de Salud, è un'indagine sanitaria nazionale trasversale del tipo *Health Examination Survey* condotta in Cile. Questa indagine raccoglie informazioni dettagliate sulla salute della popolazione cilena, inclusi dati demografici, condizioni di salute, accesso ai servizi sanitari e abitudini legate al benessere (Global Health Data Exchange, 2021b).

ENS è stata svolta tre volte in tre edizioni, nel 2003, nel 2009-2010 e nel 2016-2017, su un campione casuale rappresentativo della popolazione cilena di individui di età pari o superiore ai 15 anni.

ENS utilizza interviste e test di laboratorio. I dati dell'indagine sono stati utilizzati per la costruzione di un indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit (Diaz-Toro *et al.*, 2023).

A2.2.9. Brasile: Pesquisa Nacional de Saúde (PNS)

La Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), è un'indagine trasversale del tipo *Health Examination Survey* condotta dal Ministero della Salute brasiliano nel 2013 e nel 2019, con l'obiettivo di raccogliere informazioni dettagliate sullo stato di salute (salute generale, presenza di malattie croniche, uso di farmaci, ecc.), i fattori di rischio (fumo, uso di alcol, attività fisica, alimentazione e altri comportamenti legati allo stile di vita), l'accesso ai servizi sanitari e altri aspetti legati alla salute della popolazione brasiliana (Pesquisa Nacional de Saúde, 2021). È un'indagine condotta attraverso interviste dirette e misurazioni antropometriche, su un campione casuale rappresentativo della popolazione brasiliana. Un lavoro di costruzione di indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit è quello di da Silva & de Almeida (2019).

A2.2.10. Cina: Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS)

La Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS) è un'indagine longitudinale del tipo *Health Examination Survey* condotta in Cina, focalizzata sull'invecchiamento, la salute e la longevità della popolazione. Avviata nel 1998 e condotta con cadenza biennale/triennale fino al 2019, l'indagine è stata realizzata dai ricercatori della Duke University negli Stati Uniti d'America, in collaborazione con alcune istituzioni cinesi.

Il campione del CLHLS è costituito da persone anziane (di età pari o superiore a 80 anni, nelle prime due wave, e di età pari o superiore a 65 anni a partire dall'indagine del 2000) e residenti in aree urbane e rurali di tutto il Paese, garantendo una grande varietà di dati distribuiti in diverse aree geografiche e riguardanti soggetti con differenti condizioni socioeconomiche.

Diversi indici di fragilità basati sull'accumulo dei deficit sono stati creati utilizzando i dati del CLHLS (Gao *et al.*, 2022; He *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2022; Chen H. *et al.*, 2023a; Chen H. *et al.*, 2023b; Chen Q. *et al.*, 2020). Un lavoro particolarmente citato in letteratura è quello di Bennett *et al.* (2013).

A2.2.11. Cina: China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS)

Il China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) è uno studio longitudinale del tipo *Health Examination Survey* condotto in Cina che si concentra sulla salute e il benessere della popolazione cinese anziana. Avviato nel 2011 dal Center for Social Research dell'Università di Pechino, il CHARLS ha come obiettivo principale quello di raccogliere molteplici informazioni su salute fisica e mentale, condizioni socioeconomiche, pensioni, lavoro, assicurazioni, stili di vita e reti sociali (China Health and Retirement Longitudinal Study, 2019). Dopo il reclutamento nel 2011, sono stati eseguiti dei follow-up nel 2013-2014, nel 2015-2016 e nel 2018.

Il campione, rappresentativo a livello nazionale, include adulti di età pari o superiore a 45, con un focus particolare sugli anziani.

Nella letteratura scientifica vari studi usano i dati di CHARLS per costruire indicatori di fragilità basati sia sull'accumulo di deficit (Cao L. *et al.*, 2022; Cao X. *et al.*, 2022) che sulla misura fenotipica proposta da Fried (Cao L. *et al.*, 2022) con l'uso di 5 item.

A2.2.12. Beijing Longitudinal Study of Aging (BLSA)

Il Beijing Longitudinal Study of Aging (BLSA) è uno studio di coorte longitudinale del tipo *Health Examination Survey* condotto dalle istituzioni cinesi su più di 7350 cittadini cinesi residenti a Pechino, di età pari o superiore a 55 anni all'inizio dello studio (China Cohort Consortium, 2017).

L'indagine, avviata nel 1992, ha seguito i partecipanti con un follow-up di 25 anni, fino al 2017, attraverso 11 cicli di interviste ed esami fisici

condotti a domicilio da professionisti qualificati (per lo più infermieri o medici).

L'indagine rileva informazioni su caratteristiche demografiche e socio-economiche, sulla salute fisica e mentale, le funzioni cognitive, lo stile di vita e l'uso di servizi medici dei partecipanti allo studio.

Nonostante sia considerata un'indagine minore, il BLSA continua a essere utilizzato in studi scientifici, in particolare per valutare la fragilità degli individui ed eventuali fattori di rischio ad essa associati. Un indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit è stato creato utilizzando i dati derivanti da BLSA in Shi *et al.* (2011) e Ma *et al.* (2016).

A2.2.13. India: Longitudinal Ageing Study in India (LASI)

Il Longitudinal Ageing Study in India (LASI) è un'importante indagine longitudinale del tipo *Health Examination Survey* che si concentra sullo studio del processo di invecchiamento della popolazione indiana (International Institute for Population Sciences, 2023).

L'indagine, svolta per la prima volta con la *wave* del 2017, coinvolge un vasto campione di più di 73000 individui di età pari o superiore a 45 anni, rappresentativo della diversità culturale, socioeconomica e geografica del paese. La seconda *wave* è stata condotta nel 2022-2023 e l'indagine è programmata per proseguire per 25 anni.

Una misura della fragilità basata sulla misura fenotipica di Fried e costruita con i dati della prima *wave* di LASI è stata proposta da Aditi *et al.* (2023).

A2.2.14. Corea del Sud: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES)

Il Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) è uno studio nazionale trasversale del tipo *Health Examination Survey* condotto in Corea del Sud dal 1998 per monitorare lo stato di salute e nutrizione della popolazione. È basato sul National Health Promotion Act e viene condotto dal Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC) con l'obiettivo di raccogliere dati accurati sulla salute fisica, la dieta e lo stile di vita della popolazione coreana (Kweon *et al.*, 2014; Korea Disease Control and Prevention Agency, 2023).

Il KNHANES è condotto periodicamente (1998, 2001, 2005, 2007-2009, 2010-2012, 2013-2015, 2016-2018 e nel 2019-2021) e in ciascuna indagine sono effettuate interviste, esami fisici e valutazioni nutrizionali.

Ogni indagine raccoglie informazioni su un campione rappresentativo dell'intera popolazione, composto da circa 10000 individui.

In letteratura sono presenti diversi lavori che hanno proposto la riformulazione degli indicatori di fragilità basati sulla misura fenotipica di Fried (Choe *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2020) e sull'accumulo del deficit (Kang *et al.*, 2017; Kang & Jung, 2022; Kang *et al.*, 2023; Kim *et al.*, 2022) attraverso l'uso dei dati provenienti da KNHANES.

A2.2.15. WHO Study on global AGEing and adult health (SAGE)

“Study on global AGEing and adult health” è un progetto di ricerca condotto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità che si concentra sull'invecchiamento e sulla salute degli adulti in vari Paesi del mondo. Questo studio longitudinale di tipo *Health Examination Survey* raccoglie dati da campioni rappresentativi in Cina, Ghana, India, Messico, Russia e Sud Africa. SAGE è supportato dal US National Institute on Aging, Division of Behavioral and Social Research e dai governi nazionali. È stato condotto per la prima volta nel 2002-2004 ed è stato poi ripetuto nel 2007-2010, 2014-2015 e nel 2018-2019, e sarà eseguito anche in futuro (World Health Organization, 2023).

Vengono coinvolti campioni rappresentativi di individui di età pari o superiore ai 50 anni, ma sono inclusi anche dei campioni minori di partecipanti tra i 18 e i 49 anni.

Un indicatore della fragilità basato sull'accumulo del deficit calcolato attraverso i dati provenienti da SAGE è stato proposto in Harttgen *et al.* (2013) e in Guo *et al.* (2022).

Tabella A2.1-A2.17

Tab. A2.1 - Health Examination Survey utilizzate negli articoli analizzati nella revisione della letteratura sulla costruzione di indici di fragilità

| <i>Nome</i> | <i>Paese</i> | <i>Longitudinale</i> | <i>Anni</i> | <i>Sito</i> |
|---|-------------------------|----------------------|-------------------------|--|
| Survey for Health and Retirement in Europe (SHARE) | Paesi europei e Israele | Sì | 2004-2022 (in corso) | https://share-eric.eu/ |
| English Longitudinal Study of Ageing (ELSA) | Inghilterra | Sì | 2002-2019 (in corso) | www.elsa-project.ac.uk/ |
| National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) | USA | No | 1971-2022 (in corso) | www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm |
| Health and Retirement Study (HRS) | USA | Sì | 1992-2020 (in corso) | https://hrs.isr.umich.edu/ |
| Canadian Study of Health and Aging (CSHA) | Canada | Sì | 1986-2002 | www.csha.ca/ |
| Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA) | Canada | Sì | 2010-2021 (in corso) | www.clsa-elcv.ca/ |
| Canadian Health Measures Survey (CHMS) | Canada | Sì | 2007-2022 (in corso) | www.statcan.gc.ca/en/survey/household/5071 |
| Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) | Messico | No | 2006-2018 (in corso) | https://ensanut.insp.mx/ |
| Encuesta Nacional de Salud (ENS) | Cile | No | 2003-2017 (in corso) | http://epi.minsal.cl/encuesta-ens/ |
| Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) | Brasile | No | 2013-2019 (in corso) | www.pns.icict.fiocruz.br/ |

| <i>Nome</i> | <i>Paese</i> | <i>Longitudinale</i> | <i>Anni</i> | <i>Sito</i> |
|--|--|----------------------|-------------------------|--|
| Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS) | Cina | Sì | 1998-2018 (in corso) | https://agingcenter.duke.edu/CLHLS |
| China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) | Cina | Sì | 2011-2018 (in corso) | https://charlts.pku.edu.cn/en/ |
| Beijing Longitudinal Study of Aging (BLSA) | Cina | Sì | 1992-2017 | – |
| Longitudinal Ageing Study in India (LASI) | India | Sì | 2017-2023 (in corso) | www.iipsindia.ac.in/lasi |
| Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) | Corea del Sud | No | 1998-2021 (in corso) | https://knhanes.kdca.go.kr/knhanes/eng/index.do |
| WHO Study on global AGEing and adult health (SAGE) | Cina, Ghana, India, Messico, Russia e Sud Africa | Sì | 2002-2019 (in corso) | www.who.int/data/data-collection-tools/study-on-global-ageing-and-adult-health |

Tab. A2.2 - Articoli selezionati a seguito della revisione della letteratura sulla fragilità, sulla base di indagini di popolazione (gli articoli più citati sono evidenziati in grassetto)

| Autore (Anno) | Indice di fragilità | Campione | Indagine | Numero di item | Valutazione della capacità predittiva |
|---|---------------------|--|--|--------------------------|---|
| Aditi, Singh S.K., Jaiswal A.K. & Verma M. (2023) | FP | n = 31902 ≥ 60 anni | LASI (2017-2018) | 5 | No |
| Andrew M.K., Mitnitski A.B. & Rockwood K. (2008) | FI-CD | CSHA n = 3707 ≥ 70 anni NPHS n = 2468 ≥ 65 anni | CSHA (1996/7-2001/2) NPHS (1994-2002) | 40 CSHA 23 NPHS | Si CSHA: Mortalità a 5 anni OR = 1.05 (1.02 - 1.07) NPHS: Mortalità a 8 anni OR = 1.08 (1.03- 1.14) |
| Asada Y., Hurley J., Grignon M. & Kirkland S. (2018) | FI-CD | n = 3430 ≥ 20 anni | CHMS (2009-2010) | 46 | No |
| Bassim C. <i>et al.</i> (2020) | FI-CD | n = 28738 45-85 anni | CLSA (2011-2015) | 76 | No |
| Bennett S., Song X., Mitnitski A. & Rockwood K. (2013) | FI-CD | n = 6300 80-99 anni | CLHLS (1998-2005) | 38 | Si: Mortalità a 2, 4 e 7 anni HR ₂ = 1.04 (1.03 - 1.04) HR ₄ = 1.03 (1.03 - 1.04) HR ₇ = 1.03 (1.03 - 1.03) |
| Bernstein I.A., Roxbury C.R., Lin S.Y. & Rowan N.R. (2021) | FI-CD | n = 3547 ≥ 40 anni | NHANES (2013-2014) | 39 | No |
| Blodgett J. <i>et al.</i> (2015) | FI-CD e FP | n = 4096 ≥ 50 anni | NHANES (2003/4-2005/6) | 46 per FI-CD 4 per FP | No |
| Blodgett J., Rockwood K. & Theou O. (2021) | FI-CD | n = 49004 ≥ 20 anni | NHANES (1999/2000-2017/8) | 46 | Si: Mortalità a 5 anni HR = 1.053 (1.050 - 1.057) |

| <i>Autore (Anno)</i> | <i>Indice di fragilità</i> | <i>Campione</i> | <i>Indagine</i> | <i>Numero di item</i> | <i>Valutazione della capacità predittiva</i> |
|--|----------------------------|--|--------------------|--------------------------|---|
| Brothers T.D., Theou O. & Rockwood K. (2014) | FI-CD | n = 33745 ≥ 50 anni | SHARE | 70 | No |
| Cao L <i>et al.</i> (2022) | FP e FI-CD | n = 4946 ≥ 60 anni | CHARLS | 5 per FP 20 per FI-CD | No |
| Cao X <i>et al.</i> (2022) | FI-CD | CHARLS n = 3929 60-95 anni NHANES n = 3850 50-85 anni | CHARLS NHANES | 39 CHARLS 36 NHANES | Si: Mortalità a 6 anni OR = 1.94 (1-50 - 2.50) |
| Castrejón-Pérez R.C., Gutiérrez-Robledo L.M., Cesari M. & Pérez-Zepeda M.U. (2017) | FI-CD | n = 7164 60 anni | ENSANUT (2012) | 36 | No |
| Castrejón-Pérez R.C. <i>et al.</i> (2018) | FI-CD | n = 5379 ≥ 60 anni | ENSANUT (2012) | 35 | No |
| Chen C., Winterstein A.G., Fillingim R.B. & Wei Y.J. (2019) | FI-CD | n = 3693 ≥ 65 anni | NHANES (1999-2004) | 46 | No |
| Chen H. <i>et al.</i> (2023) A | FI-CD | n = 4,067 ≥ 60 anni | CLHLS (2018) | 35 | No |
| Chen H. <i>et al.</i> (2023) B | FI-CD | n = 4535 ≥ 65 anni | CLHLS (2018) | 38 | No |
| Chen M., Lu C. & Zha J. (2023) | FI-CD | n = 5705 ≥ 60 anni | NHANES (2009-2014) | 53 | No |

| <i>Autore (Anno)</i> | <i>Indice di fragilità</i> | <i>Campione</i> | <i>Indagine</i> | <i>Numero di item</i> | <i>Valutazione della capacità predittiva</i> |
|--|----------------------------|---|---|-----------------------|--|
| Chen Q. <i>et al.</i> (2020) | FI-CD | n = 30792 ≥ 65 anni | CLHLS (1998-2005) | 35 | Si: Mortalità per 9 anni AUC da 0.64 a 0.84 |
| Chen X. <i>et al.</i> (2023) | FI-CD | n = 16175 con malattie cardiache e cerebro-vascolari | NHANES (1999-2018) | 53 | Si: Mortalità a 9 anni HR = 2.77 (2.40 - 3.18) per la mortalità per tutte le cause HR = 2.55 (2.02 - 3.21) per la mortalità per malattie cardiovascolari |
| Choe Y.R., Joh J.Y., Sunwoo D. & Kim Y.P. (2018) | FP | n = 8907 ≥ 65 anni | KNHANES (2008) | 5 | Si: Mortalità e rischio di ospedalizzazione a lungo termine a 3 anni HR = 2.63 (1.76 - 3.93) per la mortalità HR = 2.56 (1.72 - 3.80) per la mortalità e rischio di ospedalizzazione |
| Diaz-Toro F. <i>et al.</i> (2023) | FI-CD | n = 3036 ≥ 40 anni | ENS (2016-2017) | 49 | No |
| Fan L. <i>et al.</i> (2021) | FI-CD | n = 11934 ≥ 65 anni | CLHLS (2008-2018) | 44 | No |
| Fried L.P. <i>et al.</i> (2001) | FP | n = 5317 ≥ 65 anni | Cardiovascular Health Study (CHS) (1989/90-1992/93) | 5 | Si: Malattie, ospedalizzazione, cadute, disabilità, mortalità a 4 e 7 anni HR da 1.29 a 2.24 a 4 anni HR da 1.23 a 1.79 a 7 anni |

| <i>Autore (Anno)</i> | <i>Indice di fragilità</i> | <i>Campione</i> | <i>Indagine</i> | <i>Numero di item</i> | <i>Valutazione della capacità predittiva</i> |
|--|----------------------------|---|---|--------------------------|---|
| Fukutomi E. <i>et al.</i> (2015) | KCL | n = 164 ≥ 65 anni | Ospedale del Centro Nazionale di Geriatria e Gerontologia di Obu (Giappone) | 25 | No |
| Gao T. <i>et al.</i> (2022) | FI-CD | n = 7342 ≥ 65 anni | CLHLS (2018) | 44 | No |
| Gobbens R.J. <i>et al.</i> (2010) | TFI | Due campioni n = 245 n = 234 ≥ 75 anni | Questionario autosomministrato | 15 | No |
| Godin J., Armstrong J.J., Rockwood K. & Andrew M.K. (2017) | FI-CD e FP | n = 11941 ≥ 50 anni | SHARE (2004/5-2006/7) | 65 per FI-CD 5 per FP | No |
| Godin J. <i>et al.</i> (2019) | FI-CD | n = 10808 ≥ 50 anni | SHARE (2004/5-2006/7) | 65 | No |
| Guo Y.F. <i>et al.</i> (2022) | FI-CD | n = 4303 ≥ 50 anni | SAGE | 32 | No |
| Gu D. <i>et al.</i> (2009) | FI-CD | n = 15919 ≥ 65 anni | CLHLS (2002) | 39 | Si: Mortalità a 3 anni Rischi relativi di mortalità per sesso, età e quartili di fragilità |
| Gu D., Yang F. & Sautter J. (2016) | FI-CD | n = 13731 ≥ 65 anni | CLHLS (2008/9-2011/12) | 38 | Si: Mortalità a 3 anni HR = 1.027 (1.025 - 1.027) |
| Hajizadeh M., Mimitski A. & Rockwood K. (2016) | FI-CD | n = 17276 ≥ 25 anni | NPHS canadese (1998/9-2010/11) | Non dichiarato | No |

| <i>Autore (Anno)</i> | <i>Indice di fragilità</i> | <i>Campione</i> | <i>Indagine</i> | <i>Numero di item</i> | <i>Valutazione della capacità predittiva</i> |
|---|----------------------------|--|---|----------------------------------|---|
| Hakceem F.F., Bernabé E. & Sabbah W. (2021) | FI-CD | n = 2368 ≥ 60 anni | NHANES (2011-2014) | 49 | No |
| Hamlton P. <i>et al.</i> (2023) | FP, FI-CD e CFS | n = 9617 sopravvissuti a ictus ≥ 50 anni | HRS (2004-2014) ELSA (2004/5-2012/13) SHARE (2004-2015) | 5 for the FP 40 for the FI-CD | Si: Mortalità, ospedalizzazione, ictus ricorrente a 2 anni OR (tra gruppo fragile e robusto) tra 1.69 e 7.26 |
| Harris D.A. <i>et al.</i> (2022) | FI-CD | n = 2039 40-79 anni | CHMS (2016-2017) | 31 | No |
| Harttgen K. <i>et al.</i> (2013) | FI-CD | SHARE n = 161542 SAGE n = 18566 ≥ 50 anni | SHARE (2006-2007) SAGE (2007-2010) | 40 | No |
| He Q., Chang H.T., Wu C.D. & Ji J.S. (2022) | FI-CD | n = 8776 ≥ 65 anni | CLHLS (2008-2014) | 39 | No |
| Hura N. <i>et al.</i> (2022) | FI-CD | n = 2138 ≥ 40 anni | NHANES (2011-2012) | 36 | No |
| Hu Y. <i>et al.</i> (2023) | FI-CD | n = 23313 ≥ 40 anni con malattie cardiometaboliche (CMD) | NHANES (2003-2018) | 49 | No |
| Jayanama K. <i>et al.</i> (2018) | FI-CD | n = 9030 ≥ 20 anni | NHANES (2003-2006) | 36 | No |

| <i>Autore (Anno)</i> | <i>Indice di fragilità</i> | <i>Campione</i> | <i>Indagine</i> | <i>Numero di item</i> | <i>Valutazione della capacità predittiva</i> |
|---|----------------------------|--|------------------------------------|-----------------------------|--|
| Jayanama K. <i>et al.</i> (2022) | FI-CD | NHANES n = 29937 SHARE n = 23875 ≥ 50 anni | NHANES (2001-2006) SHARE (2004) | 36 NHANES 57 SHARE | No |
| Jazbar J., Locatelli I. & Kos M. (2021) | FP e SHARE-FI | n = 14665 ≥ 65 anni | SHARE (2013-2015) | 5 per FP 52 per SHARE-FI | No |
| Jenkins N.D. <i>et al.</i> (2023) | SHARE-FI | n = 8317 ≥ 65 anni deceduti | SHARE (2004-2018) | 56 | No |
| Jones D.M., Song X. & Rockwood K. (2004) | FI-CGA | n = 169 età non dichiarata | Questionario autosomministrato | 14 | Si: Mortalità a 1 anno HR = 1.23 (1.01 - 1.45) |
| Jones D.M. <i>et al.</i> (2005) | FI-CGA | n = 2305 ≥ 65 anni | CSHA-2 | 14 | Si: Mortalità a 5 anni HR = 1.23 (1.18 - 1.29) AUC = 0.67 |
| Kang M.G. <i>et al.</i> (2017) | FI-CD | n = 4352 ≥ 65 anni | KNHANES (2010-2012) | 42 | No |
| Kang M.G. & Jung H.W. (2022) | FI-CD | n = 3018 ≥ 65 anni | KNHANES (2016-2018) | 36 | No |
| Kang M.G., Kim O.S., Hoogendijk E.O. & Jung H.W. (2023) | FI-CD | n = 17784 ≥ 65 anni | KNHANES (2008-2020) | 30 | No |
| Kehler D.S. <i>et al.</i> (2017) | FI-CD e FP | n = 10995 18-79 anni | CHMS (2007-2013) | 23 per FI-CD 5 per FP | No |

| <i>Autore (Anno)</i> | <i>Indice di fragilità</i> | <i>Campione</i> | <i>Indagine</i> | <i>Numero di item</i> | <i>Valutazione della capacità predittiva</i> |
|---|----------------------------|------------------------|--|--------------------------|---|
| Kehler D.S. <i>et al.</i> (2020) | FI-CD | n = 2317 ≥ 50 anni | NHANES (2003/4-2005/6) | 46 | No |
| Kim A., Yi E., Kim J. & Kim M. (2020) | FP | n = 10297 ≥ 65 anni | KNHANES (2017) | 5 | No |
| Kim H., Lee E. & Lee S.W. (2022) | FP e FI-CD | n = 15073 ≥ 50 anni | KNHANES (2014-2018) | 5 per FP 44 per FI-CD | No |
| Liu Y. <i>et al.</i> (2022) | FI-CD | n = 8532 40-69 anni | NHANES (1999-2018) | 53 | No |
| Mayerl H., Stolz E. & Freidl W. (2020) | FI-CD | n = 58152 ≥ 50 anni | SHARE (2004/5-2017) | 44 | No |
| Ma L. <i>et al.</i> (2016) | FI-CD | n = 1808 ≥ 60 anni | BLSA (2004-2012) | 64 | No |
| Mezuk B., Lohman M.C., Rock A.K. & Payne M.E. (2016) | FI-CD | n = 10827 ≥ 50 anni | HRS (2004-2012) | 30 | No |
| Mitnitski A.B., Mogilner A.J. & Rockwood K. (2001) | FI-CD | n = 2913 ≥ 65 anni | CSHA-2 | 92 | No |
| Morley J.E., Malmstrom T.K. & Miller D.K. (2012) | FRAIL | n = 998 49-65 anni | Progetto African American Health (AAH) | 5 | Si: Mortalità a 9 anni OR = 3.64 (1.12 - 11.8) OR = 4.19 (2.10 - 8.35) |
| Peters L.L., Boter H., Buskens E. & Slaets J.P. (2012) | GFI | n = 353 ≥ 65 anni | Questionario autosomministrato | 15 | No |
| Pilotto A. <i>et al.</i> (2008) | MPI | n = 838 ≥ 65 anni | Unita Geriatrica Italiana (2004, 2005) | 8 | Si: Mortalità a 1 anno AUC = 0.751 |

| <i>Autore (Anno)</i> | <i>Indice di fragilità</i> | <i>Campione</i> | <i>Indagine</i> | <i>Numero di item</i> | <i>Valutazione della capacità predittiva</i> |
|--|----------------------------|-------------------------|--|--|--|
| Quach J. <i>et al.</i> (2022) | FI-CD | n = 35207 20-85 anni | NHANES (1999-2015) | 33 | Si: Mortalità a 16 anni HR = 3.52 (2.94 - 4.21) |
| Rockwood K. <i>et al.</i> (2005) | CFS | n = 2305 ≥ 65 anni | CSHA-2 | 7 | Si: Mortalità a 5 anni AUC = 0.70 |
| Rockwood K. & Mitnitski A.B. (2007) | FI-CD | Diversi gruppi | Diversi databases | Variabile | No |
| Rolfson D.B. <i>et al.</i> (2006) | EFS | n = 158 ≥ 65 anni | Reperti di cura, unità di riabilitazione, pronto soccorso e cliniche ambulatoriali di Edmonton, Alberta (2000) | 17 | No |
| Romero-Ortuno R. (2013) | SHARE-FI | n = 28361 ≥ 50 anni | SHARE (2004) | 5 per SHARE-FIt (basato su FP) 40 per SHARE-FIx (basato su FI-CD) | Si: Mortalità per una media di 2.4 anni AUC da 0.73 a 0.79 |
| Searle S.D. <i>et al.</i> (2008) | FI-CD | n = 754 ≥ 70 anni | Progetto Yale Precipitating Events (PEP) | 40 | Si: Mortalità a 9 anni HR = 1.04 (1.04 - 1.05) |
| Shi J. <i>et al.</i> (2011) | FI-CD | n = 3275 ≥ 55 anni | BLSA (1992-2000) | 35 | Si: Mortalità a 8 anni HR |
| da Silva M.G.P. & de Almeida R.T. (2019) | FI-CD | n = 11177 ≥ 60 anni | PNS (2013-2018) | 26 | No |

| <i>Autore (Anno)</i> | <i>Indice di fragilità</i> | <i>Campione</i> | <i>Indagine</i> | <i>Numero di item</i> | <i>Valutazione della capacità predittiva</i> |
|--|----------------------------|------------------------|--------------------|-----------------------|--|
| Sun M. <i>et al.</i> (2023) | FI-CD | n = 9007 ≥ 20 anni | NHANES (2005-2008) | 36 | No |
| Theou O., Brothers T.D., Mimitski A. & Rockwood K. (2013) | ... ¹ | n = 27527 ≥ 50 anni | SHARE (2004) | ... ¹ | Si: Mortalità a 2 e 5 anni AUC (Tabella 2.16) |
| Zhang J., Wang Q., Hao W. & Zhu D (2022) | FI-CD | n = 2047 | CLHLS (2014-2018) | 38 | No |

FP: Frailty phenotype; FI-CD: Frailty Index of Accumulative Deficits; FI-CCGA: Comprehensive Geriatric Assessment Frailty Index; EFS: Edmonton Frail Scale; MPI: Multidimensional Prognostic Index; TFI: Tilburg Frailty Indicator; GFI: Groninger Frailty Indicator; CFS: Clinical Frailty Scale; KCL: Kihon Checklist.

HR: *hazard ratio*; OR: *odds ratio*; AUC: sotto la curva ROC. Tra parentesi sono presenti gli estremi dell'intervallo di confidenza al 95%.

¹ Questo articolo presenta diversi indici basati sui dati derivanti dall'indagine europea SHARE, e ogni indice si basa su un numero differente di item.

Tab. A2.3 - Criteri usati per definire la fragilità con l'indice a 5 items sviluppato da Fried et al., 2001

| <i>Item</i> | <i>Punteggio</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------|--|---------------|---|-----------------------|------------------|--------------------|------------------|----------------|---|-----------------------|------------------|--------------------|---|---------------|-----------|-------------|-------------|-------------|-----------|------------|-----------|
| Perdita di peso non intenzionale | <p>“Nell’ultimo anno, ha perso più di 10 pounds non intenzionalmente (ad esempio, non a causa di diete o esercizio fisico)?”</p> <p>Se sì, allora il soggetto è fragile per il criterio di perdita di peso.</p> <p>Al follow-up, la perdita di peso è calcolata come: (Peso nell’anno precedente – peso attuale)/(peso nell’anno precedente) = K.</p> <p>Se $K \geq 0.05$ e il soggetto non riporta che ha cercato di perdere peso (ad esempio, perdita di peso non intenzionale di almeno 5% del peso corporeo dell’anno precedente), allora il soggetto è fragile per il criterio di perdita di peso.</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sfinimento auto-riportato | <p>Usando la CES-D Depression Scale, sono riportate le due seguenti frasi:</p> <p>(a) sentivo che tutto ciò che facevo era uno sforzo; (b) non riuscivo ad andare avanti.</p> <p>La domanda posta è “Quanto spesso si è sentito/a così nell’ultima settimana?”</p> <p>0 = mai o raramente (< 1 giorno), 1 = qualche volta (1-2 giorni), 2 = spesso (3-4 giorni), 3 = perlopiù del tempo.</p> <p>I soggetti che rispondono “2” o “3” a entrambe le domande sono categorizzati come fragili secondo il criterio dello sfinimento.</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Forza della presa | <p>Stratificato per sesso e quartili dell’indice di massa corporea (BMI)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th><i>Maschi</i></th> <th><i>Cutoff per la forza della presa (kg)</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BMI ≤ 24</td> <td>≤ 29</td> </tr> <tr> <td>BMI 24.1-26</td> <td>≤ 30</td> </tr> <tr> <td>BMI 26.1-28</td> <td>≤ 30</td> </tr> <tr> <td>BMI > 28</td> <td>≤ 32</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th><i>Femmine</i></th> <th><i>Cutoff per la forza della presa (kg)</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BMI ≤ 23</td> <td>≤ 17</td> </tr> <tr> <td>BMI 23.1-26</td> <td>≤ 17.3</td> </tr> <tr> <td>BMI 26.1-29</td> <td>≤ 18</td> </tr> <tr> <td>BMI > 29</td> <td>≤ 21</td> </tr> </tbody> </table> | <i>Maschi</i> | <i>Cutoff per la forza della presa (kg)</i> | BMI ≤ 24 | ≤ 29 | BMI 24.1-26 | ≤ 30 | BMI 26.1-28 | ≤ 30 | BMI > 28 | ≤ 32 | <i>Femmine</i> | <i>Cutoff per la forza della presa (kg)</i> | BMI ≤ 23 | ≤ 17 | BMI 23.1-26 | ≤ 17.3 | BMI 26.1-29 | ≤ 18 | BMI > 29 | ≤ 21 |
| <i>Maschi</i> | <i>Cutoff per la forza della presa (kg)</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BMI ≤ 24 | ≤ 29 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BMI 24.1-26 | ≤ 30 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BMI 26.1-28 | ≤ 30 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BMI > 28 | ≤ 32 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Femmine</i> | <i>Cutoff per la forza della presa (kg)</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BMI ≤ 23 | ≤ 17 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BMI 23.1-26 | ≤ 17.3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BMI 26.1-29 | ≤ 18 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BMI > 29 | ≤ 21 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Velocità della camminata lenta | <p>Stratificato per sesso e altezza (cutoff specifico per sesso con un’altezza media)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th><i>Maschi</i></th> <th><i>Cutoff per il tempo per camminare 15 piedi</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Altezza ≤ 173 cm</td> <td>≥ 7 secondi</td> </tr> <tr> <td>Altezza > 173 cm</td> <td>≥ 6 secondi</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th><i>Femmine</i></th> <th><i>Cutoff per il tempo per camminare 15 piedi</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Altezza ≤ 159 cm</td> <td>≥ 7 secondi</td> </tr> <tr> <td>Altezza > 159 cm</td> <td>≥ 6 secondi</td> </tr> </tbody> </table> | <i>Maschi</i> | <i>Cutoff per il tempo per camminare 15 piedi</i> | Altezza ≤ 173 cm | ≥ 7 secondi | Altezza > 173 cm | ≥ 6 secondi | <i>Femmine</i> | <i>Cutoff per il tempo per camminare 15 piedi</i> | Altezza ≤ 159 cm | ≥ 7 secondi | Altezza > 159 cm | ≥ 6 secondi | | | | | | | | |
| <i>Maschi</i> | <i>Cutoff per il tempo per camminare 15 piedi</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Altezza ≤ 173 cm | ≥ 7 secondi | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Altezza > 173 cm | ≥ 6 secondi | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Femmine</i> | <i>Cutoff per il tempo per camminare 15 piedi</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Altezza ≤ 159 cm | ≥ 7 secondi | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Altezza > 159 cm | ≥ 6 secondi | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| <i>Item</i> | <i>Punteggio</i> |
|-----------------|---|
| Attività fisica | <p>Basato sulla versione breve del questionario Minnesota Leisure Time Activity, viene indagato: camminare, fare lavori domestici (moderatamente faticosi), tagliare l'erba, rastrellare, fare giardinaggio, camminare, fare jogging, andare in bicicletta, fare cyclette, ballare, fare aerobica, giocare a bowling, giocare a golf, giocare a tennis in singolo o in doppio, giocare a racquetball, fare ginnastica, nuotare.</p> <p>Le Kcals spese per settimana sono calcolate usando un algoritmo standardizzato.</p> <p>La variabile è stratificata per sesso.</p> <p>Maschi: chi spende meno di 383 Kcals per settimana in attività fisica è fragile.</p> <p>Femmine: chi spende meno di 270 Kcals per settimana in attività fisica è fragile.</p> |

Tab. A2.4 - I 92 item usati per creare l'indice di fragilità basato sull'accumulo dei deficit in Mitnitski et al., 2001

| | |
|--|---|
| 1. Annebbiamento/delirio | 45. Esame neuronale: tono/collo |
| 2. Alterazioni del sonno | 46. Esame del neurone: arto tonico |
| 3. Difficoltà di mobilità | 47. Esame del neurone: tremore/riposo |
| 4. Difficoltà di memoria | 48. Esame del neurone: tremore/azione |
| 5. Malumore | 49. Esame del neurone: discinesia |
| 6. Difficoltà ad uscire | 50. Bradicinesia/viso |
| 7. Difficoltà a cucinare | 51. Bradicinesia/arto |
| 8. Difficoltà a vestirsi | 52. Coordinazione/arto |
| 9. Difficoltà con la toelettatura | 53. Coordinazione/tronco |
| 10. Difficoltà a lavarsi | 54. Postura/posizione eretta |
| 11. Difficoltà ad andare in bagno | 55. Andatura, sistema motorio |
| 12. Incontinenza di urina | 56. Vibrazioni, sistema sensoriale |
| 13. Incontinenza di feci | 57. Insorgenza tra 40 e 90 anni |
| 14. Insorgenza di sintomi (graduale o improvvisa) | 58. Laboratorio: glucosio |
| 15. Sensazione di tristezza, malinconia o depressione | 59. Laboratorio: sodio |
| 16. Tremore a riposo | 60. Laboratorio: potassio |
| 17. Tremore d'azione | 61. Laboratorio: BUN |
| 18. Discinesie/coree | 62. Laboratorio: creatinina |
| 19. Acinesia | 63. Laboratorio: calcio |
| 20. Ictus pregresso | 64. Laboratorio: fosforo |
| 21. Mal di testa di recente insorgenza | 65. Laboratorio: TSH |
| 22. Perdita visiva cronica | 66. Laboratorio: B12 |
| 23. Difficoltà di udito | 67. Laboratorio: folato sierico |
| 24. Ipertensione arteriosa | 68. Laboratorio: VDRL |
| 25. Sintomi cardiaci | 69. Laboratorio: proteine totali |
| 26. Disturbi respiratori | 70. Laboratorio: albumina |
| 27. Malignità | 71. Laboratorio: fosfato inorganico |
| 28. Disturbi gastrointestinali | 72. Laboratorio: folato RBC |
| 29. Disturbi urinari | 73. Alterazione del pensiero astratto |
| 30. Malattia della tiroide | 74. Compromissione della capacità di giudizio |
| 31. Diabete mellito pregresso | 75. Afasia |
| 32. Esame fisico: testa e collo (normale, anormale) | 76. Aprassia |
| 33. Esame fisico della tiroide | 77. Agnosia |
| 34. Esame fisico del seno | 78. ADL |
| 35. Esame fisico dei polmoni | 79. IADL |
| 36. Esame fisico cardiovascolare | 80. Pressione alta |
| 37. Esame fisico delle pulsazioni periferiche | 81. Problemi di cuore e di circolazione |
| 38. Esame fisico dell'addome | 82. Ictus o effetti dell'ictus |
| 39. Esame fisico del retto | 83. Problemi agli occhi |
| 40. Esame fisico della pelle | 84. Problemi all'orecchio |
| 41. Esame del neurone: suzione, segno di rilascio | 85. Problemi al petto |
| 42. Esame neuronale: muso, segno di rilascio | 86. Perdita del controllo della vescica |
| 43. Esame neuronale: palmomentali R, segno di rilascio | 87. Perdere il controllo dell'intestino |
| 44. Esame del neurone: bulk | 88. Diabete |
| | 89. Problemi ai reni |
| | 90. Malattia di Parkinson |
| | 91. Segni di rilascio |
| | 92. Anni dall'insorgenza |

Tab. A2.5 - 40 item e cut-off usati per creare l'indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit in Searle et al., 2008

| <i>Variabile</i> | <i>Cutoff</i> | <i>Variabile</i> | <i>Cutoff</i> |
|---|---|------------------------------|---|
| Necessità di aiuto per il bagno | Sì = 1, No = 0 | Percepire tutto come un peso | Spesso = 1, A volte = 0.5, Raramente = 0 |
| Necessità di aiuto per vestirsi | Sì = 1, No = 0 | Sentirsi depressi | Spesso = 1, A volte = 0.5, Raramente = 0 |
| Necessità di aiuto per sedersi o alzarsi dalla sedia | Sì = 1, No = 0 | Sentirsi felici | Spesso = 0, A volte = 0.5, Raramente = 1 |
| Necessità di aiuto per camminare nei pressi dell'abitazione | Sì = 1, No = 0 | Sentirsi soli | Spesso = 1, A volte = 0.5, Raramente = 0 |
| Necessità di aiuto per mangiare | Sì = 1, No = 0 | Difficoltà ad andare avanti | Spesso = 1, A volte = 0.5, Raramente = 0 |
| Necessità di aiuto per la toelettatura | Sì = 1, No = 0 | Pressione sanguigna alta | Sì = 1, Sospetto = 0.5, No = 0 |
| Necessità di aiuto per usare il bagno | Sì = 1, No = 0 | Attacco cardiac | Sì = 1, Sospetto = 0.5, No = 0 |
| Necessità di aiuto per salire o scendere le scale | Sì = 1, No = 0 | CHF | Sì = 1, Sospetto = 0.5, No = 0 |
| Necessità di aiuto per sollevare 10 lbs | Sì = 1, No = 0 | Infarto | Sì = 1, Sospetto = 0.5, No = 0 |
| Necessità di aiuto per fare la spesa | Sì = 1, No = 0 | Tumore | Sì = 1, Sospetto = 0.5, No = 0 |
| Necessità di aiuto per i lavori di casa | Sì = 1, No = 0 | Diabete | Sì = 1, Sospetto = 0.5, No = 0 |
| Necessità di aiuto per preparare i pasti | Sì = 1, No = 0 | Artrite | Sì = 1, Sospetto = 0.5, No = 0 |
| Necessità di aiuto per prendere medicinali | Sì = 1, No = 0 | Malattia cronica dei polmoni | Sì = 1, Sospetto = 0.5, No = 0 |
| Necessità di aiuto per gestire le finanze | Sì = 1, No = 0 | MMSE | < 10 = 1, 11-17 = 0.75, 18-20 = 0.5, 20-24 = 0.25, > 24 = 0 |
| Perdita di più di 10 lbs nell'ultimo anno | Sì = 1, No = 0 | Picco di flusso espiatorio | Vedi Tabella A2.6 |
| Autopercezione della salute | Scarsa = 1, Bassa = 0.75, Buona = 0.5, Molto buona = 0.25, Eccellente = 0 | Forza della spalla | Vedi Tabella A2.6 |

| <i>Variabile</i> | <i>Cutoff</i> | <i>Variabile</i> | <i>Cutoff</i> |
|---|----------------------------------|-------------------|-------------------|
| Cambiamento della salute nell'ultimo anno | Peggior = 1, Migliore/Uguale = 0 | BMI | Vedi Tabella A2.6 |
| Rimanere a letto almeno metà giornata a causa della salute nell'ultimo mese | Sì = 1, No = 0 | Forza della presa | Vedi Tabella A2.6 |
| Riduzione delle attività quotidiane nell'ultimo mese | Sì = 1, No = 0 | Andatura abituale | Vedi Tabella A2.6 |
| Camminare all'aperto nell'ultima settimana | < 3 giorni = 1, ≥ 3 giorni = 0 | Andatura rapida | Vedi Tabella A2.6 |

Tab. A2.6 - 6 deficit legati al genere usati per l'indice di fragilità in Searle et al., 2008

| <i>Variabile</i> | <i>Deficit per i maschi</i> | <i>Deficit per le femmine</i> |
|---|--|--|
| Picco di flusso espiratorio (litri/min) | ≤ 340 | ≤ 310 |
| Indice di massa corporea (BMI) | < 18.5, ≥ 30 come deficit 25-< 30 come "mezzo deficit" | < 18.5, ≥ 30 come deficit 25-< 30 come "mezzo deficit" |
| Forza della spalla in kg | ≤ 12 | ≤ 9 |
| Forza della presa (GS) in kg | Per BMI ≤ 24, GS ≤ 29 Per BMI 24.1-28, GS ≤ 30 Per BMI > 28, GS ≤ 32 | Per BMI ≤ 23, GS ≤ 17 Per BMI 23.1-26, GS ≤ 17.3 Per BMI 26.1-29, GS ≤ 18 Per BMI > 29, GS ≤ 21 |
| Andatura rapida in secondi | > 10 | > 10 |
| Andatura abituale in secondi | > 16 | > 16 |

Tab. A2.7 - 40 item e cutoff derivanti dalla prima wave di SHARE (2004) usati per creare l'indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit SHARE-FI in Romero-Ortuno, 2013

| Codice SHARE | Variabile | Cutoff |
|----------------|--|---|
| ph049d3 | Difficoltà a fare il bagno o la doccia | Sì = 1, No = 0 |
| ph049d1 | Difficoltà a vestirsi, comprese scarpe e calze | Sì = 1, No = 0 |
| ph048d3 | Difficoltà ad alzarsi dalla sedia | Sì = 1, No = 0 |
| ph049d2 | Difficoltà a camminare in una stanza | Sì = 1, No = 0 |
| ph049d4 | Difficoltà a mangiare o tagliare il cibo | Sì = 1, No = 0 |
| ph048d7 | Difficoltà a raggiungere o estendere le braccia al di sopra della spalla | Sì = 1, No = 0 |
| ph049d6 | Difficoltà ad usare la toilette, compreso alzarsi o abbassarsi | Sì = 1, No = 0 |
| ph048d5 | Difficoltà a salire una rampa di scale | Sì = 1, No = 0 |
| ph048d9 | Difficoltà a sollevare o trasportare pesi superiori a 5 kg | Sì = 1, No = 0 |
| ph049d9 | Difficoltà a fare la spesa | Sì = 1, No = 0 |
| ph049d12 | Difficoltà a fare lavori in casa o in giardino | Sì = 1, No = 0 |
| ph049d8 | Difficoltà a preparare un pasto caldo | Sì = 1, No = 0 |
| ph049d11 | Difficoltà ad assumere farmaci | Sì = 1, No = 0 |
| ph049d13 | Difficoltà a gestire il denaro | Sì = 1, No = 0 |
| ph048d1 | Difficoltà a camminare per 100 metri | Sì = 1, No = 0 |
| ph049d5 | Difficoltà ad entrare o uscire dal letto | Sì = 1, No = 0 |
| Phactiv | Attività fisica moderata o vigorosa: quasi mai, o mai | Sì = 1, No = 0 |
| mh011_, mh012_ | Diminuzione della fame e/o di mangiare | Sì = 1, No = 0 |
| Spheu | Salute autopercepita | Molto scarsa = 1, Scarsa = 0.75, Bassa = 0.5, Buona = 0.25, Molto buona = 0 |
| ph004_ | Malattia a lungo termine | Sì = 1, No = 0 |
| mh013_ | Stanchezza | Sì = 1, No = 0 |
| mh002_ | Tristezza o depressione | Sì = 1, No = 0 |
| mh016_ | Mancanza di piacere | Sì = 1, No = 0 |
| mh003_ | Mancanza di speranza | Sì = 1, No = 0 |
| ph006d2 | Il medico le ha detto che aveva: pressione alta o ipertensione | Sì = 1, No = 0 |
| ph006d1 | Il medico le ha detto che ha avuto un attacco di cuore | Sì = 1, No = 0 |

| <i>Codice SHARE</i> | <i>Variabile</i> | <i>Cutoff</i> |
|---------------------|--|---|
| ph006d4 | Il medico le ha detto che ha avuto un ictus | Sì = 1, No = 0 |
| ph006d10 | Il medico le ha detto che avete avuto un tumore | Sì = 1, No = 0 |
| ph006d5 | Il medico le ha detto che aveva: diabete o glicemia alta | Sì = 1, No = 0 |
| ph006d8 | Il medico le ha detto che avete avuto: artrite | Sì = 1, No = 0 |
| ph006d6 | Il medico le ha detto che avete avuto: malattia polmonare cronica | Sì = 1, No = 0 |
| ph006d9 | Il medico le ha detto che avete avuto: osteoporosi | Sì = 1, No = 0 |
| ph006d14 | Il medico le ha detto che avete avuto: frattura dell'anca o del femore | Sì = 1, No = 0 |
| Orienti | Orientamento compromesso per la data, il mese, l'anno e il giorno della settimana (meno che buono) | Sì = 1, No = 0 |
| Bmi | Indice di massa corporea (kg/m ²) | < 18.5 o ≥ 30 = 1 25 a < 30 = 0.5 18.5 a < 25 = 0 |
| ph010d3 | Infastidito da: mancanza di fiato | Sì = 1, No = 0 |
| ph010d7 | Preoccupazione per: caduta | Sì = 1, No = 0 |
| ph010d8 | Preoccupazione per: paura di cadere | Sì = 1, No = 0 |
| ph010d9 | Disturbo da: vertigini, svenimenti o vuoti di memoria | Sì = 1, No = 0 |
| Maxgrip | Forza della presa (GS) in kg | Maschi: – Per BMI ≤ 24, GS ≤ 29 – Per BMI > 24 & ≤ 28, GS ≤ 30 – Per BMI > 28, GS ≤ 32 Femmine: – Per BMI ≤ 23, GS ≤ 17 – Per BMI > 23 & ≤ 26, GS ≤ 17.3 – Per BMI > 26 & ≤ 29, GS ≤ 18 – Per BMI > 29, GS ≤ 21 |

Tab. A2.8 - 38 item usati per la creazione dell'indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit in Bennett et al., 2013

| | | |
|-----------------------------|--|---|
| Salute autopercepita | Capacità di alzarsi da seduti | In grado di sentire |
| Sentirsi timorosi o ansiosi | Capacità di raccogliere un libro da terra | Salute valutata dall'intervistatore |
| Sentirsi inutile | Numero di volte in cui ha sofferto di malattie gravi negli ultimi due anni | Guardare il lato positivo delle cose |
| Fare il bagno | Ipertensione | Mantenere le proprie cose ordinate e pulite |
| Vestirsi | Diabete | Prendere le proprie decisioni |
| Andare in bagno | Malattie cardiache | Lavori domestici |
| Trasferimento | Ictus o CVD | Capacità di usare le bacchette per mangiare |
| Continenza | Bronchite, enfisema, polmonite, asma | Numero di passi usati per compiere un giro di 360 gradi senza aiuto |
| Alimentazione | Tubercolosi | Cataratta |
| Funzione visiva | Tumore | Glaucoma |
| Ritmo cardiaco | Ulcera gastrica o duodenale | Altre malattie croniche |
| Mano dietro il collo | Parkinson | Tumore alla prostata |
| Mano dietro la schiena | Piaga da decubito | |

Tab. A2.9 - 46 item usati per la creazione dell'indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit in Blodgett et al., 2015

| <i>Comorbidità</i> | <i>Sintomi</i> | <i>Valori di laboratorio</i> | <i>Funzioni</i> | <i>Altro</i> |
|--|---|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Ictus - Malattie della tiroide - Tumore - Attacco cardiaco - Malattia cardiaca - Pressione sanguigna alta - Angina/angina pectoris - Osteoporosi - Diabete - Artrite - Mai avuto un'anca rotta - Cataratta - Reni deboli | <ul style="list-style-type: none"> - Frequenza cardiaca a riposo - Pressione arteriosa sistolica - Tosse regolare - Perdita o incontinenza di urina - Vista generale - Difficoltà a vedere i gradini/le strade in condizioni di scarsa luminosità - Udito generale - Confusione o incapacità di ricordare le cose | <ul style="list-style-type: none"> - Omocisteina (mmol/L) - Folatc, mischia (nmol/L) - Glicoglobina (%) - Conta dei globuli rossi (milioni di cellule/mL) - Emoglobina (g/dL) - Ampiezza della distribuzione dei globuli rossi (%) - Percentuale di linfociti (%) - Difficoltà a vestirsi da soli | <ul style="list-style-type: none"> - Difficoltà a usare forchetta e coltello - Percentuale di neutrofili segmentati (%) - Difficoltà a salire/ scendere dal letto - Difficoltà ad alzarsi da una sedia senza braccioli - Difficoltà a gestire il denaro - Difficoltà a preparare i pasti - Difficoltà a stare in piedi per lunghi periodi di tempo - Difficoltà ad abbassarsi, accovacciarsi, inginocchiarsi - Difficoltà ad afferrare/ tenere piccoli oggetti - Difficoltà a sollevare o trasportare - Difficoltà a spingere o tirare oggetti di grandi dimensioni - Difficoltà a partecipare a eventi sociali | <ul style="list-style-type: none"> - Farmaci - Salute autopercepita - Salute rispetto ad 1 anno fa - Frequenza del ricorso all'assistenza sanitaria - Pernottamenti in ospedale |

Tab. A2.10 - 4 domini e item usati per la misura fenotipica della fragilità basata sul lavoro di Fried in Blodgett et al., 2015

| <i>Dominio</i> | <i>Item</i> | <i>Punteggio</i> |
|-----------------|--|---|
| Sfinimento | “Quanta difficoltà ha a camminare da una stanza all'altra sullo stesso piano?” | Fragile se “qualche difficoltà”, “molta difficoltà”, o “non in grado” |
| Attività fisica | “Rispetto alla maggior parte degli uomini/donne della sua età, direbbe di essere più attivo, meno attivo o più o meno uguale?” | Fragile se “Meno attivo” |
| Debolezza | “Quanta difficoltà ha a sollevare o trasportare qualcosa di pesante come 10 libbre [come un sacco di patate o di riso]?” | Fragile se “qualche difficoltà”, “molta difficoltà”, o “non in grado” |
| Peso | Indice di massa corporea (BMI) | Fragile se $BMI \leq 18.5 \text{ kg/m}^2$ |

Tab. A2.11 - 3 domini e 15 item per la costruzione del Tilburg Frailty Indicator

| <i>Dominio</i> | <i>Item</i> | <i>Punteggio</i> |
|----------------|--|-----------------------------|
| Fisico | Si sente fisicamente in salute? | Sì = 0; No = 1 |
| | Recentemente ha avuto perdite di peso non intenzionali? (3 kg in un mese o 6 kg in sei mesi) | No = 0; Sì = 1 |
| | Ha sperimentato problemi nella vita quotidiana causati dalla difficoltà di camminare? | No = 0; Sì = 1 |
| | Ha sperimentato problemi nella vita quotidiana causati dalla difficoltà di mantenere l'equilibrio? | No = 0; Sì = 1 |
| | Ha sperimentato problemi nella vita quotidiana causati dallo scarso udito? | No = 0; Sì = 1 |
| | Ha sperimentato problemi nella vita quotidiana causati dalla vista non buona? | No = 0; Sì = 1 |
| | Ha sperimentato problemi nella vita quotidiana causati dalla mancanza di forza nelle sue mani? | No = 0; Sì = 1 |
| | Ha sperimentato problemi nella vita quotidiana causati dalla stanchezza fisica? | No = 0; Sì = 1 |
| Psicologico | Ha qualche problema con la sua memoria? | No = 0; A volte = 0; Sì = 1 |
| | Nell'ultimo mese si è sentita/o triste o giù di morale? | No = 0; A volte = 1; Sì = 1 |
| | Nell'ultimo mese si è sentita/o nervosa/o o ansiosa/o? | No = 0; A volte = 1; Sì = 1 |
| | Si sente in grado di affrontare bene i problemi? | Sì = 0; No = 1 |

| <i>Dominio</i> | <i>Item</i> | <i>Punteggio</i> |
|----------------|---|-----------------------------|
| Sociale | Vive da sola/o? | No = 0; Sì = 1 |
| | Sente la mancanza di non avere nessuno accanto a lei? | No = 0; A volte = 1; Sì = 1 |
| | Riceve abbastanza supporto dalle altre persone? | Sì = 0; No = 1 |

Tab. A2.12 - 4 domini e 15 item per la costruzione del Groningen Frailty Indicator

| <i>Dominio</i> | <i>Item</i> | <i>Punteggio</i> |
|----------------|--|---|
| Fisico | Shopping | Sì = 0; No = 1 |
| | Camminare all'aperto (nei pressi dell'abitazione o nel vicinato) | Sì = 0; No = 1 |
| | Vestirsi e svestirsi | Sì = 0; No = 1 |
| | Andare al bagno | Sì = 0; No = 1 |
| | Che punteggio dà al suo stato fisico? (da 0 a 10) | 0-6 = 1; 7-10 = 0 |
| | Ha problemi nella vita quotidiana a causa della vista non buona? | No = 0; Sì = 1 |
| | Ha problemi nella vita quotidiana a causa dello scarso udito? | No = 0; Sì = 1 |
| | Negli ultimi 6 mesi, ha avuto perdite di peso non intenzionali? (3 kg in un mese o 6 kg in due mesi) | No = 0; Sì = 1 |
| | Prende 4 o più tipi di medicinali? | No = 0; Sì = 1 |
| Cognitivo | Ha qualche problema con la sua memoria? | No = 0; A volte = 0; Sì = 1 |
| Sociale | Se si trova a lavoro, in famiglia o in chiesa, si sente di far parte di una rete sociale? | Mai = 1; A volte = 1; Spesso = 0; Sempre = 0 |
| | Le altre persone le prestano attenzione? | Mai = 1; A volte = 1; Spesso = 0; Sempre = 0 |
| | Le persone la aiutano se ne ha bisogno? | Mai = 1; A volte = 1; Spesso = 0; Sempre = 0 |
| Psicologico | Nelle ultime 4 settimane si è sentita/o triste o giù di morale? | Mai = 0; Raramente = 0; A volte = 1; Spesso = 1; Molto spesso = 1; Sempre = 1 |
| | Nelle ultime 4 settimane si è sentita/o calma/o e rilassata/o? | Mai = 1; Raramente = 1; A volte = 1; Spesso = 1; Molto spesso = 0; Sempre = 0 |

Tab. A2.13 - 10 item per la costruzione del FI-CGA di Jones et al., 2005

| <i>Item</i> | <i>Punteggio</i> |
|---|--|
| Cognizione | Demenza = 1; Deterioramento cognitivo ma non demenza = 0.5; Nessun deterioramento cognitivo = 0 |
| Emozione (attraverso la Geriatric Depression Scale) | GDS > 10 = 1; 5 ≤ GDS ≤ 10 = 0.5; GDS < 5 = 0 |
| Comunicazione | 2 o più deficit tra vista, udito e parola = 1; 1 deficit tra vista, udito e parola = 0.5; Nessun deficit = 0 |
| Mobilità (attraverso Timed Up and Go) | TUG < 10 = 1; 10 ≤ TUG ≤ 19 o con aiuto = 0.5; TUG > 19 o senza aiuto = 0 |
| Equilibrio (attraverso Functional Reach) | FR < 21 o più cadute in un anno = 1; 21 ≤ FR ≤ 33 = 0.5; FR > 33 o nessuna caduta = 0 |
| Vescica | Incontinente o cateterizzato = 1; Deficit vescicale = 0.5; Continente = 0 |
| Intestino | Incontinente = 1; Deficit intestinale = 0.5; Continente = 0 |
| Nutrizione | > 5% di cambiamento di peso = 1; 5% di cambiamento di peso = 0.5; peso stabile = 0 |
| ADL | Dipendenza semplice o di alto livello intermedio = 1; Dipendenza complessa o di basso livello intermedio = 0.5; Indipendente = 0 |
| Sociale | Vive da solo = 1; Utilizza supporti formali a domicilio = 0.5; Istituzionalizzato = 0 |

Tab. A2.14 - 9 domini e 11 item per la costruzione della Edmonton Frail Scale basata su Rolfson et al., 2006

| <i>Dominio</i> | <i>Item</i> | <i>Punteggio</i> |
|--------------------------|--|---|
| Cognizione | “Immagini che questo cerchio pre-disegnato sia un orologio. Vorrei che mettesse i numeri nelle posizioni corrette e che poi posizionasse le lancette per indicare le ‘undici e dieci.’” | Nessun errore = 0; Piccoli errori di spaziatura = 1; Altri errori = 2 |
| Stato di salute generale | Nell’ultimo anno, quante volte è stato ricoverato in ospedale? | “0” = 0; “1-2” = 1; “≥ 2” = 2 |
| Stato di salute generale | In generale, come descriverebbe la sua salute? | “Eccellente”, “Molto buona”, “Buona” = 0; “Bassa” = 1; “Scarsa” = 2 |
| Indipendenza funzionale | Per quante delle seguenti attività ha bisogno di aiuto? (preparazione dei pasti, spesa, trasporto, telefono, pulizia della casa, lavanderia, gestione del denaro, assunzione di farmaci). | “0-1” = 0; “2-4” = 1; “5-8” = 2 |
| Supporto sociale | Quando ha bisogno di aiuto, può contare su qualcuno che sia disposto e in grado di soddisfare le sue esigenze? | Sempre = 0; A volte = 1; Mai = 2 |
| Uso di medicinali | Utilizza regolarmente cinque o più farmaci da prescrizione su base regolare? | No = 0; Sì = 1 |
| Uso di medicinali | A volte si dimentica di prendere i farmaci prescritti? | No = 0; Sì = 1 |
| Nutrizione | Di recente ha perso peso tale per cui ora i suoi vestiti risultano più larghi? | No = 0; Sì = 1 |
| Umore | Si sente spesso triste o depresso? | No = 0; Sì = 1 |
| Continenza | Ha problemi di continenza con l’urina? | No = 0; Sì = 1 |
| Performance funzionale | Vorrei che si sedesse su questa sedia con la schiena e le braccia appoggiate. Poi, quando dico “VADA”, si alzi e cammini a passo sicuro e comodo fino al segno sul pavimento (a circa 3 m di distanza), torni alla sedia e si sieda. | “0-10 s” = 0; “11-20 s” = 1; “> 20 s o il paziente non riesce o ha bisogno di assistenza” = 2 |

Tab. A2.15 - 8 domini e item per la costruzione del Multidimensional Prognostic Index basato su Pilotto et al., 2008

| <i>Dominio</i> | <i>Item</i> | <i>Punteggio</i> |
|--------------------|--|---|
| ADL | Numero di attività funzionali attive (fare il bagno, andare alla toilette, alimentazione, vestizione, continenza urinaria e intestinale, e trasferimento dal letto o dalla sedia). | “5-6” = 0; “3-4” = 0.5; “0-2” = 1 |
| IADL | Numero di attività funzionali attive (gestire le finanze, prendere i farmaci, usare il telefono, fare la spesa, usare i mezzi di trasporto, preparare i pasti, fare i lavori domestici e lavare i panni). | “6-8” = 0; “4-5” = 0.5; “0-3” = 1 |
| Cognizione | Numero di problematiche legate ai 10 item del questionario Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) che tratta orientamento, memoria, attenzione, calcolo e linguaggio. | “0-3” = 0; “4-7” = 0.5; “8-10” = 1 |
| Comorbidità | Punteggio del Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) tra 0 e 5, che considera malattie di 13 diversi sistemi: cardiache, vascolari, respiratorie, oculo-orecchio-naso-gola, gastroenteriche superiori e inferiori, epatiche, renali, genitourinali, muscoloscheletriche, cutanee, nervose, endocrino-metaboliche e psichiatriche. sistema nervoso, endocrino-metabolico e problemi comportamentali psichiatrici. | “0” = 0; “1-2” = 0.5; “≥ 3” = 1 |
| Nutrizione | Punteggio derivante dal Mini Nutritional Assessment (MNA) che include informazioni su misure antropometriche (indice di massa corporea (BMI), circonferenza del braccio medio in cm (MAC), circonferenza del polpaccio in cm (CC) e perdita di peso); stile di vita, farmaci e mobilità; numero di pasti, assunzione di cibo e liquidi e autonomia nell'alimentazione; autopercezione di salute e nutrizione. | “≥ 24”, ovvero buono stato nutrizionale = 0; “17-23.5”, ovvero a rischio di malnutrizione = 0.5; “< 17”, ovvero malnutrizione = 1 |
| Piaghe da decubito | Punteggio derivante dalla Exton Smith Scale (ESS), un questionario di 5 item che tratta condizione fisica, condizione mentale, mobilità, attività fisica e incontinenza. Ad ognuno dei 5 item è assegnato un punteggio tra 1 e 4. | “16-20”, ovvero rischio minimo = 0; “10-15”, ovvero rischio moderato = 0.5; “5-9”, ovvero alto rischio = 1 |
| Medicinali | Numero di medicinali. | “0-3” = 0; “4-6” = 0.5; “≥ 7” = 1 |
| Sociale | Rete di supporto sociale. | “Vive con la famiglia” = 0; “Istituzionalizzato” = 0.5; “Vive da solo” = 1 |

Tab. A2.16 - 5 domini e item per la costruzione della scala FRAIL basata su Morley et al., 2012

| <i>Dominio</i> | <i>Item</i> | <i>Punteggio</i> |
|-----------------|---|---|
| Fatica | “Per quanto tempo si è sentita/o stanca/o nelle ultime 4 settimane?”. | “Sempre”, “Per la maggior parte del tempo” = 1, “A volte”, “Poche volte”, “Mai” = 0. |
| Resistenza | “Ha difficoltà a camminare per 10 passi senza doversi riposare senza farsi aiutare da altri?”. | “Sì” = 1, “No” = 0. |
| Deambulazione | “Ha difficoltà a camminare per alcune centinaia di iarde senza farsi aiutare da altri?”. | “Sì” = 1, “No” = 0. |
| Malattie | Per 11 malattie, i partecipanti hanno ricevuto la domanda “Un dottore le ha mai detto che ha [malattia]?”. | “Sì” = 1, “No” = 0. Le malattie totali sono registrate come ‘0-4’ = 0 e ‘5-11’ = 1. Le malattie comprendono ipertensione, diabete, cancro (a parte un tumore cutaneo minore), malattie polmonari croniche, infarto, insufficienza cardiaca congestizia, angina, asma, artrite, ictus e malattie renali. |
| Perdita di peso | “Quanto pesa da vestito/a ma senza scarpe? [Peso corrente]”. “Un anno fa, quanto pesava da vestito/a ma senza scarpe? [Peso di un anno fa]”. | La percentuale di variazione del peso è calcolata come la differenza tra il peso di un anno fa e quello attuale divisa per il peso di un anno fa, moltiplicato per 100. Il punteggio è 1 se la percentuale di variazione è maggiore di 5, e 0 altrimenti. |

Tab. A2.17 - 25 domande (item) per la costruzione della Kihon Checklist

| | |
|---|---|
| 1. Usa trasporti pubblici (autobus o treni) per muoversi da sola/o? | 14. Le è capitato di tossire o rischiare di soffocarsi mentre stava bevendo? |
| 2. Compra oggetti necessari nella vita quotidiana? | 15. Si sente infastidita/o dalla sensazione di sete o di bocca secca? |
| 3. Gestisce da sola/o questioni finanziarie come i risparmi o i depositi? | 16. Esce di casa almeno una volta alla settimana? |
| 4. Va a trovare i suoi amici a casa? | 17. Esce di casa meno spesso rispetto allo scorso anno? |
| 5. Dà consigli ad amici o familiari che si confidano con lei? | 18. Gli altri le fanno notare eventuali dimenticanze o le dicono: "Chiedi sempre la stessa cosa". |
| 6. Riesce a salire le scale senza utilizzare il supporto di muri o corrimani? | 19. Quando vuole fare una telefonata, di solito cerca il numero di telefono e fa la chiamata da sola/o? |
| 7. Riesce ad alzarsi da seduta/o senza usare nessun supporto? | 20. Alle volte le capita di non sapere la data di quel giorno? |
| 8. Riesce a camminare consecutivamente per 15 minuti? | 21. (Nelle ultime due settimane) Non sente alcun senso di realizzazione nella sua vita. |
| 9. È mai caduta/o nell'ultimo anno? | 22. (Nelle ultime due settimane) Non apprezza più cose che prima invece apprezzava. |
| 10. Ha paura di cadere mentre cammina? | 23. (Nelle ultime due settimane) Le cose che prima erano facili da fare ora le risultano difficili. |
| 11. Ha perso 2-3 kg di peso negli ultimi 6 mesi? | 24. (Nelle ultime due settimane) Non si sente di essere una persona utile. |
| 12. Altezza in cm e peso in kg (BMI) | 25. (Nelle ultime due settimane) Si sente affaticata/o o esausta/o senza alcun apparente motivo. |
| 13. Sente di fare più fatica a masticare cibo rispetto a 6 mesi fa? | |

3. Indicatori di fragilità sulla base di dati amministrativi

di *Maurizio Nicolaio, Annalisa Donno, Giovanna Boccuzzo*

3.1. Introduzione

Nel capitolo 2 sono stati illustrati gli strumenti di misura della fragilità basati su dati provenienti da indagini campionarie o rilevati su gruppi specifici di popolazione. Tali fonti contengono una ricchezza informativa che permette di cogliere i molteplici aspetti della fragilità, sia a livello fisico/funzionale, che psicosociale. Tuttavia, la raccolta di dati mediante questionari o interviste è notoriamente dispendiosa, sia in termini di tempo, che di costi, e risulta difficilmente applicabile su vasta scala. In contesti di ampie popolazioni o per la valutazione sistematica della fragilità su interi territori, essa risulta logisticamente complessa.

Come anticipato nel capitolo 1, l'esigenza di stratificare la popolazione secondo i livelli di rischio e i bisogni socio-assistenziali è una questione particolarmente dibattuta e di crescente rilevanza. In questo contesto l'uso di dati amministrativi e di moderni strumenti e tecniche statistico-informatiche, si è rivelato una soluzione utile e innovativa.

I dati amministrativi, raccolti sistematicamente dai servizi sanitari pubblici e da quelli privati accreditati, offrono una copertura pressoché completa degli eventi sanitari di un individuo (in quanto ogni evento è collegato a un'erogazione in termini di spesa sanitaria), il che li rende risorsa preziosa per l'analisi della fragilità su larga scala, a livello di popolazione. I database amministrativi contengono, infatti, una vasta quantità di informazioni cruciali come ricoveri ospedalieri, prestazioni sanitarie e sociali, cause di ospedalizzazione e di morte, e forniscono una fotografia precisa e aggiornata del percorso di salute di ogni individuo.

L'utilizzo dei dati amministrativi per la valutazione della fragilità presenta numerosi vantaggi. In primo luogo, la copertura quasi totale¹ dei flus-

¹ Ad eccezione delle prestazioni erogate nelle strutture private non accreditate.

si sanitari amministrativi consente di raccogliere informazioni su tutti gli eventi che avvengono nelle strutture sanitarie e di cura, pubbliche e private accreditate, permettendo quindi lo studio della fragilità a livello nazionale, regionale o locale. L'ampiezza della copertura è elemento fondamentale per la valutazione della fragilità in contesti di salute pubblica, dove è necessario monitorare non solo gruppi specifici, ma l'intera popolazione di un territorio.

Un ulteriore punto di forza è rappresentato dalla qualità dei dati amministrativi. Poiché questi dati vengono raccolti per scopi ufficiali e sono associati a transazioni economiche o rendicontazioni istituzionali, la loro accuratezza è generalmente elevata. Ciò rende i dati amministrativi una fonte altamente affidabile per la costruzione di indicatori e modelli predittivi di fragilità.

Dal punto di vista economico, uno dei maggiori vantaggi dell'uso di database amministrativi è la riduzione dei costi. La valutazione della fragilità su larga scala può avvenire senza la necessità di ulteriori indagini o studi sul campo, poiché i dati necessari sono già raccolti a fini gestionali e disponibili per l'analisi. Questa efficienza rende i dati amministrativi ideali per valutazioni continue e di ampio respiro.

Inoltre, i database amministrativi vengono aggiornati costantemente², consentendo quindi di valutare la fragilità degli individui in tempo reale, sulla base delle informazioni più recenti. Questo aspetto è fondamentale per il monitoraggio della fragilità nel corso del tempo, e consente l'implementazione tempestiva di interventi preventivi o correttivi.

Tuttavia, i database amministrativi non sono privi di limitazioni. Uno dei principali svantaggi risiede nella limitatezza delle informazioni in essi contenute. Essendo stati creati per scopi amministrativi specifici, i flussi sanitari non registrano, infatti, tutte le informazioni teoricamente rilevanti per la costruzione di indicatori di fragilità, come, ad esempio, quelle relative ad aspetti socio-economici, psicosociali, o agli stili di vita, che possono essere fondamentali per comprendere pienamente il concetto di fragilità.

Un'altra importante sfida è rappresentata dalle problematiche legate alla privacy. I database amministrativi sanitari contengono dati sensibili e soggetti a normative stringenti per la protezione della privacy. L'uso di tali dati per scopi di ricerca è particolarmente complesso, poiché è vincolato a protocolli di sicurezza molto rigidi e a lunghe procedure di approvazione da parte delle autorità competenti.

Inoltre, un altro limite significativo è la mancanza di uniformità e armonizzazione dei database a livello internazionale, e talvolta anche re-

² L'aggiornamento può essere immediato o periodico.

gionale. In assenza di normative specifiche, ogni Paese, o ogni ente territoriale, può infatti adottare flussi informativi e sistemi di codifica diversi, rendendo complessa la comparazione tra studi condotti in differenti contesti geografici. Questo problema si estende anche alla possibilità di monitorare cambiamenti nel tempo all'interno di uno stesso territorio, poiché gli aggiornamenti nei sistemi di codifica e nei protocolli di registrazione possono influenzare la comparabilità dei dati.

Nonostante queste limitazioni, i dati amministrativi rappresentano una risorsa fondamentale per la valutazione della fragilità su larga scala.

Diversi modelli sono stati sviluppati negli ultimi decenni per la valutazione della fragilità, con l'obiettivo di stratificare la popolazione in base al livello di bisogno socio-assistenziale e/o di prevedere il rischio di eventi di salute avversi, consentendo di ottimizzare l'allocazione delle risorse sanitarie e l'efficacia degli approcci preventivi.

Nei successivi paragrafi viene effettuata una rassegna degli indicatori presenti in letteratura che hanno come obiettivo la valutazione della fragilità degli individui utilizzando informazioni provenienti da database amministrativi. Tale rassegna è il risultato di una revisione sistematica, i cui dettagli procedurali e metodologici sono riportati in appendice (A3.1), che ha identificato 37 articoli scientifici significativi. Gli articoli inclusi nella revisione sono stati riepilogati, per anno di pubblicazione, nella Tabella A3.1 in appendice, che include le seguenti informazioni: autore, anno di pubblicazione, abbreviazione utilizzata per richiamare l'indicatore, Paese di studio, dimensione ed età della popolazione, database utilizzati ed esiti di salute (*outcome*) considerati.

Nello specifico, il paragrafo 3.2 introduce il lettore alle fonti di dati amministrativi sanitari, il paragrafo 3.3 illustra gli indicatori proposti in letteratura, distinguendo quelli costruiti in un'ottica di capacità previsiva di eventi avversi (par. 3.4) e quelli che valutano l'associazione fra indicatore e esiti avversi di fragilità (par. 3.5). Concludono il capitolo alcune considerazioni sulla base degli esiti della letteratura analizzata (par. 3.6).

3.2. I database amministrativi sanitari

I database amministrativi rappresentano oggi strumenti fondamentali per la raccolta e la gestione di dati volti a supportare processi decisionali e attività di monitoraggio in ambiti specifici, come la sanità pubblica e la ricerca medica. Negli ultimi anni, tali sistemi informatizzati hanno acquisito un'importanza crescente, in quanto forniscono accesso a grandi quantità di informazioni, recenti e/o storiche, su intere popolazioni. Uno degli svantag-

gi nell'utilizzo di questi database è rappresentato dalla loro eterogeneità e disponibilità a livello globale. Non tutti i Paesi dispongono di sistemi amministrativi simili o di pari qualità. Inoltre, quando presenti, la loro struttura, copertura e natura possono variare da un Paese all'altro, rendendo difficili gli studi comparativi. Le differenze possono riguardare vari aspetti, come le modalità di registrazione dei dati, i criteri di inclusione degli individui, il livello di dettaglio delle informazioni raccolte e le procedure di aggiornamento dei database. La natura stessa di questi sistemi può, dunque, influenzare le conclusioni derivanti dagli studi epidemiologici e sanitari.

Nei paragrafi successivi si fornirà una descrizione dei database amministrativi utilizzati per la costruzione di misure di fragilità, con particolare attenzione al contesto italiano. Questa rassegna consentirà di evidenziare non solo le opportunità offerte dai database amministrativi per la ricerca, ma anche le sfide associate alla loro eterogeneità geografica e alla loro applicazione in contesti differenti.

3.2.1. Database amministrativi internazionali

Numerosi Paesi dispongono di database amministrativi sanitari, che raccolgono informazioni sugli assistiti, sulle ospedalizzazioni e sulla mortalità. Tali database costituiscono una base di dati essenziale per monitorare lo stato di salute delle popolazioni, valutare l'efficacia degli interventi sanitari e pianificare politiche sanitarie basate su dati concreti. Di seguito, saranno descritte le principali fonti di dati amministrativi sanitari utilizzate in diversi Paesi, tenendo in considerazione che tali sistemi possono differire sia per il contenuto informativo, che per la metodologia adottata nella raccolta e nella gestione dei dati (in appendice sono invece riportati i dettagli su specifiche fonti di dati amministrativi disponibili in Italia (A3.2), USA (A3.3), Regno Unito (A3.4), Australia (A3.5) e Canada (A3.6) e utilizzate per lo studio della fragilità negli studi selezionati).

Anagrafe sanitaria

L'anagrafe sanitaria è un registro o un database gestito dalle autorità sanitarie di un paese; può essere organizzato a livello nazionale o locale. Questo sistema raccoglie e conserva dati relativi agli individui assistiti dal sistema sanitario. Oltre ai dati identificativi (nome, cognome, residenza e recapiti), l'anagrafe sanitaria include informazioni relative allo stato di salute dell'individuo, all'accesso ai servizi sanitari, l'insieme dei documenti amministrativi (numero di assicurazione sanitaria, codice di identificazione personale nel sistema sanitario) e informazioni relative all'anagrafe

familiare. In Italia, è in corso un progetto per la costituzione dell'Anagrafe Sanitaria Nazionale, contenente informazioni relative al medico di base assegnato dall'Azienda Sanitaria Locale (ASL) di riferimento, le eventuali esenzioni sanitarie attive presso la ASL di assistenza e la ASL di residenza, nonché le eventuali esenzioni per reddito. Al momento, tuttavia, la gestione delle informazioni sanitarie continua a essere demandata alle anagrafi sanitarie regionali, che raccolgono informazioni sulla residenza e sul medico di base assegnato a ciascun assistito.

Schede di Dimissione Ospedaliera

Le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) sono documenti amministrativi che vengono compilati al momento della dimissione di un paziente da una struttura ospedaliera, sia essa pubblica o privata, nei quali vengono raccolte le informazioni relative al periodo di degenza del paziente (Ministero della salute, 2023a). Le SDO sono utilizzate in diversi Paesi del mondo e possono variare per metodologia di compilazione e contenuti informativi rilevati.

In Italia il tracciato record delle SDO è standardizzato; in particolare, è stato redatto un apposito documento di specifiche funzionali (Ministero della Salute, 2023b) nel quale vengono descritti in dettaglio tutti i campi del tracciato, le modalità di compilazione e i valori ammessi.

Nelle schede di dimissione ospedaliera vengono incluse le caratteristiche anagrafiche dei soggetti ricoverati, le caratteristiche cliniche e le caratteristiche del ricovero. Di particolare importanza sono le diagnosi, principali e concomitanti, e le procedure diagnostiche e terapeutiche eseguite, che vengono codificate secondo la classificazione ICD-9-CM (International Classification of Diseases - 9th revision - Clinical Modification)³, utilizzata sia livello nazionale che internazionale.

Le SDO si differenziano dalle cartelle cliniche cartacee, delle quali costituiscono, però, parte integrante. Mentre la cartella clinica raccoglie in modo esaustivo tutte le informazioni anagrafiche e cliniche pertinenti al paziente e a ciascun episodio di ricovero, la SDO è finalizzata a fornire una sintesi strutturata di tali dati, con uno specifico focus sulle informa-

³ La classificazione internazionale delle malattie (ICD) è un sistema di classificazione che organizza le malattie ed i traumatismi in gruppi sulla base di criteri definiti. La classificazione ICD-9-CM descrive in codici numerici o alfa-numerici i termini medici in cui sono espressi le diagnosi di malattia o di traumatismo, gli altri problemi di salute, le cause di traumatismo e le procedure diagnostiche e terapeutiche (Ministero della Salute, 2007). I caratteri fondamentali di questa classificazione sono; l'eshaustività, la mutua esclusività, il numero limitato di raggruppamenti e la specificità dei raggruppamenti in ragione della rilevanza delle entità nosologiche dal punto di vista della sanità pubblica.

zioni amministrative e di gestione sanitaria. Questo rende le SDO uno strumento fondamentale non solo per fini statistici e di rendicontazione economica, ma anche per il monitoraggio dell'efficacia e dell'efficienza dei percorsi assistenziali a livello ospedaliero.

Cartelle cliniche elettroniche

Le cartelle cliniche elettroniche (*Electronic Health Records – EHR*) sono una raccolta sistematizzata di tutte le informazioni sanitarie, in formato digitale, dei pazienti e della popolazione (Gunter & Terry, 2005). I sistemi EHR sono progettati per archiviare i dati in modo accurato e continuo, consentendo di monitorare lo stato di un paziente nel tempo. Questo approccio elimina la necessità di rintracciare le precedenti cartelle cliniche cartacee dei pazienti e garantisce che i dati siano aggiornati, accurati e leggibili. Non tutti i Paesi presentano una versione digitalizzata delle cartelle cliniche cartacee dei pazienti, e le EHR possono variare in termini di contenuti a seconda del Paese in cui vengono utilizzate. In genere, le informazioni incluse nelle EHR comprendono dati demografici del soggetto, anamnesi medica, farmaci prescritti, allergie, risultati di test di laboratorio effettuati e informazioni di fatturazione.

In Italia attualmente il processo di digitalizzazione delle cartelle cliniche non è uniforme su tutto il Paese. I soggetti possono accedere al proprio Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) e consultare la documentazione in esso contenuta (Ministero della Salute, 2024). Tuttavia, la consultazione dei dati e dei documenti presenti nell'FSE da parte di soggetti terzi è subordinato al consenso da parte dell'assistito, nel rispetto del segreto professionale da parte dei medici che lo hanno in cura, salvo specifici casi di emergenza sanitaria per i quali sono previste procedure specifiche. Le cartelle cliniche contenute nel FSE fanno parte di un insieme di documenti integrativi, non obbligatori, la cui alimentazione dipende dalle scelte delle regioni/province autonome in materia di politica sanitaria e dal livello di avanzamento del processo di digitalizzazione (Ministero della Salute, 2021).

Registro di mortalità

Il registro di mortalità è un database ufficiale che tiene traccia dei decessi verificatisi in una determinata area geografica o Paese (ISTAT, 2024). In Italia, l'ISTAT, con cadenza annuale, conduce un'indagine su decessi e cause di morte. Questa rappresenta la principale fonte esaustiva delle informazioni epidemiologiche del Paese. L'indagine ha una copertura totale e raccoglie dati su tutti i decessi che si verificano sul territorio nazionale nell'arco di un anno, rilevando anche informazioni di carattere demografico, sociale e sanitario relative agli individui deceduti. Le schede di morte,

usate per la raccolta di tali dati, sono compilate dal medico che certifica il decesso del soggetto. Tra le informazioni richieste, il medico è tenuto a riportare la sequenza morbosa che ha condotto alla morte, nonché eventuali stati morbosi concomitanti e rilevanti. L'ISTAT identifica successivamente come “causa iniziale di morte” la patologia direttamente responsabile del decesso (ISTAT, 2023a). Le informazioni mediche contenute nelle schede di morte vengono codificate seguendo la versione più recente e aggiornata della classificazione ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death, X Revision)⁴.

3.3. Gli studi selezionati

Negli ultimi anni, i modelli di fragilità basati su dati amministrativi hanno acquisito un ruolo fondamentale nella valutazione del rischio di esiti avversi di salute nella popolazione anziana e fragile. L'obiettivo principale di questi modelli è identificare, in modo tempestivo e accurato, i soggetti a maggior rischio di eventi clinici gravi, come ricoveri ospedalieri, ri-ammissioni d'urgenza, istituzionalizzazione e mortalità. Utilizzando dati già esistenti, e provenienti da flussi informativi amministrativi e sanitari, questi modelli offrono un approccio efficiente per valutare la fragilità, senza la necessità di eseguire valutazioni cliniche complesse o costose. Ciò consente di risparmiare tempo e risorse, e di creare facilmente strumenti predittivi che supportano i professionisti sanitari nelle decisioni cliniche, contribuendo a migliorare la prevenzione e la gestione della fragilità, con l'obiettivo finale di ridurre gli esiti avversi e ottimizzare l'allocazione delle risorse sanitarie.

I modelli di fragilità basati su dati amministrativi condividono un nucleo metodologico comune: la maggior parte degli studi selezionati, infatti, si basa su modelli di regressione logistica (o tecniche statistiche più avanzate, come la regolarizzazione LASSO, che migliorano ulteriormente la capacità predittiva del modello), che permettono di individuare quali sono le variabili più rilevanti nella previsione degli esiti avversi.

Nello specifico, tale approccio consente di considerare un insieme di variabili di interesse (predittori) che generalmente corrispondono a infor-

⁴ L'ICD-10 è la decima revisione dell'International Classification of Diseases and Related Health Problems, il sistema di classificazione delle malattie stilato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), adottata dall'ISTAT a partire dai dati del 2003. Nell'ICD-10 i codici sono alfa-numeric; in particolare il primo carattere è una lettera e i successivi sono numeri (World Health Organization, 1992).

mazioni su caratteristiche demografiche, condizioni cliniche e utilizzo dei servizi sanitari degli individui analizzati, e determinare quanto ciascuna di esse influisca sull'esito avverso (*outcome*) di interesse (la fragilità o gli esiti avversi ad essa associati, come il rischio di ricovero, la mortalità, o altre condizioni critiche). Si stima, dunque, in che misura ogni fattore contribuisce ad aumentare o diminuire il rischio di un certo evento (quale un ricovero ospedaliero o la mortalità). I risultati della regressione non solo forniscono informazioni sull'importanza relativa delle variabili, ma consentono anche di calcolare la probabilità che un determinato individuo possa sperimentare l'evento avverso.

Le probabilità previste dal modello possono essere impiegate come un vero e proprio indice di fragilità: ciascun individuo riceve un punteggio che rappresenta il suo rischio di andare incontro a esiti avversi, sulla base delle variabili considerate. Tale punteggio quantifica il livello di fragilità del soggetto: un punteggio più elevato riflette una maggiore probabilità di eventi avversi e, quindi, un livello di fragilità più alto.

In 13 degli articoli considerati l'indicatore viene invece costruito utilizzando l'approccio di "accumulo di deficit" proposto da Mitnitski e collaboratori (2001), già citato e descritto nel capitolo 2.

Una volta assegnati i punteggi di fragilità ai soggetti, l'approccio più comune prevede la valutazione della bontà dell'indicatore proposto attraverso l'analisi sua capacità predittiva, rispetto a esiti di salute diversi⁵. La misura utilizzata è l'Area sotto la curva ROC (Receiver Operating Characteristic), nota come AUC (Area Under the Curve). La AUC valuta l'efficacia di un modello statistico nell'analisi di risultati binari, come ad esempio la presenza o assenza di una malattia, partendo dalla curva ROC, uno strumento grafico che rappresenta la capacità di un test di distinguere tra i casi positivi e negativi. Fornisce, dunque, un'indicazione quantitativa della capacità del modello di distinguere correttamente tra soggetti che subiranno effettivamente uno o più esiti avversi e quelli che non lo faranno. Un AUC vicino a 1 indica che il modello possiede un'eccellente capacità discriminatoria, mentre un AUC vicino a 0,5 suggerisce che il modello non è più efficace di una previsione casuale.

Alcuni articoli, tra quelli inclusi nella rassegna, invece, valutano solo l'associazione fra l'indicatore di fragilità e alcuni esiti di salute, ad esempio utilizzando rischi relativi e *odds ratio*. L'*odds ratio* è una misura di associazione tra un fattore di esposizione (tipicamente un fattore di rischio) e l'insorgenza di una malattia o di un evento di interesse. È una stima del rischio relativo e offre un'indicazione del grado con cui l'esposizione a un

⁵ Si veda a tal proposito il capitolo 1 dedicato agli outcome della fragilità.

fattore di rischio influenza la probabilità di sviluppare la condizione in esame. In caso di malattie a bassa prevalenza, l'*odds ratio* stima il rapporto tra le probabilità del verificarsi di un evento nel gruppo degli esposti rispetto al gruppo dei non esposti. Se l'*odds ratio* è uguale a 1, ciò non supporta l'ipotesi di associazione tra l'esposizione e l'evento, mentre un *odds ratio* significativamente maggiore di 1 indica un aumento del rischio negli esposti, e un *odds ratio* significativamente inferiore a 1 suggerisce una diminuzione del rischio negli esposti. Consideriamo ad esempio uno studio che valuta l'associazione tra un indice di fragilità e l'esito della mortalità a un anno. Se lo studio riporta un *odds ratio* di 2, ciò indica che gli individui classificati come fragili hanno il doppio della probabilità di morire entro un anno rispetto ai non fragili, a parità di altre condizioni.

Dei 37 articoli che sono stati selezionati, 30 propongono la costruzione di un nuovo indicatore di fragilità basato su dati amministrativi.

I restanti 7 articoli applicano alcuni di questi indicatori in popolazioni differenti, o effettuano confronti tra due o più misure di fragilità. La maggior parte degli studi esaminati è stata pubblicata tra il 2016 e il 2023 (86,5%). 17 studi sono stati condotti negli Stati Uniti (45,9%), 6 nel Regno Unito (16,2%), 5 in Italia (13,5%). I database maggiormente utilizzati per il recupero di informazioni sono state le cartelle cliniche elettroniche e il database relativo al programma di assicurazione americano Medicare, entrambi considerati in 10 articoli (27%). La dimensione dei campioni considerati negli studi ha un range che va da 186 a 7.195.998 soggetti. Il 64,9% degli studi si concentra su soggetti con almeno 65 anni di età.

3.4. Indicatori di fragilità predittivi di esiti avversi di salute

Dei 30 articoli che propongono la costruzione di un nuovo indicatore di fragilità basato su dati amministrativi, 25 articoli riportano risultati predittivi di esiti avversi della fragilità, generalmente in termini di area sotto la curva ROC (AUC). Di seguito viene riportato una breve descrizione dei metodi utilizzati per la costruzione degli indicatori, delle variabili utilizzate, degli esiti studiati e dei risultati ottenuti.

3.4.1. Elders Risk Assessment (Crane et al., 2010)

L'Elders Risk Assessment (ERA) sviluppato da Crane e collaboratori (2010) è un indice prognostico basato su dati provenienti da database amministrativi e da cartelle cliniche elettroniche della Mayo Clinic (USA),

utilizzato per identificare gli anziani a rischio di ricoveri ospedalieri ed accessi al pronto soccorso. Lo studio retrospettivo si è concentrato su 12.650 soggetti con età pari o superiore a 60 anni, utilizzando informazioni su caratteristiche demografiche, condizioni di salute e sulla storia clinica, relative al biennio 2003-2004, con l'obiettivo di fornire uno strumento clinico in grado di prevedere la probabilità di subire almeno una visita ospedaliera o al pronto soccorso nel biennio 2005-2006. Sono dapprima stati utilizzati strumenti statistici (regressione univariata e ANOVA a una via, e regressione logistica *stepwise*) per identificare quali, tra le variabili considerate, rappresentassero fattori di rischio dei due *outcome*. È stato infine calcolato un indicatore del rischio di subire i due *outcome*, assegnando ad ogni fattore di rischio risultato significativo nel modello logistico, un punteggio proporzionale alle stime ottenute⁶. La misura finale è ottenuta, per ogni soggetto, come somma dei singoli punteggi associati a ciascun fattore di rischio ed è compresa tra -7 e 32; maggiore è il punteggio assegnato, maggiore è il rischio di subire i due *outcome*. La capacità predittiva del modello è stata poi valutata attraverso l'AUC.

L'AUC di effettuare almeno una visita in ospedale o in pronto soccorso è pari a 0.678. Considerando singolarmente i due *outcome*, si hanno rispettivamente degli AUC pari a 0.640 e 0.705. Si tratta di valori di AUC non particolarmente alti e che quindi non sono indici di una buona performance. Le variabili significative sono riportate nella Tabella 3.1.

Tab. 3.1 - Variabili predittive dei due outcome considerati in Crane e collaboratori (2010)

| Numero progressivo | Variabile |
|--------------------|--|
| 1 | Stato civile |
| 2 | Età |
| 3 | Numero di giorni di ricovero nel 2003 o 2004 |
| 4 | Diabete |
| 5 | Malattia arteriosa coronarica / Infarto del miocardio / Insufficienza cardiaca |
| 6 | Ictus |
| 7 | Broncopneumopatia cronica ostruttiva |
| 8 | Cancro |
| 9 | Demenza |

⁶ Il punteggio è stato ottenuto come approssimazione del numero intero più vicino del coefficiente ottenuto dalla regressione moltiplicato per 10.

3.4.2. *Frailty Index (Drubbel et al., 2013)*

Drubbel e collaboratori hanno sviluppato un indice di fragilità (D-FI) su 1679 soggetti olandesi con età pari o superiore a 60 anni, recuperando le informazioni dalle cartelle cliniche elettroniche in un periodo di 2 anni. È stata misurata la capacità di predire un unico esito avverso di salute, dato dal verificarsi del primo dei seguenti quattro eventi: mortalità, visita chirurgica al pronto soccorso, visita dal medico di famiglia fuori orario e ricovero presso una casa di cura. Sono stati selezionati a priori 36 deficit ed è stato assegnato ad ogni soggetto un valore di fragilità compreso tra 0 e 1, calcolato come il numero di deficit sul totale dei 36 considerati (presentati in appendice, Tabella A3.2). L'AUC di prevedere almeno uno dei quattro *outcome* considerati è pari a 0.686, valore che non indica una buona performance.

3.4.3. *Risk Prediction Model (Louis et al., 2014)*

Louis e collaboratori hanno utilizzato i dati presenti nella banca dati del Sistema di Monitoraggio degli assegni di cura della regione Emilia Romagna per lo sviluppo di un indicatore predittivo di esiti avversi legati alla fragilità (RPM-L). La popolazione analizzata comprendeva 3.726.380 soggetti maggiorenni. Obiettivo dello studio era lo sviluppo e la valutazione di un modello di previsione del rischio di ospedalizzazione e/o morte dei soggetti nel 2011 e nel 2012; sulla base di fattori di rischio osservati nel 2010 e nel 2011 (insieme a informazioni retrospettive a partire dal 2004). Le caratteristiche considerate includevano sesso, età, residenza, poliprescrizione, ricorso a servizi di assistenza sanitaria e una serie di malattie (mappate in categorie ampie e definite principalmente in base al sistema corporeo interessato). Nello studio sono stati utilizzati modelli di regressione logistica con procedura *stepwise* per genere ed età, con l'obiettivo di identificare i fattori di rischio significativi per i due *outcome* considerati.

Le variabili demografiche e quelle relative all'uso dell'assistenza sanitaria nell'anno precedente a quello degli *outcome* sono state le più comunemente selezionate per prevedere gli esiti avversi di salute. Altre variabili altamente predittive includono la presenza di malattie cardiovascolari, diabete mellito, insufficienza renale cronica, prescrizioni di farmaci cardiovascolari e poliprescrizioni. La capacità del modello di predire almeno uno dei due *outcome* nel 2011 e nel 2012, in termini di AUC, è risultata essere pari a 0.853 e 0.856, rispettivamente.

3.4.4. Risk Prediction Model (Soong et al., 2015)

Il Risk Prediction Model (RPM-S) è stato sviluppato da Soong e collaboratori utilizzando le informazioni di 2.099.252 individui con età pari o superiore ai 65 anni, reperite nel database Hospital Episode Statistics (HES) del Regno Unito. Nello studio si voleva valutare la capacità di prevedere la mortalità ospedaliera (ricovero terminato con il decesso del paziente), la riammissione d'urgenza a 30 giorni dalla dimissione e l'istituzionalizzazione. Sono stati applicati diversi modelli di regressione logistica per prevedere gli esiti avversi, utilizzando i seguenti fattori di rischio scelti a priori: età, sesso, ansia e depressione, decadimento cognitivo, dipendenza funzionale, cadute e fratture, incontinenza, problemi di mobilità e ulcere da decubito, *Charlson Index*⁷; numero di ricoveri in emergenza, giorni dall'ultimo ricovero d'urgenza, fonte di ammissione (origine del ricovero). Le capacità previsive, in termini di AUC, dei modelli di regressione logistica costruiti non sono risultate particolarmente buone, in quanto variavano tra 0.624 e 0.659 per la mortalità ospedaliera (decesso in ospedale prima della dimissione), 0.630 - 0.654 per l'istituzionalizzazione e 0.570 - 0.630 per la riammissione d'urgenza in 30 giorni.

3.4.5. Electronic Frailty Index (Clegg et al., 2016)

L'Electronic Frailty Index sviluppato da Clegg e collaboratori (eFI) utilizza i dati delle cartelle cliniche contenute nei database ResearchOne (per la selezione della coorte di analisi e per la convalida interna, rispettivamente 207.814 e 207.720 soggetti) e The Health Improvement Network (per convalida esterna, 516.007 soggetti). Gli *outcome* considerati sono la mortalità, il ricovero d'urgenza e l'ammissione in casa di cura a 1, 3 e 5 anni. Per la costruzione dell'eFI sono stati selezionati tutti i potenziali predittori degli esiti avversi di salute presenti in letteratura e basati sul paradigma dell'accumulo dei deficit; successivamente, sono stati inclusi quelli con una prevalenza nella popolazione superiore a 0,5% e che erano correlati positivamente con l'età ($r^2 > 0.30$ e coefficiente di regressione positivo), ed

⁷ Il *Charlson Comorbidity Index* è un indicatore di comorbidità che permette di calcolare la probabilità di sopravvivenza a 10 anni in un paziente affetto da più patologie contemporaneamente (Charlson et al., 1987). Ad ogni patologia viene assegnato un punteggio (1, 2, 3 o 6) e la somma dei punteggi corrisponde al valore dell'indicatore, il quale determinerà poi l'aspettativa di vita del soggetto. Negli anni è stato sottoposto a numerose revisioni e variazioni, una di queste dà la possibilità di aggiungere anche l'età tra le condizioni da valutare.

esclusi i predittori che avevano una prevalenza del 100% entro i 65 anni. L'indicatore finale è composto da 36 variabili (Tabella A3.3, in appendice) e viene assegnato ad ogni soggetto un valore compreso tra 0 e 1 (numero di deficit su totale) che indica il suo livello di fragilità. Gli AUC degli esiti avversi considerati vengono riportati nella Tabella 3.2.

Tab. 3.2 - Capacità previsive dell'eFI di Clegg e collaboratori in termini di AUC, degli outcome nel gruppo di validazione interna ed esterna a 1, 3 e 5 anni

| Outcome | Gruppo di validazione interna | | | Gruppo di validazione esterna | | |
|------------------------------|-------------------------------|--------|--------|-------------------------------|--------|--------|
| | 1 anno | 3 anni | 5 anni | 1 anno | 3 anni | 5 anni |
| Mortalità | 0.72 | 0.70 | 0.69 | 0.76 | 0.75 | 0.75 |
| Ricovero d'urgenza | 0.66 | 0.64 | 0.63 | 0.71 | 0.69 | NA |
| Ammissione alla casa di cura | 0.74 | 0.72 | 0.70 | NA | NA | NA |

L'eFI di Clegg e collaboratori è uno degli indici maggiormente utilizzati per misurare la fragilità. Sono state proposte delle versioni di questo indicatore anche negli Stati Uniti (Pajewski *et al.*, 2019) e in Giappone (Nishimura *et al.*, 2022). Il primo, l'eFI-A, utilizza le informazioni presenti in Medicare e considera ulteriori 18 variabili (Tabella A3.4, in appendice), il secondo, l'eFI-G, invece non include la variabile “cadute” in quanto non rilevabile dalle cartelle cliniche elettroniche del Paese. Nella Tabella 3.3 vengono riportate le performance dei due indicatori.

Tab. 3.3 - AUC degli outcome di eFI-A (Pajewski *et al.*, 2019) e eFI-G (Nishimura *et al.*, 2022)

| Outcome | eFI-A | | eFI-G | |
|--|-------|-------|-------|-------|
| Mortalità a 1 anno | 0.740 | 0.790 | 0.700 | 0.810 |
| Ricoveri ospedalieri | 0.724 | 0.741 | /// | /// |
| Visite al pronto soccorso | 0.691 | 0.739 | /// | /// |
| Cadute accidentali | 0.749 | 0.791 | /// | /// |
| Richiesta di assistenza / Cure a lungo termine | /// | /// | 0.710 | 0.820 |

eFI-A: La prima colonna indica i risultati ottenuti dall'eFI-A con le 56 variabili considerate, la seconda aggiustando per età, sesso, etnia, numero di visite in pronto soccorso o di ricoveri ospedalieri negli ultimi 2 anni e Charlson Index.

eFI-G: La prima colonna indica i risultati ottenuti dall'eFI-G con le 25 variabili considerate, la seconda dopo aver aggiustato per sesso ed età.

3.4.6. Predictive model di (Pandolfi et al., 2016)

Pandolfi e collaboratori hanno sviluppato un modello (RPM-P) predittivo della mortalità o di ricovero urgente in ospedale. La popolazione considerata comprende 96.000 soggetti con almeno 65 anni di età residenti nel comune di Bologna e le informazioni utilizzate nello studio derivano da 9 flussi informativi: Schede di Dimissione Ospedaliera, assistenza farmaceutica territoriale, farmaceutica a erogazione diretta, accessi al pronto soccorso, assistenza specialistica ambulatoriale, assistenza domiciliare, banca dati assegni di cura, soggetti in carico al dipartimento di salute mentale, registro di mortalità, anagrafe sanitaria e comunale, quest'ultima arricchita di informazioni di natura socioeconomica. Gli esiti considerati sono l'ospedalizzazione d'urgenza o il decesso durante un follow-up di un anno (dal 2011 al 2012). Nello studio è stato utilizzato un modello di regressione logistica con procedura *stepwise* sulle variabili potenzialmente predittrici degli esiti (e riguardanti aspetti sociodemografici, clinici e di utilizzo dei servizi sociosanitari), misurate nei due anni di osservazione antecedenti a quello considerato per predire gli *outcome*. Tale procedura ha portato alla selezione di 28 variabili (Tabella A3.5, in appendice). A partire dai coefficienti di regressione del modello di regressione logistica, è stato creato un indice di fragilità, nella forma di *risk scores* (probabilità, per ciascun individuo, del verificarsi dell'evento nell'anno di follow-up), poi categorizzato in 5 classi di rischio.

La capacità del modello, e dell'indicatore, di predire congiuntamente la mortalità o il ricovero urgente, in termini di AUC, pari a 0.77. Gli AUC per i due esiti avversi, separatamente considerati, sono pari a 0.76 per il ricovero urgente e 0.84 per la mortalità.

3.4.7. Electronic Frailty Index (Lekan et al., 2017)

Valutando un insieme di potenziali fattori di rischio associati alla fragilità, Lekan e collaboratori hanno proposto un indicatore di fragilità (eFI-L) con l'obiettivo di prevedere la ri-ospedalizzazione a 30 giorni. Lo studio ha utilizzato le informazioni estratte dalle cartelle cliniche elettroniche di 278 pazienti con almeno 55 anni di età ricoverati in un ospedale degli Stati Uniti. La numerosità del campione considerato non è elevata a causa dei criteri di inclusione dello studio, particolarmente stringenti.

L'indicatore considera 16 elementi, scelti sulla base delle informazioni presenti nella letteratura sulla fragilità: problemi di nutrizione, cadute, debolezza, compromissione della vista, dispnea, fatica, dolore cronico,

incontinenza urinaria, fumo, depressione, problemi cognitivi, problemi di supporto sociale, livello elevato della proteina C-reattiva o proteina C-reattiva ad alta sensibilità, basso livello di albumina, basso livello di emoglobina, conta leucocitaria bassa o alta. La misura finale può assumere valori da 0 a 16 (si assegna un punto per ciascuno dei marcatori rilevati nelle cartelle cliniche dei soggetti considerati). La capacità predittiva dell'indice, per l'*outcome* ri-ospedalizzazione a 30 giorni, in termini di AUC, è pari a 0.66.

3.4.8. *Frailty Index (Kim et al., 2018)*

Un indice molto utilizzato negli Stati Uniti per misurare la fragilità è il Frailty Index, sviluppato dal Kim e collaboratori (FI-K) e basato sulle informazioni presenti nel database del servizio Medicare (USA). Lo studio si concentra su due coorti di soggetti di età pari o superiore a 65 anni: la coorte del 2007 che comprende 5.593 soggetti e la coorte del 2012 che ne comprende 4.424. L'obiettivo principale dello studio è valutare la capacità predittiva dell'indice in relazione a diversi esiti di salute, quali la mortalità, la disabilità ADL⁸ e IADL⁹, la compromissione della mobilità e le cadute ricorrenti, utilizzando le informazioni dell'anno precedente (2006 e 2011). Per la costruzione dell'indicatore sono stati utilizzati due approcci distinti: il primo utilizza l'approccio dell'accumulo di deficit includendo tutte le variabili correlate positivamente con l'età e con una prevalenza maggiore di tre soglie predefinite (0.001, 0.01 o 0.05). Il secondo approccio utilizza un modello logistico con penalizzazione LASSO per la selezione delle variabili più rilevanti. Tra i due approcci proposti è stato scelto il secondo, in quanto ha fornito capacità previsive migliori.

L'indicatore finale è composto da 93 variabili (riportate nella Tabella A3.6, in appendice), 52 delle quali riguardano patologie individuate tramite codici ICD-9-CM, mentre le restanti 41 fanno riferimento a procedure mediche e a servizi erogati ai soggetti (forniture, apparecchiature e dispositivi). Sulla base dei valori predetti dal modello logistico con penalizzazione

⁸ ADL (Attività della Vita Quotidiana): sono le attività fondamentali per l'autocura quotidiana di una persona. Esempi di ADL includono mangiare, vestirsi, fare il bagno, trasferirsi (come alzarsi dalla sedia), deambulare (muoversi in modo sicuro) e igiene personale.

⁹ IADL (Attività Instrumentali della Vita Quotidiana): sono attività più complesse che spesso richiedono una maggiore indipendenza e capacità cognitive. Esempi di IADL includono la gestione delle finanze, la preparazione dei pasti, la gestione delle medicine, la pulizia della casa, lo shopping e l'utilizzo dei mezzi di trasporto.

LASSO, è stata calcolata la capacità dell'indice di predire gli *outcome* considerati, in termini di AUC, per entrambe le coorti (Tabella 3.4).

Tab. 3.4 - AUC degli outcome nella coorte del 2007 e del 2012 del FI-K (Kim *et al.*, 2018)

| <i>Outcome</i> | <i>Coorte del 2007</i> | <i>Coorte del 2012</i> |
|-------------------------------|------------------------|------------------------|
| Mortalità | 0.77 | 0.71 |
| Disabilità (ADL) | 0.66 | 0.68 |
| Disabilità (IADL) | 0.62 | 0.62 |
| Compromissione della mobilità | 0.63 | 0.64 |
| Cadute ricorrenti | 0.66 | 0.64 |

L'indicatore appena presentato è stato utilizzato in altri studi e applicato a sottogruppi di popolazione, in particolare a soggetti con diagnosi di scompenso cardiaco (Shashikumar *et al.*, 2020) e Parkinson (Abraham *et al.*, 2021). Tuttavia, in entrambe le ricerche non vengono riportate le capacità predittive dell'indicatore, ma viene esclusivamente valutata la correlazione tra il rischio di eventi avversi e il punteggio di fragilità assegnato dall'indicatore.

Successivamente, nel 2019, Kim e collaboratori hanno misurato il livello di fragilità in una nuova coorte di 3.642 soggetti con almeno 65 anni di età. Le performance dell'indicatore su questa popolazione sono riportate nella Tabella 3.5.

Tab. 3.5 - AUC degli outcome dell'indicatore di Kim e collaboratori (2018), valutato su una nuova coorte di 3642 soggetti

| <i>Outcome</i> | <i>AUC</i> |
|--|------------|
| Mortalità | 0.68 |
| Istituzionalizzazione | 0.54 |
| Disabilità (ADL) | 0.62 |
| Disabilità (IADL) | 0.58 |
| Ricovero ospedaliero | 0.66 |
| Permanenza prolungata in una struttura infermieristica specializzata | 0.65 |

3.4.9. Hospital Frailty Risk Score (Gilbert *et al.*, 2018)

L'Hospital Frailty Risk Score (HFRS) è stato sviluppato da Gilbert e collaboratori, utilizzando le informazioni relative a 22.139 soggetti con età pari o superiore a 75 anni, dimessi dagli ospedali in Gran Bretagna, tra il 1 aprile 2013 e il 31 marzo 2015. Obiettivo dello studio era predire la mortalità a 30 giorni, la lunga degenza ospedaliera e la probabilità di un nuovo ricovero di emergenza entro 30 giorni. L'indicatore è stato costruito in tre step: è stata condotta dapprima un'analisi dei cluster al fine di identificare un gruppo di pazienti con caratteristiche di fragilità, utilizzando una serie di marcatori identificati attraverso la revisione della letteratura sulla fragilità. È stato successivamente calcolato un punteggio per le patologie che presentavano, nel gruppo dei "fragili", una prevalenza almeno doppia rispetto al resto della coorte. I punteggi attribuiti ad ogni patologia sono proporzionali alla capacità di prevedere l'appartenenza ai due cluster, utilizzando i coefficienti ottenuti da una regressione logistica¹⁰. Data la forte correlazione tra alcune patologie, sono state applicate delle penalità durante l'adattamento del modello per ridurre i coefficienti sulle singole variabili predittive. Per 109 patologie (riportate nella Tabella A3.7, in appendice) sono stati assegnati dei punteggi. L'indicatore è stato calcolato come la somma dei punteggi associati alle patologie di cui è affetto un soggetto e può assumere un valore compreso tra 0 e 99; più è alto il punteggio e maggiore è il livello di fragilità del soggetto. La capacità di predire gli esiti avversi di salute è stata valutata in termini di AUC, pari a 0.69 per la mortalità a 30 giorni, 0.73 per una lunga degenza ospedaliera, 0.61 di subire un nuovo ricovero di emergenza entro 30 giorni.

Sono state effettuate due validazioni esterne dell'HFRS: il primo in Giappone (Nishimura *et al.*, 2022), utilizzando i dati provenienti dal database Shizuoka Kokuho sui soggetti con almeno 50 anni di età; il secondo in Australia (Sharma *et al.*, 2022) su soggetti con almeno 75 anni di età che avevano avuto una diagnosi primaria di scompenso cardiaco durante il ricovero in ospedale. Nel primo lavoro erano disponibili solo 92 delle 109 patologie considerate nell'articolo di Gilbert e collaboratori, ed è stata valutata la capacità predittiva della mortalità e delle richieste di assistenza di cure a lungo termine a 1, 2, 3 e 4 anni. In particolare si hanno AUC pari a 0.77 per la mortalità a 1 anno, 0.75 a 2 anni e 0.73 a 3 e 4 anni; l'AUC del bisogno di assistenza a 1 anno è pari a 0.75, 0.72 a 2 anni e 0.70 a 3 e 4

¹⁰ La variabile indipendente è l'appartenenza al cluster dei soggetti fragili, le patologie sono le variabili predittive (variabili binarie, presenza/assenza).

anni. Nel secondo lavoro viene invece valutata la mortalità a 30 giorni, una prolungata degenza ospedaliera (> 7 giorni) e la riammissione a 30 giorni; gli AUC sono rispettivamente pari a 0.667, 0.696 e 0.599.

3.4.10. Claims-Based Frailty Indicator (Segal *et al.*, 2017)

Segal e collaboratori hanno sviluppato un indicatore basato sulle richieste di risarcimento di Medicare (USA) da parte di 4.454 soggetti con almeno 65 anni di età (FI-S). Sono stati considerati cinque esiti avversi osservati in un periodo di 5 anni, ovvero: la mortalità, la necessità di ricovero ospedaliero, l'aver subito una frattura, l'ammissione ad una casa di cura e la compromissione delle ADL. È stata effettuata una regressione logistica con penalità LASSO per la costruzione del modello e sono state selezionate 21 variabili (Tabella 3.6). I soggetti sono stati classificati come "fragili" se i valori predetti ottenuti dal modello logistico con penalizzazione LASSO erano pari o superiori a 0.2. Questi soggetti hanno un rischio significativamente maggiore di: morte entro 5 anni (OR = 1.81, IC_{95%} = [1.41 - 2.31]), tempo alla morte (OR = 1.61, IC_{95%} = [1.30 - 2.00]), ricovero ospedaliero entro 5 anni (OR = 1.46, IC_{95%} = [1.07 - 1.99]) e ricovero in case di cura (OR = 1.45, IC_{95%} = [1.04 - 2.01]). Il modello ha una capacità previsiva di almeno uno degli esiti considerati, in termini di AUC, pari a 0.75.

Segal e collaboratori (Segal *et al.*, 2017b) hanno valutato successivamente il rischio di esiti avversi di salute in un'altra coorte di 4.582 soggetti, le cui informazioni sono state recuperate dal database Medicare. Utilizzando sempre un cut-off pari a 0.2 per classificare i soggetti come fragili, è stato valutato il rischio di alcuni esiti avversi (decesso, caduta, frattura dell'anca, ricovero ospedaliero, ricovero in una casa di cura, probabilità di aver bisogno di aiuto per la cura di sé, di aver bisogno di aiuto per la mobilità e nelle faccende di casa) nei 3 anni successivi all'entrata nella coorte, nel gruppo dei fragili rispetto ai non fragili (Tabella 3.7). Non vengono tuttavia riportate le capacità dell'indicatore nel prevedere gli esiti avversi di salute.

Kim e collaboratori (2020) e Kundi e collaboratori (2021) hanno effettuato due confronti tra le performance previsive degli indicatori: nel primo, il FI-S proposto da Segal e collaboratori viene confrontato con il FI-K (par. 3.4.8) e nel secondo con l'HFRS (par. 3.4.9). In entrambi i casi la popolazione considerata ha un'età pari o superiore ai 65 anni; nel confronto con l'HFRS tuttavia vengono considerati solo pazienti con una diagnosi principale di infarto acuto del miocardio (IMA), scompenso

Tab. 3.6 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'FI-S (Segal et al., 2017)

| Numero progressivo | Variabile |
|--------------------|---|
| 1 | Etnia |
| 2 | Sesso |
| 3 | Età (classi di 5 anni) |
| 4 | Charlson Comorbidity Index |
| 5 | Ammissione negli ultimi 6 mesi |
| 6 | Mobilità ridotta |
| 7 | Depressione |
| 8 | Insufficienza cardiaca congestizia |
| 9 | Malattia di Parkinson |
| 10 | Artrite (di qualsiasi tipo) |
| 11 | Compromissione cognitiva |
| 12 | Ictus |
| 13 | Paranoia |
| 14 | Ulcera cutanea cronica |
| 15 | Polmonite |
| 16 | Infezione cutanea e dei tessuti molli |
| 17 | Micosi |
| 18 | Gotta o altre artropatie indotte da cristalli |
| 19 | Cadute |
| 20 | Problemi muscoloscheletrici |
| 21 | Infezioni delle vie urinarie |

Tab. 3.7 - OR di alcuni esiti avversi della fragilità nel gruppo dei fragili rispetto ai non fragili (Segal et al., 2017b)

| Outcome | OR (gruppo fragili vs non fragili) |
|--|------------------------------------|
| Morte | 5.7 (4.7 - 7.0) |
| Cadute | 2.4 (1.8 - 3.2) |
| Frattura dell'anca | 3.7 (2.3 - 6.1) |
| Ricovero in ospedale | 3.7 (3.1 - 4.4) |
| Ricovero in casa di cura | 4.4 (3.7 - 5.3) |
| Probabilità di aver bisogno di aiuto per la cura di sé | 7.6 (6.2 - 9.3) |
| Probabilità di aver bisogno di aiuto per la mobilità | 8.7 (7.0 - 11) |
| Probabilità di aiuto nelle faccende di casa | 5.5 (4.3 - 6.9) |

cardiaco (SC) o polmonite (POL). I risultati del confronto con il FI-K sono riportati nella Tabella 3.8, quelli con l'HFERS nella Tabella 3.9.

Tab. 3.8 - AUC a confronto degli outcome del FI-K di Kim e collaboratori (2018) e del FI-S di Segal e collaboratori (2017)

| Outcome | AUC | |
|--------------------------------|------|------|
| | FI-K | FI-S |
| Fenotipo di fragilità | 0.78 | 0.73 |
| Qualsiasi dipendenza dalle ADL | 0.81 | 0.74 |
| Due o più dipendenze dalle ADL | 0.84 | 0.73 |

Tab. 3.9 - AUC a confronto degli outcome dell'HFERS di Gilbert e collaboratori (2018) e del FI-S di Segal e collaboratori (2017) nei pazienti con diagnosi principale di infarto acuto del miocardio (IMA), scompenso cardiaco (SC) e polmonite (POL)

| Outcome | AUC | | |
|--|--|--|--|
| | FI-S vs HFERS Pazienti con IMA | FI-S vs HFERS Pazienti con SC | FI-S vs HFERS Pazienti con POL |
| Riammissione per tutte le cause a 1 anno | 0.58 (0.57-0.59) - 0.68 (0.68-0.69) | 0.57 (0.57-0.57) - 0.66 (0.66-0.67) | 0.58 (0.58-0.59) - 0.65 (0.65-0.66) |
| Mortalità a 1 anno | 0.67 (0.66-0.67) - 0.58 (0.58-0.59) | 0.62 (0.61-0.62) - 0.58 (0.57-0.58) | 0.65 (0.64-0.65) - 0.63 (0.62-0.63) |
| Mortalità a lungo termine | 0.68 (0.67-0.69) - 0.62 (0.61-0.63) | 0.61 (0.61-0.62) - 0.58 (0.57-0.59) | 0.64 (0.63-0.65) - 0.62 (0.62-0.63) |

3.4.11. Dr Foster Global Frailty Score (Soong et al., 2019)

Il Dr Foster Global Frailty Score (DFGF) è stato sviluppato a partire dalle informazioni su 294.998 soggetti di età pari o superiore a 75 anni residenti in 9 Paesi diversi, e contenute nel database Dr Foster Global Comparator. Successivamente l'indice è stato validato su 7.195.950 pazienti inglesi, le cui informazioni provenivano dal database Hospital Episode Statistics (Soong et al., 2019). Gli *outcome* considerati nello studio sono la mortalità ospedaliera, la riammissione non elettiva di 30 giorni e la durata della degenza (per Paese). Per lo sviluppo del DFGF, sono stati utilizzati modelli di regressione logistica multivariata (differenziando i soggetti che hanno avuto un ricovero programmato – ricovero elettivo, da quelli che hanno avuto un ricovero improvviso/emergenza – ricovero non elettivo) e

sono stati considerate, come predittori, sette gruppi di sindromi: demenza e delirio, problemi di mobilità, cadute e fratture, ulcere da decubito e perdita di peso, incontinenza, dipendenza e cura, ansia e depressione. A ciascun gruppo sindromico è stato attribuito un punteggio, calcolato come il rapporto tra il coefficiente della sindrome nella regressione logistica e il più piccolo coefficiente ottenuto tra quelli stimati, utilizzato come riferimento. La somma dei punteggi associati a ciascun gruppo sindromico è stata utilizzata per creare un indice complessivo di fragilità per ciascun paziente. La capacità predittiva rispetto ai 3 *outcome* considerati, in termini di AUC, è riportata in Tabella 3.10.

Tab. 3.10 - AUC degli *outcome* del DFGF per ricoveri elettivi e non elettivi (Soong et al., 2019)

| Outcome | AUC | |
|---|---------------|-------------------|
| | Ric. elettivi | Ric. non elettivi |
| Mortalità ospedaliera | 0.70 | 0.62 |
| Riammissione non elettiva di 30 g. | 0.64 | 0.63 |
| Durata della degenza nel quartile superiore (per Paese) | 0.69 | 0.61 |

3.4.12. Elastic Net Frailty Index (Moldovan et al., 2020)

Il frailty index sviluppato da Moldovan e collaboratori (EN-FI) è stato elaborato a partire dalle informazioni di 903.996 individui, di età pari o superiore a 65 anni, presenti nel Registro degli Anziani Australiani, integrate con i dati del Programma di Valutazione dell'Assistenza agli Anziani (Australian Institute of Health and Welfare, 2002) e con l'Indice Nazionale dei Decessi. Gli *outcome* considerati sono la mortalità per tutte le cause a 1 anno e l'ingresso nei servizi residenziali permanenti di assistenza agli anziani. L'indicatore è stato costruito attraverso la stima di un modello di regressione logistica con regolarizzazione *elastic net*¹¹, che ha portato alla selezione di 178 variabili, suddivise in tre categorie: 11 variabili relative a limitazioni funzionali, 140 riguardanti condizioni di salute e 27 segni e sintomi. L'indicatore è stato elaborato in una versione ponderata, in cui i pesi delle va-

¹¹ L'elastic net è un metodo di regressione regolarizzato che combina linearmente le penalità L_1 e L_2 dei metodi LASSO e ridge.

riabili corrispondono ai coefficienti del modello, e in una versione non ponderata, che segue l'approccio del deficit cumulativo. Le capacità previsive di questo modello sono state confrontate con un secondo indicatore di fragilità, costruito anch'esso secondo l'approccio del deficit cumulativo, e composto da 44 variabili, di cui: 8 limitazioni di attività, 24 condizioni di salute e 12 segni e sintomi (in appendice, Tabella A3.8). Le capacità predittive degli indicatori costruiti con i diversi approcci sono riportate in Tabella 3.11.

Tab. 3.11 - AUC degli outcome dell'indicatore costruito utilizzando i due diversi approcci in Moldovan e collaboratori (2020), non attribuendo pesi alle componenti e nelle loro versioni ponderate

| <i>Outcome</i> | <i>Deficit cumulativo (non ponderato)</i> | <i>Deficit cumulativo (ponderato)</i> | <i>Rete elastica (non ponderato)</i> | <i>Rete elastica (ponderato)</i> |
|---|---|---------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| Mortalità per tutte le cause a 1 anno | 0.637 | 0.757 | 0.641 | 0.744 |
| Ingresso nei servizi residenziali permanenti di assistenza agli anziani | 0.627 | 0.671 | 0.626 | 0.676 |

3.4.13. Predictive Modeling for Frailty Condition (Tarekegn et al., 2020)

Tecniche di *machine learning* sono state proposte nel lavoro di Tarekegn e collaboratori, per la valutazione delle condizioni di fragilità di individui d'età pari o superiore a 65 anni, residenti in Piemonte. Le informazioni utilizzate nello studio provengono dal censimento italiano del 2011 e da database amministrativi e sanitari (anagrafe, dimissioni ospedaliere, prescrizioni di farmaci, database di indagini cliniche ambulatoriali ed esenzioni sanitarie). Sono stati utilizzati 6 approcci di machine learning¹² per prevedere 6 esiti avversi di fragilità: mortalità, ricovero urgente, ricovero evitabile, disabilità, frattura e ricovero di emergenza a 1 anno. L'articolo riporta un'analisi approfondita delle variabili più rilevanti per la previsione di ciascun *outcome*. Infine, per ciascun esito avverso considerato, sono riportati i principali parametri di valutazione delle prestazioni dei modelli, tra cui il tasso di veri positivi (TPR), il tasso di veri negativi (TNR), il punteggio $F1 \left(2 \cdot \frac{\text{Precisione} \cdot \text{Recupero}}{\text{Precisione} + \text{Recupero}} \right)$ e l'accuratezza complessiva (Tabella 3.12).

¹² Rete neurale artificiale (ANN), Programmazione genetica (GP), Support vector machines (SVM), Random Forest (RF), Regressione logistica (LR) e Albero decisionale (DT).

Tab. 3.12 - Risultati dei modelli di machine learning per i 6 outcome considerati in (Tarekegn et al., 2020)

| Outcome | Modelli | Accuratezza | TPR | TNR | Punteggio FI |
|--------------------------------|---------|-------------|------|------|--------------|
| Mortalità | ANN | 0.78 | 0.81 | 0.76 | 0.79 |
| | SVM | 0.79 | 0.77 | 0.80 | 0.78 |
| | RF | 0.78 | 0.79 | 0.76 | 0.76 |
| | LR | 0.78 | 0.78 | 0.79 | 0.78 |
| | DT | 0.75 | 0.80 | 0.70 | 0.76 |
| Frattura | ANN | 0.75 | 0.77 | 0.73 | 0.75 |
| | SVM | 0.75 | 0.77 | 0.74 | 0.75 |
| | RF | 0.75 | 0.78 | 0.72 | 0.76 |
| | LR | 0.75 | 0.75 | 0.75 | 0.75 |
| | DT | 0.74 | 0.76 | 0.72 | 0.74 |
| Disabilità | ANN | 0.74 | 0.76 | 0.71 | 0.75 |
| | SVM | 0.75 | 0.78 | 0.73 | 0.76 |
| | RF | 0.75 | 0.77 | 0.72 | 0.75 |
| | LR | 0.75 | 0.76 | 0.73 | 0.74 |
| | DT | 0.73 | 0.78 | 0.70 | 0.75 |
| Ricovero urgente | ANN | 0.67 | 0.64 | 0.71 | 0.66 |
| | SVM | 0.75 | 0.77 | 0.73 | 0.76 |
| | RF | 0.66 | 0.65 | 0.67 | 0.66 |
| | LR | 0.67 | 0.72 | 0.62 | 0.65 |
| | DT | 0.66 | 0.65 | 0.67 | 0.65 |
| Ricovero evitabile | ANN | 0.74 | 0.73 | 0.74 | 0.73 |
| | SVM | 0.74 | 0.71 | 0.76 | 0.73 |
| | RF | 0.73 | 0.73 | 0.74 | 0.73 |
| | LR | 0.74 | 0.71 | 0.76 | 0.73 |
| | DT | 0.72 | 0.73 | 0.71 | 0.72 |
| Accesso al PS con codice rosso | ANN | 0.70 | 0.65 | 0.74 | 0.67 |
| | SVM | 0.68 | 0.64 | 0.72 | 0.66 |
| | RF | 0.68 | 0.66 | 0.70 | 0.67 |
| | LR | 0.69 | 0.64 | 0.74 | 0.67 |
| | DT | 0.67 | 0.70 | 0.65 | 0.68 |

3.4.14. Frailty Index (Wu et al., 2020)

Wu e collaboratori hanno selezionato un campione di 4.457 soggetti con età pari o superiore ai 65 anni per sviluppare un indicatore (WU-FI) basato sulle richieste Medicare (USA). Nello studio sono stati considerati 6 esiti avversi di fragilità, valutati nel 2012: ricovero ospedaliero, ricovero evitabile, mortalità, necessità di assistenza per le IADL, per la mobilità e per la cura di sé. Per la costruzione dell'indicatore sono stati selezionati a priori 10 fattori di rischio, valutati (in termini di presenza/assenza)

nel biennio 2010-2011. Tali fattori comprendono: difficoltà a camminare, storia di cadute, demenza/deterioramento cognitivo, disturbi della vista, incontinenza urinaria, incontinenza fecale, presenza di decubito/ulcere da pressione, malnutrizione, perdita di peso e mancanza di supporto sociale. Gli individui sono stati classificati in tre classi (robusto, pre-fragile, fragile) in base al numero di fattori di rischio rilevati nei database amministrativi considerati (rispettivamente 0, 1 e 2 o più). Le capacità previsive del modello, in termini di AUC, sono riportate nella Tabella 3.13.

Tab. 3.13 - AUC degli outcome dell'indicatore proposto da Wu e collaboratori (2020)

| <i>Outcome</i> | <i>AUC</i> |
|-----------------------------------|------------|
| Ricovero ospedaliero | 0.71 |
| Ricovero evitabile | 0.76 |
| Qualsiasi aiuto con IADL | 0.81 |
| Qualsiasi aiuto con la mobilità | 0.79 |
| Qualsiasi aiuto per la cura di sé | 0.80 |
| Mortalità | 0.80 |

3.4.15. *Electronic Frailty Index (Le Pogam et al., 2022)*

Le Pogam e collaboratori hanno sviluppato e validato un indice denominato Electronic Frailty Index (eFS), basato sui dati di dimissione ospedaliera. Lo studio è articolato in due fasi di validazione: una validazione interna condotta sui dati di dimissione dei pazienti ospedalieri (SDO) con almeno 65 anni di età, raccolti presso l'Ospedale universitario di Losanna nel periodo 2004-2015 ($n = 469$), e una validazione esterna effettuata sui dati nazionali svizzeri di dimissione ospedaliera del 2016 ($n = 54.815$). Gli esiti avversi di fragilità considerati includono la mortalità (durante il ricovero, a 30 giorni e a 1 anno), la durata del ricovero (≥ 8 giorni e > 10 giorni), la riammissione in ospedale (a 30 giorni e a 1 anno), la riammissione non pianificata (a 30 giorni e a 1 anno), l'istituzionalizzazione alla dimissione e l'istituzionalizzazione a 1 anno. L'eFS è stato costruito seguendo l'approccio dell'accumulo dei deficit. In particolare tre medici hanno selezionato 18 marcatori di fragilità (elencati in Tabella 3.14). Successivamente sono stati applicati modelli di regressione logistica per prevedere i sei *outcome*, aggiustati per età e sesso e comorbidità. Le performance, valutate in termini di AUC, sono riportate nella Tabella 3.15.

Tab. 3.14 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'eFS (Le Pogam et al., 2022)

| Numero progressivo | Variabile |
|--------------------|--|
| 1 | Sistema immunitario |
| 2 | Cellule del sangue e sistema emopoietico |
| 3 | Sistema endocrino |
| 4 | Sistema metabolico |
| 5 | Sistema nervoso |
| 6 | Sistema visivo |
| 7 | Sistema uditivo |
| 8 | Malattia del cuore |
| 9 | Sistema vascolare |
| 10 | Sistema respiratorio |
| 11 | Sistema naso-orofaringolaringeo |
| 12 | Sistema digestivo (escluso il fegato) |
| 13 | Fegato |
| 14 | Sistema cutaneo |
| 15 | Sistema muscolo-scheletrico |
| 16 | Sistema linfatico |
| 17 | Sistema urinario (esclusi i reni) |
| 18 | Malattia renale |

Tab. 3.15 - AUC degli outcome dell'eFS proposto da Le Pogam e collaboratori (2022)

| Outcome | Modello con età, sesso e eFS | Modello con età, sesso, CCI e eFS |
|--|------------------------------|-----------------------------------|
| Mortalità (durante il ricovero - a 30 giorni - a 1 anno) | 0.72 - 0.72 - 0.72 | 0.79 - 0.80 - 0.80 |
| Durata del ricovero (≥ 8 giorni e > 10 giorni) | 0.65 - 0.67 | 0.65 - 0.68 |
| Riammissione a 30 giorni - 1 anno | 0.63 - 0.61 | 0.66 - 0.61 |
| Riammissione non pianificata a 30 giorni - 1 anno | 0.62 - 0.65 | 0.62 - 0.65 |
| Istituzionalizzazione alla dimissione | 0.75 | 0.76 |
| Istituzionalizzazione a 1 anno | 0.72 | 0.73 |

3.4.16. *Frailty Index (Silan et al., 2022)*

Silan e collaboratori hanno proposto un indicatore di fragilità (FI-POS) composto da sole 7 variabili aggregate tramite metodo POSET¹³: età, poli-prescrizioni, *Charlson Index*, disabilità, numero di accessi al pronto soccorso con codice verde, numero di accessi al pronto soccorso con codice giallo e la presenza della malattia di Parkinson. La popolazione oggetto di studio è composta da 1.095.613 soggetti con almeno 65 anni di età residenti in Piemonte e le informazioni utilizzate per la costruzione dell'indicatore derivano da diversi flussi informativi amministrativi (Schede di Dimissione Ospedaliera, pronto soccorso, Farmaceutica territoriale, ricoveri ospedalieri, esenzioni mediche ed esenzioni per reddito, Assistenza Domiciliare Integrata e dal censimento effettuato in Italia nel 2011). Dati rilevati nel 2014-2015 sono stati usati per la costruzione dell'indicatore; sono poi stati usati dati del 2016 per la valutazione della sua performance. La capacità predittiva del FI-POS è stata valutata rispetto a 6 esiti avversi di salute legati alla fragilità (morte, accesso al pronto soccorso con codice rosso, ricovero urgente, ricovero evitabile, frattura dell'anca e insorgenza di disabilità), in termini di AUC (Tabella 3.16). L'approccio POSET utilizzato per aggregare le variabili permette di catturare la complessità multidimensionale della fragilità in modo più accurato rispetto agli approcci tradizionali, rendendo FI-POS uno strumento particolarmente rilevante nel panorama della ricerca e della pratica clinica sulla fragilità.

Tab. 3.16 - AUC degli outcome del FI-POS proposto da Silan e collaboratori (2022)

| <i>Outcome</i> | <i>AUC</i> |
|--------------------------------|------------|
| Morte | 0.816 |
| Accesso al PS con codice rosso | 0.706 |
| Ricovero urgente | 0.695 |
| Ricovero evitabile | 0.773 |
| Frattura dell'anca | 0.753 |
| Disabilità | 0.781 |

¹³ L'approccio POSET è basato sulla teoria degli insiemi parzialmente ordinati. In questo contesto, un insieme di variabili ordinali sono organizzate in una struttura dove i soggetti sono confrontati in termini di "maggioranza" o "minoranza". L'"average rank" collegato al POSET è un modo di calcolare una sorta di posizione media per gli elementi di un insieme, tenendo conto delle relazioni di ordinamento parziale presenti nel POSET.

3.4.17. Primary Care Frailty Index (Vetrano et al., 2023)

Vetrano e collaboratori hanno sviluppato un innovativo indicatore (PC-FI), utilizzando un approccio basato su algoritmi genetici (un metodo che identifica in modo iterativo l'insieme ottimale di fattori predittivi più rilevanti, combinando e modificando le possibili soluzioni attraverso processi di selezione, crossover e mutazione, al fine di massimizzare la capacità predittiva della misura di fragilità). L'indicatore è stato costruito e validato internamente su una popolazione di individui con età pari o superiore a 60 anni, i cui dati erano contenuti nel database italiano di cure primarie Health Search Database. Inoltre, è stata effettuata una validazione esterna su una popolazione svedese, anch'essa composta da soggetti con almeno 60 anni di età. L'algoritmo ha selezionato 25 variabili (Tabella 3.17) e l'indicatore è stato costruito secondo l'approccio dell'accumulo dei deficit. La performance del PC-FI è stata valutata, in termini di AUC, sulla base della capacità di prevedere due esiti fondamentali: mortalità e l'ospedalizzazione, a 1, 3 e 5 anni (i risultati ottenuti sono riportati nella Tabella 3.18). Questo indicatore si distingue per l'applicazione di un metodo innovativo, come l'algoritmo genetico, che ha permesso di identificare con precisione le variabili più rilevanti per la fragilità, rendendo il PC-FI un potente strumento predittivo sia per il contesto italiano che per quello internazionale.

Tab. 3.17 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'indicatore PC-FI (Vetrano et al., 2023)

| Numero progressivo | Variabile |
|--------------------|---|
| 1 | Compromissione cognitiva o demenza |
| 2 | Disabilità grave |
| 3 | Malattia cerebrovascolare |
| 4 | Neoplasia solida |
| 5 | Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva |
| 6 | Enfisema |
| 7 | Bronchite cronica |
| 8 | Fibrillazione atriale |
| 9 | Malattia di Parkinson o parkinsonismo |
| 10 | Precedente frattura dell'anca |
| 11 | Anemia |
| 12 | Sostegno economico parziale/totale per le spese mediche |

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|---|
| 13 | Prescrizione di ossigeno negli ultimi 6 mesi |
| 14 | Qualsiasi pernottamento in ospedale negli ultimi 6 mesi |
| 15 | Ulcere croniche della pelle |
| 16 | Bradycardie e disturbi della confuzione del ritmo |
| 17 | Altre malattie neurologiche |
| 18 | Stipsi |
| 19 | Prescrizione di LMWH negli ultimi 6 mesi |
| 20 | Malattie vascolari periferiche |
| 21 | Problemi nutrizionali |
| 22 | Diabete |
| 23 | Schizofrenia |
| 24 | Altre malattie deliranti |
| 25 | Edema |

Tab. 3.18 - AUC degli outcome del PC-FI a 1, 3 e 5 anni (Vetrano et al., 2023)

| <i>Outcome</i> | <i>Training dataset</i> | <i>Testing dataset</i> | <i>Externa validation dataset</i> |
|------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------------------|
| Mortalità | 0.79 - 0.76 - 0.74 | 0.79 - 0.76 - 0.74 | 0.88 - 0.81 - 0.79 |
| Ospedalizzazione | 0.62 - 0.61 - 0,60 | 0.62 - 0.60 - 0.59 | 0.69 - 0.67 - 0.66 |

3.4.18. Indicatori di fragilità basati su specifiche popolazioni

Diversi studi hanno sviluppato indicatori di fragilità per specifiche sottopopolazioni (individui che hanno ricevuto una diagnosi di una specifica patologia o che hanno subito un intervento chirurgico), utilizzando informazioni da database amministrativi, con l'obiettivo di adattare meglio gli strumenti predittivi alle caratteristiche dei pazienti considerati. I risultati predittivi dei vari esiti avversi della fragilità, ottenuti da questi indicatori, non sono quindi generalizzabili a soggetti che non soddisfano i criteri di inclusione utilizzati.

Metastatic Spinal Tumor Frailty Index (De la Garza Ramos et al., 2016)

De la Garza Ramos e collaboratori hanno sviluppato un indicatore di fragilità Metastatic Spinal Tumor Frailty Index (MSTFI) su soggetti con diagnosi di tumore maligno secondario del sistema nervoso centrale

o dell'osso. L'indicatore è stato costruito considerando tutti i pazienti con almeno 18 anni ($n = 4.583$) con dati provenienti dal database Nationwide Inpatient Sample (USA). L'indicatore è stato validato esternamente su 610 soggetti con dati contenuti nel database americano National Surgical Improvement Program. Gli esiti di fragilità considerati sono la mortalità post-operatoria e le complicazioni post-operatorie. È stato applicato un modello di regressione logistica che ha selezionato 9 variabili: anemia, malattia polmonare cronica, coagulopatia, alterazioni elettrolitiche, disturbi della circolazione polmonare, insufficienza renale, malnutrizione, accesso in emergenza/urgenza e approcci (chirurgici) precedenti o combinati. L'indicatore può assumere un punteggio da 0 a 10: 1 punto per ciascun fattore di rischio, ad eccezione della malattia polmonare cronica al quale vengono assegnati 2 punti. Le performance previsive dell'indicatore sono state valutate in termini di AUC. In particolare, gli AUC della mortalità post-operatoria ottenuti dalla validazione interna e da quella esterna sono rispettivamente pari a 0.64 e 0.57; gli AUC delle complicazioni post-operatorie sono invece pari 0.67 in entrambi i casi.

Risk Analysis Index (Hall et al., 2017)

Hall e collaboratori hanno sviluppato e convalidato uno strumento composto da 14 item utilizzato per misurare la fragilità chirurgica. L'indice può essere calcolato in modo prospettico (RAI-C), utilizzando un questionario clinico, o retrospettivamente (RAI-A), utilizzando variabili provenienti dal Veterans Affairs o dal National Surgical Improvement Program (USA). L'indicatore RAI-A è composto dalle seguenti 11 variabili pesate: sesso, età, cancro, perdita di peso, insufficienza renale, insufficienza cardiaca cronica, poco appetito, dispnea, ammissione a casa di riposo, deterioramento cognitivo, ADL. L'indicatore può assumere un valore compreso tra 0 e 81. È stata valutata la capacità dell'indicatore nel prevedere la morte a 30, 180 e 365 giorni, i cui AUC sono rispettivamente 0.901, 0.823, 0.797.

Preoperative Frailty Index (McIsaac et al., 2019)

Il Preoperative Frailty Index (P-FI) è uno strumento creato per valutare la fragilità su 415.704 pazienti con almeno 66 anni di età sottoposti a interventi chirurgici in Canada, utilizzando una vasta gamma di dati amministrativi che forniscono dati completi relativi a ricoveri ospedalieri, cure ambulatoriali, farmaci prescritti e assistenza domiciliare, oltre a informazioni socioeconomiche (Discharge Abstract Database, il database del piano di assicurazione sanitaria dell'Ontario, il National Ambulatory Care Reporting System, il database del programma di dispositivi di assistenza che registra i finanziamenti per i dispositivi medici, il sistema di reporting

dell'assistenza continua che registra l'assistenza a lungo termine e di sollievo, l'Ontario Drug Benefits Database, il censimento canadese, l'Home Care Database, e il database sui decessi). Gli *outcome* considerati sono la morte a 1 anno e la dimissione ospedaliera per istituzionalizzazione¹⁴. L'obiettivo dello studio era identificare almeno 30 variabili disponibili nei database amministrativi. L'indicatore è stato costruito secondo l'approccio del deficit cumulativo, ed è composto da 30 variabili che riflettono aspetti multidimensionali della salute dei pazienti (Tabella A3.9, in appendice). Le capacità predittive dell'indicatore, valutate in termini di AUC, sono pari a 0.71 per la mortalità a 1 anno e 0.56 per l'istituzionalizzazione a seguito di una dimissione ospedaliera. Tuttavia, dopo aver aggiustato per il sesso e per le procedure chirurgiche effettuate durante l'ammissione, gli AUC sono aumentati rispettivamente a 0.81 per la mortalità e 0.71 per l'istituzionalizzazione, dimostrando una migliore accuratezza predittiva.

Secondary Care Administration Records Fragility (Jauhari et al., 2020)

Il Secondary Care Administration Records Fragility (SCARF) è un indicatore sviluppato per valutare la fragilità in donne d'età uguale o superiore a 50 anni con diagnosi di cancro al seno (67.925 pazienti inglesi e 4230 pazienti nel Galles) utilizzando i dati disponibili presso il National Cancer Registration and Analysis Service e il Wales Cancer Network. Gli esiti avversi di fragilità considerati nello studio sono la mortalità a 3 anni, con una valutazione separata tra coloro che hanno subito un intervento chirurgico e coloro che non lo hanno fatto. L'indicatore è stato costruito secondo l'approccio dell'accumulo di deficit a partire dalle 36 variabili utilizzate per la composizione dell'eFI proposto da Clegg e collaboratori (par. 3.4.5, vedi). Tuttavia, due variabili (poliprescrizioni e disturbi del sonno) sono state escluse per mancanza di dati adeguati e bassa prevalenza, mentre altre due coppie di variabili sono state raggruppate. Di conseguenza, l'indicatore SCARF si compone di 32 variabili, come riportato in appendice, Tabella A3.10. Nello studio sono stati utilizzati modelli di regressione logistica in cui sono stati considerati vari fattori legati alla tipologia di tumore e alle caratteristiche del paziente, consentendo di calcolare la capacità predittiva per i 2 *outcome* considerati, in termini di AUC. Le capacità previsive dei modelli sono riportate nella Tabella 3.19.

¹⁴ Limitato ai soggetti dimessi vivi dall'ospedale.

Tab. 3.19 - AUC degli outcome dell'indicatore SCARF (Jauhari et al., 2020)

| Outcome | | Fattori tumorali, stato di deprivazione e SCARF | Fattori tumorali, stato di deprivazione, SCARF e Charlson Index | Fattori tumorali, stato di deprivazione, SCARF, Charlson Index ed età |
|---|-------------|---|---|---|
| Ricevere un intervento chirurgico | | 0.796 | 0.797 | 0.858 |
| Mortalità a 3 anni (tutte le donne – solo intervento – nessun intervento) | Inghilterra | 0.828 - 0.718 - 0.625 | 0.829 - 0.719 - 0.628 | 0.852 - 0.770 - 0.663 |
| | Galles | 0.804 - 0.667 - 0.691 | 0.805 - 0.673 - 0.690 | 0.841 - 0.734 - 0.715 |

Frailty Index for Older Adults Receiving Dialysis (Hall et al., 2022)

Hall e collaboratori hanno sviluppato e validato un indicatore di fragilità denominato Frailty Index for Older Adults Receiving Dialysis (FI-DIAL) specifico per pazienti sottoposti a dialisi. L'indicatore è stato costruito utilizzando dati provenienti dal Renal Data System degli Stati Uniti, collegato a Medicare (USA), su adulti di età compresa tra i 65 e i 90 anni. Gli esiti avversi di fragilità considerati nello studio sono la mortalità e l'ospedalizzazione a 1 anno. L'indicatore è stato sviluppato secondo l'approccio del deficit cumulativo ed è composto da 53 variabili (Tabella A3.11, in appendice). Le capacità previsive della mortalità e dell'ospedalizzazione a 1 anno, valutate in termini di AUC, sono rispettivamente pari a 0.64 e 0.61, evidenziando una moderata accuratezza nel prevedere tali esiti nei pazienti in dialisi.

Geriatric Trauma Frailty Index (Zhao et al., 2022)

Il Geriatric Trauma Frailty Index (GTFI) è uno strumento per la valutazione della fragilità nei pazienti anziani con traumi geriatrici. Sviluppato su pazienti statunitensi con almeno 65 anni di età, lo studio ha esaminato la capacità dell'indicatore di predire la mortalità ospedaliera e la durata della degenza superiore ai 14 giorni. L'indicatore è composto da 42 variabili (Tabella A3.12, in appendice) considerate nella costruzione dell'Hospital Frailty Risk Score proposto da Gilbert e collaboratori (par. 3.4.9). L'indicatore è stato sviluppato e validato sia internamente (28.179 soggetti

selezionati casualmente per la costruzione dell'indicatore e 113.088 per la validazione interna) e, successivamente, anche esternamente ($n = 14.827$) su soggetti con almeno 60 anni di età con trauma geriatrico in Giappone. L'analisi statistica si è basata su modelli di regressione logistica per sviluppare il sistema di punteggio GTFI. I risultati hanno mostrato una forte capacità predittiva: l'AUC per la mortalità ospedaliera è pari a 0.885 nella coorte di validazione interna e 0.903 in quella esterna, mentre l'AUC per la durata della degenza superiore ai 14 giorni è di 0.848 nella coorte interna e 0.791 in quella esterna.

3.5. Indicatori di fragilità basati sul rischio di subire eventi avversi

Nell'analisi della letteratura sugli indicatori di fragilità costruiti a partire da dati amministrativi si possono rinvenire una serie di studi che valutano il rischio di eventi di salute avversi in pazienti classificati come fragili, rispetto a individui considerati non fragili, secondo specifiche soglie. Alcuni di questi strumenti analizzano come il rischio di esiti avversi aumenti con l'incremento unitario del punteggio di fragilità. Tuttavia, manca una valutazione delle capacità predittive di tali indicatori per gli esiti di salute considerati, rendendo difficile giudicarne l'efficacia. Le misure utilizzate, come l'*odds ratio* (OR), si concentrano sull'associazione tra fragilità e il rischio di esiti avversi, ma non forniscono una misura diretta della capacità predittiva dell'indicatore.

3.5.1. *Frailty Index* (Velanovich et al., 2013)

Velanovich e collaboratori hanno proposto un indice di fragilità basato sul deficit cumulativo (FI-CH), applicato a un campione di pazienti chirurgici ospedalieri statunitensi ($n = 971.343$), utilizzando i dati del National Surgical Improvement Program (NSQIP). Gli esiti avversi considerati nello studio sono la mortalità post-operatoria (entro 30 giorni dall'operazione) e la morbosità post-operatoria (intesa come qualsiasi complicanza, nei 30 giorni successivi all'operazione, diversa dalla morte). Il FI-CH si basa su 11 variabili (diabete mellito, stato funzionale non indipendente, broncopneumopatia cronica ostruttiva, insufficienza cardiaca congestizia, infarto del miocardio, intervento coronarico percutaneo, ipertensione, malattia vascolare periferica, sfera sensoriale compromessa, attacco ischemico transitorio e incidente cerebrovascolare) selezionate dal Canadian Study

of Health and Aging Frailty Index (CHSA-FI), ed è un indice di fragilità basato principalmente sull'anamnesi e sull'esame fisico (Rockwood *et al.*, 2007). Dei 70 elementi del CHSA-FI sono state considerati solo gli 11 disponibili nel NSQIP. L'indicatore utilizza l'approccio dell'accumulo di deficit: per ogni soggetto viene conteggiato il numero di patologie tra le 11 considerate (valore che viene poi normalizzato dividendo per il numero di deficit totali). Non vengono riportate le performance predittive del modello, ma solamente gli *odds ratio* per aumento unitario del FI-CH, per ciascuna specialità chirurgica e stratificato in base alla complessità dell'operazione (per ciascun *outcome* vengono riportati gli OR di 30 classi: 10 specialità chirurgiche per 3 livelli di complessità di operazione). Gli *odds ratio* riportati per la mortalità post-operatoria variano notevolmente in base alla specialità chirurgica e al livello di complessità dell'operazione, con valori che spaziano da 1,24 per la chirurgia cardiaca a complessità moderata a 46,33 per la chirurgia generale a bassa complessità. Per quanto riguarda la morbosità post-operatoria, gli OR oscillano da 1,24 per la chirurgia toracica generale a complessità bassa fino a 3,36 per la chirurgia ortopedica, sempre a bassa complessità. Questi risultati confermano che la fragilità ha un impatto significativo sulle complicazioni post-operatorie, con una relazione di rischio più moderata rispetto alla mortalità, ma comunque rilevante.

3.5.2. Veterans Affairs Frailty Index (Orkaby *et al.*, 2019)

Orkaby e collaboratori hanno sviluppato un indicatore (VA-FI) utilizzando il metodo del deficit cumulativo e le informazioni di tre database amministrativi americani: il Veteran Affairs, Medicare e Medicaid. Il VA-FI è stato sviluppato sui dati di tutti i veterani americani con almeno 65 anni di età ($n = 2.837.152$) ed è composto da un totale di 31 variabili (Tabella A3.13, in appendice). I soggetti vengono stratificati in 5 categorie in base al punteggio del VA-FI, il quale è costruito secondo l'approccio dell'accumulo dei deficit e può quindi assumere valori compresi tra 0 e 1; il criterio di suddivisione nelle 5 categorie è riportato nella Tabella 3.20.

Considerando come classe di riferimento i "Non fragili", gli OR di mortalità a 10 anni delle classi successive sono rispettivamente: 1.47 (1.46 - 1.48), 2.07 (2.05 - 2.08), 2.85 (2.83 - 2.87) e 4.13 (4.10 - 4.17).

Tab. 3.20 - Classificazione della fragilità in base al punteggio VA-FI (Orkaby et al., 2019)

| Classificazione | Punteggio VA-FI |
|-----------------------|-----------------|
| Non fragile | 0 - 0.1 |
| Pre-fragile | 0.11 - 0.2 |
| Mediamente fragile | 0.21 - 0.3 |
| Moderatamente fragile | 0.31 - 0.4 |
| Gravemente fragile | > 0.4 |

3.5.3. Electronic Frailty Index (Liang et al., 2021)

Liang e collaboratori, riprendendo l'eFI-A proposto da Pajewski e collaboratori (par. 3.4.5), hanno proposto un indicatore (eFI-C) basato sulle informazioni presenti nelle cartelle cliniche elettroniche in Cina. L'indicatore è costruito secondo l'approccio del deficit cumulativo e può quindi assumere valori compresi tra 0 e 1; è composto da 45 variabili (Tabella A3.14, in appendice). Un paziente viene considerato fragile se il punteggio dell'indicatore è superiore a 0.15. I punteggi sono stati calcolati nei pazienti con almeno 65 anni di età ($n = 49911$, di cui 685 nella coorte di validazione).

Nel contesto dello studio, sono stati calcolati gli *odds ratio* per due esiti avversi principali: una lunga degenza ospedaliera e il decesso in ospedale, confrontando i pazienti fragili con quelli non fragili. Gli OR ottenuti sono 2,889 per una lunga degenza ospedaliera e 19,97 per il decesso in ospedale.

Questi risultati indicano che i pazienti classificati come fragili hanno una probabilità quasi tre volte superiore di sperimentare una lunga degenza rispetto ai non fragili, e un rischio quasi 20 volte maggiore di morire durante il ricovero. Essi suggeriscono una forte associazione tra la condizione di fragilità e gli esiti avversi considerati, evidenziando quanto sia critico il ruolo della fragilità nel decorso clinico post-operatorio.

3.5.4. Electronic Frailty Index (Shen et al., 2021)

Shen e collaboratori hanno proposto un indicatore di fragilità specifico per soggetti con diagnosi di tumore (età pari o superiore a 60 anni, $n = 1263$) basato sulle cartelle cliniche elettroniche in Cina (eFI-S). L'indicatore è stato costruito secondo l'approccio del deficit cumulativo considerando 35 variabili (Tabella A3.15) correlate alla fragilità, relative a: ma-

lattie cardiovascolari (3), malattie respiratorie (3), malattie dell'apparato digerente (3), malattie endocrine (3), malattie dell'apparato genito-urinario (2 variabili), malattie nervose (1), malattie immunitarie (1), artrosi (1), sintomi (11), informazioni generali (6) e presenza di edema di entrambi gli arti inferiori (1). Ogni soggetto può assumere un punteggio compreso tra 0 e 1 in base al numero di deficit osservati, diviso per il numero di deficit totali (35). I pazienti vengono considerati fragili se il punteggio attribuito dall'indicatore è maggiore di 0.2. I rischi di subire sei eventi avversi di salute nei pazienti fragili rispetto ai non fragili sono riportati nella Tabella 3.21.

Tab. 3.21 - Hazard ratio (per la mortalità) e odds ratio (per gli altri outcome) dei pazienti fragili rispetto ai non fragili (Shen et al., 2021)

| <i>Outcome</i> | <i>Fragile vs Non fragile</i> |
|---------------------------------------|-------------------------------|
| Mortalità per tutte le cause | HR: 1.29 (1.05 - 1.60) |
| Infezione | OR: 1.83 (1.09 - 3.06) |
| Soppressione ossea | OR: 1.54 (1.00 - 2.38) |
| Interruzione della chemioterapia | OR: 1.93 (0.78 - 4.82) |
| Compromissione della funzione epatica | OR: 1.15 (0.58 - 2.28) |
| Reazioni gastro-intestinali | OR: 1.24 (0.56 - 2.77) |

Gli unici risultati statisticamente significativi si hanno per la mortalità e l'infezione, per tutti gli altri esiti non si osserva alcuna differenza tra il gruppo dei soggetti fragili e quello dei non fragili.

3.5.5. *Electronic Frailty Index (Tew et al., 2021)*

L'Electronic Frailty Index (eFI-T) di Tew e collaboratori è stato sviluppato per individuare i soggetti fragili in pazienti inglesi ricoverati in cardiologia (con età pari o superiore a 70 anni). L'indicatore è stato costruito secondo l'approccio del deficit cumulativo, considerando 31 variabili (Tabella A3.16, in appendice). È stato valutato l'*hazard ratio* di un aumento della deviazione standard (SD) in ciascuna variabile per la riammissione ospedaliera non programmata o morte a 90 giorni e la morte a 1 anno, rispettivamente pari a 1.35 e 1.81.

3.6. Considerazioni conclusive

La revisione effettuata e presentata in questo capitolo aiuta a mettere in luce importanti osservazioni sull'impiego dei database amministrativi per la valutazione della fragilità nella popolazione, e a evidenziare i punti di forza e le criticità degli strumenti esaminati nei 37 studi considerati. Sebbene ogni indicatore abbia caratteristiche distintive, emergono notevoli somiglianze, sia nell'approccio metodologico utilizzato, sia nei dati e nelle informazioni utilizzate, e negli esiti di salute considerati.

Un aspetto centrale della discussione riguarda la tipologia di informazioni selezionate per costruire gli indicatori. Oltre alle informazioni demografiche dei soggetti, la maggior parte degli studi esamina prevalentemente condizioni cliniche, mentre altri, come ad esempio quelli realizzati da Kim e collaboratori (2018), Orkaby e collaboratori (2019) e Silan e collaboratori (2022), combinano dati di malattie con quelli derivanti da interventi sanitari attivati, servizi erogati e prescrizioni farmaceutiche.

L'inclusione di più fonti informative, realizzata dalle le regioni o dalle agenzie sanitarie attraverso processi di reperimento e collegamento di dati piuttosto articolati, sfrutta appieno i dati disponibili e amplia notevolmente il panorama delle informazioni utilizzabili, ma presenta il rischio di distorsioni derivanti dalle diverse politiche sanitarie regionali o nazionali. Differenze nell'erogazione dei servizi sanitari possono infatti influire sugli esiti di salute, rendendo più complessa la comparabilità tra le popolazioni studiate e i sistemi sanitari di riferimento. Alcuni modelli sanitari potrebbero, ad esempio, essere maggiormente improntati sull'assistenza ospedaliera, ed altri invece più sull'assistenza distrettuale o a domicilio¹⁵.

Un altro aspetto da tenere in considerazione è la comparabilità fra sistemi di codifica adottati nei vari Paesi o regioni. La questione dell'eterogeneità nei sistemi di codifica utilizzati a livello internazionale rappresenta una sfida rilevante. La mancanza di uniformità tra i Paesi nella registrazione di eventi sanitari, come i ricoveri urgenti o evitabili, può influire sulla generalizzabilità e sull'applicabilità degli indicatori di fragilità sviluppati in contesti differenti. Una standardizzazione a livello internazionale potrebbe favorire una maggiore comparabilità tra gli studi e facilitare l'adozione di modelli più universali.

Un altro elemento di riflessione è la variabilità nelle dimensioni delle popolazioni studiate. Alcuni studi (Hall *et al.*, 2017; Lekan *et al.*,

¹⁵ Basti pensare all'esperienza del Covid, che ha evidenziato differenti modelli regionali di assistenza sanitaria.

2017; Tew *et al.*, 2021) si basano su campioni ridotti a causa di criteri di inclusione altamente restrittivi; in altri casi invece (Soong *et al.*, 2015; Clegg *et al.*, 2016; Orkaby *et al.*, 2019; Soong *et al.*, 2019; Moldovan *et al.*, 2020; Tarekegn *et al.*, 2020; Silan *et al.*, 2022), vengono considerate popolazioni molto ampie, grazie sia alla disponibilità di grandi database di dati amministrativi e all'utilizzo di criteri di selezioni più laschi. Ciò permette di ottenere risultati più robusti, ma può limitare l'applicabilità dei modelli in contesti locali o specifici, dove le risorse e i dati disponibili sono meno ampi.

Un altro tema particolarmente rilevante è il bilanciamento tra numero di variabili e capacità predittiva degli indicatori di fragilità, che solleva importanti questioni non solo dal punto di vista metodologico, ma anche pratico. Dalla revisione della letteratura e dalle performance riportate nella Tabella 3.22 emerge chiaramente che alcuni degli indicatori con una struttura più semplice, come quelli proposti da Pandolfi *et al.*, 2016, Wu *et al.* (2020) e Silan *et al.* (2022), ottengono risultati notevoli nella previsione di esiti avversi di salute, pur impiegando un numero ridotto di variabili. Al contrario, indicatori più complessi come l'Hospital Frailty Risk Score (HFRS) di Gilbert *et al.* (2018), che include oltre 100 variabili, pur mostrando buone capacità predittive, sollevano domande sull'effettiva necessità di una tale complessità.

Tab. 3.22- Principali performance previsive degli indicatori di alcuni outcome

| Outcome | AUC |
|---|---|
| Mortalità | 0,88 per mortalità a 1 anno [PC-FI] |
| | 0,84 per mortalità [RPM-P] |
| | 0,83 per mortalità a 1 anno [HFRS] |
| | 0,82 per mortalità [FI-POS] |
| | 0,81 per mortalità a 1 anno [eFI-G] |
| | 0,81 per mortalità a 3 anni [PC-FI] |
| | 0,80 per mortalità a 1 anno [eFS] |
| | 0,80 per mortalità a 30 giorni [eFS] |
| | 0,80 per mortalità [WU-FI] |
| | 0,80 per mortalità durante il ricovero [eFS] |
| | 0,79 per mortalità a 1 anno [eFI-A] |
| | 0,79 per mortalità a 5 anni [PC-FI] |
| | 0,77 per mortalità [FI-K] |
| | 0,76 per mortalità a 1 anno [eFI] |
| | 0,74 per mortalità a 1 anno [EN-FI] |
| | 0,70 per mortalità ospedaliera (ric. elettivi) [DFGF] |
| | 0,69 per mortalità a 30 giorni [HFRS] |
| 0,66 per mortalità ospedaliera [RPM-S] | |
| 0,62 per mortalità ospedaliera (ric. non elettivi) [DFGF] | |

| <i>Outcome</i> | <i>AUC</i> |
|---|---|
| Ospedalizzazione | 0,77 per ricovero evitabile [FI-POS] 0,76 per ricovero evitabile [WU-FI] 0,76 per ricovero d'urgenza [RPM-P] 0,71 per ricovero ospedaliero [WU-FI] 0,71 per ricovero d'urgenza a 1 anno [eFI] 0,70 per ricovero d'urgenza [FI-POS] 0,69 per ospedalizzazione a 1 anno [PC-FI] 0,68 per visita ospedaliera o in PS [ERA] 0,67 per ospedalizzazione a 3 anni [PC-FI] 0,66 per ospedalizzazione a 5 anni [PC-FI] 0,66 per riospedalizzazione a 30 giorni [eFI-L] 0,66 per ricovero ospedaliero [FI-K] 0,66 per riamm. a 30 giorni [eFS] 0,64 per riamm. non elettiva a 30 g. (ric. elettivi) [DFGF] 0,64 per riamm. non elettiva a 30 g. (ric. non elettivi) [DFGF] 0,63 per riammissione d'urgenza [RPM-S] 0,61 per ricovero d'urgenza entro 30 giorni [HFRS] 0,61 per riammissione a 1 anno [eFS] |
| Mortalità e ospedalizzazione congiuntamente | 0,86 [RPM-L] 0,77 [RPM-P] 0,70 [D-FI] |
| Durata della degenza | 0,73 per lunga degenza ospedaliera [HFRS] 0,69 per lunga degenza (ric. elettivi) [DFGF] 0,68 per ricovero superiore a 10 giorni [eFS] 0,65 per ricovero superiore a 7 giorni [eFS] 0,61 per lunga degenza (ric. non elettivi) [DFGF] |
| ADL, IADL e assistenza | 0,84 per richiesta di assistenza [HFRS] 0,84 per due o più dipendenze dalle ADL [FI-K] 0,81 per qualsiasi aiuto con IADL [WU-FI] 0,81 per qualsiasi dipendenza dalle ADL [FI-K] 0,80 per qualsiasi aiuto con la cura di se [WU-FI] 0,79 per qualsiasi aiuto con la mobilità [WU-FI] 0,74 per qualsiasi dipendenza dalle ADL [FI-S] 0,73 per due o più dipendenze dalle ADL [FI-S] 0,68 per disabilità ADL [FI-K] 0,68 per ingresso servizi di assistenza [EN-FI] 0,62 per disabilità IADL [FI-K] |

Questo aspetto porta a una riflessione critica sull'equilibrio tra la parsimonia delle informazioni e l'efficacia degli indicatori. In molti studi, l'aumento del numero di variabili non sempre corrisponde a un miglioramento proporzionale delle prestazioni predittive. Anzi, l'adozione di un numero elevato di variabili potrebbe introdurre ridondanza e sovraccaricare i modelli utilizzati, rendendo più complessa la loro applicazione pratica, senza apportare reali vantaggi in termini di accuratezza. Se da una parte è neces-

sario che il numero di variabili che compongono l'indicatore non sia troppo basso (Searle *et al.* nelle loro linee guida parlano di non meno di 10 variabili e di un numero ottimale fra 30 e 40 - si veda cap. 2), dall'altro bisogna considerare che l'indice di fragilità deve essere effettivamente applicato nelle ASL a fini di programmazione e prevenzione, per cui deve essere di agevole utilizzo e non richiedere uno sforzo esagerato in termini di reperimento dei dati. Una delle questioni cruciali è, dunque, quella dell'efficienza: modelli predittivi che riescono a fornire buone performance utilizzando un numero ridotto di variabili sono preferibili, sia per motivi di implementazione pratica, sia per una maggiore sostenibilità economica. Perciò, nel progettare indicatori di fragilità, è fondamentale puntare sulla selezione accurata delle variabili che offrono un maggiore valore informativo, eliminando quelle ridondanti o meno significative: un modello che impiega meno variabili ma altamente rappresentative del rischio di esiti avversi può rivelarsi più utile, efficiente e sostenibile rispetto a un modello complesso e oneroso.

Un altro punto critico riguarda la performance relativamente bassa di alcuni indici di fragilità quando si tratta di prevedere *outcome* come l'ospedalizzazione o la durata della degenza. La nostra ipotesi è che l'ospedalizzazione e la durata della degenza possano essere influenzate da una serie di fattori contingenti o dalle specifiche dinamiche delle strutture sanitarie, e che non siano esclusivamente legati allo stato di fragilità del paziente. Ad esempio, l'ospedalizzazione può essere determinata da variabili esterne come la disponibilità di risorse, le politiche di accesso alle cure o le preferenze dei pazienti e dei loro familiari, tutte circostanze che possono variare significativamente tra diversi contesti sanitari e regioni. Similmente, la durata della degenza potrebbe essere influenzata da fattori organizzativi e strutturali interni agli ospedali, come la capacità di letti, la prontezza nel dimettere i pazienti o le pratiche di gestione delle emergenze, più che dalla fragilità stessa del paziente.

Di conseguenza, è necessario avviare una riflessione approfondita e multidisciplinare su quali siano gli *outcome* di salute effettivamente rilevanti per la valutazione della fragilità. In questa riflessione, la collaborazione con esperti del settore sanitario, in particolare manager sanitari con una profonda conoscenza dei sistemi sanitari specifici e delle dinamiche locali, è fondamentale. Solo attraverso un'analisi contestualizzata si può identificare un set di *outcome* realmente legati alla fragilità e che non risentono dell'influenza di variabili esterne e organizzative. Sistemi sanitari differenti potrebbero considerare *outcome* e variabili che compongono l'indicatore differenti. La variabilità nelle politiche di erogazione delle cure, nei modelli di assistenza e nei protocolli clinici impone l'adozione di strumenti flessibili, capaci di adattarsi alle peculiarità di ciascun contesto

sanitario. Questo porta alla necessità di costruire indicatori che non siano solo robusti in termini di capacità predittiva, ma anche adattabili a diverse configurazioni sanitarie, così da garantire la loro efficacia su scala locale, nazionale e internazionale.

Riguardo ai metodi statistici utilizzati, quasi tutti i lavori utilizzano l'approccio di accumulo dei deficit e/o modelli logistici (alcuni dei quali utilizzano varie tecniche statistiche per la selezione delle variabili, come *stepwise*, regolarizzazione LASSO o regolarizzazione *elastic net*). Uno degli aspetti che emergono dalla letteratura esaminata riguarda l'assenza quasi totale dell'applicazione della teoria degli indicatori compositi nella costruzione degli strumenti di misura della fragilità basati su dati amministrativi. Solo poche eccezioni, come lo studio di Silan *et al.* (2022), si sono avventurate in questa direzione. Il motivo è legato all'esigenza di gran parte dei lavori, di costruire delle misure predittive di esiti sfavorevoli di salute legati alla fragilità. Tali modelli puntano alla previsione piuttosto che a una descrizione concettuale dettagliata della fragilità, un compito che si rivela particolarmente complesso quando si ha a disposizione una base dati prevalentemente amministrativa. La natura dei dati amministrativi, spesso limitata a informazioni cliniche e a variabili strettamente collegate all'erogazione di servizi sanitari, impone delle restrizioni. A differenza delle indagini campionarie o dei dati raccolti attraverso strumenti specifici come i questionari, i dati amministrativi mancano della profondità e della multidimensionalità necessarie per sviluppare modelli concettuali della fragilità che possano abbracciare aspetti più sottili, come quelli psicologici, sociali ed economici. Questi fattori, che giocano un ruolo cruciale nel determinare la condizione di fragilità in un individuo, sono difficili da catturare nei flussi informativi tipici dei sistemi sanitari.

In effetti, il confronto con il capitolo precedente evidenzia chiaramente questa discrepanza. Gli indicatori basati su questionari, infatti, consentono di partire da costrutti concettuali ben definiti, dove la fragilità può essere intesa in modo integrato e complesso. Al contrario, i dati amministrativi, seppur ricchi sotto il profilo clinico, non sono progettati per cogliere la complessità della fragilità come stato multidimensionale. Questo orientamento riflette le esigenze pratiche e operative di chi utilizza queste misure di fragilità, ovvero i professionisti sanitari e i decisori politici, i quali sono interessati principalmente a prevenire o gestire eventi critici. Tuttavia, tale scelta metodologica sacrifica la possibilità di sviluppare indicatori capaci di descrivere la fragilità in modo completo, limitando l'uso di questi strumenti al solo contesto clinico e assistenziale.

La sfida, dunque, è duplice: da un lato, è necessario continuare a sviluppare modelli predittivi robusti che possano migliorare la gestione

sanitaria delle persone fragili; dall'altro, si deve lavorare per integrare elementi concettuali più ampi, anche sfruttando tecniche avanzate di modellazione statistica e approcci multidisciplinari. Questo richiede un cambiamento nella concezione dei dati amministrativi, che dovrebbero essere arricchiti con informazioni di natura più qualitativa e multidimensionale, per consentire una valutazione della fragilità che sia non solo clinicamente rilevante, ma anche concettualmente solida. L'integrazione di approcci più concettuali, supportati da dati di natura più variegata, rappresenta la prossima frontiera della ricerca in questo campo e potrebbe fornire una visione più completa e umana della fragilità, favorendo interventi più mirati e personalizzati.

Appendice A3

A3.1. La revisione sistematica: Metodi e risultati

La ricerca bibliografica è stata condotta nel database PubMed, nei mesi di settembre e ottobre 2023. Un elenco iniziale di articoli è stato ottenuto utilizzando i seguenti termini di ricerca: “Claim-based frailty index” e “frail index administrative”. Sono state inoltre condotte alcune ricerche manuali e selezionati articoli presenti nelle citazioni degli studi visionati.

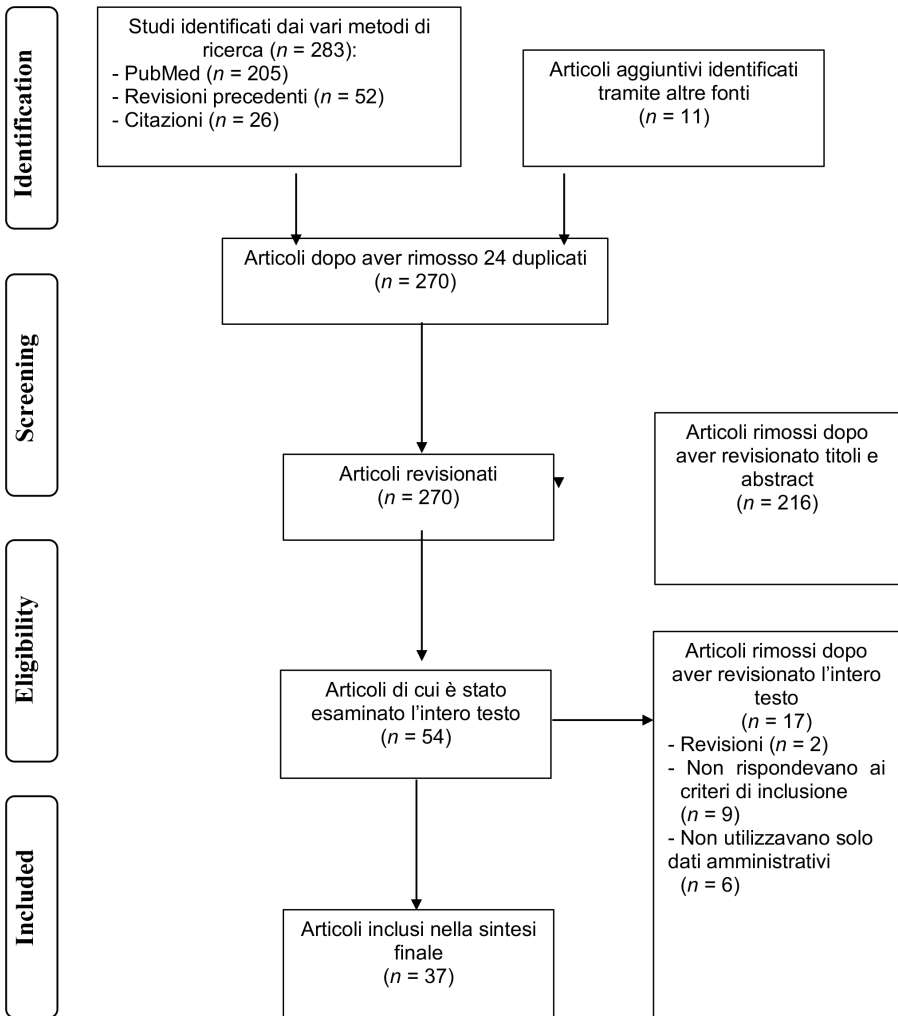
Sono stati inclusi:

- studi che proponevano la costruzione di un nuovo indicatore di fragilità utilizzando database amministrativi;
- studi che convalidavano un indicatore di fragilità che utilizza database amministrativi in Paesi differenti da quelli in cui sono stati sviluppati;
- studi che sviluppavano indicatori di fragilità utilizzando database amministrativi su un campione specifico della popolazione.

Sono stati esclusi gli studi che misuravano la fragilità mediante questionari auto-somministrati, esami fisici, misurazioni cliniche e giudizi medici. Sono stati esclusi inoltre gli articoli che sviluppavano indicatori di comorbidità e disabilità.

La ricerca iniziale ha prodotto 294 articoli. Dopo aver rimosso 24 duplicati, sono stati revisionati i titoli e gli abstract di 270 articoli; 216 articoli non soddisfacevano i criteri di ammissibilità e sono stati rimossi. Dopo aver esaminato i testi di 54 articoli, 17 sono stati esclusi. In conclusione, nell’analisi finale sono stati inclusi 37 studi. La ricerca bibliografica e il processo di selezione sono stati condotti seguendo le linee guida Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA), nella sua versione PRISMA 2020 (Page *et al.*, 2021) (Figura A3.1).

Fig. A3.1 - PRISMA 2020 flowchart



Tab. A3.1 - Caratteristiche riassuntive degli studi inclusi nell'analisi

| Autore (anno) | Indice di fragilità | Paese | Campione | Database | N. di variabili | Outcome |
|--|---------------------|---------------|---|--|---|--|
| Crane <i>et al.</i> (2010) | ERA | USA | n = 12650 ≥ 65 anni | Cartelle cliniche, database amm. della Mayo Clinic | 9 | Visita ospedaliera, accesso al pronto soccorso e combinazione dei due <i>outcome</i> a 1 anno |
| Drubbel <i>et al.</i> (2013) | D-FI | Paesi Bassi | n = 1679 ≥ 60 anni | Cartelle cliniche elettroniche | 36 | Almeno uno tra: mortalità, visite chirurgiche al pronto soccorso, visite dal medico di famiglia fuoriorario e ricoveri in casa di cura |
| Velanovich <i>et al.</i> (2013) | FI-CH | USA | n = 971434 ≥ 16 anni | NSQIP | 11 | Mortalità e morbidità post-operatoria |
| Louis <i>et al.</i> (2014) | RPM-L | Italia | n = 3726380 ≥ 18 anni | Database sanitario amministrativo della Regione Emilia Romagna | Variabile a seconda del sesso e classe di età | Ospedalizzazione o morte per qualsiasi motivo a 1 anno |
| Soong <i>et al.</i> (2015) | RPM-S | Gran Bretagna | n = 2099252 ≥ 65 anni | Hospital Episode Statistics | 9 | Mortalità ospedaliera, istituzionalizzazione a 1 anno e riammissione d'urgenza a 30 giorni dalla dimissione |
| Clegg <i>et al.</i> (2016) | eFI | Gran Bretagna | n = 207814 (S) n = 207720 (I) n = 516007 (E) ≥ 65 anni | Cartelle cliniche elettroniche in ResearchOne e THIN | 36 | Mortalità, ricovero d'urgenza e ammissione alla casa di cura a 1, 3 e 5 anni |
| De la Garza Ramos <i>et al.</i> (2016) | MSTFI | USA | n = 4583 (S) n = 610 (E) ≥ 18 anni | NIS | 9 | Mortalità post-operatoria e complicanze post-operatorie |

| <i>Autore (anno)</i> | <i>Indice di fragilità</i> | <i>Paese</i> | <i>Campione</i> | <i>Database</i> | <i>N. di variabili</i> | <i>Outcome</i> |
|-------------------------------|----------------------------|---------------|---|---|------------------------|---|
| Pandolfi <i>et al.</i> (2016) | RPM-P | Italia | <i>n</i> = 95368 (2/3 S e 1/3 I) <i>n</i> = 98589 (E) ≥ 65 anni | SDO, AFT, FED, PS, ASA, AD, SMAC, DSM, registro di mortalità e anagrafe sanitaria e comunale. | 28 | Mortalità, ricovero urgente e combinazione dei due <i>outcome</i> a 1 anno |
| Hall <i>et al.</i> (2017) | RAI-A | USA | <i>n</i> = 2785 ≥ 65 anni | Veteran Affairs e NSQIP | 11 | Mortalità a 30, 180 e 365 giorni |
| Lekan <i>et al.</i> (2017) | eFI-L | USA | <i>n</i> = 278 ≥ 55 anni | Cartelle cliniche elettroniche | 16 | Mortalità e riospedalizzazione a 30 giorni |
| Segal <i>et al.</i> (2017) | FI-S | USA | <i>n</i> = 4454 ≥ 65 anni | Medicare | 21 | Morte entro 5 anni, tempo alla morte, ricovero ospedaliero entro 5 anni e ricovero in case di cura |
| Segal <i>et al.</i> (2017b) | FI-S | USA | <i>n</i> = 4454 ≥ 65 anni | Medicare | Come FI-S | Morte, cadute, frattura dell'anca, ricovero in ospedale, ricovero in casa di cura, probabilità di aver bisogno per la cura di se, probabilità di aver bisogno di aiuto per la mobilità e probabilità di aiuto nelle faccende di casa a 3 anni |
| Gilbert <i>et al.</i> (2018) | HFRS | Gran Bretagna | <i>n</i> = 22139 ≥ 75 anni | Hospital Episode Statistics | 109 | Mortalità a 30 giorni, lunga degenza ospedaliera, nuovo ricovero di emergenza entro 30 giorni |
| Kim <i>et al.</i> (2018) | FI-K | USA | <i>n</i> = 5593 (S) <i>n</i> = 4424 (I) ≥ 65 anni | Medicare | 93 | Mortalità, disabilità ADL, disabilità IADL, compromissione della mobilità e cadute ricorrenti a 1 anno |

| <i>Autore (anno)</i> | <i>Indice di fragilità</i> | <i>Paese</i> | <i>Campione</i> | <i>Database</i> | <i>N. di variabili</i> | <i>Outcome</i> |
|-------------------------------|----------------------------|---------------|--|---|------------------------|---|
| Kim <i>et al.</i> (2019) | FI-K | USA | $n = 3642$ ≥ 65 anni | Medicare | Come FI-K | Morte, istituzionalizzazione, dis. ADL (incidenza), dis. IADL (incidenza), ricovero ospedaliero, permanenza prolungata del SNF (struttura infermieristica specializzata) a 1 anno |
| McIsaac <i>et al.</i> (2019) | P-FI | Canada | $n = 415704$ (S) $n = 95581$ (I) ≥ 66 anni | DAD, OHIP, NACRS, ADAM, CCRS, ODB, HCD e RPDB | 30 | Morte a 1 anno e dimissione ospedaliera |
| Orkaby <i>et al.</i> (2019) | VA-FI | USA | $n = 2837152$ ≥ 65 anni | Veterans Affairs, medicare e medicaid | 31 | Mortalità a 10 anni |
| Pajewksi <i>et al.</i> (2019) | eFI-A | USA | $n = 12798$ ≥ 65 anni | Cartelle cliniche elettroniche e medicare | 54 | Mortalità per tutte le cause a 1 anno, ricoveri ospedalieri, visite al pronto soccorso e cadute accidentali |
| Soong <i>et al.</i> (2019) | DFGF | Gran Bretagna | $n = 294998$ (S) $n = 7195998$ (I) ≥ 75 anni | Hospital Episode Statistics e Dr Foster Global Comparison | 7 | Mortalità ospedaliera, riammissione non elettiva di 30 giorni, durata della degenza nel quartile superiore (per Paese) |
| Jauhari <i>et al.</i> (2020) | SCARF | Gran Bretagna | $n = 67925$ pazienti inglesi e $n = 4230$ pazienti in Galles ≥ 50 anni | National Cancer Registration and Analysis Service, Wales Cancer Network, Hospital Episode Statistics e PEDW | 32 | Ricevere un intervento chirurgico e mortalità a 3 anni |

| <i>Autore (anno)</i> | <i>Indice di fragilità</i> | <i>Paese</i> | <i>Campione</i> | <i>Database</i> | <i>N. di variabili</i> | <i>Outcome</i> |
|----------------------------------|----------------------------|--------------|---|---|---|---|
| Kim <i>et al.</i> (2020) | FI-S e FI-K | USA | n = 3097 ≥ 65 anni | Medicare | Come FI-S e FI-K | Fenotipo di fragilità, qualsiasi dipendenza dalle ADL, due o più dipendenze dalle ADL |
| Moldovan <i>et al.</i> (2020) | EN-FI | Australia | n = 723197 (S) n = 180799 (I) ≥ 65 anni | ROSA, programmi di assistenza degli anziani e registro nazionale dei decessi | 44 | Mortalità per tutte le cause a 1 anno e ingresso nei servizi residenziali permanenti di assistenza agli anziani |
| Shashikumar <i>et al.</i> (2020) | FI-K | USA | n = 732932 ≥ 18 anni | NIS | Come FI-K | Mortalità e dimissione ospedaliera |
| Tarekegn <i>et al.</i> (2020) | PMFC | Italia | n = 1095612 ≥ 65 anni | Censimento italiano del 2011, anagrafe sanitaria, dimissioni ospedaliere, prescrizioni di farmaci, fatabase di indagini cliniche ambulatoriali ed esenzioni sanitarie | Variabile a seconda del metodo utilizzato | Mortalità, ricovero urgente, disabilità, frattura e ricovero di emergenza a 1 anno |
| Wu <i>et al.</i> (2020) | WU-FI | USA | n = 4457 ≥ 65 anni | Medicare | 10 | Ricovero ospedaliero, ricovero evitabile e qualsiasi aiuto con IADL a 1 anno |
| Abraham <i>et al.</i> (2021) | FI-K | USA | n = 62786 ≥ 65 anni | Medicare | Come FI-K | Morte, ricovero ospedaliero, visita al pronto soccorso e lesione |
| Kundi <i>et al.</i> (2021) | FI-S e HFERS | Turchia | n = 200948 ≥ 65 anni | Cartelle cliniche elettroniche | Come FI-S e HFERS | Riammissione per tutte le cause a 1 anno, mortalità osservata a 1 anno e mortalità a lungo termine |

| <i>Autore (anno)</i> | <i>Indice di fragilità</i> | <i>Paese</i> | <i>Campione</i> | <i>Database</i> | <i>N. di variabili</i> | <i>Outcome</i> |
|--------------------------------|----------------------------|---------------|--|--------------------------------|------------------------------------|--|
| Liang <i>et al.</i> (2021) | eFI-C | Cina | n = 49226 (S) n = 685 (I) ≥ 65 anni | Cartelle cliniche elettroniche | 45 | Lunga degenza ospedaliera e morte in ospedale |
| Shen <i>et al.</i> (2021) | eFI-S | Cina | n = 1263 ≥ 65 anni | Cartelle cliniche elettroniche | 35 | Mortalità per tutte le cause, infezione, soppressione ossea, interruzione della chemioterapia, compromissione della funzione epatica e reazioni gastro-intestinali |
| Tew <i>et al.</i> (2021) | eFI-T | Gran Bretagna | n = 186 ≥ 65 anni | Cartelle cliniche elettroniche | 31 | Riammissione o morte a 90 giorni e morte a 1 anno |
| Hall <i>et al.</i> (2022) | FI-DIAL | USA | n = 20974 (S) n = 21355 (I) ≥ 65 anni | Renal Data System e Medicare | 53 | Mortalità a 1 anno e ospedalizzazione a 1 anno |
| Le Pogam <i>et al.</i> (2022) | eFS | Svizzera | n = 469 (S e I) n = 54815 (E) ≥ 65 anni | SDO | 18 | Mortalità (durante il ricovero, a 30 e 365 giorni), durata del ricovero (≥ 8 giorni e > 10 giorni), riammissione (a 30 e 365 giorni), riammissione non pianificata a 30 e 365 giorni, istituzionalizzazione alla dimissione e a 1 anno |
| Nishimura <i>et al.</i> (2022) | eFI-G | Giappone | n = 82775 (S) n = 57899 (I) ≥ 50 anni (S) ≥ 65 anni (I) | SKDB | FI-S (35 di 36) e HFRS (92 di 109) | Mortalità e richiesta di assistenza/cure a lungo termine a 1 anno |
| Sharma <i>et al.</i> (2022) | HFRS | Australia | n = 5735 ≥ 75 anni | SDO | Come HFRS | Mortalità a 30 giorni, prolungata degenza ospedaliera (> 7 giorni) e riammissione a 30 giorni |

| <i>Autore (anno)</i> | <i>Indice di fragilità</i> | <i>Paese</i> | <i>Campione</i> | <i>Database</i> | <i>N. di variabili</i> | <i>Outcome</i> |
|------------------------------|----------------------------|--------------|--|--|------------------------|--|
| Silan <i>et al.</i> (2022) | FI-POS | Italia | $n = 1095613$ ≥ 65 anni | SDO, PS, AFT, ricoveri ospedalieri, esenzioni mediche, esenzioni per reddito, ADI e censimento italiano del 2011 | 7 | Mortalità, accesso al PS con codice rosso, ricovero urgente, ricovero evitabile, frattura dell'anca e insorgenza disabilità a 1 anno |
| Zhao <i>et al.</i> (2022) | GTFI | USA | $n = 28179$ (S) $n = 113088$ (I) $n = 14827$ (E) ≥ 65 anni | Cartelle cliniche elettroniche | 42 | Durata della degenza (superiore a 14 giorni) e mortalità ospedaliera |
| Vetrano <i>et al.</i> (2023) | PC-FI | Italia | $n = 184968$ (S) $n = 123312$ (I) $n = 3363$ (E) ≥ 60 anni | Health Search Database | 25 | Mortalità e ospedalizzazione a 1, 3 e 5 anni |

S = Coorte di validazione interna; E = Coorte di validazione esterna.

NSQIP: National Surgical Improvement Program; THIN: The Health Improvement Network; NIS: National Inpatient Sample; SDO: Schede di Dimissione Ospedaliera; AFT: Farmaceutica territoriale; FED: Farmaceutica ad Erogazione Diretta; ASA: Assistenza Specialistica Ambulatoriale; ADI: Assistenza Domiliciale Integrata; SMAC: Banca dati del Sistema di Monitoraggio degli Assegni di Cura; DAD: Discharge Abstract Database; OHIP: Ontario Health Insurance Plan; NACRS: National Ambulatory Care Reporting System; ADAM: Assistive Devices Application Management system; CCRS: Continuing Care Reporting System; ODB: Ontario Drug Benefit; HCD: Home Care Data; RPDB: Registered Persons Database; PEDW: Patient Episode Database for Wales; ROSA: Registro degli Anziani Australiani; PS: accessi al pronto soccorso.

A3.2. Specifici dati sanitari amministrativi in Italia

Oltre ai flussi sanitari citati nel paragrafo 3.2, gli indicatori per lo studio della fragilità in Italia utilizzano informazioni provenienti da diversi flussi amministrativi disponibili presso le ASL. Di seguito viene riportata una breve descrizione dei principali flussi utilizzati per la costruzione degli indicatori di fragilità e le informazioni in essi contenute.

Flusso degli accessi al pronto soccorso

Il database relativo agli accessi al pronto soccorso (PS) contiene informazioni sulle persone che accedono al servizio di pronto soccorso negli ospedali. Il database registra dati anagrafici, informazioni relative all'azienda sanitaria che fornisce il servizio, il motivo dell'accesso, dati clinici, diagnosi (patologie codificate tramite la classificazione ICD-9-CM), e altro. Esso permette, inoltre, di identificare il numero di accessi al PS, differenziandoli in base ai codici di urgenza:

- Bianco: non critico, pazienti non urgenti;
- Verde: poco critico;
- Giallo: mediamente critico, il soggetto è potenzialmente in pericolo di vita;
- Rosso: molto critico, il paziente è in pericolo di vita e necessita di cure immediate.

Assistenza Psichiatrica Territoriale

L'Assistenza Psichiatrica Territoriale (APT) è un servizio sanitario che fornisce cure, trattamenti e supporto a individui affetti da disturbi mentali o psichiatrici nelle comunità locali, anziché nei tradizionali ospedali psichiatrici. Il database dell'APT contiene informazioni sulle caratteristiche demografiche e cliniche degli utenti che usufruiscono del servizio, e sulle prestazioni erogate. Le diagnosi vengono registrate utilizzando la classificazione ICD-10.

Assistenza Domiciliare Integrata

L'Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) si propone di fornire un insieme di servizi di assistenza medica e sociale a domicilio, permettendo a chi ne usufruisce (pazienti con condizioni mediche croniche o complesse, principalmente) di rimanere nel proprio contesto familiare senza dover subire ricoveri in strutture ospedaliere. Il database dell'ADI contiene dati anagrafici degli utenti, informazioni sugli interventi di assistenza domiciliare e i motivi per l'eventuale sospensione del servizio.

Registro delle esenzioni del ticket

Il registro delle esenzioni del ticket contiene i nominativi, i codici dell'esenzione dei soggetti che ne hanno diritto e il periodo di validità dell'esenzione stessa. Questi ticket sono solitamente richiesti per accedere gratuitamente a servizi medici o prescrizioni di farmaci. Le esenzioni possono essere concesse sulla base di diversi elementi: reddito, età, malattie croniche, disabilità o condizioni specifiche, invalidità, eventi straordinari (come ad esempio a causa di un attacco terroristico o calamità naturali), ecc.

Farmaceutica territoriale e farmaceutica ad erogazione diretta

Le informazioni contenute nel database della Farmaceutica territoriale riguardano l'erogazione e la fornitura di servizi farmaceutici in un determinato territorio o comunità. Ogni record del database fa riferimento ad una diversa ricetta per la quale vengono registrati i dati anagrafici del soggetto a cui vengono prescritti i farmaci, la data di prescrizione e diverse informazioni relative al farmaco (nome, numero di confezioni).

Le informazioni contenute nel database della Farmaceutica ad erogazione diretta riguardano invece l'erogazione di medicinali attraverso farmacie ospedaliere e servizi farmaceutici delle ASL. Il database registra e tiene traccia delle informazioni relative a pazienti, farmaci prescritti, data e ora della somministrazione e altre informazioni relative al farmaco.

In Italia i farmaci sono identificati tramite il codice AIC (Autorizzazione all'Immissione in Commercio)¹⁶, un codice rilasciato dall'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) una volta terminate le procedure di verifica e ottenuta l'autorizzazione all'immissione in commercio da parte del Ministero della Salute. Il sistema di codifica italiano è allineato con il sistema di classificazione ATC (Anatomico, Terapeutico e Chimico)¹⁷ che viene

¹⁶ Il codice AIC è un codice numerico che identifica ciascuna confezione farmaceutica in commercio in Italia: per ogni tipo di confezione farmaceutica esiste uno specifico numero di AIC, che permette di identificare la confezione farmaceutica distinguendola anche in base al numero di compresse/unità, alla percentuale di principio attivo, alla via di somministrazione (Associazione Italiana Registro Tumori, 2013).

¹⁷ Il sistema di classificazione ATC dei farmaci è caratterizzato da 7 caratteri alfanumerici, secondo uno schema preciso che segue una struttura gerarchica di 5 livelli:

1. Gruppo anatomico principale (1 lettera): i farmaci sono divisi in 14 gruppi anatomici principali;
2. Gruppo terapeutico principale (2 cifre);
3. Sottogruppo terapeutico farmacologico (1 lettera);
4. Sottogruppo chimico-terapeutico farmacologico (1 lettera);
5. Sottogruppo chimico, specifico per ogni sostanza chimica (2 cifre).

Il sistema di classificazione ATC è basato sul principio che ad ogni preparato farmaceutico è associato un solo codice.

utilizzato a livello internazionale per la classificazione dei farmaci, curato dall'OMS.

Assistenza specialistica ambulatoriale

L'assistenza specialistica ambulatoriale comprende tutte le prestazioni, terapeutiche e riabilitative, di diagnostica strumentale e di laboratorio, riconosciute nei Livelli Essenziali di Assistenza, erogate dai medici specialisti che operano negli ambulatori e nei laboratori territoriali o ospedalieri, pubblici o privati accreditati (Ministero della Salute, 2019). Il database viene utilizzato per registrare e gestire le informazioni relative all'assistenza sanitaria fornita da specialisti in un ambiente ambulatoriale: dati del paziente, informazioni sulla visita, diagnosi e trattamenti, referti e documentazione clinica, ecc.

Banca dati del Sistema di Monitoraggio degli Assegni di Cura

Nel 2009, in Emilia Romagna, è stato attivato il Sistema di Monitoraggio degli Assegni di Cura, con l'obiettivo di rilevare, su base semestrale, l'utenza e gli assegni di cura erogati nella regione, al fine di garantire un monitoraggio accurato dei percorsi assistenziali attivati (Regione Emilia-Romagna, 2012). Il database associato a tale sistema raccoglie diverse tipologie di informazioni: i dati relativi ai beneficiari, i dettagli sullo stato di bisogno o sulla condizione che ha determinato l'assegnazione degli assegni di cura o assistenza sociale, informazioni sulla tipologia di assistenza o assegno di cura fornito, le registrazioni delle transazioni finanziarie collegate agli assegni di cura e all'assistenza sociale, il calendario delle prestazioni erogate, e ulteriori dati correlati.

Health Search Database

L'Health Search Database è un registro italiano di medicina generale che comprende dati provenienti da cartelle cliniche di un campione selezionato di medici di base distribuiti in tutto il Paese (Mezzaglia *et al.*, 2009) e non è disponibile presso le ASL italiane. Il Database contiene dettagli demografici dei pazienti, diagnosi cliniche, test diagnostici e relativi risultati, informazioni sui farmaci prescritti, registri di prevenzione, informazioni sui ricoveri ospedalieri e sui decessi.

A3.3. Specifici dati sanitari amministrativi negli Stati Uniti

Negli Stati Uniti, il sistema sanitario è basato principalmente su un sistema di assicurazione sanitaria privata. La maggior parte degli individui

ottiene la copertura sanitaria attraverso compagnie assicurative private o programmi di assicurazione sanitaria sponsorizzati dal datore di lavoro (Istituto Superiore di Sanità, 2024). Di conseguenza, molti degli indicatori di fragilità vengono sviluppati utilizzando dati provenienti dai database dei sistemi assicurativi del Paese.

Medicare

Medicare è un programma federale di assicurazione sanitaria negli Stati Uniti, istituito nel 1965, che offre copertura sanitaria a specifiche categorie di individui (Centers for Medicare and Medicaid Services, 2023b):

- persone di età pari o superiore a 65 anni;
- persone con meno di 65 anni che hanno determinate disabilità;
- persone di qualunque età affetti da Nefropatia Terminale oppure SLA (nota anche come il Morbo di Lou Gehrig).

Il programma è diviso in 4 parti principali:

- Parte A: Copre i costi dell'assistenza ospedaliera, il ricovero in strutture specializzate (come case di cura) e l'assistenza domiciliare post-ricovero.
- Parte B: Copre servizi medici, come visite mediche, analisi di laboratorio, terapie e apparecchiature mediche.
- Parte C: Nota anche come Medicare Advantage, è un'opzione che consente ai beneficiari di ricevere tutti i benefici delle Parti A e B tramite organizzazioni sanitarie private approvate dal governo federale.
- Parte D: Offre copertura per i farmaci con prescrizione medica. Anche questa parte richiede il pagamento di un premio mensile.

I dati raccolti attraverso il programma Medicare comprendono informazioni demografiche sui beneficiari, dettagli su servizi medici ricevuti, farmaci prescritti, costi sanitari e diagnosi di esiti di salute.

Medicaid

Medicaid è un programma federale di assistenza sanitaria negli Stati Uniti, che offre copertura medica a individui a basso reddito. Questo programma svolge un ruolo complementare rispetto a Medicare, consentendo ai beneficiari di accedere a servizi che Medicare potrebbe non coprire o coprire solo parzialmente. I dati registrati in Medicaid per ogni soggetto comprendono: informazioni demografiche, dettagli relativi all'idoneità e alla copertura, informazioni su servizi medici ricevuti, risultati sanitari, farmaci prescritti, disabilità e aspetti relativi alla salute comportamentale.

National Inpatient Sample

Il National Inpatient Sample (NIS) è un database amministrativo negli Stati Uniti che raccoglie informazioni dettagliate sui ricoveri ospedalieri (Agency for Healthcare Research and Quality, 2022). Il NIS raccoglie dati su milioni di ricoveri ospedalieri, da ospedali selezionati in tutti gli Stati Uniti. Include informazioni come diagnosi (codici ICD-9-CM e ICD-10), procedure mediche, durata del ricovero, costi ospedalieri e altre variabili relative ai ricoveri.

Veteran Affairs

Il database del Veterans Affairs (VA) è un vasto archivio di dati che comprende informazioni relative ai veterani iscritti al sistema sanitario VA e su un piccolo numero di non veterani che interagiscono con il sistema sanitario (Eibner *et al.*, 2016). Questo database contiene registrazioni relative a vari aspetti della vita e delle cure mediche dei veterani, tra queste: dati demografici, informazioni sulla somministrazione di farmaci da parte delle farmacie del VA, risultati dei test di laboratorio, referti radiologici, ecc. Sono disponibili, inoltre, informazioni sui costi, sulle diagnosi inserite nei moduli di incontro post-visita e molto altro.

National Surgical Improvement Program

Il National Surgical Improvement Program è un programma statunitense sviluppato dal Veterans Affairs (VA) Healthcare System (Penn State College of Medicine, 2024). Si tratta di un database amministrativo che raccoglie dati dettagliati riguardanti i pazienti sottoposti a interventi chirurgici in diversi ospedali. Lo scopo principale del National Surgical Improvement Program è migliorare la qualità dell'assistenza chirurgica e ridurre le complicanze post-operatorie. Il programma raccoglie informazioni dettagliate su pazienti e sulle procedure chirurgiche, inclusi dati demografici, comorbidità, dettagli sugli interventi chirurgici e sulle complicanze post-operatorie. Questi dati vengono utilizzati per condurre analisi e studi sulla qualità dell'assistenza chirurgica, al fine di identificare le aree in cui è possibile apportare miglioramenti, ottimizzando gli esiti chirurgici e garantendo un'assistenza più sicura e efficace per i pazienti.

United States Renal Data System

Lo United States Renal Data System (USRDS) è un database nazionale che raccoglie, analizza e distribuisce informazioni sulla malattia renale cronica e sulla malattia renale allo stadio terminale negli Stati Uniti (Department of Health and Human Services, 2024). L'USRDS è gestito dal National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, parte

dei National Institutes of Health, e raccoglie informazioni da varie fonti, tra cui registri nazionali e database clinici (il CMS¹⁸ Renal Management Information System, i dati sulle richieste di indennizzo CMS, il modulo Medicare Evidence form e il modulo di notifica di morte sulla malattia renale allo stadio terminale).

Dr. Foster Global Comparator

Il programma Global Comparators, sviluppato dal Dr. Foster, è stato un programma collaborativo ospedaliero internazionale (Soong *et al.*, 2019). Gli ospedali coinvolti nella collaborazione hanno fornito dati provenienti da fonti amministrative, successivamente integrati nel set di dati Global Comparators, mediante l'impiego di processi di pulizia e standardizzazione dei dati consolidati¹⁹. Questo programma ha generato un ricco set di dati a livello di paziente, contenente dati demografici, codici diagnostici, codici procedurali e relativi esiti. Tali dati, raccolti principalmente per scopi amministrativi, sono stati utilizzati per finalità operative, di gestione dei costi e per migliorare la qualità dell'assistenza ospedaliera.

A3.4. Specifici dati sanitari amministrativi in Gran Bretagna

Hospital Episode Statistics

Hospital Episode Statistics (HES) è un database amministrativo del Regno Unito che raccoglie dati sull'assistenza ospedaliera (National Health Service, 2023). I dati HES riguardano:

- pazienti privati ricoverati negli ospedali del Servizio Sanitario Nazionale (NHS);
- pazienti residenti fuori dall'Inghilterra;
- cure fornite da centri di cura (compresi quelli del settore indipendente) finanziati dal Servizio Sanitario Nazionale.

Ciascun record di HES contiene informazioni dettagliate su ogni singolo paziente ricoverato negli ospedali del NHS, tra cui:

- informazioni cliniche su diagnosi e interventi;
- informazioni demografiche, come età, sesso ed etnia;

¹⁸ Centers for Medicare & Medicaid Services.

¹⁹ Il Global Comparators non è a tutti gli effetti un database amministrativo, tuttavia raccoglie informazioni che provengono da fonti amministrative di vari Paesi. Pertanto sono stati comunque considerati gli indicatori sviluppati utilizzando le informazioni provenienti da questo database.

- informazioni amministrative, come date e modalità di ammissione e dimissione;
- informazioni geografiche relative al luogo in cui vengono curati i pazienti e all'area in cui vivono.

ResearchOne

ResearchOne è un database di ricerca sanitaria e assistenziale costituito da dati clinici e amministrativi de-identificati, estratti dalle cartelle cliniche elettroniche di pazienti e conservati nel sistema clinico TPP SystemOne. ResearchOne contiene informazioni dettagliate relative a diagnosi, prescrizioni, esami di laboratorio, visite mediche e altro (Clegg *et al.*, 2016).

The Health Improvement Network

The Health Improvement Network è un ampio database amministrativo inglese che raccoglie cartelle cliniche elettroniche anonimizzate, provenienti da medici di famiglia e centri medici (Clegg *et al.*, 2016). Il database viene aggiornato regolarmente e include informazioni codificate sulle caratteristiche dei pazienti, prescrizioni di farmaci, diagnosi, consultazioni, risultati di test diagnostici e riferimenti alle cure secondarie. Nello specifico, i sintomi e le diagnosi sono codificati secondo i codici Read del Regno Unito e secondo la decima revisione della Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD-10), mentre le prescrizioni dei farmaci sono classificate utilizzando il sistema di classificazione internazionale ATC.

Patient Episode Database for Wales

Il Patient Episode Database for Wales (PEDW) contiene informazioni dettagliate sugli episodi di cura e assistenza forniti ai pazienti ospedalizzati in Galles (National Health Service Wales, 2024a). Il PEDW contiene dettagli demografici, clinici e amministrativi. Le informazioni sulla diagnosi sono codificate utilizzando la classificazione statistica internazionale delle malattie e dei problemi sanitari correlati, decima versione (ICD-10), e le procedure operative sono codificate utilizzando la classificazione delle operazioni e delle procedure chirurgiche dell'Ufficio dei censimenti e delle indagini della popolazione, versione 4 (OPCS4).

National Cancer Registration and Analysis Service e Wales Cancer Network

Il National Cancer Registration and Analysis Service raccoglie, garantisce la qualità e analizza i dati su tutte le persone che vivono in Inghilterra e a cui viene diagnosticato un cancro (Government of the United Kingdom, 2020). Questo servizio utilizza dati provenienti da diverse fonti, tra

cui gli ospedali, per monitorare l'incidenza del cancro, i risultati dei trattamenti e l'efficacia delle cure. Si tratta di un sistema di raccolta dati quasi in tempo reale, economicamente vantaggioso e completo.

Il Wales Cancer Network è una rete di servizi sanitari e assistenza dedicata al cancro in Galles, nel Regno Unito (National Health Service Wales, 2024b). Si tratta di un'organizzazione regionale che ha come obiettivo il miglioramento dell'assistenza ai pazienti oncologici in questa specifica area del Paese.

A3.5. Specifici dati sanitari amministrativi in Australia

Registro degli Anziani Australiani

Il Registro degli Anziani Australiani (ROSA) raccoglie informazioni acquisite dall'Autorità sanitaria statale del Commonwealth e dell'Australia meridionale, archiviate su una piattaforma di dati protetta (Inacio *et al.*, 2019). Nello specifico, vengono utilizzati dati relativi a caratteristiche sociodemografiche, stato di salute generale, funzionalità fisica, benessere psicologico, assistenza sociale ricevuta, condizioni e sicurezza domestica, storia clinica, utilizzo dei servizi di assistenza agli anziani, utilizzo dei servizi sanitari generali e mortalità degli individui appartenenti al registro. Gli individui registrati sono seguiti longitudinalmente fino alla morte e le informazioni aggiornate annualmente.

A3.6. Specifici dati sanitari amministrativi in Canada

Discharge Abstract Database

Il Discharge Abstract Database (DAD), sviluppato nel 1963, raccoglie informazioni amministrative, cliniche e demografiche sulle dimissioni ospedaliere dei pazienti in tutte le province e territori del Canada, ad eccezione del Quebec (Canadian Institute for Health Information, 2024). Fino al 2004-2005 le informazioni contenute nel DAD, venivano registrate utilizzando la classificazione ICD-9 e CCP, successivamente è stata adottata la classificazione ICD-10.

Ontario Health Insurance Plan database

Il database dell'Ontario Health Insurance Plan – piano di assicurazione sanitaria gestito dal governo per la provincia canadese dell'Ontario (Government of Ontario, 2024a) che copre una serie di servizi sanitari, inclusi gli interventi medici, le prestazioni ospedaliere, i farmaci e altri servizi

correlati alla salute – raccoglie dati relativi a ciascun servizio specifico fornito a ciascun utente. Il database contiene diverse informazioni, tra cui il tipo di servizio fornito, le informazioni diagnostiche, informazioni sull'individuo che ha ricevuto il servizio, la data in cui è stato erogato, il codice tariffario associato e il totale pagato al fornitore di assistenza sanitaria.

National Ambulatory Care Reporting System

Il National Ambulatory Care Reporting System contiene dati sull'assistenza ambulatoriale ospedaliera e comunitaria (Canadian Institute for Health Information, 2024b). Riceve informazioni derivanti da richieste di pronto soccorso, interventi chirurgici diurni e/o cliniche da diverse giurisdizioni.

Assistive Devices Application Management System

L'Assistive Devices Application Management System viene utilizzato per registrare i finanziamenti per i dispositivi medici e raccoglie dati tramite l'Assistive Devices Program (ADP). Il database risultante contiene informazioni di contatto del fornitore, informazioni bancarie, informazioni personali del richiedente (incluso l'indirizzo postale di casa), il tipo di dispositivo finanziato e dettagli del produttore (Government of Ontario, 2024b). Tra le informazioni sono presenti anche i dettagli del cliente, tra cui: la diagnosi, le informazioni bancarie e l'accesso passato ai finanziamenti ADP.

Continuing Care Reporting System

Il Continuing Care Reporting System raccoglie informazioni demografiche, cliniche, funzionali e sull'utilizzo delle risorse degli individui che ricevono servizi di assistenza continua negli ospedali o nelle case di cura a lungo termine in Canada (Canadian Institute for Health Information, 2024c).

Ontario Drug Benefit Database

Il programma Ontario Drug Benefit (ODB) fornisce copertura per i costi dei farmaci agli abitanti dell'Ontario con almeno 65 anni di età, ai residenti di case di cura a lungo termine, di case di cura speciali, ai destinatari di servizi domiciliari professionali e di assistenza sociale e ai destinatari del Programma Trillium Drug (programma per soggetti che non possono sostenere le spese di farmaci con costi elevati) (Government of Ontario, 2023). L'ODB contiene diverse informazioni sui soggetti destinatari dei farmaci, e sui pagamenti e le richieste di risarcimento (Government of Ontario, 2024c).

Home Care Data

L'Home Care Data si riferisce ai dati relativi all'assistenza domiciliare raccolti nella provincia dell'Ontario (Government of Ontario, 2024d). Questi dati possono includere informazioni sulla salute, sull'assistenza infermieristica e medica fornita ai residenti dell'Ontario direttamente nelle loro case.

Registered Persons Database

Il database amministrativo Registered Persons Database contiene informazioni sulle persone registrate nell'ambito dell'Ontario Health Insurance Plan e che hanno diritto all'Ontario Drug Program (Government of Ontario, 2024e). Questo database è fondamentale perché contiene informazioni relative a una serie di programmi chiave che forniscono servizi sanitari (servizi ospedalieri, servizi medici e benefici farmaceutici) al pubblico.

Tabelle A3.2-A3.16

Tab. A3.2 - Variabili utilizzate per la costruzione del D-FI (Drubbel et al., 2013)

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|--|
| 1 | Segnalazioni generali |
| 2 | Neoplasia – Altro |
| 3 | Incontinenza |
| 4 | Malattia gastrointestinale / Epatica |
| 5 | Malattia dell'esofago |
| 6 | Difetto visivo |
| 7 | Cataratta |
| 8 | Perdita dell'udito |
| 9 | Problemi respiratori |
| 10 | Angina pectoris |
| 11 | Malattia miocardica |
| 12 | Insufficienza cardiaca |
| 13 | Fibrillazione / Flutter atriale |
| 14 | Ipertensione – Non complicata |
| 15 | Ipertensione – Complicata |
| 16 | Vertigini |
| 17 | Attacco ischemico transitorio / Ictus cerebrovascolare |
| 18 | Malattia vascolare |
| 19 | Frattura / Osteoporosi |
| 20 | Artrite / Osteoartrosi |
| 21 | Osteoartrosi al ginocchio |
| 22 | Malattia neurologica |
| 23 | Depressione |
| 24 | Disturbi del sonno |
| 25 | Danno cognitivo |
| 26 | Problemi psichiatrici / Abuso di sostanze |
| 27 | Broncopneumopatia cronica ostruttiva |
| 28 | Asma |
| 29 | Problemi della pelle |
| 30 | Problemi di peso |
| 31 | Disturbi della tiroide |
| 32 | Diabete mellito |
| 33 | Malattia urinaria |
| 34 | Problemi alla prostata |
| 35 | Problemi sociali |
| 36 | Poliprescrizioni |

Tab. A3.3 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'eFI (Clegg et al., 2016)

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|--|
| 1 | Limitazione dell'attività |
| 2 | Anemia |
| 3 | Artrite |
| 4 | Fibrillazione atriale |
| 5 | Malattia cerebrovascolare |
| 6 | Malattia renale cronica |
| 7 | Diabete |
| 8 | Vertigini |
| 9 | Dispnea |
| 10 | Cadute |
| 11 | Problemi ai piedi |
| 12 | Frattura da fragilità |
| 13 | Perdita dell'udito |
| 14 | Insufficienza cardiaca |
| 15 | Malattia cardiaca valvolare |
| 16 | Confinato in casa |
| 17 | Iperensione |
| 18 | Ipotensione / Sincope |
| 19 | Malattia cardiaca ischemica |
| 20 | Problemi di memoria e cognitivi |
| 21 | Problemi di mobilità e trasferimento |
| 22 | Osteoporosi |
| 23 | Parkinsonismo e tremore |
| 24 | Ulcera peptica |
| 25 | Malattia vascolare periferica |
| 26 | Poliprescrizione (5+ farmaci prescritti) |
| 27 | Necessità di assistenza |
| 28 | Malattia respiratoria |
| 29 | Ulcera cutanea |
| 30 | Disturbo del sonno |
| 31 | Vulnerabilità sociale |
| 32 | Malattia tiroidea |
| 33 | Incontinenza urinaria |
| 34 | Malattia del sistema urinario |
| 35 | Difetto visivo |
| 36 | Perdita di peso e anoressia |

Tab. A3.4 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'eFI-A (Pajewski et al., 2019)

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|---|
| 1 | Anemia |
| 2 | Artrite reumatoide o osteoartrosi |
| 3 | Fibrillazione atriale |
| 4 | Ictus o attacco ischemico transitorio |
| 5 | Malattia renale |
| 6 | Diabete |
| 7 | Vertigini |
| 8 | Dispnea |
| 9 | Cadute |
| 10 | Fragilità o frattura |
| 11 | Perdita dell'udito |
| 12 | Insufficienza cardiaca congestizia |
| 13 | Malattia valvolare |
| 14 | Ipertensione (non complicata e complicata) |
| 15 | Ipotensione / Sincope |
| 16 | Infarto miocardico |
| 17 | Aterosclerosi coronarica e altre malattie cardiache |
| 18 | Cancro |
| 19 | Demenza |
| 20 | Osteoporosi |
| 21 | Malattia di Parkinson |
| 22 | Ulcera peptica |
| 23 | Malattia vascolare periferica |
| 24 | Malattia polmonare |
| 25 | Ulcera cutanea |
| 26 | Malattia tiroidea |
| 27 | Incontinenza urinaria |
| 28 | Malattia del sistema urinario |
| 29 | Cecità e altri difetti della vista |
| 30 | Perdita di peso |
| 31 | Depressione |
| 32 | Malattia epatica |
| 33 | Dolore cronico |
| 34 | Obesità (Indice di Massa Corporea) |

| | |
|----|---|
| 35 | Sottopeso (Indice di Massa Corporea) |
| 36 | Colesterolo HDL |
| 37 | Colesterolo totale |
| 38 | Trigliceridi |
| 39 | Potassio |
| 40 | Sodio |
| 41 | Volume corpuscolare medio |
| 42 | Azoto ureico nel sangue |
| 43 | Calcio |
| 44 | Albumina |
| 45 | Proteina totale |
| 46 | Fosfatasi alcalina |
| 47 | Emoglobina |
| 48 | Fumo |
| 49 | Poliprescrizioni |
| 50 | Attività della Vita Quotidiana (ADL) |
| 51 | Attività strumentali della vita quotidiana (IADL) |
| 52 | Stato di salute auto-dichiarato |
| 53 | Capacità di alzarsi da una sedia senza usare le braccia |
| 54 | Livello generale di stress |

Tab. A3.5 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'RPM-P (Pandolfi et al., 2016)

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|--|
| 1 | Classe di età |
| 2 | Sesso |
| 3 | Nazionalità |
| 4 | Titolo di studio |
| 5 | Stato civile |
| 6 | Condizione abitativa |
| 7 | Indice di deprivazione |
| 8 | Reddito familiare |
| 9 | Invalideria civile |
| 10 | Titolare di assegno di cura |
| 11 | Afferenza al DSM |
| 12 | Assistenza domiciliare |
| 13 | Malattie polmonari |
| 14 | Tumore |
| 15 | Demenza |
| 16 | Epatite e cirrosi epatica |
| 17 | Diabete |
| 18 | Patologie cardiovascolari |
| 19 | Malattie cerebrovascolari |
| 20 | Insufficienza renale |
| 21 | Malattia di Parkinson |
| 22 | Disturbi psichiatrici |
| 23 | Poliprescrizioni (> 3 prescrizioni di farmaci di diverse categorie) |
| 24 | Accessi al PS senza ricovero |
| 25 | Esami didiagnostica in PS 90 giorni precedenti al follow-up |
| 26 | Numero di ricoveri |
| 27 | Ricovero in urgenza 30 giorni precedenti al follow-up |
| 28 | Costante |

Tab. A3.6 - Variabili utilizzate per la costruzione del FI-K (Kim et al., 2018)

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabili</i> |
|---------------------------|--|
| 1 | Malattie infettive intestinali |
| 2 | Altre malattie batteriche |
| 3 | Micosi |
| 4 | Neoplasia maligna di altri e non specificati siti |
| 5 | Neoplasie benigne |
| 6 | Neoplasie di comportamento incerto |
| 7 | Disturbi della ghiandola tiroidea |
| 8 | Malattie di altre ghiandole endocrine |
| 9 | Altri disturbi metabolici e immunologici |
| 10 | Anemie altre e non specificate |
| 11 | Purpura e altre condizioni emorragiche |
| 12 | Malattie dei globuli bianchi |
| 13 | Condizioni psicotiche organiche |
| 14 | Altre psicosi |
| 15 | Disturbi nevrotici, disturbi di personalità e altri disturbi mentali non psicotici |
| 16 | Malattie ereditarie e degenerative del sistema nervoso centrale |
| 17 | Altri disturbi del sistema nervoso centrale |
| 18 | Disturbi del sistema nervoso periferico |
| 19 | Disturbi dell'occhio e degli annessi |
| 20 | Malattia ipertensiva |
| 21 | Cardiopatía ischemica |
| 22 | Altre forme di malattia cardiaca |
| 23 | Malattie cerebrovascolari |
| 24 | Malattie delle arterie, arteriole e capillari |
| 25 | Malattie delle vene e dei vasi linfatici e altre malattie del sistema circolatorio |
| 26 | Altre malattie delle vie respiratorie superiori |
| 27 | Polmonite e influenza |
| 28 | Broncopneumopatia cronica ostruttiva |
| 29 | Malattie della cavità orale, ghiandole salivari e mandibole |
| 30 | Malattie dell'esofago, dello stomaco e del duodeno |
| 31 | Ernia della cavità addominale |
| 32 | Nefrite, sindrome nefrosica e nefrosi |

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|--|
| 33 | Altre malattie del sistema urinario |
| 34 | Malattie degli organi genitali maschili |
| 35 | Infezioni della pelle e del tessuto sottocutaneo |
| 36 | Altre condizioni infiammatorie della pelle e del tessuto sottocutaneo |
| 37 | Artropatie e disturbi correlati |
| 38 | Dorsopatie |
| 39 | Reumatismi, escludendo la schiena |
| 40 | Osteopatie, condropatie e deformità muscoloscheletriche acquisite |
| 41 | Anomalie congenite dell'apparato urinario |
| 42 | Anomalie congenite dell'apparato muscoloscheletrico |
| 43 | Sintomi |
| 44 | Risultati anormali non specifici |
| 45 | Cause mal definite e sconosciute di morbosità e mortalità |
| 46 | Ferita aperta degli arti inferiori |
| 47 | Contusione con superficie cutanea integra |
| 48 | Effetti di altre e non specificate cause esterne |
| 49 | Persone con potenziali rischi per la salute legati a malattie trasmissibili |
| 50 | Persone con una condizione che influisce sul loro stato di salute |
| 51 | Persone che incontrano servizi sanitari per procedure specifiche e cure successive |
| 52 | Persone senza diagnosi riportata durante l'esame e l'indagine di individui e popolazioni |
| 53 | Visita ambulatoriale/altro – Paziente già in cura |
| 54 | Assistenza ospedaliera – Iniziale |
| 55 | Consulenza ambulatoriale |
| 56 | Altra consulenza ambulatoriale |
| 57 | Assistenza in strutture di cura – Successiva |
| 58 | Servizi di medicina preventiva |
| 59 | Anestesia – Testa |
| 60 | Anestesia – Collo |
| 61 | Anestesia – Intratoracica |
| 62 | Anestesia – Addome inferiore |
| 63 | Anestesia – Ginocchio e zona poplitea |

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|--|
| 64 | Chirurgia – Apparato respiratorio |
| 65 | Chirurgia – Sistema genitale femminile |
| 66 | Chirurgia – Sistema nervoso |
| 67 | Radiologia – Medicina nucleare |
| 68 | Dosaggi terapeutici dei farmaci |
| 69 | Citopatologia |
| 70 | Anatomia patologica chirurgica |
| 71 | Medicina – Oftalmologia |
| 72 | Medicina – Cardiovascolare |
| 73 | Medicina – Studi diagnostici vascolari non invasivi |
| 74 | Allergologia e immunologia clinica |
| 75 | Medicina fisica e riabilitativa |
| 76 | Trattamento manipolativo chiropratico |
| 77 | Servizi speciali, procedure e relazioni |
| 78 | Servizi di trasporto, compresi quelli in ambulanza |
| 79 | Altri forniture, compresi forniture per il diabete e contraccettivi |
| 80 | Calzature per diabetici |
| 81 | Aids per la respirazione |
| 82 | Servizi amministrativi, vari e sperimentali |
| 83 | Aids per la deambulazione e accessori |
| 84 | Letti ospedalieri e relative forniture |
| 85 | Sistemi di somministrazione dell'ossigeno e forniture correlate |
| 86 | Umidificatori e nebulizzatori con attrezzatura correlata |
| 87 | Sedia a rotelle o sedia a rotelle per il trasporto e accessori correlati |
| 88 | Accessori per dispositivi di somministrazione di ossigeno |
| 89 | Vaccinazioni |
| 90 | Esami di screening e formazione sulla gestione delle malattie |
| 91 | Farmaci somministrati per iniezione |
| 92 | Soluzioni inalatorie |
| 93 | Sedie a rotelle, componenti e accessori |

Tab. A3.7 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'indicatore HFRS (Gilbert et al., 2018)

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|--|
| 1 | Demenza nella malattia di Alzheimer |
| 2 | Emiplegia |
| 3 | Malattia di Alzheimer |
| 4 | Sequela di malattie cerebrovascolari (codici secondari) |
| 5 | Altri sintomi e segni che coinvolgono il sistema nervoso e muscoloscheletrico |
| 6 | Altri disturbi del sistema urinario (include infezione delle vie urinarie e incontinenza urinaria) |
| 7 | Delirio, non indotto da alcol e altre sostanze psicoattive |
| 8 | Caduta non specificata |
| 9 | Lesione superficiale alla testa |
| 10 | Ematuria non specificata |
| 11 | Altri agenti batterici come causa di malattie classificate in altri capitoli (codice secondario) |
| 12 | Altri sintomi e segni che coinvolgono le funzioni cognitive e la consapevolezza |
| 13 | Anomalie nella deambulazione e nella mobilità |
| 14 | Altre malattie cerebrovascolari |
| 15 | Convulsioni, non altrove classificate |
| 16 | Sonnolenza, stupor e coma |
| 17 | Complicanze di dispositivi, impianti e innesti genitourinari |
| 18 | Trauma cranico |
| 19 | Frattura di spalla e braccio superiore |
| 20 | Altri disturbi dell'equilibrio idro-elettrolitico e dell'equilibrio acido-base |
| 21 | Altri disturbi delle articolazioni, non altrove classificati |
| 22 | Deplezione di volume |
| 23 | Senilità |
| 24 | Assistenza che coinvolge l'uso di procedure riabilitative |
| 25 | Demenza non specificata |
| 26 | Altra caduta sullo stesso piano |
| 27 | Problemi legati alle strutture mediche e ad altri servizi sanitari |
| 28 | Demenza vascolare |
| 29 | Lesione superficiale alla gamba inferiore |

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|---|
| 30 | Cellulite |
| 31 | Cecità e bassa visione |
| 32 | Carenza di altre vitamine del gruppo B |
| 33 | Problemi legati all'ambiente sociale |
| 34 | Malattia di Parkinson |
| 35 | Sincope e svenimento |
| 36 | Frattura di costole, sterno e colonna toracica |
| 37 | Altri disturbi funzionali dell'intestino |
| 38 | Insufficienza renale acuta |
| 39 | Ulcera da decubito |
| 40 | Portatore di malattia infettiva |
| 41 | Streptococco e stafilococco come causa di malattie classificate in altri capitoli |
| 42 | Ulcera degli arti inferiori, non altrove classificata |
| 43 | Altri sintomi e segni che coinvolgono sensazioni e percezioni generali |
| 44 | Ulcera duodenale |
| 45 | Ipotensione |
| 46 | Insufficienza renale non specificata |
| 47 | Altra setticemia |
| 48 | Storia personale di altre malattie e condizioni |
| 49 | Insufficienza respiratoria, non altrove classificata |
| 50 | Esposizione a fattore non specificato |
| 51 | Altra artrosi |
| 52 | Epilessia |
| 53 | Osteoporosi senza frattura patologica |
| 54 | Frattura di femore |
| 55 | Frattura della colonna lombare e del bacino |
| 56 | Altri disturbi della secrezione interna pancreaticata |
| 57 | Risultati anomali di studi funzionali |
| 58 | Insufficienza renale cronica |
| 59 | Ritenzione di urina |
| 60 | Cause sconosciute e non specificate di morbosità |
| 61 | Altri disturbi di reni e uretere, non altrove classificati |
| 62 | Incontinenza urinaria non specificata |

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|---|
| 63 | Altre malattie degenerative del sistema nervoso, non altrove classificate |
| 64 | Condizione nosocomiale |
| 65 | Altri e non specificati traumi alla testa |
| 66 | Sintomi e segni che coinvolgono lo stato emotivo |
| 67 | Attacchi ischemici transitori e sindromi correlate |
| 68 | Problemi legati alla dipendenza dal caregiver |
| 69 | Altri disturbi dei tessuti molli, non altrove classificati |
| 70 | Caduta che coinvolge il letto |
| 71 | Ferita aperta alla testa |
| 72 | Altre infezioni batteriche intestinali |
| 73 | Diarrea e gastroenterite di presunta origine infettiva |
| 74 | Polmonite, organismo non specificato |
| 75 | Pneumonite da solidi e liquidi |
| 76 | Disturbi del linguaggio, non altrove classificati |
| 77 | Carenza di vitamina D |
| 78 | Stato di apertura di un orificio artificiale |
| 79 | Gangrena, non altrove classificata |
| 80 | Sintomi e segni relativi all'assunzione di cibo e liquidi |
| 81 | Altra perdita uditiva |
| 82 | Caduta da e per scale e gradini |
| 83 | Caduta sullo stesso piano per scivolamento, inciampo e sbattimento |
| 84 | Tireotossicosi (ipertiroidismo) |
| 85 | Scoliosi |
| 86 | Disfagia |
| 87 | Dipendenza da macchine e dispositivi di supporto |
| 88 | Agente resistente alla penicillina e agli antibiotici correlati |
| 89 | Osteoporosi con frattura patologica |
| 90 | Altre malattie dell'apparato digerente |
| 91 | Infarto cerebrale |
| 92 | Calcolo di reni e uretere |
| 93 | Disturbi mentali e comportamentali dovuti all'uso di alcol |
| 94 | Altri procedimenti medici come causa di reazione anomala del paziente |

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|--|
| 95 | Anomalie del battito cardiaco |
| 96 | Infezione acuta delle basse vie respiratorie |
| 97 | Problemi legati alla difficoltà nella gestione della vita |
| 98 | Altri risultati anomali della chimica del sangue |
| 99 | Storia personale di fattori di rischio, non altrove classificati |
| 100 | Ferita aperta all'avambraccio |
| 101 | Episodio depressivo |
| 102 | Stenosi spinale (solo codice secondario) |
| 103 | Disturbi del metabolismo minerale |
| 104 | Poliartrite |
| 105 | Altre anemie |
| 106 | Altre infezioni locali della pelle e del tessuto sottocutaneo |
| 107 | Nausea e vomito |
| 108 | Altre gastroenteriti e coliti non infettive |
| 109 | Febbre di origine sconosciuta |

Tab. A3.8 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'indicatore secondo l'approccio del deficit cumulativo di Moldovan e collaboratori (2020)

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|---|
| 1 | Cancro |
| 2 | Problemi di deambulazione |
| 3 | Indipendenza personale |
| 4 | Difficoltà respiratorie |
| 5 | Assunzione di cibo e liquidi |
| 6 | Sistema respiratorio |
| 7 | Malessere e affaticamento |
| 8 | Stato di salute generale |
| 9 | Problemi correlati al sangue |
| 10 | Incontinenza fecale |
| 11 | Edema |
| 12 | Malattie cardiache |
| 13 | Capacità di camminare |
| 14 | Altri problemi del sistema circolatorio |
| 15 | Sistema genitourinario |
| 16 | Pasti |
| 17 | Malattie della pelle |
| 18 | Demenza |
| 19 | Comunicazione e interazione sociale |
| 20 | Sintomi urinari |
| 21 | Diabete |
| 22 | Disturbi della parola e della voce |
| 23 | Disorientamento e amnesia |
| 24 | Altri sintomi |
| 25 | Cadute |
| 26 | Osteoporosi |
| 27 | Altro |
| 28 | Dolore o mal di testa |
| 29 | Casa o ambiente domestico |
| 30 | Sintomi legati ai movimenti |
| 31 | Sistema digestivo |
| 32 | Orecchio e processo mastoideo |
| 33 | Malattia cerebrovascolare |

| | |
|----|--|
| 34 | Sistema nervoso |
| 35 | Occhio e annessi |
| 36 | Pressione sanguigna anomala |
| 37 | Altri disturbi mentali |
| 38 | Depressione, stato d'animo e affettività |
| 39 | Sistema endocrino e nutrizionale |
| 40 | Artrite |
| 41 | Sistema muscolo-scheletrico |
| 42 | Fratture |
| 43 | Infortuni |
| 44 | Vertigini |

Tab. A3.9 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'indicatore P-FI (McIsaac et al., 2019)

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|---|
| 1 | Scala di Rischio Anticolinergico |
| 2 | Aritmia |
| 3 | Cancro |
| 4 | Malattia cerebrovascolare |
| 5 | Malattia polmonare ostruttiva cronica (COPD) |
| 6 | Demenza |
| 7 | Problemi ai denti |
| 8 | Malattia della pelle |
| 9 | Diabete |
| 10 | Dialisi |
| 11 | Abuso di sostanze o alcol |
| 12 | Insufficienza cardiaca |
| 13 | Emiparesi |
| 14 | Storia di cadute |
| 15 | Uso di ossigeno a casa |
| 16 | Punteggio HOMR (Home Health Outcome and Assessment Information Set) |
| 17 | Ipertensione |
| 18 | Lesione |
| 19 | Malattia epatica |
| 20 | Multimorbilità |
| 21 | Infarto del miocardio |
| 22 | Malattia vascolare periferica |
| 23 | Psicosociale |
| 24 | Fascia di utilizzo delle risorse |
| 25 | Malattia reumatica |
| 26 | Stato socioeconomico |
| 27 | Orecchio, naso, gola (stabile/non stabile) |
| 28 | Occhio (stabile/non stabile) |
| 29 | Bisogno di assistenza |
| 30 | Perdita di peso |

Tab. A3.10 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'indicatore SCARF (Jauhari et al., 2020)

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|--|
| 1 | Limitazione dell'attività |
| 2 | Disturbi neurodegenerativi |
| 3 | Necessità di assistenza |
| 4 | Vulnerabilità sociale |
| 5 | Perdita dell'udito |
| 6 | Perdita della vista |
| 7 | Cadute |
| 8 | Ulcera cutanea |
| 9 | Incontinenza |
| 10 | Problemi nutrizionali |
| 11 | Problemi cognitivi e di salute mentale |
| 12 | Anemia |
| 13 | Artrite |
| 14 | Aritmie cardiache |
| 15 | Malattia cerebrovascolare |
| 16 | Malattia renale cronica |
| 17 | Diabete |
| 18 | Complicazioni diabetiche |
| 19 | Insufficienza cardiaca |
| 20 | Malattia cardiaca valvolare |
| 21 | Ipertensione |
| 22 | Ipotensione |
| 23 | Malattia cardiaca ischemica |
| 24 | Problemi ai piedi |
| 25 | Frattura da fragilità |
| 26 | Osteoporosi |
| 27 | Ulcera peptica |
| 28 | Malattia vascolare periferica |
| 29 | Malattia respiratoria |
| 30 | Vertigini |
| 31 | Malattia tiroidea |
| 32 | Malattia del sistema urinario |

Tab. A3.11 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'indicatore FI-DIAL (Hall et al., 2022)

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|---|
| 1 | Artropatie |
| 2 | Alcune complicazioni precoci da trauma |
| 3 | Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva e condizioni correlate |
| 4 | Disturbi degli occhi |
| 5 | Disturbi della tiroide |
| 6 | Malattie dei genitali maschili |
| 7 | Malattie delle arterie |
| 8 | Malattie delle vene |
| 9 | Frattura degli arti inferiori |
| 10 | Frattura della colonna vertebrale/tronco |
| 11 | Malattia cardiaca ischemica |
| 12 | Morbilità e mortalità non definite |
| 13 | Micosi |
| 14 | Malignità degli organi digestivi |
| 15 | Malignità degli organi genitourinari |
| 16 | Malignità di ossa, pelle, seno |
| 17 | Neoplasie di comportamento incerto |
| 18 | Deficit nutrizionali |
| 19 | Ferita aperta di testa, collo, tronco |
| 20 | Condizioni psicotiche organiche |
| 21 | Altre malattie della pelle |
| 22 | Altre malattie del sistema urinario |
| 23 | Altri disturbi delle articolazioni |
| 24 | Altre forme di malattia cardiaca |
| 25 | Altre condizioni infiammatorie della pelle |
| 26 | Polmonite e influenza |
| 27 | Persona con rischi di malattie infettive |
| 28 | Lesione superficiale e contusione |
| 29 | Inabilità al trasferimento |
| 30 | Necessità di assistenza nelle attività quotidiane |
| 31 | Letto ospedaliero |
| 32 | Ossigeno e forniture |
| 33 | Sedie a rotelle |

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|---------------------------------------|
| 34 | Ambulanza |
| 35 | Procedure cutanee ambulatoriali |
| 36 | Visita al pronto soccorso |
| 37 | Incontri per altre cure |
| 38 | Visita domiciliare |
| 39 | Visita ospedaliera (iniziale) |
| 40 | Visita ospedaliera (successiva) |
| 41 | Vaccinazione antinfluenzale |
| 42 | Procedure cutanee minori |
| 43 | Visita in casa di riposo |
| 44 | Oftalmologia |
| 45 | BMI < 20 |
| 46 | Perdita dell'udito |
| 47 | Imaging toracico |
| 48 | Elettrocardiogramma |
| 49 | Monitoraggio EKG |
| 50 | Tomografia computerizzata della testa |
| 51 | Analisi delle urine |
| 52 | Altri servizi su tariffa Medicare |
| 53 | Altri servizi su tariffa non Medicare |

Tab. A3.12 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'indicatore GTFI (Zhao et al., 2022)

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|---|
| 1 | Altre infezioni batteriche intestinali |
| 2 | Altre setticemie |
| 3 | Candidiasi |
| 4 | Altri difetti della coagulazione |
| 5 | Malnutrizione proteico-energetica grave non specificata |
| 6 | Malnutrizione proteico-energetica di grado moderato e lieve |
| 7 | Malnutrizione proteico-energetica non specificata |
| 8 | Altri disturbi dell'equilibrio dei fluidi, degli elettroliti e dell'equilibrio acido-base |
| 9 | Delirio, non indotto da alcol e altre sostanze psicoattive |
| 10 | Emiplegia |
| 11 | Encefalopatia tossica |
| 12 | Altri disturbi del cervello |
| 13 | Infarto miocardico acuto |
| 14 | Embolia polmonare |
| 15 | Arresto cardiaco |
| 16 | Tachicardia parossistica |
| 17 | Infarto cerebrale |
| 18 | Altre embolie venose e trombosi |
| 19 | Polmonite batterica, non altrove classificata |
| 20 | Polmonite, organismo non specificato |
| 21 | Pneumonite da solidi e liquidi |
| 22 | Diffusione pleurica, non altrove classificata |
| 23 | Disturbi respiratori post-procedurali, non altrove classificati |
| 24 | Insufficienza respiratoria, non altrove classificata |
| 25 | Altri disturbi respiratori |
| 26 | Ileo paralitico e occlusione intestinale senza ernia |
| 27 | Altre malattie dell'apparato digerente |
| 28 | Ulcera da decubito e area di pressione |
| 29 | Insufficienza renale acuta |
| 30 | Disfagia |
| 31 | Sonnolenza, stupore e coma |
| 32 | Disturbi del linguaggio, non altrove classificati |

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|---|
| 33 | Convulsioni, non altrove classificate |
| 34 | Shock, non altrove classificato |
| 35 | Cachessia |
| 36 | Sindrome da risposta infiammatoria sistemica |
| 37 | Trauma cranico |
| 38 | Lesione dei nervi e del midollo spinale a livello del collo |
| 39 | Alcune complicazioni precoci da trauma, non altrove classificate |
| 40 | Complicazioni di dispositivi, impianti e innesti ortopedici interni |
| 41 | Altra assistenza medica |
| 42 | Storia familiare di disturbi mentali e del comportamento |

Tab. A3.13 - Variabili utilizzate per la costruzione del VA-FI (Orkaby et al., 2019)

| Numero progressivo | Variabile |
|--------------------|--|
| 1 | Anemia |
| 2 | Fibrillazione atriale |
| 3 | Cancro (qualsiasi, tranne il carcinoma basocellulare della pelle) |
| 4 | Malattia cerebrovascolare: Ictus / Attacco ischemico transitorio |
| 5 | Malattia delle arterie coronarie: Infarto miocardico / By-pass coronarico / Intervento di angioplastica coronarica |
| 6 | Diabete |
| 7 | Insufficienza cardiaca (diastolica o sistolica) |
| 8 | Ipertensione |
| 9 | Malattia renale (Malattia Renale Cronica = 0.5, Codice Dialisi = 1) |
| 10 | Malattia epatica o cirrosi |
| 11 | Malattia polmonare: BPCO o Asma |
| 12 | Malattia tiroidea |
| 13 | Osteoporosi o frattura correlata all'osteoporosi (fratture vertebrali) |
| 14 | Incontinenza |
| 15 | Artrite (artrite reumatoide o osteoartrosi) |
| 16 | Utilizzo di apparecchi medici duraturi |
| 17 | Caduta o diagnosi correlate alla caduta: Fratture dell'anca / Ematoma subdurale / Ematoma subaracnoideo |
| 18 | Affaticamento |
| 19 | Anormalità della deambulazione o difficoltà a camminare |
| 20 | Malattia di Parkinson e tremori |
| 21 | Malattia vascolare periferica o claudicatio intermittente |
| 22 | Atrofia muscolare e inutilizzo / Cachessia / Debolezza |
| 23 | Perdita dell'udito / Uso dell'apparecchio acustico |
| 24 | Neuropatia periferica |
| 25 | Comorbidità visiva (degenerazione maculare, glaucoma, cecità) |
| 26 | Demenze (Alzheimer, Vascolare, Corpo di Lewy, Malattia di Pick, lieve deterioramento cognitivo, ecc.) |
| 27 | Ansia |
| 28 | Depressione bipolarismo |
| 29 | Dolore cronico |
| 30 | Mancato sviluppo |
| 31 | Perdita di peso nell'ultimo anno |

Tab. A3.14 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'eFI-C (Liang et al., 2021)

| Numero progressivo | Variabile |
|--------------------|--|
| 1 | Ipertensione |
| 2 | Insufficienza cardiaca |
| 3 | Infarto miocardico |
| 4 | Fibrillazione atriale / Flutter atriale |
| 5 | Malattia arteriosa periferica |
| 6 | Tromboembolia venosa |
| 7 | Malattia polmonare cronica |
| 8 | Ulcera peptica |
| 9 | Malattia renale cronica |
| 10 | Diabete |
| 11 | Disfunzione tiroidea |
| 12 | Ictus |
| 13 | Malattia di Parkinson / Parkinsonismo |
| 14 | Demenza |
| 15 | Ansia |
| 16 | Depressione |
| 17 | Osteoporosi |
| 18 | Artrite |
| 19 | Spondilosi / Disturbi del disco |
| 20 | Malignità |
| 21 | Riuscire a nutrirsi da solo |
| 22 | Riuscire a lavarsi da solo |
| 23 | Cura personale |
| 24 | Riuscire a vestirsi da solo |
| 25 | Intestino |
| 26 | Vescica |
| 27 | Riuscire ad andare in bagno da solo |
| 28 | Trasferimenti (dal letto alla sedia e viceversa) |
| 29 | Mobilità (su superfici livelle) |
| 30 | Riuscire a salire le scale |
| 31 | Impedimento visivo |
| 32 | Perdita dell'udito |
| 33 | Insonnia |

| <i>Numero progressivo</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------------------|--|
| 34 | Dichiarazione di coscienza |
| 35 | Stitichezza |
| 36 | Appetito |
| 37 | Ulcera da pressione |
| 38 | Indice di massa corporea (BMI) (kg/m ²) |
| 39 | Frequenza cardiaca (FC) (bpm) |
| 40 | Pressione sanguigna (BP) (mmHg) / Pressione sanguigna sistolica (SBP) / Pressione sanguigna diastolica (DBP) |
| 41 | Emoglobina (HGB) (g/L) |
| 42 | Albumina (ALB) (g/L) |
| 43 | D-dimero (ng/ml DDU) |
| 44 | Sodio (Na) (mmol/L) |
| 45 | Proteina nelle urine |

Tab. A3.15 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'eFI-S (Shen et al., 2021)

| Numero progressivo | Variabile |
|--------------------|--------------------------------------|
| 1 | Peso |
| 2 | Dieta |
| 3 | Sonno |
| 4 | Feci |
| 5 | Urinare |
| 6 | Umore |
| 7 | Tosse |
| 8 | Espettorato |
| 9 | Emottisi / Espettorato sanguinolento |
| 10 | Sensazione di oppressione al petto |
| 11 | Dispnea / Mancanza di respiro |
| 12 | Dolore al petto |
| 13 | Mal di testa |
| 14 | Dolore in altre parti |
| 15 | Vertigini |
| 16 | Debolezza |
| 17 | Febbre |
| 18 | Edema di entrambi gli arti inferiori |
| 19 | Ipertensione |
| 20 | Malattia coronarica |
| 21 | Altre malattie cardiache |
| 22 | Broncopneumopatia cronica ostruttiva |
| 23 | Asma |
| 24 | Altre malattie polmonari |
| 25 | Malattie gastrointestinali |
| 26 | Malattie epatiche |
| 27 | Altre malattie del sistema digestivo |
| 28 | Diabete |
| 29 | Malattia tiroidea |
| 30 | Altre malattie endocrine |
| 31 | Malattia renale |
| 32 | Malattie delle vie urinarie |
| 33 | Malattie del sistema nervoso |
| 34 | Malattie del sistema immunitario |
| 35 | Malattie ossee e articolari |

Tab. A3.16 - Variabili utilizzate per la costruzione dell'eFI-T (Tew et al., 2021)

| Numero progressivo | Variabile |
|--------------------|--|
| 1 | Vive da solo/a |
| 2 | Visione compromessa |
| 3 | Udito compromesso |
| 4 | Difficoltà nel dormire |
| 5 | Ulcere alle gambe |
| 6 | Necessità di assistenza per i trasferimenti |
| 7 | Necessità di assistenza per camminare (con l'aiuto di un ausilio o di una persona) |
| 8 | Incontinenza |
| 9 | Necessità di un pacchetto di assistenza |
| 10 | Necessità di assistenza per l'igiene personale |
| 11 | BMI < 18 kg/m ² |
| 12 | Albumina sierica < 35 g/L |
| 13 | Emoglobina < 120 g/L (femminile) o < 130 g/L (maschile) |
| 14 | Tasso di filtrazione glomerulare stimato (eGFR) < 60 ml/min/1,73m ² |
| 15 | Numero totale di farmaci prescritti ≥ 5 alla dimissione |
| 16 | Ospedalizzazione > 7 giorni |
| 17 | ≥ 2 ospedalizzazioni negli ultimi 12 mesi |
| 18 | Storia di cadute |
| 19 | Ipertensione |
| 20 | Infarto miocardico |
| 21 | Aritmia, inclusa la fibrillazione atriale |
| 22 | Diabete |
| 23 | Ictus |
| 24 | Qualsiasi storia di cancro |
| 25 | Insufficienza cardiaca |
| 26 | Malattia vascolare periferica |
| 27 | Malattia ostruttiva delle vie aeree (BPCO o asma) |
| 28 | Artrite (osteoartrosi o reumatoide) |
| 29 | Eccesso di alcol |
| 30 | Diagnosi psichiatrica (esclusa la demenza) |
| 31 | Demenza |

4. Selezione di strumenti per l'individuazione della fragilità cognitiva negli anziani

di Sara Mondini, Giulia Sebastianutto

4.1. La fragilità cognitiva

Come anticipato nei precedenti capitoli del presente volume, la fragilità rappresenta un costrutto multidimensionale che non si limita esclusivamente al declino fisico, ma comprende anche dimensioni cognitive, sociali e psicologiche, che nel loro complesso aumentano la vulnerabilità dell'individuo a esiti sfavorevoli in termini di salute.

L'invecchiamento, pur essendo un processo naturale e inevitabile, porta con sé una serie di sfide complesse, soprattutto a livello cognitivo. È comune che le persone anziane sperimentino difficoltà come vuoti di memoria, problemi nel richiamare parole precise o complicazioni nell'eseguire attività complesse. Questi deficit cognitivi possono manifestarsi in modo insidioso, influenzando la capacità di gestire compiti essenziali per la vita quotidiana, come la corretta assunzione di farmaci o il monitoraggio delle proprie finanze, compromettendo quindi le capacità necessarie a garantire indipendenza nella gestione della quotidianità.

In questo capitolo verrà approfondito il fenomeno della fragilità cognitiva, con particolare attenzione al modo in cui il deterioramento delle capacità cognitive possa compromettere la gestione di attività quotidiane complesse, riducendo significativamente l'autonomia e il benessere degli anziani.

Se inizialmente la ricerca sul tema della fragilità si è focalizzata sulla dimensione fisica del fenomeno (Fried *et al.*, 2001), nel corso del tempo si è allargata per includere altri domini, come la fragilità sociale (Bunt *et al.*, 2017a), la fragilità cognitiva (Ruan *et al.*, 2015), e la fragilità psicologica (Fitten, 2015).

I modelli sulla fragilità fisica hanno spesso studiato l'associazione tra questo costrutto e il declino cognitivo negli anziani. Diversi studi longitu-

dinali mostrano che la fragilità fisica è associata a una diminuzione delle prestazioni cognitive, sia in anziani con demenza che in soggetti senza diagnosi formale (Buchman *et al.*, 2007; Boyle *et al.*, 2010; Auyeung *et al.*, 2011; Panza *et al.*, 2018). Una metanalisi ha messo in luce come la fragilità fisica sia un predittore di demenza di tipo Alzheimer o di tipo Vascolare (Kojima *et al.*, 2016). La coesistenza delle due condizioni potrebbe essere spiegata da processi fisiopatologici comuni che caratterizzano il normale invecchiamento. Entrambe le condizioni potrebbero condividere meccanismi di base, come l'infiammazione cronica, lo stress ossidativo e l'insufficiente riserva energetica cellulare, che contribuiscono al deterioramento delle funzioni cognitive e fisiche negli anziani. Questa visione suggerisce che il declino fisico e cognitivo sono eventi strettamente interconnessi, e sottolinea l'importanza di un approccio olistico per comprendere e trattare la fragilità nella sua interezza (Morley, 2016). Pertanto, è necessario identificare la "fragilità cognitiva" come nuovo costrutto di riferimento, destinato a integrare l'analisi della fragilità fisica con una valutazione delle capacità cognitive (Panza *et al.*, 2015b). Il riconoscimento di potenziali meccanismi condivisi tra fragilità fisica e cognitiva potrebbe aprire la strada a interventi mirati che potrebbero avere benefici su entrambe le dimensioni: considerando i potenziali meccanismi fisiopatologici comuni, gli interventi mirati alla gestione della fragilità fisica potrebbero avere un effetto positivo anche sulla dimensione cognitiva. Robertson e colleghi (2014) sottolineano che interventi volti a migliorare la fragilità fisica, come l'esercizio fisico, la nutrizione e la gestione delle comorbidità, potrebbero avere un impatto positivo anche sul mantenimento delle funzioni cognitive. In particolare, l'esercizio aerobico e il rafforzamento muscolare porterebbero a miglioramenti non solo della forza fisica, ma anche della memoria e delle funzioni esecutive negli anziani.

La fragilità cognitiva, inoltre, rappresenta una fase intermedia tra la normale funzione cognitiva e la demenza conclamata, fungendo da indicatore precoce di rischio per malattie neurodegenerative come l'Alzheimer (Kojima *et al.*, 2016); la sua identificazione rappresenta quindi un'importante azione a fini preventivi.

Sebbene il concetto di fragilità cognitiva sia stato usato per la prima volta nel 2004 (Chouliara *et al.*, 2004), solo nel 2013 è stato definito in modo rigoroso dal gruppo appartenente all'International Academy of Nutrition and Aging (IANA) e alla International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG) (Kelaiditi *et al.*, 2013). La fragilità cognitiva viene descritta come una manifestazione clinica eterogenea, caratterizzata dalla presenza concomitante di fragilità fisica e un certo grado di decadimento cognitivo, in particolare un lieve deterioramento cognitivo (Mild Cogni-

tive Impairment, MCI), in assenza di una diagnosi di demenza di tipo Alzheimer o di altro tipo (Kelaiditi *et al.*, 2013). Più recentemente, sono stati identificati due sottotipi di questo costrutto: la fragilità cognitiva “potenzialmente reversibile” e la fragilità cognitiva “reversibile” (Ruan *et al.*, 2015; Panza *et al.*, 2015a). Per entrambi i sottotipi deve essere presente fragilità fisica, ma mentre nel primo caso vi è anche MCI, nel secondo caso vi è soltanto un disturbo soggettivo di declino cognitivo (Subjective Cognitive Decline; SCD) (Jessen *et al.*, 2014). Un aspetto critico per la classificazione della fragilità cognitiva è il criterio temporale: secondo Canevelli e Cesari (2015), lo sviluppo della fragilità cognitiva deve essere successivo alla fragilità fisica, affinché si possa parlare di fragilità cognitiva piuttosto che di un mero decadimento cognitivo indipendente. Questa distinzione temporale è cruciale per evitare confusioni diagnostiche e per meglio comprendere la progressione del fenomeno. Tuttavia, la definizione di fragilità cognitiva non spiega come le difficoltà fisiche possano avere un impatto su quelle cognitive (Facal *et al.*, 2019). Inoltre, queste definizioni mancano di un’indicazione operativa valida e affidabile per la valutazione della fragilità cognitiva (Sargent and Brown, 2017).

Studi longitudinali, però, mostrano come tenere conto della dimensione cognitiva nell’operazionalizzazione della fragilità ne migliori la validità predittiva di eventi avversi per la salute (Avila-Funes *et al.*, 2009; Jha *et al.*, 2016). In questo contesto è essenziale riconoscere che il funzionamento fisico e quello cognitivo non sono subordinati l’uno all’altro, ma seguono traiettorie evolutive diverse, benché interrelate, che richiedono un approccio multidimensionale alla valutazione della fragilità (Facal *et al.*, 2019).

Uno dei limiti attuali della ricerca è la mancanza di strumenti in grado di esplorare adeguatamente il dominio cognitivo all’interno della valutazione complessiva della fragilità (Vella Azzopardi *et al.*, 2018). Sarebbe opportuno, quindi, integrare la valutazione della fragilità con strumenti rivolti a quelle aree della cognizione che sono particolarmente suscettibili all’invecchiamento, quali l’attenzione selettiva, l’attenzione divisa e le funzioni esecutive (Harada *et al.*, 2013). Questi domini cognitivi, infatti, sono strettamente correlati con la capacità di gestire compiti quotidiani complessi e di mantenere l’indipendenza funzionale. Alcuni studi, infatti, hanno messo in luce come anziani con diagnosi di fragilità hanno prestazioni peggiori in compiti che indagano le funzioni esecutive e la velocità di elaborazione psicomotoria (Langlois *et al.*, 2012; Gross *et al.*, 2016).

Questo capitolo presenta una selezione di strumenti psicometrici progettati per individuare deficit cognitivi in individui anziani, con particolare attenzione agli strumenti disponibili in lingua italiana e dotati di adeguate tarature e solide proprietà psicometriche. Tale selezione è motivata dall’e-

sigenza di utilizzare strumenti che possano essere facilmente applicati nel contesto clinico italiano. Pertanto, strumenti in lingua inglese senza una traduzione validata in italiano non sono stati presi in considerazione. L'obiettivo è fornire una panoramica delle misure più efficaci per rilevare precocemente i segni di fragilità cognitiva, contribuendo così a una migliore comprensione e gestione di questa condizione complessa e multidimensionale.

4.2. Strumenti per neuropsicologi e altri professionisti

Il campo della neuropsicologia ha sviluppato un insieme di strumenti di valutazione appositamente progettati per affrontare condizioni precliniche di demenza o *subjective cognitive decline* o *mild cognitive impairment*. Questi strumenti sono concepiti per identificare e quantificare i deficit cognitivi, consentendo a neuropsicologi e professionisti sanitari di comprendere e sostenere al meglio il benessere cognitivo negli anziani.

In questo capitolo saranno presentati una serie di strumenti psicometrici che costituiscono una parte essenziale del kit del neuropsicologo, utili per verificare la presenza di fragilità cognitiva negli anziani. Kelaiditi e colleghi (2013) suggeriscono di scegliere strumenti psicometrici sviluppati per intercettare gli stadi precoci del decadimento cognitivo e indicano ad esempio il Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Nasreddine *et al.*, 2005) o il Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein *et al.*, 1975). Successivamente, Facal e colleghi (2019) consigliano invece l'utilizzo di valutazioni cognitive estese piuttosto che l'utilizzo di semplici screening.

Nei prossimi paragrafi saranno discusse le caratteristiche chiave, i vantaggi e i limiti di questi strumenti e la loro utilità nella pratica clinica, nella ricerca e nell'assistenza geriatrica.

Nello specifico, saranno passate in rassegna tre tipologie di strumenti:

1. Screening per la cognizione (par. 4.3) globale, che mirano a fornire una panoramica generale sul funzionamento cognitivo complessivo di un individuo e sono progettati per identificare rapidamente la presenza di significativi deficit o compromissioni cognitive. Gli strumenti di screening per la cognizione globale vengono spesso utilizzati come primo passo per decidere se sono necessari ulteriori test cognitivi più approfonditi. Solitamente si tratta di strumenti di breve durata che forniscono un profilo generale del benessere cognitivo, senza approfondire specifici domini cognitivi (sono anche presentati due esempi di screening neuropsicologici cross-culturali par. 4.5).
2. Test per specifiche funzioni cognitive (par. 4.6) (ad esempio, memoria, attenzione, pianificazione, abilità visive, ecc.). Più dettagliati e mirati

a specifici domini come la memoria, l'attenzione, le funzioni esecutive (ad esempio, pianificazione, risoluzione dei problemi, *decision making*), il linguaggio e altri ancora. A differenza degli screening per la cognizione globale – che forniscono una valutazione complessiva della cognizione – i test specifici per le funzioni cognitive approfondiscono uno o più settori del funzionamento cognitivo. Quindi, in una valutazione completa, è necessario includere una serie di questi test per poter fornire un quadro migliore rispetto all'uso esclusivo di uno screening generico.

3. Questionari che valutano dimensioni diverse dalla cognizione (par. 4.7), ma che influenzano la prestazione ai test cognitivi, e che possono riguardare ad esempio lo stato emotivo o il benessere psicologico, come stress, ansia, depressione, riserva cognitiva, fattori che possono modulare le prestazioni ai diversi test. Il disagio emotivo, ad esempio, può compromettere processi cognitivi come memoria, attenzione e *decision making*. Esistono anche altri strumenti che considerano fattori legati allo stile di vita, come i pattern di sonno, l'attività fisica, l'alimentazione e l'uso di sostanze (come alcol o droghe) noti per influenzare le funzioni cognitive, diminuendo ad esempio il livello di attenzione e memoria.

Riassumendo, gli screening per la cognizione globale forniscono una rapida valutazione iniziale dello stato cognitivo complessivo, mentre i test per funzioni cognitive specifiche offrono un esame dettagliato su alcuni aspetti del funzionamento. Questionari, poi, vengono utilizzati per interpretare qualitativamente i dati ottenuti con gli screening e i test specifici e offrono una comprensione più completa dello stato mentale.

4.3. Screening per la cognizione globale

In questo paragrafo sono descritti quattro screening utilizzati per la cognizione globale. Quando disponibile, è riportata anche la loro versione somministrabile a distanza. Infatti, la tele-neuropsicologia ha ottenuto notevole popolarità e diffusione durante e dopo la pandemia da Covid-19.

Gli screening considerati sono:

1. Global Examination of Mental State (GEMS; Mondini *et al.*, 2022) e la sua versione remota Tele-GEMS (Montemurro *et al.*, 2023);
2. Mini-Mental State Examination (MMSE; Folstein *et al.*, 1975) e la sua versione remota IteL-MMSE (Roccaforte *et al.*, 1992);
3. Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Nasreddine *et al.*, 2005);
4. Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE; Mathuranath *et al.*, 2000).

4.3.1. Global Examination of Mental State

Il Global Examination of Mental State (GEMS; Mondini *et al.*, 2022) è un nuovo test di screening carta-e-matita progettato per valutare rapidamente (circa 10 minuti) e accuratamente lo stato cognitivo complessivo di un individuo. Questo screening comprende 11 compiti che valutano una vasta gamma di abilità cognitive: orientamento nel tempo e nello spazio, memoria immediata e differita, memoria di lavoro, abilità visuo-spaziali e visuo-costruttive, abilità di pianificazione, attenzione visiva, abilità linguistiche (denominazione, comprensione, fluenza verbale) e pragmatica. Il punteggio composito finale, che varia da 0 a 100, risulta dalla somma della prestazione ad ogni compito che contribuisce in modo equivalente al punteggio finale. GEMS presenta molti punti di forza, tra cui: (1) l'inclusione di dati normativi estesi e aggiornati sulla popolazione italiana adulta (635 volontari italiani sani con un'età compresa tra i 18 e i 98 anni) permette di avere una solida base per stabilire i punteggi di cutoff per individui tra 18 e 100 anni, prendendo in considerazione variabili cruciali come età, scolarità e Riserva Cognitiva¹ (si veda il paragrafo 4.7.1), un indice completo che tiene conto di scolarità, attività lavorativa e tutte le esperienze di vita stimolanti cognitivamente e che riflette l'importanza di considerare fattori di protezione nel monitoraggio della fragilità cognitiva; (2) l'assenza di un effetto soffitto² nei partecipanti sani, che consente di rilevare meglio la variabilità interindividuale; (3) solide proprietà psicometriche e dati sulla validità discriminante; (4) due versioni parallele per minimizzare l'effetto pratica³, GEMS-A e GEMS-B, altamente correlate; (5) libero accesso ai suoi protocolli, istruzioni e punteggi di cutoff con licenza Creative Commons (accessibile su Open Science Framework (OSF) all'indirizzo <https://osf.io/4t5a8/>). Questa accessibilità consente ai neuropsicologi interessati di utilizzare questo strumento sia nella pratica clinica che nella ricerca.

Il Tele-Global Examination of Mental State (Tele-GEMS; Montemurro *et al.*, 2023) è la versione remota di GEMS. Tele-GEMS è uno strumento di screening cognitivo progettato per valutare telefonicamente in modo

¹ La Riserva Cognitiva può essere definita come la quantità di conoscenze, e abilità acquisite da un individuo che garantiscono l'adattabilità, l'efficienza, e la flessibilità dei processi cognitivi. La Riserva Cognitiva spiega il diverso impatto del danno cerebrale o dell'invecchiamento nelle persone (vedi Strern *et al.*, 2020).

² L'effetto soffitto è un effetto che si presenta in test o screening molto semplici per cui gli individui tendono tutti o quasi ad ottenere il punteggio massimo.

³ L'effetto pratica è l'effetto sistematico che si presenta tra due misurazioni per cui la seconda è migliore della prima per maggior familiarità con il compito o memoria del compito stesso.

rapido (circa 10 minuti) lo stato cognitivo globale degli individui. Come GEMS, anche questo screening valuta varie abilità cognitive, tra cui orientamento, memoria, rappresentazione spaziale, linguaggio e abilità pragmatiche. Tele-GEMS ha la stessa struttura di GEMS e ogni item di Tele-GEMS contribuisce in modo equivalente al punteggio finale che varia da 0 a 100. Vi sono solo alcune variazioni che consentono di adattare il protocollo alla somministrazione telefonica (ad esempio, l'item "Denominazione di immagine" è sostituito dall'item "Denominazione su descrizione"). Tele-GEMS è tarato su 601 partecipanti sani italiani di età compresa tra 18 e 93 anni che hanno permesso di ottenere *cutoff* clinici considerando età, scolarità e sesso. Inoltre, non mostra effetto soffitto e pavimento⁴, il che consente di rilevare meglio la variabilità interindividuale. Come il GEMS, anche Tele-GEMS considera un indice di Riserva Cognitiva nel punteggio composito finale, presenta una forte consistenza interna e affidabilità inter-rater⁵, e propone due versioni parallele Tele-GEMS-A e Tele-GEMS-B. Tuttavia, poiché nonostante le versioni parallele permane un certo effetto pratica, sono disponibili soglie di cambiamento significativo che documentano l'effettiva variazione (queste soglie aiutano a distinguere i cambiamenti reali nel funzionamento cognitivo da quelli che sono semplicemente il risultato del ripetere il test, e forniscono quindi una misura più accurata dell'evoluzione delle capacità cognitive nel tempo). La sua buona validità di costruito⁶, dimostrata nel confronto con il Montreal Cognitive Assessment (MoCA), e validità di criterio⁷, evidenziata nel confronto con la sua versione in presenza (GEMS), rendono Tele-GEMS un'opzione affidabile per la valutazione a distanza del declino cognitivo, favorendo l'accesso allo screening anche per pazienti con difficoltà logistiche. Tutti i materiali, incluse istruzioni, protocolli e l'applicazione per il calcolo automatizzato dei punteggi di *cutoff*, sono liberamente accessibili su OSF (all'indirizzo <https://osf.io/t3bma/>) con licenza Creative Commons.

⁴ L'effetto pavimento è un effetto che si presenta in test o screening piuttosto impegnativi per cui gli individui tendono tutti o quasi tutti ad ottenere il punteggio minimo.

⁵ L'affidabilità inter-rater di un test è una misura della consistenza con cui diversi esaminatori valutano la stessa prestazione dello stesso individuo. Ad esempio, un'alta affidabilità inter-rater ad un test significa che due neuropsicologi somministrando quel test attribuirebbero lo stesso punteggio o punteggi molto simili ad una medesima prestazione.

⁶ La validità di costruito è la proprietà di un test di misurare il costruito di interesse. Definendo il termine "costruito" in modo molto ampio come concetto psicologico di interesse. In questo caso il costruito di interesse è il funzionamento cognitivo globale.

⁷ La validità di criterio è la proprietà di un test di fornire risultati strettamente legati a un criterio esterno, ossia un indicatore osservabile ottenuto tramite una procedura distinta dal test in questione. Ad esempio la presenza o assenza di una condizione patologica individuata attraverso valutazioni indipendenti dal test in questione.

4.3.2. Mini-Mental State Examination

Il Mini-Mental State Examination (MMSE; versione originale in Folstein *et al.*, 1975; versione italiana in Measso *et al.*, 1993; Magni *et al.*, 1996; Carpinelli Mazzi *et al.*, 2020 per l'Italia meridionale; Foderaro *et al.*, 2022 per l'Italia settentrionale) è uno dei test più utilizzati per rilevare i deficit cognitivi nella demenza di tipo Alzheimer. È stato ampiamente tradotto e adattato in molte lingue, pertanto è molto conosciuto e utilizzato in diversi paesi. Questo screening è veloce da somministrare (10 minuti) ed è composto da 11 compiti che valutano orientamento nel tempo e nello spazio, memoria immediata e differita, attenzione e calcolo mentale, denominazione, ripetizione di frasi, comprensione ed esecuzione di comandi orali e scritti, scrittura di una frase e copia di una figura geometrica. Per ogni risposta corretta è attribuito un punto, per un punteggio totale di 30.

Attualmente, sono state prodotte quattro versioni di dati normativi per il MMSE nella sua versione italiana per individui tra i 20 e i 90 anni (questi dati normativi vengono utilizzati per stabilire un riferimento su come si comportano in media le persone sane, secondo diverse caratteristiche demografiche. Quando qualcuno fa il test, il suo punteggio viene confrontato con i dati normativi per vedere se il suo risultato rientra nella norma o se è significativamente inferiore. Se è inferiore a un certo punteggio di “cutoff”, potrebbe indicare un possibile problema cognitivo. Perché questa valutazione sia accurata, è importante che il campione normativo rappresenti bene la popolazione della persona che sta facendo il test). L'età e la scolarità (anche il sesso, nella versione di Foderaro *et al.*, 2022) sono risultati influenzare la prestazione in tutti gli studi. Tuttavia, diversi campioni normativi hanno prodotto valori di correzione e valori di *cutoff* differenti. Pertanto, è fondamentale scegliere con attenzione la versione del MMSE più adatta al contesto specifico, verificando che i campioni normativi utilizzati per l'adattamento siano adeguati alla popolazione che si sta valutando. Ad esempio, Carpinelli-Mazzi (2020) e Foderaro (2022) coinvolgono due popolazioni normative specifiche, rispettivamente, del Sud e del Nord Italia. Measso (1993) e Magni (1996) offrono un quadro completo della popolazione italiana anziana.

L'ITel-MMSE (versione originale in ALFI-MMSE in Roccaforte *et al.*, 1992; versione italiana in Metitieri *et al.*, 2001; Vanacore *et al.*, 2006; Aiello *et al.*, 2022) è la versione telefonica del MMSE per valutare rapidamente (circa 5 minuti) lo stato cognitivo generale di una persona. Valuta orientamento nel tempo e nello spazio, memoria immediata e differita, attenzione e linguaggio. Alcuni autori (vedi Aiello *et al.*, 2022) considerano l'ITel-MMSE uno strumento non completamente informativo per il profilo

cognitivo negli adulti sani. Infatti, è evidente un chiaro effetto soffitto, tranne per due subtest: attenzione e orientamento spaziale. Nonostante questo limite, l'Intel-MMSE ha il vantaggio di consentire la valutazione in remoto di persone che non possono facilmente raggiungere l'ospedale per una valutazione in presenza.

4.3.3. *Montreal Cognitive Assessment*

Il Montreal Cognitive Assessment (MoCA; versione originale in Nasreddine *et al.*, 2005; traduzione italiana e validazione in Conti *et al.*, 2015; Santangelo *et al.*, 2015; Aiello *et al.*, 2021 per l'Italia settentrionale; MoCA versione 8.1 traduzione italiana in Bonansea & Gallo, 2018; dati normativi MoCA versione 8.1 in Dapor *et al.*, in corso di stampa) è uno screening cognitivo rapido dalla durata di circa 10 minuti, sviluppato per rilevare il *Mild Cognitive Impairment*, ovvero una condizione che segnala la presenza di lievi disturbi cognitivi che non raggiungono la soglia patologica, ovvero una “condizione di rischio” di sviluppare demenza. Funzioni visuo-spaziali ed esecutive, denominazione, memoria immediata e differita, attenzione, abilità linguistiche, astrazione e orientamento nel tempo e nello spazio sono le funzioni indagate. Il punteggio totale si calcola sommando i punteggi nelle singole prove; poi viene corretto per età e scolarità e può variare a seconda delle diverse versioni e standardizzazioni. Il punteggio massimo ottenibile è 30 e, a seconda della versione considerata, il cut-off di normalità per una persona anziana sana è all'incirca maggiore di 16-18 in base alla scolarità. Questo strumento viene anche indicato da Facal e collaboratori (2019) come uno dei migliori screening per la valutazione della fragilità cognitiva.

La versione 8.1 del MoCA è l'ultima e più aggiornata versione dello screening e contiene indicazioni aggiuntive sullo scoring, istruzioni riviste per il compito di fluenza verbale e astrazione. Inoltre, è fornito un algoritmo per calcolare il Memory Index Score (MIS). Questo indice (MIS) è un punteggio parziale dello screening, utilizzato per prevedere la probabilità di passaggio dal Mild Cognitive Impairment alla malattia di Alzheimer, considerando l'evoluzione del deterioramento nei processi di memoria. La versione 8.1 ha anche due versioni parallele/equivalenti (8.2 e 8.3 non tradotte in italiano) utilizzate per ridurre il possibile effetto pratica quando il MoCA viene somministrato più volte.

Il MoCA ha diversi adattamenti disponibili su <https://mocacognition.com/>:

- MoCA Basic per persone analfabete o con un basso livello di istruzione (versione disponibile in italiano);
- MoCA Blind/Telephone per persone con deficit visivo e per la valutazione remota tramite chiamata telefonica (versione non disponibile in italiano);
- MoCA 5 minute/Telephone sviluppato per uno screening più rapido e una somministrazione da remoto (versione 2.1 disponibile in italiano);
- MoCA Audiovisual per somministrazione audiovisiva da remoto (versioni 8.1, 8.2 e 8.3 disponibili in italiano);
- MoCA Hearing Impairment (MoCA-HI) per persone con deficit uditivo (versione MoCA-HI 2.0 disponibile in italiano);
- MoCA Duo per la somministrazione digitale face-to-face (disponibile in italiano).

La formazione online ufficiale e la certificazione sono obbligatorie per somministrare le versioni cartacee del MoCA. Tutte le informazioni sono disponibili sul sito web dedicato (<https://mocacognition.com/>).

4.3.4. *Addenbrooke's Cognitive Examination*

L'Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE; versione originale in Mathuranath *et al.*, 2000; ACE-R traduzione italiana in Pigliautile *et al.*, 2011; standardizzazione italiana in Pigliautile *et al.*, 2015, Siciliano *et al.*, 2016; ACE-III Versione originale in Hsieh *et al.*, 2013, standardizzazione italiana in Pigliautile *et al.*, 2019) è uno strumento di screening cognitivo breve (circa 15 minuti) per valutare cinque abilità cognitive: attenzione/orientamento, fluenza verbale, memoria, linguaggio e abilità visuospatiali. Il MMSE è incorporato nell'ACE-R e, a causa degli ultimi problemi di copyright riguardanti il MMSE, l'ACE-R è stato sostituito dalla sua versione più recente ACE-III. In questa versione, gli item del MMSE non sono inclusi. Il punteggio massimo ottenibile all'ACE-III è di 100 che corrisponde alla somma dei punteggi ottenuti nelle cinque sottoscale: 18 punti per attenzione/orientamento, 26 punti per la memoria, 14 punti per la fluenza, 26 punti per il linguaggio e 16 punti per le abilità visuo-spaziali.

Questo screening ha molti punti di forza: i punteggi grezzi sono corretti per età e scolarità (anche sesso per la sottoscala di attenzione/orientamento) e trasformati in punteggi equivalenti (un modo che consente il confronto fra i punteggi di test che hanno scale diverse); include correzioni e cutoff per il punteggio totale e per ogni abilità cognitiva, per individui con un'età superiore ai 50 anni. Ciò consente di classificare le prestazioni come “inferiore alla norma”, “al limite della norma” e “nella norma”. L'ACE è

ampiamente diffuso grazie alla sua elevata sensibilità e specificità (almeno nella versione inglese) ed è stato tradotto in molte lingue con relativi dati normativi e può quindi essere utilizzato in paesi diversi.

4.4. Confronto fra gli screening

Tutti i test di screening sopra menzionati sono facili e rapidi da somministrare, non richiedono materiali aggiuntivi o particolare formazione per il professionista, tranne nel caso del MoCA, per il quale è obbligatorio un training e una certificazione ufficiale per la somministrazione delle versioni cartacee. Questa formazione è disponibile in molte lingue, provando la sua ampia diffusione.

Gli altri screening menzionati sono anch'essi ampiamente utilizzati, ad eccezione di GEMS e Tele-GEMS, che sono stati pubblicati solo recentemente. Uno dei principali punti di forza di questi ultimi due strumenti risiede nelle loro solide proprietà psicometriche, garantendo la loro efficacia nel rilevare la fragilità cognitiva negli anziani. In particolare, entrambi includono la misurazione della riserva cognitiva nel determinare i punteggi di cutoff, il che migliora la precisione nella valutazione degli individui. Inoltre, GEMS e Tele-GEMS consentono il calcolo di soglie per valutare l'effettivo miglioramento o peggioramento tra due valutazioni successive utilizzando modelli di regressione (Crawford & Garthwaite, 2007). Tuttavia, i due screening forniscono solo un punteggio di cognizione globale, senza indicazioni dettagliate per ciascun dominio. Al contrario, MoCA e ACE-III offrono approfondimenti sui domini indagati oltre ad un punteggio complessivo. In particolare, l'ultima versione del MoCA (versione 8.1) include un Memory Index Score per una valutazione più precisa della memoria, mentre ACE-III fornisce correzioni per ciascun dominio specifico. Inoltre, GEMS non rileva alcun deficit cognitivo specifico, mentre MoCA e MMSE sono entrambi sviluppati per rilevare condizioni cliniche specifiche, attribuendo particolare importanza alla memoria, alle funzioni esecutive e all'orientamento. Il MoCA è adatto per identificare persone con Mild Cognitive Impairment (MCI; uno stadio che può precedere la demenza ed è considerato uno stadio "a rischio" o "di fragilità"), mentre il MMSE è utilizzato per rilevare la demenza di tipo Alzheimer. Pertanto, il MoCA può essere considerato uno strumento più efficace rispetto al MMSE per identificare la fragilità cognitiva. Infatti include item che misurano le funzioni esecutive, sensibili nel discriminare MCI da individui sani.

Tab. 4.1 - Screening cognitivi da svolgersi in presenza, cioè face-to-face, descritti nel par. 4.3 con i riferimenti bibliografici e le loro caratteristiche

| Screening | | | | |
|--|---------------------------------|-----------------------------------|--|---|
| Screening | Articolo originale | Dati normativi italiani | Domini cognitivi | Dati del campione normative italiano |
| Global Examination of Mental State (GEMS) | Mondini <i>et al.</i> , 2022 | Mondini <i>et al.</i> , 2022 | Orientamento, Attenzione, Memoria, Linguaggio, Funzioni Esecutive, Abilità Visuospatiali | Partecipanti: 635 individui sani (396 F, 236 M); 49 pazienti con diagnosi di Parkinson (16F, 33M) Età: 18-98 (media 51.8 ± 21.57); 44-85 (media 73.3 ± 8.97) Scolarità: 0-25 (media 12.85 ± 4.91); 5-18 (media 9.99 ± 4.13) Riserva Cognitiva: 65-181 (media 100 ± 16.84); 73-157 (media 107.4 ± 18.2) |
| Mini-Mental State Examination (MMSE) | Folstein <i>et al.</i> , 1975 | Magni <i>et al.</i> , 1996 | Orientamento, Memoria, Linguaggio, Prassia | Partecipanti: 1146 (796 F; 350 M) Età: > 65 (media 75.4 ± 5.4) Scolarità: media 5.2 ± 2.5 |
| Montreal Cognitive Assessment (MoCA) | Nasreddine <i>et al.</i> , 2005 | Priftis <i>et al.</i> , submitted | Orientamento, Memoria, Linguaggio, Prassia, Funzioni Esecutive | Partecipanti: 668 (344 F; 324 M) Età: 18-99 (media 56 ± 21) Scolarità: 1-30 (media 13.4 ± 4.6) |
| Addenbrook's Cognitive Examination (ACE-III) | Hsieh <i>et al.</i> , 2013 | Pigliautile <i>et al.</i> , 2019 | Orientamento, Attenzione, Memoria, Linguaggio, Funzioni Esecutive, Abilità Visuospatiali | Partecipanti: 574 individui sani (330 F, 244 M) Età: 50-94 (media 68.70 ± 9.65) Scolarità: 2-24 (media 9.15 ± 4.04) |

Tab. 4.2 - Screening cognitivi online o da remoto descritti nel par. 4.3 con i riferimenti bibliografici e le loro caratteristiche

| Screening online o da remoto | | | | |
|---|---------------------------------|---------------------------------|---|--|
| Screening | Articolo originale | Dati normativi italiani | Domini cognitivi | Dati del campione normative italiano |
| Tele-Global Examination of Mental State (Tele-GEMS) | Montemurro <i>et al.</i> , 2023 | Montemurro <i>et al.</i> , 2023 | Orientamento, Memoria, Rappresentazione Spaziale, Linguaggio, Pragmatica | Partecipanti: 601 (308 F; 293 M); 30 pazienti con Sclerosi Multipla (23F, 7M) Età: 18 - 93 (media 51.35 ± 19.3); 30-69 (media 48.56 ± 10.15) Scolarità: 0 - 30 (media 13.73 ± 4.72); 5-21 (media 10.15 ± 3.85) |
| Itel-Mini-Mental State Examination (Itel-MMSE) | Roccaforte <i>et al.</i> , 1992 | Aiello <i>et al.</i> , 2022 | Orientamento in spazio e tempo, memoria immediate e differita, Attenzione, Linguaggio | Partecipanti: 567 (340 F; 227 M) Età: 18-96 (media 51 ± 17) Scolarità: (media 13.31 ± 4.3) |
| Montreal Cognitive Assessment – Blind (MoCA-Blind) | Wittich <i>et al.</i> , 2005 | Non disponibile | | |

4.5. Screening Cross-Culturali

Gli strumenti di valutazione neuropsicologica cross-culturale mirano a valutare e trattare individui provenienti da contesti culturali diversi da quelli in cui sono valutati. Con questi strumenti la valutazione avviene in modo più accurato e rispettoso del loro background contrariamente a quanto succedrebbe utilizzando strumenti culturalmente inadeguati. Per affrontare questo problema, in Europa, un gruppo di ricercatori e clinici ha fondato il European Consortium on Cross-Cultural Neuropsychology (ECCroN) per promuovere specificamente sensibilità e attenzione alle questioni cross-culturali. Questo gruppo di lavoro (si veda, ad esempio, Franzen *et al.*, 2022) ha evidenziato che quando individui provenienti da contesti culturali diversi da quelli in cui vivono accedono ai servizi sanitari, tutti gli strumenti di valutazione disponibili sono inadeguati. Ad esempio, molti degli strumenti di valutazione cognitiva italiani, anche quando ben standardizzati e dotati di adeguate proprietà psicometriche, potrebbero essere poco adatti per valutare le abilità cognitive di individui provenienti da contesti culturali diversi da quello italiano.

I seguenti strumenti di screening sono stati sviluppati per poter identificare le difficoltà cognitive in persone con background culturali diversi.

4.5.1. Rowland Universal Dementia Assessment Scale

Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS, Storey *et al.*, 2004) è un test di screening cognitivo che può essere utilizzato entro o tra gruppi culturali distinti con l'obiettivo di rilevare la presenza di declino cognitivo. Durante lo sviluppo, sia i membri del gruppo di autori che le popolazioni coinvolte, erano culturalmente diversi, consentendo di sviluppare compiti/domande equi.

RUDAS è composto da sei item che indagano memoria, prassia, linguaggio, giudizio, disegno e orientamento in circa 10 minuti. È stato progettato per essere applicato in diverse lingue senza cambiare la struttura o il formato di nessuno degli elementi e può essere somministrato anche con l'ausilio di un interprete professionista.

Il punteggio totale ottenibile è 30 e punteggi inferiori a 23 possono indicare una fragilità cognitiva fino ad una possibile demenza. RUDAS è stato ideato con l'obiettivo di non essere influenzato dal genere, dagli anni di scolarità e dalla lingua utilizzata (inglese o altre) e, infatti, è considerato uno dei migliori strumenti cross-culturali attualmente disponibili anche per gli anziani con basso livello di scolarità.

4.5.2. Multicultural Cognitive Examination

Il Multicultural Cognitive Examination (MCE; Nielsen *et al.*, 2019) è un breve screening cognitivo conciso di tipo transculturale (adeguato a persone di culture di origine diversa) della durata di circa 25/30 minuti. Il suo scopo principale è distinguere gli individui con demenza da coloro che non presentano deficit cognitivi. Il MCE espande la valutazione delle funzioni cognitive rispetto al *Rowland Universal Dementia Assessment Scale* (RUDAS), incorporando elementi e compiti aggiuntivi utili per identificare la demenza lieve e i suoi sottotipi. L'indagine della memoria è particolarmente approfondita nell'MCE, soprattutto attraverso l'inclusione del *Recall of Pictures Test* (RPT). Inoltre, è stata introdotta una prova di fluenza verbale basata su categorie relative a articoli reperibili in un supermercato. Questo compito è particolarmente rilevante poiché mantiene la validità ecologica in contesti culturali, educativi e di alfabetizzazione diversificati. Il *Clock Reading Test* (CRT) è un altro nuovo item del MCE, progettato per valutare le funzioni visuo-spaziali senza richiedere abilità visuo-costruttive. Questo compito è molto meno influenzato da fattori come bassa scolarità e analfabetismo, rispetto ai tradizionali test di disegno dell'orologio e copia di figure.

Il sistema di attribuzione del punteggio del MCE assegna rilevanza diversa ai diversi domini, e il punteggio totale massimo è di 100: 30 punti per il funzionamento cognitivo globale; 30 punti per la memoria; 28 punti per la fluenza verbale; e 12 punti per le funzioni visuospatiali. Il punteggio composito del MCE non è influenzato dall'origine etnica e dal sesso dell'esaminando, mentre la scolarità e, in misura minore, l'età influiscono sulla prestazione. Modeste correzioni per gruppi di età al punteggio del MCE hanno dimostrato di migliorare l'accuratezza diagnostica. Tuttavia, l'utilizzo del punteggio composito grezzo rimane il metodo più diretto per la pratica clinica.

Un vantaggio importante del MCE è la sua applicabilità nelle diverse lingue e contesti culturali e con diversa scolarizzazione, compresi individui analfabeti o senza formale istruzione. MCE è di facile somministrazione sia con che senza l'aiuto di un interprete ed è stato utilizzato in oltre 20 lingue senza modifiche al contenuto. I materiali dello screening sono disponibili in modalità *open-access*. Sia RUDAS che MCE sono efficaci nel distinguere individui con demenza da anziani sani, pur essendo MCE più sensibile.

4.6. Test per funzioni cognitive specifiche

In questa sezione vengono descritti brevemente alcuni test che indagano domini cognitivi specifici. Questi test vengono spesso utilizzati per integrare le valutazioni di screening globale, indagando in modo più dettagliato aree cruciali della cognizione. La memoria, la memoria di lavoro, l'attenzione, le abilità visuo-percettive e prassiche sono funzioni cognitive che potrebbero essere specificamente compromesse in caso di declino cognitivo negli anziani.

I test descritti sono i seguenti:

- Test delle 15 parole di Rey (Rey Auditory verbal learning test; Rey, 1958) - un test che vuole indagare memoria e apprendimento;
- Completamento di frasi (Hayling sentence completion test; Burgess & Shallice, 1997) - un test che indaga le funzioni esecutive (in particolare l'inibizione);
- Trail Making Test (TMT-A; Reitan, 1958) - un test che indaga l'attenzione;
- Figura Complessa di Rey-Osterrieth (The Rey-Osterrieth complex figure; Rey, 1941) - un test che indaga le funzioni costruttive visuo-spaziali, la memoria e le funzioni esecutive.

4.6.1. Test delle 15 parole di Rey

Il test delle 15 parole di Rey (RAVLT, versione originale in Rey, 1958; traduzione italiana e standardizzazione in Carlesimo *et al.*, 1996; differente versione in Carlesimo *et al.*, 2013) è un test per valutare la memoria immediata e differita. Durante la somministrazione di questo test, all'esaminando vengono presentate oralmente 15 parole semanticamente non relate tra loro, appartenenti a oggetti concreti. La persona deve ricordare il maggior numero di parole possibile. Le parole sono presentate per cinque volte consecutive e per ogni ripetizione della lista da parte dell'esaminatore la richiesta è di ricordare quante più parole possibile. Il punteggio massimo ottenibile in questa prima prova di memoria immediata è di 75, valore dato dalla somma delle parole ricordate nelle cinque ripetizioni consecutive. Successivamente, dopo 15 minuti, viene effettuata una prova di richiamo differito, senza che l'esaminando sia preventivamente informato. In questo caso il punteggio massimo ottenibile è dato dal numero di parole ricordate, quindi corrisponde a un valore di 15. L'esaminatore deve annotare ripetizioni e intrusioni. I dati normativi sono disponibili per partecipanti di età compresa tra 20 e 89 anni e corretti per età e scolarità. La costruzione di tre forme parallele ha come obiettivo quello di ridurre l'effetto pratica.

4.6.2. *Test di completamento di frasi*

Il test di completamento di frasi (versione originale in Burgess & Shallice, 1997; versione italiana in De Beni *et al.*, 2008) consiste nella presentazione di 28 (14 frasi per due condizioni) frasi da completare, ciascuna priva dell'ultima parola. Nella prima condizione all'esaminando viene chiesto di completare le frasi con la parola attesa, cioè la parola corretta semanticamente e grammaticalmente (meccanismo di completamento automatico) e poi nella seconda condizione con una parola che non fornisce alcun significato alla frase, pur essendo corretta grammaticalmente (meccanismo di inibizione). Il fatto che in entrambi i casi la parola debba essere grammaticalmente corretta è dovuta al fatto che in italiano gli articoli, i sostantivi e i verbi sono flessi per genere e numero, e concordano tra loro su questi aspetti e dunque la plausibilità grammaticale è un requisito. Alla prima condizione di 14 frasi di completamento automatico, segue la seconda di 14 frasi di completamento con inibizione. Il punteggio più rilevante è l'indice di inibizione, calcolato dalla differenza di numero di completamenti corretti tra le due condizioni. Questo indice valuta la difficoltà dell'esaminando nell'inibizione, una funzione esecutiva considerata tra le più rappresentative della categoria. I dati normativi sono disponibili per individui di età compresa tra 20 e 86 anni, distinti in intervalli di dieci anni. La correzione del punteggio tiene conto di età, scolarità e sesso.

4.6.3. *Trail Making Test*

Il Trail Making Test (TMT-A; versione originale in Reitan, 1958; versione italiana in Giovagnoli *et al.*, 1996; Siciliano *et al.*, 2019; Mondini & Mapelli, 2022) si concentra principalmente sulla valutazione dell'attenzione selettiva. In questo test, i numeri da 1 a 25 sono distribuiti casualmente su un foglio. Il compito consiste nel collegare questi numeri sequenzialmente dal più piccolo al più grande il più rapidamente possibile usando una matita. I tempi possono differire per età e scolarità in un range che varia da 15 secondi per le persone più giovani e veloci, a circa 200 secondi per le persone più anziane e scarsamente scolarizzate. In questo test, il punteggio attribuito corrisponde al tempo impiegato per il completamento del compito. Questo coinvolge abilità nella velocità di ricerca visiva, attenzione selettiva per l'identificazione del bersaglio e velocità psicomotoria per una connessione rapida. La più recente standardizzazione italiana (Mondini & Mapelli, 2022), fornisce dati normativi per individui di età compresa tra i 15 e oltre 90 anni, considerando fattori come età, scolarità, sesso e riserva cognitiva, quest'ultima misurata attraverso un questionario specifico (CRIq).

4.6.4. *Figura Complessa di Rey-Osterrieth*

La Figura Complessa di Rey-Osterrieth (ROCF, versione originale in Rey, 1941; Osterrieth, 1944; versione italiana in Bertolani *et al.*, 1993; Caffarra *et al.*, 2002; Carlesimo *et al.*, 2002; ROCF-B in Luzzi *et al.*, 2011) valuta le abilità costruttive visuo-spaziali, la memoria e le funzioni esecutive, compresa la pianificazione. L'esaminando copia una figura complessa bidimensionale composta da 18 elementi ideati per impedire l'uso di strategie verbali per la codifica e il recupero, poiché questi elementi non formano forme geometriche riconoscibili o denominabili. In altre parole, l'intersezione degli elementi non dà origine a forme familiari come ad esempio una casetta stilizzata, un paesaggio o un volto. In questa prima fase di copia l'individuo può ottenere un punteggio massimo di 36. Per ognuno dei 18 elementi vengono assegnati: 2 punti se la posizione è corretta e l'elemento è completo, 1 punto se una delle due caratteristiche è rispettata e 0 punti se l'elemento è assente o non riconoscibile. Il punteggio totale è dato dalla somma dei singoli punteggi agli elementi riportati. Dopo un intervallo di 10 o 20 minuti, a seconda della versione, viene chiesto di riprodurre la figura rievocandola dalla propria memoria. I punteggi vengono attribuiti allo stesso modo della copia immediata, ma in questa seconda parte riflettono un indice di memoria differita. Questo test prevede un'analisi qualitativa del comportamento di pianificazione. Dati normativi, corretti per età, scolarità e, in alcune versioni, anche per il sesso (specificamente nella versione di Caffarra *et al.*, 2002 per il recupero differito), sono disponibili per individui di età compresa tra 20 e 90 anni.

Inoltre, esiste una versione ROCF-B, introdotta da Luzzi e colleghi (2011) e originariamente progettata da Rey nel 1983 per i bambini. Questa variante è meno impegnativa dal punto di vista prassico e del problem-solving. Comprende tre fasi: copiare la figura, riprodurla immediatamente dalla memoria e riprodurla dopo 15 minuti. Dati normativi per ogni fase, corretti per età e scolarità, sono disponibili per individui di età compresa tra 40 e 90 anni. Questa versione include anche una griglia di correzione per calcolare la percentuale di perdita tra la copia e il richiamo immediato e tra la copia e il richiamo differito.

4.7. Questionari per misurare fattori non cognitivi

In questa sezione presentiamo tre questionari che consentono di interpretare in modo più accurato i punteggi ottenuti ai test nella valutazione psicometrica. Sebbene questi strumenti non riguardino specificamente le

funzioni cognitive, essi sono essenziali per identificare i fattori che possono influenzare indirettamente la cognizione. In particolare, sono utili per rilevare alterazione dell'umore e misurare la riserva cognitiva, fornendo così una comprensione più chiara della prestazione cognitiva. Questi questionari contribuiscono a comprendere la complessa interazione tra salute mentale, riserva cognitiva e funzionamento cognitivo.

I seguenti strumenti sono descritti:

- Questionario di Riserva Cognitiva (Nucci *et al.*, 2012), che misura la quantità di esperienze nel corso della vita dell'individuo;
- Geriatric Depression Scale (Yesavage *et al.*, 1982), che misura la presenza di sintomi di depressione nell'anziano;
- Questionario Depressione, Ansia, Stress-21 (DASS-21, versione breve in Henry & Crawford, 2005), che misura i sintomi riportati soggettivamente sulla salute mentale.

4.7.1. Questionario di Riserva Cognitiva

Il Questionario di Riserva Cognitiva (CRIq; versione originale in Nucci *et al.*, 2012; versione breve in Mondini *et al.*, 2023) è uno strumento messo a punto per riconoscere e quantificare attività, apprendimenti ed esperienze che una persona ha compiuto nell'arco della sua vita. Secondo Stern e colleghi (2020), la Riserva Cognitiva consiste nell'insieme di conoscenze e capacità che una persona acquisisce nel corso della vita (ad es. scolarità, tipo di lavoro e attività cognitivamente stimolanti svolte nel tempo libero). Tali conoscenze sostengono l'adattabilità (cioè l'efficienza, la capacità, la flessibilità) dei processi cognitivi. La Riserva Cognitiva aiuta a spiegare il diverso impatto del danno cerebrale o dell'invecchiamento sulle abilità cognitive nelle diverse persone. Maggiore è la Riserva Cognitiva e minore è l'impatto del declino cognitivo nell'invecchiamento. Il CRIq è uno strumento composito per misurare la Riserva Cognitiva: la scolarità, le attività lavorative e le attività nel tempo libero, con tre sottopunteggi: CRI-Scuola, CRI-Lavoro e CRI-TempoLibero. L'Indice di Riserva Cognitiva complessivo viene calcolato come la media di questi tre punteggi. I punteggi alle tre sottoscale vengono calcolati tramite dei modelli di regressione lineare (punteggi grezzi come variabile dipendente e età come variabile indipendente), dove i punteggi corrispondono ai residui standardizzati e trasposti su una scala con media 100 e deviazione standard 15. Infine il punteggio finale viene calcolato come media delle tre sottoscale, standardizzata e trasposta su una scala con media 100 e deviazione standard 15. Per l'interpretazione del punteggio complessivo vengono forniti dei range per identi-

ficare il grado di riserva cognitiva stimata: un punteggio inferiore o uguale a 70 indica un livello basso, un punteggio compreso tra 70 e 84 indica una riserva cognitiva medio-bassa, un punteggio compreso tra 84 e 114 indica una riserva cognitiva media, un punteggio compreso tra 115 e 130 indica una riserva cognitiva medio-alta, mentre un punteggio maggiore o uguale a 130 indica una riserva alta. Nella nuova e abbreviata versione online, nota come short-CRIq (s-CRIq, Mondini *et al.*, 2023), le componenti CRI-Scuola e CRI-Lavoro rimangono equivalenti al CRIq originale, mentre il CRI-TempoLibero è notevolmente abbreviato. Inoltre, la somministrazione online offre un modo più efficiente per raccogliere queste informazioni, consentendo la selezione diretta del livello di istruzione conseguito. Allo stesso modo, i dettagli sul lavoro vengono registrati scegliendo l'occupazione (o più occupazioni) da un esteso database di professioni che categorizza automaticamente le occupazioni in cinque classi in base al carico cognitivo e ai livelli di responsabilità (ISCO 08; ILO 2012). Grazie alla sua rapida somministrazione e alla quantità di informazioni utili raccolte, questo questionario si è dimostrato molto utile sia nella pratica clinica che nella ricerca. Un'applicazione promettente della quantificazione della riserva cognitiva risiede nell'interpretazione dei punteggi dei test. Ad esempio, GEMS (Mondini *et al.*, 2022), Tele-GEMS (Montemurro *et al.*, 2023) e Esame Neuropsicologico Breve 3 (ENB3, Mondini & Mapelli, 2022) consentono già di considerare l'Indice di Riserva Cognitiva. È ben noto che una riserva cognitiva più elevata predice migliori prestazioni (ad esempio, Cabeza *et al.*, 2018). Ne consegue che è di grande importanza tenere conto della Riserva Cognitiva quando si valutano, ad esempio, persone con un alto indice di Riserva Cognitiva e una performance cognitiva al limite della norma, per i quali è necessario prestare particolare attenzione nell'interpretazione dei punteggi. Infatti, un punteggio al limite della norma ottenuto da una persona con alta Riserva Cognitiva potrebbe far pensare alla presenza di un declino. Per trarre queste conclusioni è necessario tenere conto di molti aspetti anche di tipo qualitativo.

4.7.2. Scala della Depressione Geriatrica

La Scala della Depressione Geriatrica (GDS, versione originale di Yesavage *et al.*, 1982; versione breve di Yesavage & Sheikh, 1986; validazione della versione italiana di Galeoto *et al.*, 2018) è uno strumento ampiamente utilizzato per valutare i sintomi depressivi negli anziani. Composta da 30 item, esclude sintomi somatici e psicotici. La GDS è uno strumento di autovalutazione e richiede tipicamente una media di 20 minu-

ti per essere completata. I punteggi variano da 0 (assenza di depressione) a 30 (depressione grave), con la versione originale che stabilisce un cutoff di 11 (10/11 nella versione italiana di Galeoto *et al.*, 2018). La GDS-30 è stata validata in molte lingue (tra cui cinese, greco, spagnolo, coreano, portoghese e singalese) e anche per diverse patologie (ad esempio, la malattia di Parkinson, vedere Massai *et al.*, 2018). Galeoto e colleghi (2018) hanno identificato cinque fattori per la *Geriatric Depression Scale* italiana (GDS-IT), che rappresentano il 54,7% della varianza: “umore triste e agitazione” (8 item), “inefficienza cognitiva” (7 item), “mancanza di energia” (4 item), “umore positivo” (4 item) e “ritiro sociale” (7 item).

4.7.3. *Questionario Depressione, Ansia, Stress-21*

Il Questionario Depressione, Ansia, Stress-21 versione breve (versione originale di Lovibond & Lovibond, 1995; DASS-21, Henry & Crawford, 2005; versione italiana di Bottesi *et al.*, 2015) è uno strumento ampiamente utilizzato che può essere auto-somministrato e consiste in 21 item. La scala è una misura generale del disagio psicologico e della valutazione dei sintomi soggettivamente percepiti di depressione, ansia e stress. Ciascun item è valutato utilizzando una scala Likert a 4 punti, con punteggi che vanno da 0 a 3. Il DASS-21 è diviso in tre sotto-scale relative a depressione, ansia e stress, con punteggi per ogni sotto-scala che si estendono da 0 a 42 e un punteggio totale che varia da 0 a 126. Punteggi più bassi nel DASS-21, sia nel punteggio totale che nelle sotto-scale, indicano un migliore stato di salute mentale. La sottoscala dello stress è considerata di livello normale con punteggi minori di 11, la sottoscala ansia per punteggi minori di 7 e la sottoscala depressione è considerata di livello normale quando il punteggio è minore di 10. Il DASS-21 sembra particolarmente adatto per misurare lo stato di stress generale, una condizione che caratterizza la psicopatologia e i problemi di umore che compromettono le prestazioni cognitive. Lo strumento è reperibile nelle sue diverse versioni e traduzioni al seguente link: www.google.com/url?q=https://web.stanford.edu/~yesavage/GDS.html&sa=D&source=docs&ust=1702899176592986&usg=AOvVaw3EDupw977FQmYcbSC_xJpN.

In conclusione si può dire che l’impatto della riserva cognitiva e dei disturbi dell’umore sulle prestazioni ai test è ben documentato (ad esempio, Cabeza *et al.*, 2018; MacQueen & Memedovich, 2017). Entrambi questi fattori possono infatti influenzare la prestazione cognitiva e divenire elementi confondenti nella diagnosi di fragilità. Pertanto, si raccomanda di utilizzare questi questionari insieme ai test psicometrici adottando un approccio olistico che aiuti gli operatori sanitari e i neuropsicologi a ot-

tenere un quadro più completo, profondo e preciso dello stato cognitivo di ciascun individuo.

4.8. Considerazioni conclusive

Questo capitolo ha posto l'accento sulla necessità di approfondire e indagare le difficoltà cognitive negli anziani, al fine di comprendere più chiaramente l'insorgere della fragilità cognitiva. Tale comprensione è essenziale per sviluppare strategie di intervento mirate e tempestive, che possano non solo rallentare la progressione della condizione, ma anche offrire concrete possibilità di reversibilità. La fragilità cognitiva unisce la fragilità fisica al declino delle funzioni cognitive e può compromettere seriamente l'autonomia e la qualità della vita, rendendo più difficile affrontare le attività quotidiane e aumentando il rischio di sviluppare malattie neurodegenerative come la demenza. Identificare precocemente questa condizione non è solo utile, ma fondamentale per prevenire esiti avversi di salute.

Nel capitolo sono stati descritti diversi strumenti psicometrici per valutare la cognizione degli anziani, evidenziando la loro utilità nella diagnosi precoce di deficit cognitivi. L'idea principale alla base della rassegna è proporre e adottare una visione integrata, che consideri non solo le funzioni cognitive globali ma anche le capacità specifiche. Solo così è possibile ottenere una valutazione precisa e completa dello stato di salute degli anziani. Strumenti utilizzati nella creazione di indicatori di fragilità cognitiva, come il MoCA, il GEMS o il MMSE e il Tele-GEMS, forniscono una panoramica globale delle capacità cognitive e sono fondamentali per individuare segnali di fragilità cognitiva in tempi rapidi. Tuttavia, per una diagnosi davvero accurata, è altrettanto importante affiancare a queste valutazioni globali test specifici che indaghino domini particolari come la memoria, l'attenzione e le funzioni esecutive. Questa integrazione di strumenti è particolarmente utile perché la fragilità cognitiva può manifestarsi in modi diversi e coinvolgere differenti funzioni. La valutazione della fragilità cognitiva non può essere ridotta a un singolo test o strumento. È necessaria una combinazione di misure globali e specifiche, che permetta di cogliere la complessità di questa condizione. Questi aspetti più dettagliati aiutano a comprendere meglio le aree di maggiore vulnerabilità e a delineare un quadro più accurato della condizione del paziente. Per questa ragione sono stati descritti vari screening, alcuni dei quali sono adattati per l'uso a distanza, e altri che indagano specifici aspetti del declino cognitivo. Si è sottolineata anche l'importanza dell'aspetto culturale e linguistico degli strumenti di valutazione, con esempi di screening adatti a popolazioni con diversi background culturali.

L'approccio suggerito alla valutazione cognitiva include anche l'utilizzo di alcuni questionari che valutano fattori non cognitivi come lo stato emotivo e la riserva cognitiva, che possono largamente influenzare la prestazione ai test. In questo capitolo è stato fornito uno strumento di riferimento per la valutazione della riserva cognitiva che tiene conto di numerosi aspetti della storia di vita dell'individuo in linea anche con la revisione della letteratura di Facal e colleghi (2019), i quali mettono in luce come sia essenziale considerare non solo l'istruzione, ma anche altri aspetti rilevanti come il tipo di lavoro svolto nel corso della vita, le abitudini del tempo libero e lo stile di vita generale. Solo in questo modo la persona verrà compresa nella sua complessità.

Questa panoramica dei *tools* a disposizione dello psicologo sottolinea l'importanza di adottare un approccio di valutazione globale, che vada oltre la mera somministrazione di test. Questi strumenti da soli non possono individuare facilmente e senza errori le condizioni di fragilità dell'anziano. La fragilità cognitiva rappresenta una condizione sub-clinica e di rischio che va identificata attraverso evidenze qualitative e quantitative, che richiedono un'interpretazione accurata e un'analisi integrata da parte di professionisti esperti. Purtroppo, nonostante esistano strumenti considerati come *gold standard*, il semplice risultato ottenuto a questi test non è sufficiente per stabilire con certezza la presenza della fragilità cognitiva. Ad oggi, nonostante il recente incremento dell'interesse per questo costrutto, vi sono ancora numerosi limiti e la necessità di chiare linee guida per l'identificazione e la presa in carico di persone fragili.

In questo capitolo non si è approfondita la relazione tra la fragilità cognitiva e quella sociale e psicologica, tuttavia in letteratura vi sono alcuni articoli che indagano i rapporti tra questi costrutti. Ad esempio, Ko e colleghi (2022) mostrano come la probabilità di sviluppare fragilità fisica sia maggiore nel caso in cui vi siano fragilità sociale e decadimento cognitivo. Mentre Ellwood e colleghi (2022) mettono in luce come individui con diagnosi di fragilità e decadimento cognitivo abbiano maggiori sintomi depressivi rispetto ad un gruppo di controllo. È pertanto necessario indagare a fondo le relazioni tra questi costrutti in quanto non è ancora chiaro quali meccanismi sottostanno a questa condizione multidimensionale.

Questo capitolo non è corredato di Appendice in quanto la maggior parte degli strumenti è protetta da copyright. Per gli strumenti a libero accesso il link o il riferimento è riportato nella descrizione.

5. *La fragilità sociale*

di *Alessia Ghirardo, Giovanna Boccuzzo*

5.1. Il concetto di fragilità sociale

La fragilità sociale rappresenta un concetto di crescente importanza nell'ambito delle scienze sociali e sanitarie, sebbene sia stato introdotto in tempi relativamente recenti – per la prima volta – da Gobbens, nel 2010. Pur essendo un concetto giovane, e quindi ancora poco approfondito, negli ultimi anni, la fragilità sociale ha iniziato a guadagnare maggiore rilevanza grazie alle crescenti prove empiriche che collegano le determinanti sociali a esiti di salute negativi. Vi sono, infatti, studi che hanno dimostrato che la fragilità sociale è associata a una maggiore debolezza muscolare e al peggioramento delle funzioni cognitive, e che la fragilità sociale può contribuire significativamente a disabilità e mortalità negli individui anziani (Ko & Jung, 2021).

Lo studio della fragilità sociale, tuttavia, è stato ostacolato dalla mancanza di un quadro teorico consolidato che ne consentisse una definizione univoca e una comprensione completa (Pek *et al.*, 2020). Alcuni studi hanno definito la fragilità sociale come una partecipazione insufficiente (o come assenza di partecipazione) alle reti sociali, o come la percezione soggettiva di una mancanza di contatti e di supporto sociale. Tuttavia, gran parte delle ricerche sul tema continuano a presentare una notevole variabilità nella definizione e nell'interpretazione del concetto. Questa mancanza di consenso ha generato una letteratura frammentaria, con approcci talvolta contrastanti.

A questo si aggiunge il fatto che, in letteratura, spesso si fa riferimento anche alla “vulnerabilità sociale”, un concetto che condivide molte somiglianze con la fragilità sociale. Il confine tra i due termini risulta particolarmente labile, poiché entrambi si riferiscono a una condizione di esposizione a rischi e a una ridotta capacità di resistere o rispondere effi-

cacemente a fattori di stress sociali. La fragilità sociale tende a enfatizzare la perdita o l'indebolimento delle risorse sociali e delle capacità di interazione, mentre la vulnerabilità sociale abbraccia una dimensione più ampia, includendo anche fattori strutturali ed economici che possono esacerbare l'isolamento e la marginalizzazione. In alcuni casi, però, fragilità e vulnerabilità sociale vengono utilizzate come sinonimi, pur essendo concettualmente distinte. Questa sovrapposizione rende complesso distinguere chiaramente i due concetti e sottolinea la necessità di ulteriori approfondimenti per chiarire le specificità e i limiti di ciascuna definizione.

Nel 2017 Bunt e collaboratori hanno cercato di colmare questo vuoto teorico, proponendo una definizione di fragilità sociale basata sulla teoria della Funzione di Produzione Sociale. Essi descrivono la fragilità sociale come un continuo stato di vulnerabilità, caratterizzato dalla perdita – o dal rischio di perdere – risorse sociali, attività o capacità fondamentali per soddisfare uno o più bisogni sociali essenziali nel corso della vita (Bunt *et al.*, 2017b). Questo approccio sottolinea l'importanza di considerare le risorse generali e sociali, il comportamento sociale, le attività sociali e le capacità di autogestione come componenti della fragilità sociale, aprendo nuove prospettive di ricerca.

Tale concettualizzazione diventa ancora più rilevante se ci si concentra sull'età anziana. La transizione dall'età adulta a quella anziana è caratterizzata da una serie di eventi che espongono gli individui a un maggior rischio di isolamento sociale. Con il pensionamento e l'uscita dal mondo del lavoro, ad esempio, molti individui perdono una parte significativa delle loro interazioni quotidiane, rendendo più difficile mantenere una rete sociale attiva. Questo isolamento viene esacerbato dalla perdita di amici e familiari coetanei, che priva l'anziano di persone con cui condividere esperienze e affrontare le difficoltà, aumentando il rischio di isolamento sociale e, di conseguenza, di fragilità. Inoltre, il peggioramento delle condizioni di salute, tipico dell'invecchiamento, può ridurre significativamente la capacità degli anziani di partecipare alle attività sociali, limitando la loro mobilità e autonomia. Malattie croniche, dolori articolari o declino cognitivo possono rendere difficile uscire di casa, frequentare eventi o mantenere contatti regolari, portando a un aumento dell'isolamento sociale e aggravando la fragilità sociale.

Tutto ciò va inserito nel contesto dei cambiamenti demografici e culturali in corso nelle società moderne. La transizione da modelli familiari estesi a strutture nucleari più ristrette e il drastico calo della fecondità, stanno modificando il tessuto sociale, determinando una significativa riduzione della disponibilità di supporto familiare, specialmente per la popolazione anziana. La bassa fecondità, combinata con un progressivo in-

vecchiamento della popolazione, determina un aumento nel numero di individui anziani che vivono soli e riduce le reti di sostegno sociale informale che, tradizionalmente, venivano fornite dalle famiglie multigenerazionali. Questa dinamica pone nuove sfide nella gestione del benessere sociale: la riduzione delle reti sociali informali, che un tempo garantivano supporto affettivo e pratico, ha lasciato spazio a una maggiore dipendenza da sistemi di supporto istituzionalizzati, rendendo più urgente lo studio della fragilità sociale e delle sue implicazioni.

Nell'Unione Europea, la percentuale di anziani che vivono da soli è aumentata, costituendo un gruppo particolarmente vulnerabile nella società, esposto a un rischio maggiore di povertà o esclusione sociale. Le donne anziane, di età pari o superiore ai 65 anni, presentano una probabilità significativamente più alta di vivere in solitudine, rispetto agli uomini (Eurostat). Numerosi studi hanno evidenziato come il vivere da soli rappresenti un fattore di rischio per l'isolamento sociale, la solitudine e la depressione, fattori che, a loro volta, portano allo sviluppo di molteplici esiti avversi per la salute. Tuttavia, in determinate circostanze, la scelta di vivere da soli può riflettere la ricerca di autonomia e privacy, senza necessariamente indicare un allontanamento dai contatti e dall'assistenza familiare (Almeida *et al.*, 2020).

Alla luce di ciò, e della definizione data da Bunt *et al.*, non solo il vivere da soli deve essere considerato come un indicatore rilevante nella misurazione della fragilità sociale, ma numerosi altri elementi contribuiscono a definire questo concetto in modo più esaustivo. Fattori che vanno oltre la semplice mancanza di contatti o la solitudine, e che abbracciano una visione più olistica del benessere sociale e delle relazioni interpersonali devono essere considerati. Ad esempio, la perdita di risorse sociali, come la mancanza di interazioni significative o di una rete di supporto, rappresenta una componente critica nella definizione della fragilità sociale, in quanto compromette la capacità dell'individuo di rispondere efficacemente alle sfide della vita quotidiana e di mantenere una partecipazione e un ruolo attivo nella società. Allo stesso modo, la scarsa partecipazione ad attività sociali riduce le opportunità di integrazione e di supporto sociale, aumentando il rischio di isolamento e, di conseguenza, di fragilità.

La fragilità sociale deve, dunque, essere intesa come una condizione multifattoriale. Questo approccio integrato consente di considerare in modo più completo la complessità del fenomeno e di sviluppare strumenti di valutazione più accurati per identificare e affrontare le cause profonde della fragilità sociale.

In un'analisi di revisione sistematica e meta-analisi, è stata calcolata una stima aggregata della prevalenza della fragilità sociale tra gli adulti

con un'età superiore ai 60 anni, che ha riportato un valore pari a 18,8% (IC 95%: 14,9% - 22,7%) considerando studi condotti in ambienti comunitari (Zhang *et al.*, 2022). Un'altra analisi simile ha stimato una prevalenza aggregata del 17% (IC 95%: 13% - 21%) (Yu *et al.*, 2022). Queste due stime si basano prevalentemente su studi condotti in paesi asiatici, con una limitata inclusione di ricerche provenienti dai paesi europei.

La fragilità sociale, data la sua considerevole prevalenza, assume un'importanza cruciale nel quadro delle politiche pubbliche. La carenza di supporto sociale per gli anziani con elevate necessità di assistenza costringe a un ricorso più frequente ai servizi professionali di assistenza domiciliare e può portare all'ingresso temporaneo o permanente in strutture di cura o in case di riposo, avendo un impatto diretto sulla sostenibilità dei sistemi di assistenza sanitaria e sociale (Van Campen, 2011).

Pertanto, una comprensione approfondita della fragilità sociale e del suo impatto risulta imprescindibile per l'elaborazione di politiche pubbliche efficaci. Prevenire la fragilità sociale e mitigarne gli effetti attraverso strategie mirate può contribuire non solo a migliorare la qualità della vita degli anziani, ma anche a garantire la sostenibilità dei sistemi di assistenza, favorendo un'integrazione più efficiente delle risorse sociali e sanitarie.

Nei paragrafi successivi saranno descritte le principali misure di fragilità (par. 5.2) e vulnerabilità (par. 5.3) sociale. Nel paragrafo 5.4 e 5.5 verranno esaminati gli studi che si concentrano, rispettivamente, sulla relazione tra fragilità e vulnerabilità fisica e fragilità sociale, per comprendere come queste dimensioni siano spesso interconnesse e si influenzino reciprocamente. Segue, nel paragrafo 5.6, una descrizione delle misure di fragilità sociale create attraverso l'utilizzo dell'indagine SHARE (le cui caratteristiche sono già state discusse nel capitolo 2 di questo volume).

5.2. Indici di fragilità sociale

Negli ultimi anni, sono stati sviluppati numerosi indicatori di fragilità sociale e vulnerabilità sociale per valutarne l'impatto sugli esiti di salute. Esistono quindi diversi strumenti di valutazione utilizzati per misurare la fragilità sociale negli individui anziani. Tuttavia, come già anticipato, al momento non esiste un accordo universale su quale sia il metodo più efficace per valutare la fragilità sociale. Con l'idea di fornire uno stato dell'arte, abbiamo condotto una revisione degli articoli pubblicati e disponibili nel database elettronico PubMed, dalla data di istituzione del database fino a ottobre 2023 (i dettagli metodologici sono riportati in appendice A5.1, insieme al flowchart della revisione effettuata - Figura A5.1).

Dei 199 articoli potenzialmente idonei, ne sono stati selezionati 12, corrispondenti a 12 strumenti di valutazione della fragilità sociale.

In appendice (Tabella A5.1) sono riportati i 12 indicatori di fragilità sociale e le relative componenti; per ogni strumento vengono fornite le specifiche domande utilizzate per misurare la fragilità sociale nei diversi studi e le relative modalità di risposta (Tabella A5.2).

Il Tilburg Frailty Indicator (TFI), sviluppato da Gobbens (2010), valuta i tre domini della fragilità: fisica, psicologica e sociale. Il dominio sociale viene misurato da tre componenti: vivere da soli, sentire la mancanza di persone intorno e il supporto sociale.

Il Social Frailty Phenotype (SFP), proposto da Garre-Olmo *et al.* (2013), comprende domande riguardanti la condizione di vivere da soli, la rete sociale e il supporto sociale. Nel loro studio, gli Autori, adottando l'ipotesi che l'accumulo di deficit aumenti la fragilità, hanno creato le definizioni operative dei tre fenotipi separati di fragilità (fisica, mentale e sociale). Il SFP è composto da 6 domande, gli anziani che hanno ottenuto un punteggio pari o superiore a 2 sono stati classificati come anziani socialmente fragili. Makizako *et al.* (2015) hanno sviluppato un indicatore che si concentra esclusivamente sull'aspetto sociale della fragilità, nel contesto dell'analisi del rischio relativo alla futura necessità di supporto e assistenza a lungo termine. Questo indicatore, noto come l'Indice di Fragilità Sociale di Makizako, si basa su cinque elementi: (1) vivere da soli, (2) uscire meno frequentemente rispetto all'anno precedente, (3) contatti infrequenti con amici e familiari (4) sentirsi inutili per la propria famiglia e gli amici, e (5) non avere nessuno su cui poter contare.

Per valutare lo stato di fragilità sociale, Yoo *et al.* (2019) hanno utilizzato cinque componenti che includono le attività sociali, i contatti con gli amici, la presenza di una persona disponibile in caso di bisogno, vivere da soli e i contatti con familiari e vicini. Soggetti con un punteggio pari o superiore a 3 sono stati classificati come socialmente fragili, un punteggio totale pari a 1 o 2 è stato assegnato al gruppo socialmente pre-fragile.

Il Social Frailty Scale (SFS-8) si basa sul quadro teorico di fragilità sociale di Bunt ed è composto da otto elementi suddivisi in tre fattori: risorse sociali, attività sociali e risorse finanziarie, e soddisfazione dei bisogni sociali. Il punteggio complessivo può variare da 0 a 8 punti. Sono considerati socialmente fragili gli individui con un punteggio pari o superiore a 4, mentre un punteggio pari a 2 o 3 rappresenta la condizione di pre-fragilità sociale (Pek *et al.*, 2020).

Chen *et al.* (2021), basandosi su studi precedenti, hanno selezionato sei domande per valutare diversi aspetti della fragilità sociale. I partecipanti

con 2 o 3 componenti sono stati classificati come pre-fragili dal punto di vista sociale, mentre coloro con 4 o più componenti sono stati considerati socialmente fragili.

Bessa *et al.* (2021) hanno misurato la dimensione sociale della fragilità utilizzando 5 domande, basandosi sui criteri più frequenti identificati in un lavoro di revisione del 2018 (Bessa *et al.*, 2018). I criteri sono vivere da soli, ridotta rete sociale, mancanza di supporto sociale, solitudine e bassa frequenza nelle attività sociali. Non è stata identificata una soglia per definire gli individui socialmente fragili.

Un altro indicatore, basato sul concetto di fragilità sociale di Bunt, misura la fragilità attraverso quattro domande che riguardano le difficoltà finanziarie, vivere da soli, le attività sociali e il contatto regolare con gli altri (Huang *et al.*, 2021).

HALFE, una scala sviluppata da Qi *et al.* (2023) per misurare la fragilità sociale, è un acronimo che rappresenta cinque componenti: Help, pArticipation, Loneliness, Financial situation e living alonE. Il punteggio totale della scala HALFE varia da 0 a 5, un punteggio pari o superiore a 3 indica la presenza di fragilità sociale.

Come si può vedere, alcuni strumenti definiscono la fragilità sociale come un costrutto indipendente, mentre altri, come il Tilburg Frailty Indicator (TFI) o il Social Frailty Phenotype (SFP), la integrano come un elemento all'interno di una più ampia definizione di fragilità, che comprende diversi fenotipi: fisico, psicologico e sociale.

Le diverse definizioni di fragilità sociale hanno portato alla creazione di diversi strumenti di valutazione composti da aspetti differenti. Secondo un lavoro di revisione effettuato da Bessa *et al.* (2018), le attività sociali, il supporto sociale (emotivo, strumentale e generale), la rete sociale, la solitudine e vivere da soli sono i domini rappresentati più frequentemente nei diversi strumenti di fragilità sociale. Le attività sociali includono domande sulla frequenza e sulla partecipazione a diversi tipi di attività, mentre il supporto sociale comprende domande relative al supporto emotivo, strumentale e generale. Le domande che riguardano la rete sociale consentono di identificare la composizione, le dimensioni e la forza della rete sociale. Inoltre, sono presenti domande sulla percezione di solitudine emotiva o di solitudine sociale (Bessa *et al.*, 2018).

Nella Tabella A5.3 in appendice è riportata la classificazione delle domande relative agli indicatori di fragilità sociale nelle diverse categorie. Ogni categoria comprende domande con formulazioni diverse, ma che si riferiscono e rappresentano il medesimo concetto.

Dalla revisione effettuata in questo studio, i domini maggiormente rappresentati nei vari strumenti esistenti in letteratura sono: vivere da soli, le

attività sociali, la rete sociale, il supporto sociale (strumentale ed emotivo) e le difficoltà economiche (che emergono come un dominio particolarmente rilevante e ampiamente rappresentato). Tra i domini identificati, quattro corrispondono a quelli riportati nella revisione condotta da Bessa *et al.* nel 2018.

5.3. Indici di vulnerabilità sociale

Come anticipato nel paragrafo 5.1, alcuni studi hanno utilizzato il concetto di vulnerabilità sociale per descrivere le perdite nel dominio sociale che influenzano il processo di invecchiamento e la fragilità degli anziani. Tuttavia, non esiste ancora un consenso univoco sulla distinzione tra vulnerabilità sociale e fragilità sociale. Questo ha portato alcuni autori, tra cui Bunt e collaboratori, nel loro articolo del 2017, a considerarli sostanzialmente sinonimi (Bunt *et al.*, 2017a).

Un indice di vulnerabilità sociale (SVI), come indicatore di fragilità sociale, è stato sviluppato da Andrew *et al.* (2008), per fornire una quantificazione completa della vulnerabilità sociale negli anziani. Nel loro studio gli Autori hanno sviluppato due distinti indici di vulnerabilità sociale, uno basato su 23 elementi provenienti dal National Population Health Survey (NPHS) e l'altro con 40 elementi provenienti dal Canadian Study of Health and Aging (CSHA). I fattori sociali considerati come deficit nell'indice di vulnerabilità sociale nelle indagini CSHA e NPHS, sono riportati nella Tabella A5.4 in Appendice. Le variabili incluse nell'indice cercano di offrire una rappresentazione completa dei molteplici fattori che definiscono la situazione sociale di un individuo. Basandosi su studi precedenti che ne suggerivano la rilevanza, sono stati inclusi fattori quali il supporto sociale, il coinvolgimento sociale e il senso di controllo sulla propria vita. È stata inserita anche la condizione socio-economica, valutando aspetti come l'adeguatezza del reddito, la proprietà di una casa e il livello di istruzione. Due elementi legati alle attività quotidiane, ovvero l'uso del telefono e la capacità di raggiungere luoghi a piedi, sono stati inclusi nell'indice sociale CSHA, poiché riflettono la capacità di mantenere legami sociali e partecipare attivamente alla comunità. A ciascun individuo è assegnato un punteggio pari a 0, in caso di assenza di deficit sociale e pari a 1, in caso di presenza di tale deficit. Nel caso di risposte ordinali a più categorie, vengono utilizzati valori intermedi. Per ogni individuo è stato costruito un indice di vulnerabilità sociale utilizzando la somma dei punteggi dei deficit, ottenendo un range teorico di 0-23 nel NPHS e 0-40 nel CSHA. Per consentire una migliore comparazione tra i dataset, ognuno con un numero

diverso di deficit sociali, l'indice di vulnerabilità sociale è stato calcolato come rapporto tra la somma dei punteggi dei deficit e il numero di deficit considerati (23 nel NPHS e 40 nel CSHA), ottenendo così un indice che può assumere valori compresi tra 0 e 1.

L'indice di vulnerabilità sociale è stato utilizzato in diversi studi, tuttavia, un aspetto da considerare è la variazione significativa del numero di elementi e dei criteri utilizzati da ciascuno di essi. Inoltre, non è stata stabilita una soglia standard per identificare quando una persona è considerata socialmente vulnerabile.

In seguito all'analisi della fragilità sociale e della vulnerabilità sociale, emerge la mancanza di una chiara spiegazione della distinzione tra questi due concetti nella letteratura. Infatti, nonostante siano presenti degli elementi comuni nella definizione di fragilità e vulnerabilità sociale, ad esempio elementi che riguardano la rete sociale, il supporto sociale o le attività sociali, è evidente che la vulnerabilità sociale è un concetto più ampio rispetto alla fragilità sociale. La vulnerabilità sociale incorpora una vasta gamma di elementi, che includono ad esempio la capacità di comunicazione, la capacità di svolgere alcune attività quotidiane (come l'uso del telefono o raggiungere luoghi a piedi) e il livello di istruzione, aspetti che possono contribuire allo sviluppo della fragilità sociale. In conclusione, sebbene la fragilità e la vulnerabilità sociale presentino sovrapposizioni in alcuni aspetti, il concetto di vulnerabilità risulta essere più esteso, comprendendo un numero molto più elevato di elementi, che differiscono in maniera significativa nei diversi studi, sia nel numero che nel contenuto.

Inoltre, la vulnerabilità sociale comprende elementi che precedono la fragilità sociale, evidenziando così come quest'ultima sia un concetto più specifico e definito.

5.4. Relazione tra fragilità sociale e fragilità fisica

La relazione tra la fragilità fisica e la fragilità sociale costituisce un argomento di crescente interesse nelle ricerche sulla salute degli anziani. Si tratta di una relazione complessa. L'isolamento sociale riduce le occasioni di movimento e di stimolazione cognitiva, incrementando il rischio di declino funzionale e accelerando la perdita di autonomia. Senza il supporto emotivo derivante da relazioni significative, l'anziano fatica a gestire lo stress quotidiano e a sviluppare resilienza, aumentando così la vulnerabilità alle malattie. Inoltre, la solitudine prolungata può scatenare una risposta allo stress cronico, che stimola l'infiammazione nel corpo, aggravando condizioni preesistenti e favorendo lo sviluppo di patologie croniche. In più, la

mancanza di assistenza pratica da parte di una rete sociale ridotta impedisce agli anziani di gestire le attività quotidiane in modo indipendente, contribuendo a un ulteriore deterioramento fisico. Da un lato, dunque, l'attività e il supporto sociale possono prevenire l'insorgenza dei problemi di salute, suggerendo che la fragilità sociale possa scatenare o accentuare le problematiche fisiche e psicologiche. D'altra parte, la buona salute rappresenta un prerequisito per mantenere le relazioni sociali, infatti i problemi di salute portano a una diminuzione delle interazioni con amici, conoscenti e altri membri della rete sociale. La direzione causale di questa relazione non è ancora completamente conosciuta (Van Campen, 2011; Makizako *et al.*, 2018b), nonostante sia stata analizzata in diversi studi.

Lo studio condotto da Mulasso *et al.* (2016), ad esempio, ha evidenziato l'esistenza di una relazione tra la fragilità fisica e i fattori psicosociali. La ricerca ha dimostrato che la sintomatologia depressiva, l'isolamento sociale e i sentimenti di solitudine aumentano progressivamente all'aumentare della fragilità fisica.

Per quanto riguarda le attività sociali, da uno studio che ha coinvolto anziani cinesi che vivono in comunità (Xie & Ma, 2021), è emerso che partecipare a giochi di gruppo, a club sportivi e essere coinvolti in attività di volontariato, riduce significativamente (dal 27% al 50%, a seconda dell'attività) il rischio di passare dall'essere non fragili a fragili.

In uno studio europeo basato sui dati SHARE, Etman *et al.* (2015) hanno evidenziato che l'assenza di partecipazione alle attività sociali è associata a un aumento del rischio di fragilità fisica (OR = 1.18) nel corso di un periodo di due anni in anziani residenti nella comunità.

Lo studio condotto da Makizako *et al.* (2018a) evidenzia una relazione interessante tra la fragilità sociale e la fragilità fisica. Secondo questa indagine longitudinale, la fragilità sociale contribuisce allo sviluppo della fragilità fisica in un periodo di quattro anni. La fragilità sociale è stata determinata in base alle cinque domande dell'indicatore di fragilità sociale di Makizako: uscire meno frequentemente rispetto all'anno precedente (sì), visitare gli amici qualche volta (no), sentirsi utili per la famiglia e gli amici (no), vivere da soli (sì) e parlare con qualcuno ogni giorno (no). I partecipanti che non presentavano alcuna di queste caratteristiche sono stati considerati non socialmente fragili, coloro che ne possedevano una sono stati classificati come socialmente pre-fragili e coloro con due o più caratteristiche sono stati classificati come socialmente fragili. La fragilità fisica è stata misurata tramite il fenotipo di Fried, basato sulle seguenti cinque condizioni: perdita di peso non intenzionale, affaticamento, ridotta forza muscolare, bassi livelli di attività fisica e ridotta velocità di camminata. Lo studio longitudinale ha preso in considerazione individui residenti nella

comunità di Obu (Giappone) di età pari o superiore ai 65 anni, che non presentavano fragilità fisica o pre-fragilità al momento della valutazione iniziale. I partecipanti classificati come socialmente fragili all'inizio dello studio avevano un rischio significativamente superiore di sviluppare la fragilità fisica rispetto a coloro che non erano socialmente fragili (*odds ratio* (OR) = 3.93, IC 95% = 1.02 - 15.15). Inoltre, gli individui che presentavano fragilità sociale inizialmente, avevano anche un rischio superiore di sviluppare pre-fragilità fisica (OR = 2.50, IC 95% = 1.30 - 4.80). Questi risultati suggeriscono che tra gli anziani che vivono in comunità e che non presentano segni di fragilità fisica, coloro che sono socialmente fragili sono a maggior rischio di sviluppare la fragilità fisica.

La fragilità sociale potrebbe quindi precedere e contribuire all'insorgenza della fragilità fisica.

Secondo Nagai *et al.* (2020), la relazione tra fragilità sociale e fisica potrebbe essere più bidirezionale che unidirezionale. Il declino delle funzioni fisiche può limitare la mobilità nello spazio vitale (Portegijs *et al.*, 2014), riducendo così l'attività sociale all'aperto. Lo scopo principale della ricerca di Nagai era chiarire l'effetto della fragilità fisica sulla fragilità sociale e identificare quali aspetti della fragilità fisica prevedono in modo significativo il declino degli aspetti sociali. A tale scopo, è stato condotto uno studio prospettico di coorte di due anni coinvolgendo un totale di 342 anziani che risiedono in comunità nella città di Tamba-Sasayama (Giappone), di età pari o superiore ai 65 anni e che non presentavano fragilità sociale o pre-fragilità all'inizio dello studio. Per valutare la fragilità sociale, è stato utilizzato un indice di fragilità sociale modificato basato sul concetto di fragilità sociale di Bunt, composto da quattro domini sociali: difficoltà finanziarie, vivere da soli, attività sociali e contatti con i vicini. La fragilità fisica è stata misurata secondo il fenotipo di Fried. La fragilità fisica non è risultata essere un fattore di rischio significativo nello sviluppo della fragilità sociale nei quattro domini (Rischio Relativo (RR) = 1.39, IC 95% = 0.90 - 2.15). Tuttavia, concentrando l'analisi in due domini specifici della fragilità sociale, ovvero l'attività sociale e il contatto con i vicini, la relazione tra fragilità fisica e fragilità sociale è diventata significativa (RR = 1.78, IC 95% = 1.10 - 2.88). Quindi, vivere da soli e le difficoltà finanziarie non sembrano essere influenzate dai fattori fisici. Il passaggio a una vita solitaria sembra essere un aspetto ambientale non dipendente dalle condizioni fisiche degli anziani (si pensi alla morte dei familiari conviventi, ad esempio). Per quanto riguarda le difficoltà finanziarie, va notato che i partecipanti coinvolti nello studio avevano 65 anni o più e quindi erano probabilmente già in pensione. Per questa ragione le loro condizioni finanziarie potrebbero non essere influenzate dagli aspetti fisici. Inoltre, l'analisi

basata sui singoli domini della fragilità fisica ha rivelato che la deambulazione lenta (RR = 3.41, IC 95% = 1.10 - 10.53) e la debolezza (RR = 1.06, IC 95% = 1.01 - 1.12) rappresentano fattori di rischio indipendenti per lo sviluppo della fragilità sociale, valutata attraverso i due domini sociali precedentemente individuati.

I risultati dei due studi suggeriscono che la fragilità fisica e sociale sono strettamente correlate e si influenzano a vicenda.

Uno studio condotto da Misu *et al.* (2023) ha esaminato la relazione reciproca tra fragilità fisica e sociale, al fine di chiarire come queste due condizioni si influenzino reciprocamente in diverse fasce d'età: negli anziani d'età compresa tra 65 e 74 anni, e in quelli con un'età più avanzata (75 anni o più). L'analisi ha incluso 2.568 partecipanti che vivevano nella città di Obu, in Giappone. La fragilità fisica è stata misurata secondo i cinque criteri del fenotipo di Fried, mentre la fragilità sociale è stata misurata utilizzando l'Indice di Fragilità Sociale di Makizako. I risultati di questo studio hanno dimostrato che la fragilità sociale ha un impatto significativo sullo sviluppo della fragilità fisica quattro anni dopo, sia nel gruppo di anziani più giovani che negli anziani di età più avanzata. Questo conferma quanto emerso in studi precedenti. Per quanto riguarda la relazione inversa, nel gruppo di anziani con un'età superiore a 75 anni è risultato che la fragilità fisica influenza la fragilità sociale nell'arco temporale di quattro anni, mentre nel gruppo degli anziani d'età compresa tra 64 e 75, la relazione tra queste due variabili è risultata essere non significativa. Ciò suggerisce che gli anziani più giovani potrebbero essere in grado di continuare le attività sociali, anche se fisicamente fragili. È importante notare che gli ultimi tre studi sono stati condotti su popolazioni non Europee.

I risultati degli studi analizzati confermano una stretta relazione tra fragilità fisica e sociale, evidenziando che la fragilità sociale può precedere e contribuire all'insorgenza della fragilità fisica, mentre, nelle fasce d'età più avanzate, anche la fragilità fisica può influenzare la fragilità sociale. Alla luce di questi risultati, è essenziale promuovere studi simili anche su popolazioni europee per comprendere appieno i meccanismi che regolano la relazione tra fragilità sociale e fragilità fisica. Questo permetterebbe di sviluppare interventi più mirati, migliorando la qualità della vita degli anziani e fornendo dati più rappresentativi della realtà europea.

5.5. Vulnerabilità sociale e fragilità fisica

Anche la relazione tra vulnerabilità sociale e fragilità fisica è stata analizzata in letteratura. Una revisione è stata condotta da Ayeni *et al.*

(2022) con l'obiettivo di esaminare la relazione tra la vulnerabilità sociale e la mortalità, e la relazione tra la vulnerabilità sociale e la fragilità fisica nelle persone anziane. L'indice di vulnerabilità sociale è stato calcolato nei diversi studi analizzati utilizzando un numero variabile di elementi, compreso tra 18 e 49. La correlazione tra vulnerabilità sociale e fragilità è stata valutata utilizzando la scala di Hopkins, che varia da "estremamente grande" ($r > 0.9$) a "molto piccola" ($r < 0.1$). Dai risultati della meta-analisi è emerso un punteggio medio per l'indice di vulnerabilità sociale (SVI) pari a 0.30 (IC 95% = 0.24 - 0.36).

Nella revisione di Ayeni *et al.* (2022) sono stati indentificati cinque studi che hanno esaminato la relazione tra la vulnerabilità sociale e la mortalità (Andrew *et al.*, 2008; Wallace *et al.*, 2015; Andrew *et al.*, 2012; Sanchez-Garrido *et al.*, 2021; Cooper *et al.*, 2022). In tutti gli studi, la vulnerabilità sociale è risultata essere un significativo predittore di mortalità nel periodo di follow-up, con un arco temporale che va da 16 mesi a otto anni.

La relazione tra vulnerabilità sociale e fragilità fisica è stata esplorata in cinque studi (Andrew *et al.*, 2008; Armstrong *et al.*, 2015a; Yang *et al.*, 2016; Abeliansky *et al.*, 2021; Cooper *et al.*, 2022), identificati nella revisione di Ayeni *et al.* (2022); la maggior parte di essi ha fornito però solo risultati trasversali. Le correlazioni osservate sono state generalmente da piccole a moderate (da $r = 0.27$ a $r = 0.38$). Tuttavia, uno studio condotto in Tanzania (Cooper *et al.*, 2022) ha evidenziato un'associazione molto forte ($r=0.81$). Tale studio presentava in verità il livello più elevato di vulnerabilità sociale, probabilmente a causa del gran numero di item inclusi (49) nella definizione dell'indicatore di vulnerabilità sociale.

Nello studio di Armstrong *et al.* (2015a) è stato riscontrato un aumento della vulnerabilità sociale nei soggetti con maggiori livelli di fragilità. Le persone più fragili (Frailty Index (FI) > 0.3) hanno mostrato un SVI di 0.33 ± 0.14 , rispetto ai non fragili (FI < 0.1) con un SVI di 0.25 ± 0.13 .

Nell'unica analisi longitudinale considerata (Abeliansky *et al.*, 2021), è emerso che un aumento di una deviazione standard dello SVI iniziale porta a un incremento dell'indice di fragilità fisica di circa il 20 per cento. Anche la vulnerabilità sociale è dunque significativamente correlata con la fragilità fisica negli anziani, seppur con associazioni che variano in intensità.

5.6. Misure di fragilità e vulnerabilità sociale basate sull'indagine SHARE

Dalle analisi presentate nei precedenti paragrafi emerge chiaramente che la fragilità sociale può essere misurata solo attraverso indagini di

popolazione, poiché i dati amministrativi, siano essi di ambito sanitario o sociale, non consentono di conoscere aspetti così eterogenei e approfonditi sulle relazioni sociali degli individui. Inoltre, molti aspetti della fragilità sociale sono rilevabili solo grazie a indicatori di tipo soggettivo. Per questo motivo riteniamo importante fornire in questo capitolo anche una panoramica su come misurare la fragilità sociale prendendo come riferimento l'indagine SHARE, trattandosi di un'indagine ampiamente utilizzata in Italia e in molti altri Paesi, di tipo longitudinale, e che consente di analizzare sia la fragilità sociale sia la fragilità fisica.

Nello studio di Theou *et al.* (2013), che aveva l'obiettivo di analizzare otto scale differenti per misurare la fragilità attraverso i dati disponibili su SHARE, è stato sviluppato l'Indicatore di Fragilità SHARE-Tilburg. In particolare, l'aspetto sociale della fragilità è stato misurato mediante l'impiego di tre specifiche domande:

(1) Il numero di persone che vivono nell'abitazione (viene attribuito un punteggio pari a 0 se il numero di persone è > 1 , e 1 se l'individuo vive da solo);

(2) Ha svolto qualcuna di queste attività negli ultimi dodici mesi? Svolto lavoro di volontario o beneficenza; Partecipato a un corso educativo o di formazione; Assistito un adulto malato o disabile; Fornito aiuto a familiari, amici o vicini; Partecipato a un club sportivo, sociale o di altro tipo; Preso parte a un'organizzazione religiosa (chiesa, sinagoga, moschea, ecc.); Partecipato a un'organizzazione politica o comunitaria (viene attribuito un punteggio pari a 0 se l'individuo svolge una o più di un'attività, 0 se non svolge alcuna attività);

(3) Pensando alle attività che le pongono un problema, capita mai che qualcuno la aiuti a svolgerle? In caso affermativo, trova che questo aiuto sia soddisfacente? - Sempre; - Di solito; - A volte; - Quasi mai (si attribuisce un punteggio pari a 0 se la persona è indipendente per le attività strumentali della vita quotidiana (senza bisogno di aiuto), o se l'aiuto soddisfa le esigenze "Sempre" o "Di solito"; 1 se l'aiuto soddisfa le esigenze "A volte" = 1; 2 se l'aiuto soddisfa le esigenze "Quasi mai" o "nessun aiuto ricevuto").

Nello studio condotto da Wallace *et al.* (2015) è stato sviluppato il Social Vulnerability Index (SVI), adattato ai dati SHARE. Questo indice è stato progettato con l'obiettivo di comprendere una vasta gamma di fattori sociali anziché concentrarsi esclusivamente su una singola dimensione, allo scopo di creare una misura complessiva della vulnerabilità sociale. Sono state prese in considerazione 32 variabili basate su auto-dichiarazioni che si riferiscono a possibili deficit sociali, tra cui il livello di istruzione, la solitudine, le attività sociali, i conflitti interpersonali e il reddito. L'elenco completo delle variabili incluse nel SVI è disponibile nella Tabella A5.5.

Per le variabili dicotomiche, è stato attribuito un punteggio di 1 o 0 in base alla presenza o assenza del deficit, rispettivamente. Per le variabili ordinali, sono stati assegnati valori compresi tra 0 e 1 (ad esempio: 0, 0.25, 0.5, 0.75, 1). Per ciascun individuo è stato quindi calcolato un punteggio SVI, dato dal rapporto tra la somma dei punteggi dei deficit e il numero di deficit considerati. Ad esempio, un individuo con quattro deficit su un totale possibile di 32 presenta un punteggio SVI pari a 0.13 ($4/32 = 0.13$). Questo sistema di punteggio, che va da 0 a 1, è stato progettato per agevolare il confronto tra gruppi e altri dati. Gli individui con un punteggio compreso nel 25% della parte alta della distribuzione ($SVI \geq 0.37$) sono classificati come socialmente vulnerabili.

La ricerca di Wallace mostra come la vulnerabilità sociale, misurata attraverso il Social Vulnerability Index (SVI), è correlata a un aumento del rischio di mortalità e disabilità durante il periodo di follow-up di 5 anni, anche dopo aver controllato per la fragilità fisica.

Attualmente non risultano ulteriori studi che abbiano approfondito la misurazione della fragilità o vulnerabilità sociale tramite i dati SHARE. Tuttavia può essere utile, in questa sezione, fornire altri contributi di ricerca che analizzano comportamenti e relazioni sociali, con l'intento di offrire una migliore comprensione delle informazioni disponibili in SHARE.

Nello studio di Pin & Spini (2016), ad esempio, che mirava a identificare l'impatto delle cadute sulla partecipazione sociale e il supporto sociale delle persone anziane in Europa, la partecipazione sociale è stata misurata dalla domanda "Ha svolto qualcuna di queste attività negli ultimi dodici mesi? - Svolto lavoro di volontario o beneficenza; - Partecipato a un corso educativo o di formazione; - Assistito un adulto malato o disabile; - Fornito aiuto a familiari, amici o vicini; - Partecipato a un club sportivo, sociale o di altro tipo; - Preso parte a un'organizzazione religiosa (chiesa, sinagoga, moschea, ecc.); - Partecipato a un'organizzazione politica o comunitaria". È stata creata una variabile binaria per identificare i partecipanti che hanno svolto almeno una delle attività incluse nella lista. Le persone che non hanno segnalato alcuna attività sono state considerate non socialmente attive. Per misurare il supporto sociale è stata utilizzata una variabile binaria che combinava le risposte positive ad entrambe le seguenti domande: (1) "Pensando agli ultimi dodici mesi, le è capitato che qualche parente al di fuori della sua famiglia, qualche amico o vicino di casa abbia fornito a Lei assistenza personale o aiuto pratico in casa?" e, in caso affermativo, (2) "E c'è qualcuno che vive nella sua famiglia che l'ha aiutata regolarmente durante gli ultimi dodici mesi, fornendole assistenza personale, per esempio aiutandola a lavarsi, ad alzarsi dal letto o a vestirsi?". La ricerca ha dimostrato che le cadute causavano una diminuzione della partecipazione sociale e un aumento del supporto sociale.

Lo studio condotto da Haider *et al.* (2019) con l'obiettivo di valutare l'impatto di diversi fattori, tra cui una rete sociale limitata, sulla fragilità, ha proposto una misurazione della soddisfazione della rete sociale, attraverso l'utilizzo di una specifica domanda: "Nel complesso, su una scala da 0 a 10, dove 0 significa che lei è completamente insoddisfatto e 10 significa che lei è completamente soddisfatto, quanto è soddisfatto delle relazioni che ha con le persone?". La variabile è stata dicotomizzata in non soddisfatto (≤ 9) e soddisfatto (> 9), in base al punteggio mediano. La soddisfazione della rete sociale è associata allo sviluppo della fragilità nelle donne, mentre non è stata riscontrata alcuna associazione negli uomini. Questo suggerisce che le donne possono essere più vulnerabili ai fattori sociali rispetto agli uomini in un follow-up di 11 anni.

Lo studio condotto da Jarach *et al.* (2021) indaga l'associazione tra la solitudine, l'isolamento sociale e la fragilità. L'obiettivo principale dello studio è stato quello di valutare, in un contesto longitudinale, se l'isolamento sociale e la percezione di solitudine sono associati a un aumento del rischio di diventare fragili o pre-fragili.

La fragilità e la pre-fragilità sono state definite secondo i cinque criteri del fenotipo di Fried.

Per quantificare la solitudine, è stata utilizzata la versione a tre domande della *Revised UCLA Loneliness Scale*, con punteggi che variano da 3 a 9, dove punteggi più elevati indicano un maggiore grado di solitudine. I partecipanti sono stati quindi categorizzati in tre gruppi in base al loro punteggio originale: basso (3), medio (4 o 5) o alto (≥ 6). L'isolamento sociale è stato invece misurato attraverso una serie di variabili binarie: (1) Essere non sposati o non conviventi; (2) Avere meno di un contatto mensile con almeno un figlio; e (3) Non partecipare alle attività di volontariato o di beneficenza, non essere membri di organizzazioni, non frequentare corsi serali, gruppi sociali, club, associazioni politiche o comunitarie. È stato assegnato un punto per ciascun criterio soddisfatto, con punteggi che vanno da 0 a 3, dove punteggi più alti indicano un maggiore isolamento sociale. I partecipanti sono stati quindi categorizzati in tre gruppi in base al loro punteggio originale: basso (0), medio (1) o alto (≥ 2). I risultati dello studio mostrano che la solitudine e l'isolamento sociale sono associati al rischio di transizione, dopo un periodo di due anni, da uno stato robusto a uno di fragilità o pre-fragilità. I risultati suggeriscono che intervenire sugli aspetti sociali della vita delle persone fragili e pre-fragili potrebbe contribuire a invertire la loro condizione, e che ridurre la solitudine e l'isolamento sociale potrebbe aiutare le persone a mantenere uno stato di salute robusto o pre-fragile.

Lestari *et al.* (2022) hanno condotto uno studio con l'obiettivo di identificare i diversi tipi di relazioni sociali tra gli anziani in Europa e valuta-

re l'associazione tra lo stato di fragilità e il tipo di relazione sociale. Per valutare le relazioni sociali, sono state utilizzate otto diverse variabili che ne rappresentano sia gli aspetti strutturali che quelli funzionali. Le misure strutturali comprendono la frequenza dei contatti sociali e la partecipazione alle attività sociali, mentre le misure funzionali coinvolgono il supporto emotivo percepito, la fornitura di supporto strumentale e la ricezione di supporto strumentale. Ciascuna di queste misure è stata valutata attraverso una singola domanda che indaga se, nei dodici mesi precedenti, il soggetto aveva: 1) avuto contatti frequenti (almeno una volta alla settimana) con parenti stretti o amici; 2) avuto persone vicine emotivamente; 3) fornito qualsiasi tipo di supporto strumentale a individui al di fuori del proprio nucleo familiare; 4) partecipato a eventi sportivi o club sociali; 5) partecipato ad attività di volontariato o di beneficenza; 6) partecipato a corsi di formazione o educazione; 7) partecipato a organizzazioni politiche o comunitarie; 8) ricevuto supporto strumentale da persone al di fuori del proprio nucleo familiare. Utilizzando un algoritmo di clustering basato sulla tecnica statistica dell'analisi delle classi latenti, sono stati individuati quattro tipi di relazioni sociali. I risultati dell'indagine hanno dimostrato che, in tutte le regioni europee, essere fragili è associato al tipo di relazione sociale meno attivo.

Nella Tabella A5.6, in appendice, le domande e gli item provenienti dai dati SHARE, analizzati nei vari studi, sono stati raggruppati in diverse categorie, al fine di mettere in evidenza in modo chiaro le informazioni utilizzate per la valutazione delle diverse componenti sociali.

5.7. Considerazioni conclusive

Il tema della fragilità negli anziani sta acquisendo rilevanza crescente nell'epidemiologia e nella sanità pubblica, ed è ormai evidente che il suo studio e la sua analisi richiedano un approccio multidimensionale. La fragilità non è determinata solo dalla presenza di patologie, ma anche da fattori personali, familiari e sociali che influenzano la capacità degli individui anziani di far fronte agli effetti dell'invecchiamento.

Per questo motivo abbiamo ritenuto importante inserire in questo volume anche un approfondimento sulla fragilità sociale e i relativi approcci di misura, ritenendo che lo studio della relazione fra fragilità fisica e fragilità sociale sia fondamentale per cogliere i meccanismi sottostanti che spieghino in maniera integrata il declino funzionale degli individui.

Il tema è relativamente nuovo e ancora in fase di esplorazione, e la mancanza di una definizione condivisa di fragilità sociale non facilita il

percorso. Abbiamo visto come diversi Autori considerino dimensioni diverse della fragilità sociale, ognuno concentrandosi, di fatto, su un concetto diverso.

Un aspetto rilevante che merita attenzione è la necessità di distinguere chiaramente tra “fattori di rischio” e “marcatori” di fragilità sociale. Elementi come il livello di istruzione e le risorse finanziarie, spesso inclusi negli indicatori di fragilità sociale, dovrebbero a nostro parere essere considerati fattori di rischio, poiché predispongono a condizioni di svantaggio, e quindi, di fragilità sociale. Diversamente, i marcatori identificano situazioni che indicano direttamente la fragilità sociale, come l’assenza di reti sociali o il sentirsi soli. Confondere questi due aspetti rischia di compromettere l’accuratezza delle misurazioni.

Un altro aspetto che merita riflessione è l’uso del vivere da soli come marcatore di fragilità sociale, scelta fatta da quasi tutti gli Autori considerati. Alcuni critici sostengono che vivere da soli possa essere una scelta volontaria, soprattutto tra persone in buona salute e con ampie reti sociali, e che non sia necessariamente un segno di fragilità. Tuttavia per le persone con più di 65 anni, vivere da soli può non essere una scelta, ma una conseguenza di separazioni o vedovanza. In secondo luogo, la letteratura stessa mostra come il vivere da soli sia associato a isolamento sociale, solitudine e depressione, giustificando il suo uso come indicatore di fragilità sociale. Detto ciò, vivere da soli non sempre implica fragilità fisica, poiché alcune persone, anche se sole, possono godere di buona salute e non necessitare di supporto. In sintesi, sebbene sia un valido marcatore di fragilità sociale, vivere da soli non è necessariamente correlato alla fragilità fisica.

Un ultimo aspetto che merita di essere sottolineato è la natura degli indicatori utilizzati per misurare la fragilità sociale. Come si può osservare nelle tabelle in appendice, è ampio il ricorso a indicatori soggettivi che rilevano lo stato emotivo e psicologico del rispondente, il quale riferisce quindi sia su aspetti fattuali (es. il numero di amici, la presenza di reti sociali, ...) sia sulle proprie percezioni. Anche in questo caso potrebbero sorgere critiche in merito all’utilizzo di indicatori soggettivi, in quanto giudicati meno affidabili degli indicatori oggettivi e di difficile comparazione (ad esempio in aree geografiche diverse). È certamente vero che gli indicatori soggettivi devono essere utilizzati con cautela, ma è altrettanto evidente che in questo contesto essi giocano un ruolo fondamentale nella comprensione della condizione degli individui; a parità di condizioni oggettive, persone con diverse risorse cognitive e capacità di resilienza possono avere diversi livelli di fragilità sociale.

Come si può vedere, i temi di discussione sono molteplici e in buona parte ancora aperti, a partire dalla definizione e dalla valutazione della fra-

gilità sociale, una questione centrale nei contesti di ricerca sulla popolazione anziana. La diversità degli strumenti di valutazione riflette la mancanza di consenso sulla definizione di fragilità sociale ed evidenzia la complessità intrinseca del concetto. Questa mancanza di uniformità rappresenta ancora un ostacolo significativo nella comparazione dei risultati tra gli studi, con riferimento alla prevalenza della fragilità sociale, ai fattori di rischio ad essa associati o agli esiti degli interventi proposti.

Appendice A5

A5.1. Metodo di ricerca

La revisione sistematica è stata condotta utilizzando la parola chiave “social frailty”. Si è scelto di utilizzare esclusivamente questa parola chiave, poiché l’interesse era focalizzato verso la definizione e la misurazione di questo specifico fenotipo di fragilità.

Sono stati selezionati gli articoli pubblicati in inglese, che descrivono e utilizzano uno strumento multidimensionale specificamente sviluppato per la valutazione e la misura della fragilità sociale. Sono stati esclusi gli articoli che presentavano versioni modificate dello strumento originale di fragilità sociale e gli studi che contenevano strumenti già utilizzati in studi precedenti, in quanto l’obiettivo era identificare gli strumenti stessi, e non la frequenza del loro utilizzo nei diversi articoli. Inoltre, sono state esaminate le referenze bibliografiche al fine di identificare studi che presentavano altri strumenti.

Fig. A5.1 - PRISMA 2020 flowchart

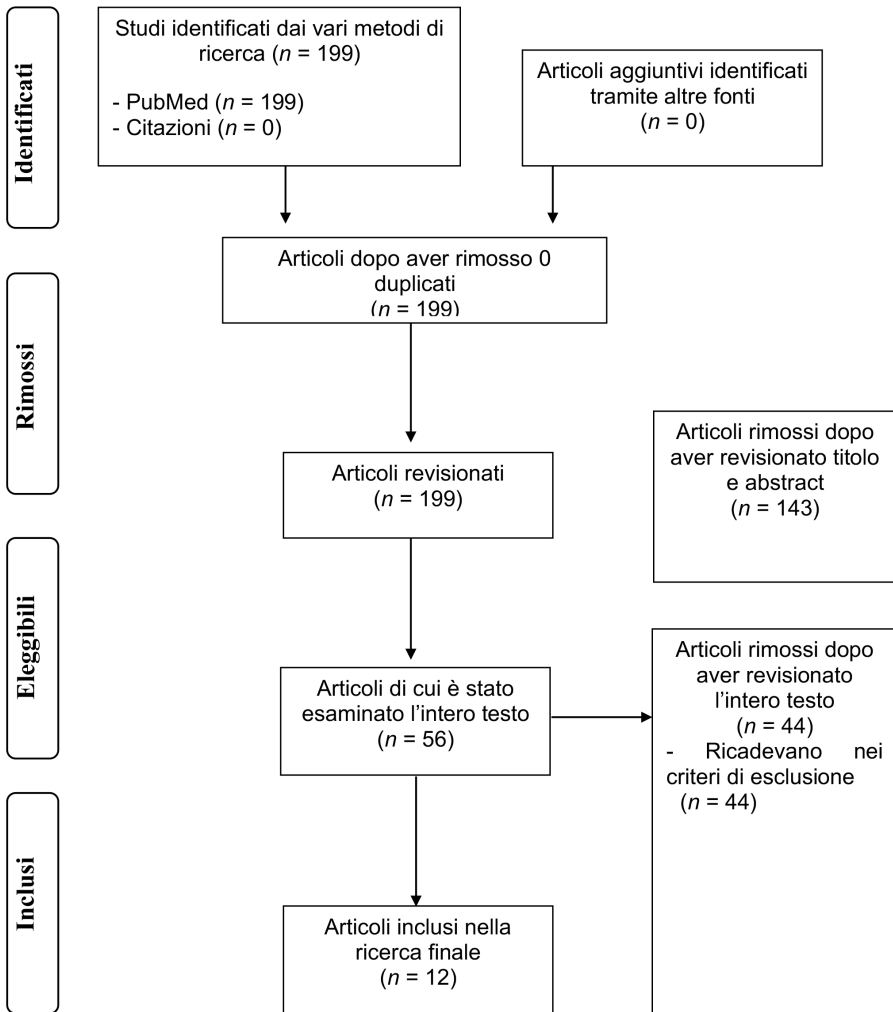


Tabelle A5.1-A5.6

Tab. A5.1 - Indicatori di fragilità sociale rilevati in letteratura e relative componenti

| <i>Nome</i> | <i>Item</i> | <i>Criterio</i> |
|--|--|--|
| Tilburg Frailty Indicator (TFI) (<i>Gobbens, 2010</i>) | Vivere da soli Sentire la mancanza di persone intorno Mancanza di supporto sociale | 2-3: fragilità sociale |
| Social Frailty Index Phenotype (SFP) (<i>Garre-Olmo et al., 2013</i>) | Vivere da soli Non avere familiari e amici a cui chiedere aiuto in caso di bisogno Contatti infrequenti con familiari Contatti infrequenti con amici e vicini Assenza di confidente Mancanza di supporto per le attività quotidiane durante gli ultimi 3 mesi | 1: pre-fragilità sociale 2-6: fragilità sociale |
| Makizako Social Frailty Index (SFI) (<i>Makizako et al., 2015</i>) | Vivere da soli Uscire meno frequentemente rispetto all'anno scorso Contatti infrequenti con amici e familiari Sentirsi inutile per la famiglia e gli amici Non avere nessuno con cui parlare ogni giorno | 1: pre-fragilità sociale 2-5: fragilità sociale |
| Social Frailty Index (SFI) (<i>Teo et al., 2017</i>) | Vivere da soli Assenza di istruzione Assenza di un confidente Contatti infrequenti con familiari e mancanza di aiuto Attività sociali infrequenti Difficoltà finanziarie Deprivazione socioeconomica | 1: pre-fragilità sociale 2-7: fragilità sociale |
| HALFT (<i>Ma et al., 2018</i>) | Incapacità di aiutare amici e familiari Non partecipare alle attività sociali Sentirsi soli Difficoltà finanziarie Non avere nessuno con cui parlare ogni giorno | 1-2: pre-fragilità sociale 3-5: fragilità sociale |
| Social Frailty Screening Index (<i>Yamada & Arai, 2018</i>) | Difficoltà finanziarie Vivere da soli Non partecipare alle attività sociali Non avere o avere poche interazioni con i vicini | 1: pre-fragilità sociale 2-4: fragilità sociale |
| Yoo social frailty index (<i>Yoo et al., 2019</i>) | Non partecipare alle attività sociali Contatti infrequenti con amici Non avere qualcuno disponibile e che dimostri affetto Vivere da soli Contatti infrequenti con familiari e vicini | 1-2: pre-fragilità sociale 3-5: fragilità sociale |

| <i>Nome</i> | <i>Item</i> | <i>Criterio</i> |
|--|---|--|
| SFS-8 (<i>Pek et al., 2020</i>) | Vivere da soli Uscire meno frequentemente rispetto all'anno scorso Contatti infrequenti con amici Non avere nessuno con cui parlare ogni giorno Non rivolgersi a familiari o amici per consigli Non mangiare con qualcuno almeno una volta al giorno Assenza di un confidente Difficoltà finanziarie | 2-3: pre-fragilità sociale 4-8: fragilità sociale |
| Six question (<i>Chen et al., 2021</i>) | Non avere una famiglia in armonia Vivere da soli Assenza di confidente Contatti infrequenti con amici Sentirsi soli Difficoltà finanziarie | 2-3: pre-fragilità sociale 4-6: fragilità sociale |
| Bessa social frailty index (<i>Bessa et al., 2021</i>) | Vivere da soli Sentire la mancanza di persone Mancanza di supporto sociale Solitudine Diminuzione delle attività sociali | |
| Bunt's social frailty concept (<i>Huang et al., 2021</i>) | Difficoltà finanziarie Vivere da soli Non partecipare alle attività sociali Non avere contatti regolari con le altre persone | 1: pre-fragilità sociale 2-4: fragilità sociale |
| HALFE (<i>Qi et al., 2023</i>) | Incapacità di aiutare amici o familiari Non partecipare alle attività sociali Sentirsi soli Vivere da soli Difficoltà finanziarie | 3-5: fragilità sociale |

Tab. A5.2 - Indicatori di fragilità sociale rilevati in letteratura e relative domande

| Domande | 0 punti | 1 punto |
|--|--|------------------------------------|
| Tilburg Frailty Indicator (TFI) (Gobbens, 2010) | | |
| Vivi da solo? | No | Sì |
| A volte senti la mancanza di persone intorno a te? | No | Sì |
| Ricevi abbastanza support dalle alter persone? | No | Sì |
| Social Frailty Phenotype (SFP) (Garre-Olmo et al., 2013) | | |
| Vivere da soli | No | Sì |
| Hai familiari e/o amici a cui potresti chiedere aiuto, se dovessi averne bisogno? | Sì | No |
| Con quale frequenza incontri o parli con i tuoi parenti più stretti? | Ogni giorno; Ogni 2 o 3 giorni; Settimanalmente | Mensilmente; Una volta all'anno |
| Con quale frequenza incontri o parli con i tuoi amici e/o vicini? | Ogni giorno; Ogni 2 o 3 giorni; Settimanalmente | Mensilmente; Una volta all'anno |
| C'è qualcuno di speciale (una coppia, amico, familiare e/o vicino) con cui puoi confidarti e parlare di questioni personali e dei tuoi sentimenti? | Sì | No |
| Negli ultimi 3 mesi, ti è mancato l'aiuto da parte di altre persone per fare la spesa, preparare il cibo, pulire la casa, stirare o altre attività personali, anche se ne avevi bisogno? | No | Sì |
| Makizako Social Frailty Index (Makizako et al., 2015) | | |
| Vivi da solo? | No | Sì |
| Esci meno frequentemente rispetto all'anno scorso? | No | Sì |
| A volte vai a trovare amici o familiari? | Sì | No |
| Ti senti utile per i tuoi amici o la tua famiglia? | Sì | No |
| Parli con qualcuno ogni giorno? | Sì | No |
| Social Frailty Index (SFI) (Teo et al., 2017) | | |
| Con chi vivi? | Con altri | Vivo da solo |
| Qual è il tuo livello di istruzione? | Istruzione primaria, Secondaria o Istituto Tecnico, Pre-Universitaria o Politecnica, Università | Nessuna istruzione |
| Hai qualcuno con cui confidarti? | Sì | No |

| <i>Domande</i> | <i>0 punti</i> | <i>1 punto</i> |
|---|---|---|
| Contatti infrequenti e mancanza di aiuto | | Nessuna visita o non più di una visita all'anno; Nessuna chiamata o non più di una chiamata all'anno da parte di familiari, amici o cari; Nessun aiuto o aiuto molto limitato nel momento del bisogno |
| Attività sociali infrequenti | | Partecipare raramente o per niente a tutte le categorie di attività sociali |
| Le tue risorse finanziarie ti limitano nel pagare i servizi medici necessari? | | |
| Deprivazione socioeconomica: valutata attraverso il tipo di alloggio del partecipante | | Vivere in un appartamento di 1 o 2 stanze |
| HALFT (<i>Ma et al., 2018</i>) | | |
| Sei stato in grado di aiutare un amico o un familiare nell'ultimo anno? | Sì | No |
| Hai partecipato ad attività sociali o ricreative nell'ultimo anno? | Sì | No |
| Ti sei sentito solo nell'ultima settimana? | No | Sì |
| Il reddito dell'ultimo anno è stato sufficiente a sostenere un anno? | Sì | No |
| Hai qualcuno con cui parlare ogni giorno? | Sì | No |
| Social Frailty Screening Index (<i>Yamada & Arai, 2018</i>) | | |
| Sei soddisfatto della tua condizione economica? | Molto soddisfatto; Soddisfatto; Insoddisfatto | Molto insoddisfatto |
| Vivi da solo? | No | Sì |
| A quali attività sociali partecipi? | Festival o eventi locali, attività della comunità del quartiere, gruppi di autogestione, attività di volontariato | Nessuna di queste attività |

| <i>Domande</i> | <i>0 punti</i> | <i>1 punto</i> |
|---|---|---|
| Come ti relazioni con i tuoi vicini? | Ho un vicino che va e viene in ogni casa; ho un vicino con cui parlare per strada | Ho un vicino da salutare; Non comunico con i vicini |
| Yoo social frailty index (<i>Yoo et al., 2019</i>) | | |
| Partecipi a riunioni di quartiere, incontri sociali come centri di assistenza per anziani, club, corsi, ecc.? | Sì | No |
| A volte incontri o parli con i tuoi amici? | Sì | No |
| C'è qualcuno disponibile per te e che ti dimostri amore e affetto? | Sì | No |
| Vivi da solo? | No | Sì |
| Hai familiari, parenti o vicini con cui incontrarti o parlare al telefono ogni giorno? | Sì | No |
| SFS-8 (<i>Pek et al., 2020</i>) | | |
| Vivi da solo? | No | Sì |
| Esci meno frequentemente rispetto all'anno scorso? | No | Sì |
| A volte vai a trovare i tuoi amici? | Sì | No |
| Parli con qualcuno ogni giorno? | Sì | No |
| Ti rivolgi a familiari o amici per consigli? | Sì | No |
| Mangi con qualcuno almeno una volta al giorno? | Sì | No |
| Hai qualcuno con cui confidarti? | Sì | No |
| Sei limitato dalle tue risorse finanziarie per pagare i servizi medici necessari? | No | Sì |
| Six question (<i>Chen et al., 2021</i>) | | |
| La tua famiglia è in armonia? | Sì | No |
| Attualmente vivi da solo? | No | Sì |
| Quando hai dei problemi, hai qualcuno con cui parlarne? | Sì | No |
| Nell'ultima settimana, sei andato a trovare i tuoi amici o i tuoi amici sono venuti a trovarti? | Sì | No |
| Ti senti solo? | No | Sì |
| Difficoltà finanziarie (determinate dall'appartenenza al terzile inferiore dell'indice di ricchezza) | No | Sì |
| Bessa social frailty index (<i>Bessa et al., 2021</i>) | | |
| Vivi da solo? | No | Sì |

| <i>Domande</i> | <i>0 punti</i> | <i>1 punto</i> |
|---|---|---|
| A volte senti la mancanza di persone intorno a te? | No | Sì |
| Ricevi abbastanza supporto dalle altre persone? | Sì | No |
| Hai mai provato un vuoto intorno a te? | No | Sì |
| Recentemente, hai diminuito la tua partecipazione alle attività sociali? | No | Sì |
| Bunt's social frailty concept (<i>Huang et al., 2021</i>) | | |
| Difficoltà finanziarie | Nessun bisogno di supporto finanziario | Necessità di supporto finanziario |
| Nucleo familiare | Non vivere da solo | Vivere da solo |
| Attività sociale | Partecipare in modo regolare alle attività sociali | Non partecipare alle attività sociali |
| Contatti regolari con altri | Punteggio totale della Lubben Social Network Scale: ≥ 12 | Punteggio totale della Lubben Social Network Scale: ≤ 12 |
| Lubben Social Network Scale (LSNS-6) (<i>Lubben et al., 2006</i>) | | |
| Quanti parenti vedi o senti almeno una volta al mese? | Nessuno = 0 punti; Uno = 1; Due = 2; Tre o quattro = 3; Cinque o otto = 4; Nove o più = 5 punti | |
| Quanti parenti senti vicini al punto di poter chiedere loro aiuto? | | |
| Con quanti parenti ti senti a tuo agio a parlare di questioni private? | | |
| Quanti amici vedi o senti almeno una volta al mese? | | |
| Quanti amici senti vicini al punto di poter chiedere loro aiuto? | | |
| Con quanti amici ti senti a tuo agio a parlare di questioni private? | | |
| HALFE (<i>Qi et al., 2023</i>) | | |
| Sei stato in grado di aiutare un amico o un familiare nell'ultimo anno? | Sì | No |

| <i>Domande</i> | <i>0 punti</i> | <i>1 punto</i> |
|--|---|--|
| Hai partecipato ad attività sociali o ricreative nell'ultimo anno? | Sì | No |
| Ti senti solo? | No | Sì |
| Vivi da solo? | No | Sì |
| Situazione finanziaria | Molto benestante; Relativamente benestante; Sufficiente | Relativamente difficile; Molto difficile |

Tab. A5.3 - Classificazione delle domande relative ai diversi indicatori di fragilità sociale rilevati in letteratura

| <i>Categoria</i> | <i>Indicatore</i> | <i>Domanda</i> |
|------------------|---------------------------------------|---|
| Vivere da soli | Tilburg Frailty Indicator | Vivi da solo? |
| | Social Frailty Phenotype | Vivere da solo |
| | Makizako social Frailty Index | Vivi da solo? |
| | Social Frailty Index (SFI) | Con chi vivi? |
| | Social Frailty Screening Index | Vivi da solo? |
| | Yoo social frailty index | Vivi da solo? |
| | SFS-8 | Vivi da solo? |
| | Six question (Chen) | Attualmente vivi da solo? |
| | Bessa social frailty index | Vivi da solo? |
| | Bunt's social frailty concept (Huang) | Vivere da solo |
| | HALFE | Vivere da solo |
| Attività sociali | Makizako Social Frailty Index | Esci meno frequentemente rispetto all'anno scorso? |
| | Social Frailty Index (SFI) | Attività sociali infrequenti |
| | HALFT | Hai partecipato ad attività sociali o ricreative nell'ultimo anno? |
| | Social Frailty Screening Index | Con quale frequenza partecipi ai seguenti gruppi: volontariato, sport, hobby, corso di apprendimento o culturale, prevenzione delle cure infermieristiche, associazioni di anziani o residenti? |
| | Yoo social frailty index | Partecipi a riunioni di quartiere, incontri sociali come centri di assistenza per anziani, club, corsi, ecc.? |
| | SFS-8 | Esci meno frequentemente rispetto all'anno scorso? |
| | Bessa social frailty index | Recentemente, hai diminuito la tua partecipazione alle attività sociali? |
| | Bunt's social frailty concept (Huang) | Partecipare alle attività sociali |
| | HALFE | Hai partecipato ad attività sociali o ricreative nell'ultimo anno? |

| <i>Categoria</i> | <i>Indicatore</i> | <i>Domanda</i> |
|--|---------------------------------------|--|
| Rete | Social Frailty Phenotype | Con quale frequenza incontri o parli con i tuoi parenti più stretti? |
| | Social Frailty Phenotype | Con quale frequenza incontri o parli con i tuoi amici e/o vicini? |
| | Makizako Social Frailty Index | A volte vai a trovare amici o familiari? |
| | Makizako Social Frailty Index | Parli con qualcuno ogni giorno? |
| | Social Frailty Index (SFI) | Contatti infrequenti |
| | HALFT | Hai qualcuno con cui parlare ogni giorno? |
| | Social Frailty Screening Index | Come ti relazioni con i tuoi vicini? |
| | Yoo social frailty index | A volte incontri o parli con i tuoi amici? |
| | Yoo social frailty index | Hai familiari, parenti o vicini con cui incontrarti o parlare al telefono ogni giorno? |
| | SFS-8 | A volte vai a trovare i tuoi amici? |
| | SFS-8 | Parli con qualcuno ogni giorno? |
| | SFS-8 | Mangi con qualcuno almeno una volta al giorno? |
| | Six question (Chen) | Nell'ultima settimana, sei andato a trovare i tuoi amici o i tuoi amici sono venuti a trovarti? |
| | Bunt's social frailty concept (Huang) | Contatti regolari con gli altri (Punteggio totale della Lubben Social Network Scale: ≤ 12) |
| | Supporto sociale | Tilburg Frailty Indicator |
| Supporto sociale Difficoltà economiche | Social Frailty Phenotype | Hai familiari e/o amici a cui potresti chiedere aiuto, se dovessi averne bisogno? |
| | Social Frailty Phenotype | C'è qualcuno di speciale (una coppia, amico, familiare e/o vicino) con cui puoi confidarti e parlare di questioni personali e dei tuoi sentimenti? |
| | Social Frailty Phenotype | Negli ultimi 3 mesi, ti è mancato l'aiuto da parte di altre persone per fare la spesa, preparare il cibo, pulire la casa, stirare o altre attività personali, anche se ne avevi bisogno? |
| | Social Frailty Index (SFI) | Hai qualcuno con cui confidarti? |

| <i>Categoria</i> | <i>Indicatore</i> | <i>Domanda</i> |
|-------------------------------------|---------------------------------------|--|
| | Social Frailty Index (SFI) | Mancanza di aiuto |
| | Yoo social frailty index | C'è qualcuno disponibile per te e che ti dimostri amore e affetto? |
| | SFS-8 | Ti rivolgi a familiari o amici per consigli? |
| | SFS-8 | Hai qualcuno con cui confidarti? |
| | Six question | Quando hai dei problemi, hai qualcuno con cui parlarne? |
| | Bessa social frailty index | Ricevi abbastanza supporto dalle altre persone? |
| | Social Frailty Index (SFI) | Difficoltà finanziarie |
| Difficoltà economiche Solitudine | Social Frailty Index (SFI) | Deprivazione socioeconomica |
| | HALFT | Il reddito dell'ultimo anno è stato sufficiente a sostenere un anno? |
| | Social Frailty Screening Index | Sei soddisfatto della tua condizione economica? |
| | SFS-8 | Sei limitato dalle tue risorse finanziarie per pagare i servizi medici necessari? |
| | Six question (Chen) | Difficoltà finanziarie (determinate dall'appartenenza al terzile inferiore dell'indice di ricchezza) |
| | Bunt's social frailty concept (Huang) | Difficoltà finanziarie |
| | HALFE | Situazione finanziaria |
| | Tilburg Frailty Indicator | A volte senti la mancanza di persone intorno a te? |
| Solitudine Ruolo sociale | HALFT | Ti sei sentito solo nell'ultima settimana? |
| | Six question (Chen) | Ti senti solo? |
| | Bessa social frailty index | A volte senti la mancanza di persone intorno a te? |
| | Bessa social frailty index | Hai mai provato un vuoto intorno a te? |
| | HALFE | Ti senti solo? |
| | Makizako Social Frailty Index | Ti senti utile per i tuoi amici o la tua famiglia? |
| Ruolo sociale Istruzione | HALFT | Sei stato in grado di aiutare un amico o un familiare nell'ultimo anno? |

| <i>Categoria</i> | <i>Indicatore</i> | <i>Domanda</i> |
|--------------------|----------------------------|---|
| | HALFE | Sei stato in grado di aiutare un amico o un familiare nell'ultimo anno? |
| | Social Frailty Index (SFI) | Qual è il tuo livello di istruzione? |
| Contesto familiare | Six question (Chen) | La tua famiglia è in armonia? |

Canadian Study of Health and Aging

Comunicazione

Leggere l'inglese o il francese

Scrivere in inglese o in francese

Situazione abitativa

Stato civile

Vivere da soli

Supporto sociale

Qualcuno su cui contare per aiuto o supporto

Sentire il bisogno di più aiuto o supporto

Qualcuno su cui contare per il trasporto

Sentire il bisogno di più aiuto con il trasporto

Qualcuno su cui contare per un aiuto in casa

Sentire il bisogno di più aiuto in casa

Qualcuno su cui contare per essere ascoltato

Sentire il bisogno di più persone con cui parlare

Numero di persone con cui trascorre del tempo regolarmente

Sentire il bisogno di trascorrere più tempo con amici/famiglia

Qualcuno a cui rivolgersi per consigli

Sentire il bisogno di più consigli su questioni importanti

Attività quotidiane

Uso del telefono

Capacità di raggiungere luoghi a piedi

Attività ricreative

Quanto spesso incontri amici o parenti

Quanto spesso fai lavori in giardino

Quanto spesso giochi a golf o pratici altri sport

Quanto spesso fai una passeggiata

Quanto spesso vai in un club, in chiesa o in un centro comunitario

Quanto spesso giochi a carte o ad altri giochi

Scale Ryff

Sentire di avere il controllo della propria vita

Mantenere relazioni strette è difficile e frustrante

Esperienza di relazioni di affetto e fiducia

Le persone mi descriverebbero come una persona generosa

Come ti senti riguardo alla tua vita in termini di:

Relazioni familiari

Amicizie

Alloggio

Finanze

Quartiere

Attività

Religione

Trasporti

Vita in generale

Status socioeconomico

Il reddito soddisfa attualmente i bisogni

Proprietà di casa

Istruzione

National Population Health Survey

Comunicazione

Saper parlare inglese o francese

Situazione abitativa

Stato civile

Vivere da soli

Supporto sociale

Qualcuno su cui contare in caso di crisi

Qualcuno con cui confidarsi

Qualcuno su cui contare per consigli nelle decisioni personali

Qualcuno che ti fa sentire amato

Frequenza di contatto con gli amici

Frequenza di contatto con i parenti

Frequenza di contatto con i vicini

Coinvolgimento sociale e tempo libero

Quanto spesso partecipi a gruppi

Quanto spesso partecipi a funzioni religiose

Membro di organizzazioni di volontariato

Partecipazione ad attività fisiche nel tempo libero (elenco di 20)

Controllo della propria vita

Gli altri si aspettano troppo da te

Vorresti trasferirti ma non puoi

Il quartiere o la comunità sono troppo rumorosi o inquinati

Avere poco controllo sulle cose che ti accadono

Sentirsi una persona di valore almeno pari agli altri

Avere un atteggiamento positivo nei confronti di te stesso

Quante volte le persone su cui contavi ti hanno deluso

Status socioeconomico

Non avere abbastanza soldi per comprare le cose di cui hai bisogno (reddito)

Livello di istruzione

Tab. A5.5 - *Indice di vulnerabilità sociale basato su dati SHARE (Wallace et al., 2015)*

| <i>Variabile</i> | <i>Punteggio</i> |
|---|--|
| Stato civile | 0 = Sposato e convivente, unione registrata; 0.5 = Sposato ma non convivente; 1 = Non sposato, divorziato, vedovo |
| Difficoltà con le chiamate telefoniche | 0 = No; 1 = Sì |
| Abilità di scrittura autovalutate | 0 = Eccellente; 0.25 = Molto buone; 0.5 = Buone; 0.75 = Sufficienti; 1 = Scadenti |
| Abilità di lettura autovalutate | |
| Concentrazione sull'intrattenimento | 0 = Nessuna difficoltà; 1 = Difficoltà |
| Fare volontario o beneficenza | 0 = Almeno una volta/sett.; 0.5 = Meno di una volta/sett.; 1 = Mai |
| Fornire aiuto a familiari, amici o vicini | |
| Frequentare corsi educativi o di formazione | |
| Partecipare a club sportivi, sociali o di altro tipo | |
| Partecipare a organizzazioni religiose | |
| Partecipare a organizzazioni politiche o legate alla comunità | |
| Quanto sei soddisfatto della tua vita in generale | |
| Sentirsi escluso dalle cose | 0 = Mai; 0.33 = Raramente; 0.67 = A volte; 1 = Spesso |
| Sento che la vita è piena di opportunità | 0 = Spesso; 0.33 = A volte; 0.67 = Raramente; 1 = Mai |
| Sentirsi solo | 0 = Quasi mai; 0.33 = A volte; 0.67 = La maggior parte del tempo; 1 = Quasi sempre |
| Sentire che le persone sono poco amichevoli ¹ | |
| Sentire di non piacere alle persone ¹ | |
| Essere sempre soddisfatto dell'equilibrio tra ciò che ho dato al mio partner e ciò che ho ricevuto in cambio ¹ | 0 = Pienamente d'accordo; 0.25 = D'accordo; 0.5 = Né d'accordo né in disaccordo; 0.75 = Non sono d'accordo; 1 = Fortemente in disaccordo |
| Avere sempre ricevuto un adeguato apprezzamento per aver fornito aiuto alla mia famiglia ¹ | |
| Nell'attività principale attuale essere sempre soddisfatto delle ricompense ricevute per gli sforzi ¹ | |
| Essere stato seriamente deluso o ferito da qualcuno a cui hai dato la tua fiducia ¹ | |

| <i>Variabile</i> | <i>Punteggio</i> |
|--|--|
| Quanto spesso hai conflitti con i genitori ¹ | 0 = A volte, raramente o mai; 1 = Spesso |
| Quanto spesso hai conflitti con i suoceri ¹ | |
| Quanto spesso hai conflitti con il partner/coniuge ¹ | |
| Quanto spesso hai conflitti con i figli ¹ | |
| Quanto spesso hai conflitti con altri membri della famiglia ¹ | |
| Quanto spesso hai conflitti con amici, colleghi, conoscenti ¹ | |
| Ci sono abbastanza farmacie/assistenza medica/negozi di alimentari a una distanza ragionevole ¹ | 0 = Sì; 1 = No |
| Ci sono sufficienti possibilità di trasporto pubblico ¹ | |
| Vivi da solo | 0 = No; 1 = Sì |
| Istruzione | 0 = Post-secondaria; 0.25 = Scuola superiore; 0.5 = Scuola media; 0.75 = Scuola elementare; 1 = Nessuna istruzione |
| Reddito familiare | 0 = Superiore al 20° percentile (specifico per il paese); 1 = 20° percentile o inferiore (specifico per il paese). |

¹ Questa domanda è disponibile solo per il Drop-off Questionnaire della Wave 1.

Tab. A5.6 - Classificazione delle domande sulle componenti sociali derivanti da SHARE, utilizzate in letteratura

| <i>Categoria</i> | <i>Studio</i> | <i>Item</i> |
|------------------|-----------------------|---|
| Vivere da soli | Theou <i>et al.</i> | Numero di persone che vivono nell'abitazione |
| | Wallace <i>et al.</i> | Vivere da soli |
| Supporto sociale | Theou <i>et al.</i> | Pensando alle attività che le pongono un problema, capita mai che qualcuno la aiuti a svolgerle? In caso affermativo, trova che questo aiuto sia soddisfacente? (1) Sempre; (2) Di solito; (3) A volte; (4) Quasi mai |
| | Pin & Spini | Pensando agli ultimi dodici mesi, le è capitato che qualche parente al di fuori della sua famiglia, qualche amico o vicino di casa abbia fornito a Lei assistenza personale o aiuto pratico in casa? |
| | Pin & Spini | C'è qualcuno che vive nella sua famiglia che l'ha aiutata regolarmente durante gli ultimi dodici mesi, fornendole assistenza personale, per esempio aiutandola a lavarsi, ad alzarsi dal letto o a vestirsi? |
| | Lestari <i>et al.</i> | Pensando agli ultimi dodici mesi, le è capitato che qualche parente al di fuori della sua famiglia, qualche amico o vicino di casa abbia fornito a Lei assistenza personale o aiuto pratico in casa? |
| | Lestari <i>et al.</i> | Quanto vicino si sente a [nome dei membri della rete sociale]? |
| Attività sociali | Theou <i>et al.</i> | Ha svolto qualcuna di queste attività negli ultimi dodici mesi? |
| | Pin & Spini | Svolto lavoro di volontario o beneficenza; Partecipato a un corso educativo o di formazione; Assistito un adulto malato o disabile; Fornito aiuto a familiari, amici o vicini; Partecipato a un club sportivo, sociale o di altro tipo; Preso parte a un'organizzazione religiosa (chiesa, sinagoga, moschea, ecc.); Partecipato a un'organizzazione politica o comunitaria |
| | Wallace <i>et al.</i> | Fare volontariato o beneficenza |
| | Wallace <i>et al.</i> | Frequentare corsi educativi o di formazione |
| | Wallace <i>et al.</i> | Partecipare a club sportivi, sociali o di altro tipo |
| | Wallace <i>et al.</i> | Partecipare a organizzazioni religiose |
| | Wallace <i>et al.</i> | Partecipare a organizzazioni politiche o legate alla comunità |
| | Jarach <i>et al.</i> | Partecipare alle attività di volontariato o di beneficenza, essere membri di organizzazioni, frequentare corsi serali, gruppi sociali, club, associazioni politiche o comunitarie |
| | Lestari <i>et al.</i> | Partecipare a eventi sportivi o club sociali |

| <i>Categoria</i> | <i>Studio</i> | <i>Item</i> |
|----------------------------|-----------------------|---|
| | Lestari <i>et al.</i> | Partecipare ad attività di volontariato o di beneficenza |
| | Lestari <i>et al.</i> | Partecipare a corsi di formazione o educazione |
| | Lestari <i>et al.</i> | Partecipare a organizzazioni politiche o comunitarie |
| Ruolo sociale | Wallace <i>et al.</i> | Fornire aiuto a familiari, amici o vicini |
| | Wallace <i>et al.</i> | Sentirsi escluso dalle cose |
| | Lestari <i>et al.</i> | Negli ultimi dodici mesi, lei ha personalmente fornito assistenza personale o aiuto pratico in casa ad un qualche parente al di fuori della sua famiglia, ad un amico o ad un vicino di casa? |
| Contesto socio-demografico | Wallace <i>et al.</i> | Stato civile |
| | Wallace <i>et al.</i> | Istruzione |
| | Wallace <i>et al.</i> | Reddito familiare |
| | Jarach <i>et al.</i> | Essere non sposati o non conviventi |
| Competenze comunicative | Wallace <i>et al.</i> | Difficoltà con le chiamate telefoniche |
| | Wallace <i>et al.</i> | Abilità di scrittura autovalutate |
| | Wallace <i>et al.</i> | Abilità di lettura autovalutate |
| | Wallace <i>et al.</i> | Concentrazione sull'intrattenimento |
| Percezione della vita | Wallace <i>et al.</i> | Quanto sei soddisfatto della tua vita in generale |
| | Wallace <i>et al.</i> | Sento che la vita è piena di opportunità |
| Solitudine | Wallace <i>et al.</i> | Sentirsi solo |
| | Jarach <i>et al.</i> | Revised UCLA Loneliness Scale |
| Contesto sociale | Wallace <i>et al.</i> | Sentire che le persone sono poco amichevoli |
| | Wallace <i>et al.</i> | Sentire di non piacere alle persone |
| | Wallace <i>et al.</i> | Nell'attività principale attuale essere sempre soddisfatto delle ricompense ricevute per gli sforzi |
| | Wallace <i>et al.</i> | Essere stato seriamente deluso o ferito da qualcuno a cui hai dato la tua fiducia |
| | Wallace <i>et al.</i> | Quanto spesso hai conflitti con amici, colleghi, conoscenti |
| Contesto familiare | Wallace <i>et al.</i> | Essere sempre soddisfatto dell'equilibrio tra ciò che ho dato al mio partner e ciò che ho ricevuto in cambio |
| | Wallace <i>et al.</i> | Avere sempre ricevuto un adeguato apprezzamento per aver fornito aiuto alla mia famiglia |
| | Wallace <i>et al.</i> | Quanto spesso hai conflitti con i genitori |
| | Wallace <i>et al.</i> | Quanto spesso hai conflitti con i suoceri |

| <i>Categoria</i> | <i>Studio</i> | <i>Item</i> |
|-----------------------|-----------------------|--|
| | Wallace <i>et al.</i> | Quanto spesso hai conflitti con il partner/coniuge |
| | Wallace <i>et al.</i> | Quanto spesso hai conflitti con i figli |
| | Wallace <i>et al.</i> | Quanto spesso hai conflitti con altri membri della famiglia |
| Accesso ai servizi | Wallace <i>et al.</i> | Ci sono abbastanza farmacie/assistenza medica/negozi di alimentari a una distanza ragionevole |
| | Wallace <i>et al.</i> | Ci sono sufficienti possibilità di trasporto pubblico |
| Rete sociale | Haider <i>et al.</i> | Nel complesso, su una scala da 0 a 10, dove 0 significa che lei è completamente insoddisfatto e 10 significa che lei è completamente soddisfatto, quanto è soddisfatto delle relazioni che hai con le persone? |
| | Jarach <i>et al.</i> | Avere meno di un contatto mensile con almeno un figlio |
| | Lestari <i>et al.</i> | Avere contatti frequenti (almeno una volta alla settimana) con parenti stretti o amici |
| Percezione della vita | | Quanto sei soddisfatto della tua vita in generale |

6. *La fragilità in Italia*

di *Enrico Bovo, Annalisa Donno*

6.1. Introduzione

L'ultimo capitolo di questo volume si propone di esaminare il caso italiano, attraverso una rassegna degli studi sulla quantificazione della fragilità condotti in Italia, Paese che rappresenta una situazione peculiare per lo studio dell'invecchiamento.

Negli ultimi decenni, infatti, l'Italia ha assistito a un progressivo e inarrestabile invecchiamento della sua popolazione. Con un'età media passata da 45,7 anni nel 2020 a 46,5 anni nel 2023 e una percentuale di ultrasessantacinquenni che raggiunge il 24,1% della popolazione totale (pari a circa 14 milioni di persone), il Paese si trova a dover affrontare una serie di sfide demografiche e sanitarie complesse. A questi dati si aggiunge la crescente proporzione di persone ultraottantenni, che rappresentano il 7,7% della popolazione, e l'aumento dell'indice di vecchiaia, che ha raggiunto, nel 2023, 193,1 anziani ogni cento giovani, confermando una costante crescita che continua da circa vent'anni (ISTAT, 2023c).

Questi dati demografici fanno dell'Italia un laboratorio naturale per lo studio della fragilità, offrendo una base preziosa per comprendere le dinamiche dell'invecchiamento e le sue implicazioni sanitarie e sociali. L'esplorazione dei contributi della ricerca italiana, che ha arricchito il dibattito sulla fragilità con prospettive innovative sia in termini di valutazione che di intervento, può fornire esempi emblematici, che evidenziano e confermano la rilevanza (e l'urgenza) dello studio della fragilità nella popolazione anziana.

Questo capitolo, dunque, nel concludere il volume, ribadisce la centralità della fragilità come tema di indagine, sottolineando come l'esperienza italiana possa offrire spunti preziosi per affrontare a livello globale le sfide poste dal crescente invecchiamento della popolazione.

Come anticipato nel capitolo 1 del volume, l'invecchiamento della popolazione, favorito dalla crescente aspettativa di vita, pur rappresentando un successo in termini di miglioramento delle condizioni di vita e di salute, impone sfide significative sul piano socio-sanitario. Aumentano infatti la prevalenza delle malattie croniche e dei problemi di salute legati alla fragilità (Petrelli *et al.*, 2021) e gli anni passati in cattiva salute, influenzando la domanda di cure e assistenza specializzata.

In tale contesto, la fragilità emerge come un concetto centrale. Come evidenziato nel resto del volume, la fragilità è una condizione complessa e dinamica. Non si tratta solo di una questione clinica, ma di un problema che coinvolge aspetti funzionali, cognitivi e sociali, che insieme contribuiscono a determinare il rischio di esiti negativi quali ospedalizzazioni, disabilità e mortalità.

Tuttavia, l'invecchiamento e il declino della salute non seguono un andamento comune per tutti: individui della stessa età cronologica possono presentare condizioni di salute molto diverse e, con il passare del tempo, l'evoluzione dello stato di salute può divergere anche tra individui con situazioni iniziali simili, il che rende fondamentale l'utilizzo di strumenti di stratificazione della popolazione per individuare con precisione i soggetti più fragili e predisporre interventi mirati.

Nel contesto italiano, dove, tra i 14 milioni di ultra-sessantacinquenni, non tutti presentano le stesse problematiche di salute, la capacità di identificare, in un'ottica multidimensionale, i soggetti fragili, maggiormente a rischio di esiti negativi di salute, è essenziale non solo per migliorare la qualità delle cure e implementare interventi personalizzati, ma anche per ottimizzare l'allocazione delle risorse sanitarie, in un contesto in cui il sistema è sempre più gravato dalla domanda crescente di assistenza. La stratificazione della popolazione, distinguendo tra gli anziani fragili e quelli più resilienti, e individuando le persone più a rischio, consente di concentrare le risorse sanitarie su coloro che ne hanno maggior bisogno, ottimizzando così l'efficacia delle cure e riducendo il carico complessivo sul sistema sanitario.

6.2. Misurare la fragilità per un'efficace gestione sanitaria

L'importanza dello studio della fragilità nella popolazione anziana è confermata non solo dai numerosi contributi scientifici, ma anche dal crescente riconoscimento della sua rilevanza a livello legislativo e politico, come dimostrano le norme, alcune assai recenti, che riguardano il Sistema Sanitario Nazionale. In particolare, il Piano Nazionale della Cronicità

(PNC), emanato nel 2016 dal Ministero della Salute, ha rappresentato un passo fondamentale verso una gestione più integrata e personalizzata delle malattie croniche, con l'obiettivo di stratificare la popolazione, sulla base sia del quadro clinico del paziente che dei fattori individuali e socio-familiari che possono influenzare la capacità dell'individuo nella gestione della patologia, e di identificare sottogruppi omogenei in termini di bisogni socio-sanitari. Si riconosce, dunque, la duplice necessità di misurare la fragilità come elemento fondamentale per migliorare la gestione delle cronicità, e di sviluppare interventi mirati e adeguati alle specifiche condizioni di salute, migliorando l'efficacia delle cure e riducendo le disuguaglianze nell'accesso ai servizi sanitari.

A consolidare ulteriormente questo percorso è intervenuto, nel 2022, il Decreto n. 77, che introduce importanti innovazioni all'interno del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR). Questo decreto ha posto le basi per la definizione di nuovi modelli di assistenza territoriale all'interno del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), con un chiaro focus sulla misurazione della fragilità e sulla stratificazione basata sul rischio. Questa riforma ha introdotto il "Regolamento per la definizione di modelli e standard volti a migliorare l'assistenza territoriale all'interno del Servizio Sanitario Nazionale (SSN)", che contiene al suo interno anche la raccomandazione e l'esigenza di implementare sistemi di misurazione e stratificazione della popolazione basati sul rischio. Lo scopo principale di questi modelli è costituire una piattaforma contenente le informazioni sulle caratteristiche della popolazione assistita in una determinata area, sulla prevalenza di patologie croniche e sulla popolazione fragile. La Tabella 6.1 riporta i sei livelli di stratificazione del rischio basati sui bisogni socio-assistenziali, secondo quanto stabilito dal Ministero della Salute.

Il Decreto n. 77 stabilisce chiaramente che "le metodologie di stratificazione della popolazione diventano strumenti fondamentali per definire le strategie e gli interventi di Sanità di Iniziativa più efficaci rispetto a quei sottogruppi di popolazione che potrebbero maggiormente beneficiarne, per ottimizzare il trattamento multidisciplinare e personalizzare l'assistenza, nel rispetto del principio di equità e di centralità del paziente e delle sue scelte, ma anche in ottica di riduzione degli interventi inappropriati e dei costi associati".

Tuttavia, nonostante queste normative rappresentino un passo significativo verso una medicina d'iniziativa più efficace, permangono sfide legate all'implementazione pratica, in particolare per quanto riguarda la protezione dei dati personali. La normativa attuale, infatti, stabilisce che la medicina di iniziativa non rientra nel trattamento dei dati sanitari per le ordinarie attività di cura e prevenzione (art. 9, par. 2 lett. h del Regolamento

Tab. 6.1 - Livelli di stratificazione del rischio sulla base dei bisogni socio-assistenziali, DM 77 del 23.05.2022

| <i>Classificazione del bisogno di salute</i> | | <i>Condizione clinica/ sociale</i> | <i>Bisogno/intensità assistenziale</i> |
|--|--|--|--|
| <i>I livello</i> | Persona in salute | Assenza di condizioni patologiche | Assenza di necessità assistenziali |
| <i>II livello</i> | Persona con complessità clinico assistenziale minima o limitata nel tempo | Assenza di cronicità/ fragilità | Utilizzo sporadico servizi |
| <i>III livello</i> | Persona con complessità clinico assistenziale media | Presenza di cronicità e/o fragilità e/o disabilità iniziale. Buona tenuta dei determinanti sociali | Bassa/media frequenza di utilizzo dei servizi |
| <i>IV livello</i> | Persona con complessità clinico assistenziale medio-alta con o senza fragilità sociale | Presenza di cronicità/ fragilità/disabilità con patologie multiple complesse con o senza determinanti sociali deficitari | Elevato utilizzo dei servizi sanitari e sociosanitari |
| <i>V livello</i> | Persona con complessità clinico assistenziale elevata con eventuale fragilità sociale | Presenza di multimorbosità, limitazioni funzionali. Determinanti sociali deficitari perduranti nel tempo | Bisogni assistenziali prevalenti e continuativi di tipo domiciliare, ospedaliero, semi residenziale o residenziale |
| <i>VI livello</i> | Persona in fase terminale | Patologia evolutiva in fase avanzata, per la quale non esistono più possibilità di guarigione | Bisogni sanitari prevalentemente palliativi |

Generale sulla Protezione dei Dati - GDPR), ma va considerata “un trattamento ulteriore e autonomo” per il quale occorre uno “specifico consenso informato dell’interessato” (art. 9, par. 2 lett. a del GDPR), ovvero una specifica previsione di legge ai sensi dell’art. 2-sexies del cod. privacy (prov. n. 415 del 15 dicembre 2022). Siffatta legge ad oggi non è disponibile. Il trattamento dei dati sanitari non richiede consenso se avviene per finalità di medicina preventiva, diagnosi, assistenza o terapia o gestione dei servizi sanitari o sociali, ma ad oggi la medicina di iniziativa si distingue dall’attività di prevenzione, in quanto è mirata al singolo soggetto e non alla collettività. Ne consegue che le procedure di stratificazione, che fanno ricorso ai ricchi dati amministrativi sanitari in capo alle Aziende

Sanitarie Locali, sono sì realizzabili, ma al momento utilizzando dati anonimizzati dai quali non sia possibile risalire all'identità dei soggetti (a meno di reperire per tutti il consenso, cosa di fatto impossibile), per cui non è di fatto possibile attuare medicina d'iniziativa conseguente alla stratificazione della popolazione.

Ciò complica la piena attuazione dei processi di stratificazione basati su dati amministrativi sanitari, impedendo l'uso dei dati non anonimizzati per interventi preventivi e personalizzati su soggetti a rischio.

Questa complessità normativa evidenzia la necessità di un equilibrio tra l'efficienza sanitaria e il rispetto della privacy, un tema particolarmente delicato in un paese come l'Italia, dove la crescente longevità della popolazione rende sempre più urgente l'adozione di strategie innovative per affrontare la fragilità e le malattie croniche.

6.3. Gestione della fragilità: Un approccio coordinato tra prevenzione e cura

La letteratura italiana che si occupa di salute pubblica, sanità e cure primarie, presenta numerose ricerche che sottolineano l'importanza dello studio della fragilità e degli approcci basati sulla stratificazione della popolazione.

Una fonte bibliografica italiana importante sul tema della cura degli anziani fragili è il lavoro di Casazza, del 2010, che sottolinea l'importanza del *continuum of care* per gli anziani fragili, ovvero un percorso assistenziale integrato e coordinato, che accompagni gli individui dalla prima necessità di assistenza fino alla fine della loro vita (Casazza, 2010). Il concetto di continuità assistenziale si pone al centro delle politiche sanitarie rivolte alla popolazione fragile, per evitare interruzioni nelle cure che potrebbero aggravare la condizione dei pazienti più vulnerabili.

Affinché gli individui fragili non siano esposti a interruzioni o cambiamenti non coordinati nell'assistenza, con il conseguente rischio di un deterioramento della loro condizione clinica, risulta imprescindibile garantire la continuità e l'integrazione delle cure. Questo richiede una stretta sinergia tra il sistema sanitario e quello sociale, in un'ottica complessa che consenta la costruzione di un percorso assistenziale coerente e interconnesso. Un tale sistema deve avvalersi di modelli integrati, come l'Assistenza Domiciliare Integrata (ADI), la collaborazione strutturata tra ospedali e servizi territoriali, e il coinvolgimento attivo dei *caregiver* familiari, riconosciuti come parte integrante del processo assistenziale.

Al contrario, un'organizzazione frammentata dei servizi espone al rischio di perdita di informazioni essenziali tra i diversi livelli di cura, con conseguente discontinuità terapeutica e un aumento del rischio di ricoveri ospedalieri evitabili. Questi fattori concorrono a esiti clinici peggiori, tra cui l'aggravamento della fragilità, la perdita di funzionalità e un significativo impatto negativo sulla qualità della vita dell'anziano.

Un altro elemento cruciale che emerge nella gestione della fragilità è rappresentato dalle disuguaglianze socioeconomiche. Accanto alla dimensione sanitaria, la fragilità si intreccia con problematiche di natura socio-economica, che influenzano in modo significativo la salute degli anziani in Italia. Come evidenziato da Provedi *et al.* (2015), le disuguaglianze legate al reddito, all'istruzione e alle condizioni abitative contribuiscono in modo sostanziale a determinare i livelli di fragilità (considerata nei suoi tre domini: fisico, cognitivo e sociale). Coloro che vivono in contesti di povertà o marginalità sociale affrontano maggiori difficoltà nell'accesso ai servizi sanitari e assistenziali, sperimentando inoltre forme più acute di isolamento sociale e privazione di supporto familiare. Questi fattori aggravano le disuguaglianze di salute e richiedono politiche pubbliche mirate per ridurre il divario tra le diverse categorie socio-economiche. Provedi e colleghi propongono delle soluzioni, volte a ridurre la fragilità degli anziani e a combattere le disuguaglianze sociali. Tra queste figurano progetti di Assistenza Domiciliare Integrata, programmi di sostegno psicologico e sociale e iniziative di comunità che promuovono l'inclusione sociale degli anziani, oltre a strumenti esterni ai servizi pubblici come le reti di solidarietà e di volontariato.

In generale, tali studi convergono sull'importanza di un approccio integrato, multidisciplinare e coordinato nella gestione della fragilità, che coinvolga non solo le istituzioni sanitarie, ma anche le comunità locali, le reti di volontariato e le famiglie, per creare un ecosistema di supporto a sostegno degli anziani più vulnerabili.

Anche Morini e coautori (2022) affrontano il tema della fragilità come una delle principali sfide emergenti per la sanità pubblica, in particolare in una società caratterizzata dall'invecchiamento della popolazione. La fragilità è descritta come una condizione complessa e multidimensionale, che non riguarda solo l'età avanzata, ma può colpire persone di tutte le età in presenza di specifici fattori biologici, sociali, cognitivi e ambientali.

Il testo sottolinea l'importanza di adottare strategie di prevenzione e gestione che includano un approccio integrato e multidisciplinare, con il coinvolgimento di professionisti della salute e servizi sociali. Si evidenzia come il riconoscimento precoce della fragilità sia cruciale, in quanto permette di intervenire prima che la condizione si aggravi, portando alla

perdita di autonomia. Inoltre, il libro propone modelli di cura che tengono conto della fragilità in ottica preventiva, considerando anche l'evoluzione verso sistemi di assistenza come le “Case della Comunità”¹ e il potenziamento delle cure primarie attraverso l'integrazione della telemedicina e altri strumenti innovativi (previsti anche dal già citato DM 77/2022).

La pandemia di Covid-19 ha ulteriormente evidenziato le fragilità del sistema sanitario italiano e le sfide poste dall'invecchiamento della popolazione. Durante la crisi sanitaria, gli anziani sono stati tra le categorie più colpite, non solo a causa dell'elevato rischio di complicanze e mortalità legate al virus, ma anche per gli effetti collaterali delle misure di contenimento, come l'isolamento sociale. Fabbo e Mancini (2021) mettono in luce come la pandemia abbia aggravato le condizioni psicosociali degli anziani, con un impatto significativo sulla loro salute mentale e sul benessere complessivo.

Questo scenario ha accelerato la riflessione sulla necessità di riformare e potenziare i servizi di assistenza primaria e domiciliare, promuovendo una maggiore integrazione tra sanità pubblica e servizi territoriali, come proposto da Damiani *et al.* (2022). Gli autori sottolineano l'importanza di potenziare il ruolo del territorio nella gestione della fragilità, attraverso un approccio che valorizzi la prevenzione, il coinvolgimento delle comunità e la collaborazione tra professionisti della salute.

Dal punto di vista della sanità pubblica, il Covid-19 ha determinato una necessaria ridefinizione e riorganizzazione dei sistemi sanitari nel breve termine, per rispondere in modo tempestivo alle esigenze emergenti (Damiani *et al.*, 2022). Parallelamente, è emersa la consapevolezza dell'importanza di stabilizzare e istituzionalizzare tali trasformazioni, poiché solo sistemi sanitari che riescano a valorizzare appieno tutte le loro componenti – sanità pubblica, assistenza primaria e assistenza ospedaliera – potranno affrontare con successo le sfide poste dall'invecchiamento progressivo della popolazione e da eventuali futuri scenari epidemiologici.

In particolare, Damiani e colleghi sottolineano il ruolo fondamentale del territorio, inteso come l'ambiente in cui le persone vivono e dove dovrebbero trovare risposte per la maggior parte dei loro problemi di salute.

¹ La Casa della Comunità è un modello organizzativo per l'assistenza di prossimità. Luogo fisico e di facile individuazione al quale i cittadini possono accedere per bisogni di assistenza sanitaria, sociosanitaria e sociale.

Nella Casa della Comunità lavorano in modalità integrata e multidisciplinare tutti i professionisti per la progettazione ed erogazione di interventi sanitari e di integrazione sociale, con la partecipazione della comunità locale nelle sue varie forme: associazioni di cittadini, pazienti, *caregiver*, volontariato.

Per potenziare il ruolo del territorio, diviene cruciale una collaborazione sinergica tra la sanità pubblica e l'assistenza primaria (primary care e primary health care), con una particolare attenzione al tema della fragilità. Quest'ultima è in grado di influenzare non solo le scelte di programmazione sanitaria, ma anche le politiche di presa in carico dell'intera popolazione, e non solo dei singoli individui.

Infine, nel contributo di Damiani *et al.* (2022) viene evidenziato che l'*engagement*, inteso come il coinvolgimento attivo degli individui nel processo di cura, non deve essere visto esclusivamente come una questione riguardante il singolo paziente e limitata al percorso clinico o assistenziale. Al contrario, è necessario promuovere soluzioni che supportino l'*engagement* su più livelli: personale, relazionale, organizzativo, comunitario e politico. A titolo esemplificativo, sarebbe opportuno adottare politiche e implementare processi e team di assistenza che coinvolgano attivamente i pazienti, i *caregiver* e le comunità nella pianificazione e valutazione degli interventi sanitari a lungo termine. Ciò consentirebbe di renderli partecipi del processo decisionale, migliorando così sia la valutazione che la gestione complessiva della loro salute.

6.4. Misure di fragilità proposte negli studi italiani

Come è già stato esposto nel capitolo 1 e come è emerso nel corso di questo volume, la fragilità può essere definita in diversi modi. In particolare, sono stati riconosciuti in letteratura i tre domini principali, e tra loro interconnessi, della fragilità, ovvero quella fisica, quella cognitiva e la fragilità sociale. La questione definitoria e relativa ai paradigmi alla base della concettualizzazione della fragilità in Italia, come nel resto del mondo, viene discussa ormai da anni (Marcon *et al.*, 2010; Cavazza & Malvi, 2014; Cristini *et al.*, 2015; Panza *et al.*, 2015; Panza *et al.*, 2018; Mantovani *et al.*, 2020; Sciacchitano *et al.*, 2024). Tali studi mostrano come la definizione di fragilità cambi in base all'ambito e agli obiettivi di ricerca.

L'assenza di una definizione universalmente riconosciuta del concetto di fragilità si traduce in una altrettanto eterogenea produzione di misure di fragilità, che dipendono a loro volta dalle fonti dei dati disponibili e dal contenuto informativo che questi offrono (Cesari *et al.*, 2014; Colombo, 2021; Damiani, 2022; Cesari *et al.*, 2022). Tali misure variano altresì in base al fenomeno (o all'*outcome*) connesso alla fragilità che si vuole studiare: ad esempio si possono studiare i rischi e le probabilità per i soggetti più fragili di incorrere in eventi come l'ospedalizzazione (Landi *et al.*,

2014), il ricovero evitabile (Rosano *et al.*, 2013) e il decesso (Mazzaglia *et al.*, 2007, Ravaglia *et al.*, 2008), il decesso o ricovero d'urgenza (Pandolfi *et al.*, 2016).

Dall'analisi della letteratura italiana sul tema, emergono diverse rassegne sugli strumenti più utilizzati per quantificare la fragilità (Gilardi *et al.*, 2018; Marengoni *et al.*, 2019; Palummeri & Bianchi, 2019; Strini & Schiavolin, 2019; Galluzzo & Feraldi, 2020; Colombo, 2021; Sciacchitano *et al.*, 2024). Le misure più utilizzate sono solitamente quelle già validate e riconosciute dalla comunità scientifica internazionale, altre sono create attraverso l'utilizzo di specifici modelli statistici (Liotta *et al.*, 2017), altre propongono strumenti e questionari appositi per una più facile e veloce rilevazione dei soggetti fragili, in contesti specifici.

Nei prossimi paragrafi si presenterà una rassegna di studi condotti in Italia (basati, cioè, su fonti di dati italiane), e si riprodurrà, in piccola scala, la struttura dell'intero volume: ci si concentrerà, dunque, sulla fragilità fisica (par. 6.5), su quella cognitiva (par. 6.6) e infine su quella sociale (par. 6.7). Nell'ambito della fragilità fisica, gli studi saranno esaminati in relazione ai diversi approcci teorici adottati: fenotipico (par. 6.5.1), accumulo dei deficit (par. 6.5.2), approccio bio-psico-sociale (par. 6.5.3).

Il paragrafo 6.8 mostrerà gli studi condotti al fine di studiare le relazioni tra i diversi domini della fragilità. Infine, saranno presentate le misure proposte in letteratura per la stratificazione della popolazione e l'identificazione degli individui a rischio di fragilità (par. 6.9).

6.5. La fragilità fisica

6.5.1. Studi basati sul fenotipo di Fried

Un recente studio che impiega il fenotipo di fragilità è quello di Galluzzo e collaboratori (Galluzzo *et al.*, 2023). Si tratta di una delle poche analisi longitudinali sulla fragilità in età anziana, in Italia, condotta su un campione rappresentativo a livello nazionale. La ricerca si basa, infatti, sui dati derivanti da tre waves (1992-1993, 1995-1996 e 2000-2001) dell'Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA). Unità di rilevazione sono gli individui tra i 65 e gli 84 anni (Maggi *et al.*, 1994). L'adozione del fenotipo di fragilità consente una quantificazione rapida e semplice della condizione di fragilità attraverso la valutazione di soli cinque parametri (perdita di peso non intenzionale, affaticamento, debolezza, lentezza nella deambulazione e attività fisica), permettendo così di stratificare la popolazione in non fragili

(0 su 5), pre-fragili (1-2 su 5) e fragili (almeno 3 su 5), come già ampiamente illustrato nel capitolo 2 di questo volume.

I risultati dello studio mostrano che la prevalenza complessiva di fragilità era del 4,0% (IC 95%: 3.4 - 4.6) nel 1992-1993, del 6,2% (IC 95%: 5.3 - 7.1) nel 1995-1996 e del 18,0% (IC 95%: 16.5 - 19.5) nel 2000-2001, con un'incidenza, nell'intero periodo considerato del 7,7%. La prevalenza corrispondente di pre-fragilità nei tre anni considerati era del 44,6% (IC 95%: 43.1 - 46.1), 49,9% (IC 95%: 48.0 - 51.7) e 48,8% (IC 95%: 46.8 - 50.8), con un'incidenza del 24,1%. I tassi di prevalenza osservati ILSA sono risultati significativamente più alti nelle donne e con l'avanzare dell'età.

Utilizzando gli stessi dati, e una misura di fragilità basata sul fenotipo di Fried, Solfrizzi e coautori (Solfrizzi *et al.*, 2012) hanno proposto uno studio sulle associazioni tra la sindrome di fragilità e la mortalità per tutte le cause e tra la fragilità e la disabilità in soggetti affetti e non affetti da demenza. Ne è risultato che la fragilità è un predittore a breve termine di disabilità nei soggetti anziani non dementi e un predittore a breve e lungo termine di mortalità per tutte le cause nei pazienti non dementi e dementi. In particolare, il rischio di diventare disabili per i soggetti non dementi è risultato significativo solo nel corso dei primi 3 anni ed è pari a 1,32 (IC 95%: 1.06 - 1.86) per i fragili rispetto ai non fragili. Il rischio di mortalità nei primi 3 anni di follow-up per i fragili non affetti da demenza è risultato di 1.98 (IC 95%: 1.52 - 2.60) volte superiore a quello dei non fragili, mentre per la mortalità nel corso dei 7 anni di follow-up lo stesso rischio era di 1.74 (IC 95%: 1.44 - 2.16). Per i pazienti dementi fragili rispetto ai non fragili, invece, il rischio di mortalità è risultato pari a 3,33 (IC 95%: 1.28 - 8.29) nei primi 3 anni e 1,89 (IC 95%: 1.10 - 3.44) nei 7 anni, mostrando valori superiori a quelli per i soggetti non affetti da demenza.

Il fenotipo di Fried come misura della fragilità è stato usato in studi più specifici, come quello sull'associazione tra alimentazione e assunzione di nutrienti e fragilità (Bartali *et al.*, 2006), condotto su dati provenienti da InCHIANTI, un'indagine sui fattori di rischio per la disabilità condotto in due comuni adiacenti alla città di Firenze, che ha l'obiettivo di comprendere i fattori biologici e clinici associati all'invecchiamento. Tale indagine è stata altresì utilizzata per esplorare il legame tra i livelli plasmatici di vitamina E e la fragilità negli anziani (misurata attraverso il fenotipo di Fried) (Ble *et al.*, 2006).

6.5.2. Studi basati sull'accumulo dei deficit

L'indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit (Mitnitski *et al.*, 2001), già illustrato nel capitolo 2 del volume, è ampiamente riconosciuto e utilizzato nella ricerca geriatrica, in quanto relativamente semplice da calcolare seguendo le linee guida proposte da Searle e colleghi (Searle *et al.*, 2008). Nonostante questo indice richieda almeno 30 variabili per essere calcolato, e non sempre i dati a disposizione offrano un contenuto informativo così ampio, resta uno strumento molto diffuso. Numerosi studi italiani ne hanno dimostrato l'utilità in diversi contesti.

Ad esempio, Guaraldi e collaboratori (Guaraldi *et al.*, 2015) hanno calcolato un indice di fragilità basato su 37 deficit (Tabella A6.1, in appendice) in uno studio di coorte composto da 2722 soggetti affetti da HIV che si sono recati presso la Modena HIV Metabolic Clinic tra il 2004 e il 2014. I risultati dello studio indicano che la fragilità è un forte predittore della mortalità (*hazard ratio* per l'aumento di 0.1 dell'indice di fragilità: 1.63; IC 95%: 1.05 - 2.52) e della multimorbidità (*incidence rate ratio*: 1.98; IC 95%: 1.65 - 2.36) nei pazienti affetti da HIV, suggerendo che le strategie terapeutiche dovrebbero concentrarsi sulla completa soppressione della replicazione virale a lungo termine, minimizzando la tossicità per ripristinare l'omeostasi immunitaria e ridurre il rischio di patologie correlate.

Un indice di fragilità basato su 32 item (Tabella A6.2, in appendice) è stato proposto nel contesto del progetto InveCe.Ab (Invecchiamento Cerebrale in Abbiategrasso) (National Library of Medicine, 2023) con l'obiettivo di verificare se l'attività fisica costituisca un fattore di protezione per l'insorgenza di fragilità e se la velocità del cammino possa essere un predittore della comparsa della fragilità (Biagioli, Ceroni & Guaita, 2022). Lo studio longitudinale, iniziato nel 2009-2010, considera 1321 persone nate tra il 1935 e il 1939 residenti ad Abbiategrasso, le quali sono state oggetto di follow-up negli anni 2012, 2014 e 2018. La popolazione viene stratificata in fit ($\leq 0,08$), pre-frail (tra 0,08 e 0,25) e frail ($\geq 0,25$). Dallo studio risulta che i soggetti che praticano molta attività fisica hanno una minor incidenza di fragilità (20,2%) rispetto agli inattivi (28,1%) nei successivi 8 anni di osservazione. Inoltre, coloro che camminano più velocemente presentano un rischio di diventare fragili di 0,67 rispetto a chi ha una velocità di cammino ridotta (Biagioli *et al.*, 2022).

I dati raccolti nell'ambito del progetto InveCe.Ab sono stati utilizzati per indagare aspetti clinici più specifici e tecnici. Guaita e colleghi (Guaita *et al.*, 2021), ad esempio, hanno investigato la relazione tra i livelli plasmatici di omocisteina, acido folico e cianocobalamina (vitamina B12) e la fragilità negli anziani, con l'obiettivo di capire se alterazioni nei livelli di

queste sostanze potessero essere associate a un aumento del rischio di fragilità nella popolazione anziana, contribuendo, così, alla comprensione dei meccanismi biologici della fragilità. Anche in questo studio, per misurare la fragilità, è stato utilizzato l'indice basato sui 32 item riportati in appendice, nella Tabella A6.2. Anche in questo lavoro la popolazione è stata suddivisa in fit ($\leq 0,08$), pre-frail (tra 0,08 e 0,25) e frail ($\geq 0,25$). Lo studio ha rilevato che alti livelli di omocisteina sono significativamente associati a un aumento del rischio di fragilità negli anziani, con un *hazard ratio* di 1.487 (IC 95%: 1.063 - 2.078) per concentrazioni di omocisteina nel quintile maggiore (HOcy80) e un *hazard ratio* di 1.641 (IC 95%: 1.090 - 2.469) per concentrazioni nel decile maggiore (HOcy90). Questo risultato conferma che carenze nutrizionali potrebbero influire sulla condizione di fragilità, e sottolinea l'importanza del monitoraggio dei livelli di tali sostanze come potenziali marcatori per la prevenzione e gestione della fragilità nella popolazione anziana. Lo studio suggerisce che intervenire sulle carenze nutrizionali sia una strategia utile per prevenire o ritardare l'insorgenza della fragilità (Guaita *et al.*, 2021).

Un indice di fragilità a 50 item (Tabella A6.3, in appendice) è stato proposto in due studi, sulla relazione tra la fragilità fisica e il danno cerebrale vascolare (Gallucci *et al.*, 2022), e tra la fragilità fisica e l'atrofia cerebrale (Gallucci *et al.*, 2018) negli anziani affetti da demenza, attraverso dati provenienti dal registro Treviso Dementia (TREDem), un registro locale che raccoglie informazioni cliniche e diagnostiche su 1584 pazienti tra i 43 e i 100 anni con demenza nella provincia di Treviso. La popolazione dello studio è costituita dai pazienti che hanno eseguito un accesso al Cognitive Impairment Center tra il 2000 e il 2016. L'indice di fragilità viene mantenuto come valore continuo tra 0 e 1 e i risultati mostrano che la fragilità permette di identificare gli individui a rischio di sviluppare malattie cerebrovascolari; in particolare ogni aumento di 0,01 punti dell'indice di fragilità è stato associato ad un rischio significativamente maggiore di leucoaraiosi grave (*odds ratio*: 1.05; IC 95%: 1.035 - 1.065), lacune nei gangli della base (*odds ratio*: 1.017; IC 95%: 1.005 - 1.030), nei lobi occipitali (*odds ratio*: 1.027; IC 95%: 1.002 - 1.052), nei lobi parietali (*odds ratio*: 1.030; IC 95%: 1.018 - 1.043), nei lobi frontali (*odds ratio*: 1.036; IC 95%: 1.023 - 1.049), nei lobi temporali (*odds ratio*: 1.042; IC 95%: 1.021 - 1.063), nel talamo (*odds ratio*: 1.044; IC 95%: 1.023 - 1.065) e ad un aumento del punteggio della scala gerarchica di valutazione vascolare (HVRS) (*odds ratio*: 1.031; IC 95%: 1.021 - 1.041).

Un indice di fragilità basato sul paradigma dell'accumulo dei deficit è stato proposto e validato, per l'utilizzo in ambito ospedaliero e clinico: l'(IFi)AGILE (Liguori *et al.*, 2020), versione ridotta a 10 item dell'Italian

Frailty Index (IFi) (Abete *et al.*, 2017). Il lavoro di Abete e coautori si basa su uno studio di coorte iniziato nel 2009 in cui sono stati arruolati 1077 pazienti ambulatoriali non disabili, di Napoli, con età pari o superiore a 65 anni, i quali sono stati seguiti per due anni. L'Italian Frailty Index misura la fragilità basandosi sull'accumulo di 40 item (Tabella A6.4, in appendice) ed è stato usato per suddividere la popolazione in fragilità leggera (≤ 16), moderata (tra 16 e 27) e grave (≥ 27). È risultato che all'aumentare di questo indice sono associati aumenti significativi di mortalità (rischio relativo: 1.09; IC 95%: 1.01 - 1.17) di disabilità (rischio relativo: 1.04; IC 95%: 1.01 - 1.06) e di ospedalizzazione (rischio relativo: 1.03; IC 95%: 1.01 - 1.07). L'indice (IFi)AGILE è stato costruito successivamente al fine di semplificare e velocizzare il calcolo della fragilità, ottenendo un indice composto dai 10 item del IFi più predittivi per la mortalità (Tabella A6.4, in appendice). Il lavoro di Liguori e colleghi (Liguori *et al.*, 2020) è basato su 101 soggetti non disabili di almeno 65 anni residenti in Campania arruolati tra il 2014 e il 2017 e seguiti per due anni. Anche in questo caso la popolazione è stata suddivisa in tre classi: leggermente fragili (≤ 16), moderatamente fragili (tra 16 e 27) e gravemente fragili (≥ 27). I risultati hanno mostrato che l'aumento dell'indice (IFi)AGILE porta ad un aumento significativo del rischio relativo di mortalità (1.56; IC 95%: 1.31 - 1.86), disabilità (1.44; IC 95%: 1.26 - 1.64) e ospedalizzazione (1.24; IC 95%: 1.09 - 1.40); inoltre, i rischi relativi così ricavati sono anche superiori a quelli ottenuti nello stesso studio tramite l'IFi, rispettivamente di 1.08 (IC 95%: 1.04 - 1.12), 1.07 (IC 95%: 1.04 - 1.10) e 1.04 (IC 95%: 1.01 - 1.07).

Come è possibile notare, l'indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit consente di valutare la fragilità in contesti molto differenti. Un ulteriore esempio significativo è fornito dallo studio condotto da Italia Longeva (Vetrano, 2022; Vetrano, 2023), che ha sviluppato un indice di fragilità applicabile alla medicina primaria (PC-FI anche noto come HS-FI), utilizzando 25 deficit di salute (Tabella A6.5, in appendice) che comprendono malattie croniche, funzionalità fisica, nutrizione, segni e sintomi (Vetrano *et al.*, 2023). Italia Longeva, una rete nazionale di ricerca sull'invecchiamento e la longevità attiva, è stata istituita nel 2011 dal Ministero della Salute, in collaborazione con la Regione Marche, l'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) e l'Istituto Nazionale di Ricovero e Cura per Anziani (INRCA). Le analisi di questo studio si sono basate sul database Health Search (Mazzaglia *et al.*, 2009), che raccoglie dati clinici da circa mille medici di medicina generale italiani a partire dal 1998, attraverso l'Istituto di Ricerca della Società Italiana di Medicina Generale.

L'indagine del 2022 ha analizzato un campione di 436.228 persone di età pari o superiore a 60 anni (di cui il 54,2% donne), rappresentativo della

popolazione italiana che si rivolge ai medici di medicina generale (MMG) al 31 dicembre 2019, offrendo così una fotografia dettagliata della popolazione anziana italiana. Grazie all'indice di fragilità, la popolazione è stata suddivisa in diverse categorie: persone non fragili ($< 0,07$), con fragilità lieve ($0,07 - 0,14$), moderata ($0,15 - 0,20$) e severa ($\geq 0,21$). I risultati indicano che il 43,9% della popolazione esaminata non era fragile, mentre il 35,5% presentava una fragilità lieve, il 14,1% una fragilità moderata e il 6,5% una fragilità severa (6,8% negli uomini e 6,2% nelle donne). La prevalenza della fragilità severa aumenta significativamente con l'età, passando dallo 0,8% nella fascia di età 60-65 anni al 17,3% tra gli ultraottantenni.

L'indagine del 2023 ha ampliato l'analisi, esaminando 8.245.448 record clinici di pazienti di età pari o superiore ai 50 anni seguiti dai medici di medicina generale italiani tra il 2011 e il 2021. Lo studio ha estratto campioni rappresentativi per ciascun anno, permettendo di valutare l'evoluzione della fragilità in Italia nel tempo. La prevalenza di una qualsiasi forma di fragilità è passata dal 26% nel 2011 al 40,6% nel 2021, con un incremento annuo inferiore all'1% dal 2016 al 2021. Il periodo di maggiore crescita si è verificato tra il 2011 e il 2016, con un picco di incremento in termini assoluti di 5,8% tra il 2011 e il 2012. Utilizzando il PC-FI e stratificando la popolazione per livelli di fragilità, l'aumento più consistente si è registrato nella fragilità severa, che è salita in senso percentuale dall'1,4% al 3,7%.

Un aspetto rilevante emerso dall'indagine è che l'incremento della fragilità ha riguardato tutte le fasce d'età. In particolare, la percentuale di persone con fragilità moderata o severa nelle fasce di età 60-69, 70-79, 80-89 e 90-99 è cresciuta rispettivamente dal 2,9% al 5,4%, dal 9,2% al 18,7%, dal 19,6% al 37,6% e dal 24,4% al 50,9% tra il 2011 e il 2021. Questo trend si è verificato in maniera omogenea su tutto il territorio nazionale e ha interessato entrambi i sessi.

6.5.3. Studi basati sull'approccio bio-psico-sociale

Diversi studi italiani sulla fragilità hanno proposto misure basate sull'approccio bio-psico-sociale.

Il Tilburg Frailty Index (TFI), già presentato nei Capitoli 2 e 5 di questo volume, è stato utilizzato in diversi studi (Roppolo *et al.*, 2015) ed è stato tradotto (con validazione linguistica) in italiano, consentendone la riproduzione negli ambienti medici in Italia (Mulasso *et al.*, 2015). Nello studio di Roppolo e coautori vengono reclutate 267 persone di 65 anni o più da alcune residenze per anziani nella regione Piemonte e vengono uti-

lizzate come misure di fragilità il TFI e il fenotipo di Fried: vengono definiti fragili coloro che hanno un punteggio di almeno 5 sulla scala del TFI tra 0 e 15 e di almeno 3 sulla scala fenotipica tra 0 e 5. Dallo studio risulta che la fragilità è correlata alla disabilità (correlazione di Pearson $r = 0.475$, $p < 0.001$) e che il tasso di prevalenza della fragilità dipende strettamente dall'indice utilizzato (FP = 12,7%; TFI = 44,6%), confermando che diversi strumenti identificano individui fragili diversi.

Un'altra misura che considera i diversi domini della fragilità, in un'ottica integrata, e utilizzato in ambito medico, è il Multidimensional Prognostic Index (MPI) (Pilotto *et al.*, 2008), già presentato nel capitolo 2. L'indice è stato utilizzato, ad esempio, in uno studio condotto su 121 pazienti di almeno 65 anni ricoverati in un breve periodo del 2012 presso l'U.O. di Geriatria dell'Ospedale S. Antonio di Padova per valutare la relazione tra fragilità e Prescrizione Potenzialmente Inappropriata (PPI) (ULSS 9, 2013). Nello studio viene stratificata la popolazione con fragilità bassa ($< 0,33$), moderata ($0,33 - 0,66$) e severa ($> 0,66$) considerando la scala del MPI tra 0 e 1, come descritto nel lavoro di Pilotto e coautori (2008). Inoltre, lo stesso MPI viene citato anche in lavori descrittivi dei sistemi geriatrici in Italia (Pilotto *et al.*, 2012; Fabbo & Mancini, 2021).

Anche l'Edmonton Frail Scale (EFS), già descritta nel capitolo 2, è stata proposta nella misurazione della fragilità multidimensionale in uno studio condotto tra il 2011 e il 2015 su 366 pazienti ospedalizzati (d'età maggiore di 65 anni). La scala è stata validata e, usando dei modelli lineari, ne è stata studiata l'associazione con varie condizioni geriatriche multidimensionali esaminate tramite strumenti di screening specifici (Perna *et al.*, 2017). In particolare la EFS è risultata associata significativamente alle capacità cognitive ($\beta = -0,988$; IC 95%: $-0,149 - -0,048$), alle ADL ($\beta = -0,512$; IC 95%: $-0,674 - -0,351$) e IADL ($\beta = -0,338$; IC 95%: $-0,491 - -0,184$), alla polifarmacia ($\beta = 0,110$; IC 95%: $0,022 - 0,199$), alla nutrizione ($\beta = -0,413$; IC 95%: $-0,487 - -0,338$), allo stato d'animo ($\beta = -0,314$; IC 95%: $-0,332 - -0,296$) e alla forza della presa ($\beta = -0,114$; IC 95%: $-0,173 - -0,055$). Non è risultata significativa, invece, l'associazione tra EFS e multimorbilità ($\beta = 0,108$; IC 95%: $-0,001 - 0,217$; $p = 0,052$).

Un'altra misura creata sulla base dell'approccio bio-psico-sociale è l'indice di fragilità (BF) proposto nel lavoro di Solfrizzi e coautori (Solfrizzi *et al.*, 2019). Lo studio considera 2171 soggetti di età compresa tra i 65 e gli 84 anni provenienti dallo studio ILSA (Italian Longitudinal Study on Aging) e ha l'obiettivo di proporre una misura multidimensionale della fragilità, studiandola in relazione al rischio di sviluppare demenza, nel periodo di follow-up considerato (3 anni e mezzo e 7 anni). Nella fase iniziale di creazione dell'indice sono stati selezionati 6 item provenienti dalla

Geriatric Depression Scale (GDS-30), già presentata nel paragrafo 4.7.2 di questo volume (Galeoto *et al.*, 2018) (sulla base della valutazione indipendente di tre medici geriatri) e 3 Instrumental Activities of Daily Living (IADL), comunemente utilizzati nel Comprehensive Geriatric Assessment (CGA); a questi 9 item sono stati aggiunti lo stato di convivenza e la fragilità fisica, misurata attraverso il fenotipo di Fried (Solfrizzi *et al.*, 2012, Solfrizzi *et al.*, 2013, Roppolo *et al.*, 2015, Veronese *et al.*, 2016). Successivamente, procedure e analisi statistiche hanno perfezionato il BF che, nella versione finale, presenta due item della GDS-30 (item 3 - “Senti che la tua vita è vuota?” e item 10 - “Ti senti spesso privo di supporto da parte degli altri?”) e la fragilità fisica (Tabella A6.6, in appendice). I risultati mostrano un aumento significativo del rischio di demenza per le persone definite fragili con un follow-up di tre anni e mezzo (*hazard ratio*: 2,16; IC 95%: 1,07 - 4,37) e sette anni (*hazard ratio*: 1,84; IC 95%: 1,06 - 3,20).

Un altro indice basato sul paradigma bio-psico-sociale è il Sunfrail Checklist (SC) (Maggio *et al.*, 2020). La misura è stata sviluppata come parte di un progetto finanziato dal terzo *Health Program* (2014-2020) della Commissione Europea ed elaborata da un gruppo internazionale composto da geriatri, sociologi ed esperti di salute pubblica. Obiettivo dello studio è validare la SC nella medicina di base, al fine di verificare la sua capacità discriminante nell'identificare i pazienti che necessitano di valutazione geriatrica completa (CGA). Il risultato atteso è che i medici di base, utilizzando la misura SC, possano identificare gli individui a rischio di fragilità. L'indice è composto da 9 items: 5 misurano il dominio fisico, 2 quello neuro-psicologico e 2 misurano il dominio socio-economico (Tabella A6.7, in appendice).

Infine, una misura di fragilità particolarmente diffusa strettamente nell'ambito medico e che non è inquadrabile nei principali paradigmi di misura della fragilità è la Study of Osteoporotic Fractures SOF (Bilotta *et al.*, 2010a; Bilotta *et al.*, 2012; Forti *et al.*, 2014), la quale considera le fratture da osteoporosi (Tarantino *et al.*, 2011). Si tratta di un indice unidimensionale che si concentra su una sola caratteristica fisica. Per esempio, nel lavoro di Bilotta e coautori del 2012 vengono reclutate 265 persone di almeno 65 anni che hanno avuto una visita presso la Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico a Milano nel 2009 e vengono definite non fragili (0 su 3), pre-fragili (1 su 3) e fragili (almeno 2 su 3) usando la scala SOF che assume valori da 0 a 3 dati da 3 items (Tabella A6.8, in appendice); i risultati mostrano che i soggetti fragili hanno dei rischi statisticamente maggiori di cadute (*odds ratio*: 2,01; IC 95%: 1,05 - 3,83), di ospedalizzazione (*odds ratio*: 2,08; IC 95%: 1,02 - 4,24) e di morte (*odds ratio*: 3,07; IC 95%: 1,02 - 4,24). La misura SOF viene calcolata anche

nello studio di Forti e coautori (Forti *et al.*, 2012) e viene adattata nel contesto dello studio Conselice Study of Brain Aging (CSBA) (Ravaglia *et al.*, 2005), il quale si basa su 1016 soggetti di almeno 65 anni residenti a Conselice (Emilia-Romagna) nel biennio 1999-2000. Dallo studio si nota che la presenza della fragilità è associata ad un aumento del rischio di fratture (*odds ratio*: 5,79; IC 95%: 2,90 - 11,55) e della mortalità a 4 (*odds ratio*: 7,13; IC 95%: 4,67 - 10,89) e 7 anni (*odds ratio*: 5,92; IC 95%: 3,92 - 8,95).

6.6. La fragilità cognitiva

Relativamente alla fragilità cognitiva compaiono diverse misure nella letteratura italiana, già descritte nel capitolo 4 del volume. Una prima misura è basata sullo screening del Mini Mental State Examination (MMSE) ed è utilizzata nel già citato studio *InveCe.Ab* (Biagioli *et al.*, 2022; National Library of Medicine, 2023) e nell'ambito del sistema geriatrico (Fabbo & Mancini, 2021).

Il MMSE è stato ampiamente studiato e analizzato in Italia nel corso degli anni e questo ha portato a dei miglioramenti (Measso *et al.*, 1993; Magni *et al.*, 1996), a delle personalizzazioni specifiche, come ad esempio il MMSE dedicato a certe aree dell'Italia (Carpinelli Mazzi *et al.*, 2020; Foderaro *et al.*, 2022) e la versione remota chiamata IteI-MMSE (Roccaforte *et al.*, 1992; Metitieri *et al.*, 2001; Vanacore *et al.*, 2006; Aiello *et al.*, 2021). Altri strumenti di screening noti nella letteratura italiana che consentono di ricavare la fragilità cognitiva sono: il Global Examination of Mental State (GEMS) (Mondini *et al.*, 2022) e la sua relativa versione telematica (Montemurro *et al.*, 2023), il Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Conti *et al.*, 2015; Santangelo *et al.*, 2015; Aiello *et al.*, 2021) e l'Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) (Pigliatile *et al.*, 2011; Pigliatile *et al.*, 2015; Siciliano *et al.*, 2016; Pigliatile *et al.*, 2019). Esistono poi degli strumenti più specifici che mirano a studiare un certo aspetto cognitivo, come ad esempio il Questionario Depressione, Ansia, Stress-21 (DASS-21) (Bottesini *et al.*, 2015).

Questi strumenti rendono possibile un rapido riconoscimento della parte di popolazione con deficit cognitivi o con qualche forma di fragilità consentendo di stratificare la popolazione e di individuare i soggetti che necessitano di cure o interventi specifici. Come si è già visto, inoltre, è importante individuare la fragilità cognitiva in quanto è legata agli altri due domini della fragilità, ovvero quello fisico e quello sociale (Mulasso, Roppolo, Giannotta & Rabaglietti, 2016).

6.7. La fragilità sociale

Il terzo dominio della fragilità è quello sociale, meno esplorato rispetto a quello fisico e a quello cognitivo. In generale, come emerge dal paragrafo 6.5, il dominio sociale è spesso inserito nel più ampio ambito della misurazione della fragilità intesa come concetto multidimensionale, in tutti gli studi che utilizzano l'approccio bio-psico-sociale. Non sono state rilevate, nella presente rassegna basata sugli studi condotti su dati italiani o da ricercatori e medici italiani, misure create appositamente per lo studio della fragilità sociale. L'unica misura che si avvicina alla definizione di fragilità sociale è la Italian Loneliness Scale (Zammuner, 2008), la quale rappresenta una misura della solitudine attraverso 18 item (Tabella A6.9, in appendice), creata a partire da scale precedentemente sviluppate, in particolare una versione breve della UCLA, presentata nel capitolo 5 (Russell, Peplau & Cutrona, 1980) e la scala di solitudine a 11 item di de Jong Gierveld e Kamphuis (1985). Nel lavoro di Zammuner viene testata questa scala in cinque diversi studi su diverse popolazioni italiane e ne deriva che la solitudine percepita ha due componenti distinte, una sociale e una emotiva; inoltre, complessivamente i risultati hanno mostrato una buona affidabilità dell'intera scala e delle sue componenti nei campioni testati.

Molto orientata alla componente sociale è la Short Functional Geriatric Evaluation (SFGE) (Capanna *et al.*, 2018; Donnoli *et al.*, 2024), testata su 8800 individui d'età maggiore di 64 anni, che vivono in comunità assistenziali. Si tratta di una versione semplificata della Functional Geriatric Evaluation (FGE), questionario derivato dalla Geriatric Functional Rating Scale e, in Italia, validato da Palombi e coautori (2005). L'indice è composto da 12 item, che misurano 3 domini, il dominio psico-fisico, e quelli relativi, rispettivamente, al supporto socio-economico, e alle relazioni sociali (Tabella A6.10, in appendice).

6.8. Relazione tra i diversi domini di fragilità

La relazione tra diversi domini della fragilità, nello specifico tra fragilità sociale e fragilità fisica, è stata approfondita nel lavoro di Poli e Pandolfini (2016). Lo studio è basato su 540 soggetti campionati tra 8504 over 65, residenti in un distretto della città di Genova al 1 gennaio 2013 e ha l'obiettivo di esaminare l'associazione tra fattori sociali e fragilità negli anziani utilizzando la FRAIL scale (presentata nel capitolo 2 del volume). I risultati, ottenuti tramite un modello lineare, mostrano che i fattori socio-economici, come un'educazione maggiore e lo status economico (con-

sistenza del reddito familiare disponibile e prestigio occupazionale della carriera lavorativa), influenzano significativamente la probabilità di essere classificati come fragili, insieme alle ADL e alle IADL, che hanno ovviamente un ruolo più rilevante. L'uso della FRAIL scale ha rilevato una forte associazione tra le condizioni sociali e l'aumento della vulnerabilità fisica, evidenziando l'importanza del contesto sociale nella salute degli anziani.

L'importanza della vulnerabilità sociale e della salute mentale come fattori correlati con la fragilità fisica è confermata in uno studio condotto su 302 pazienti di almeno 65 anni frequentanti una clinica di medicina geriatrica in Italia nel 2009 (Bilotta *et al.*, 2010b). Lo studio ha evidenziato che, oltre agli aspetti fisici, la fragilità negli anziani che vivono soli è strettamente legata ai problemi di salute mentale, come la depressione (*odds ratio*: 10,4; IC 95%: 2,3 - 47,1), e alla vulnerabilità sociale: i soggetti che vivono soli sono più anziani, ricevono meno assistenza da parte di *caregiver* informali e formali, hanno condizioni di vita e finanziarie più povere e uno stato emotivo peggiore. Questo conferma che interventi volti a migliorare il supporto sociale e a gestire la salute mentale possono contribuire significativamente a ridurre la fragilità in età anziana.

Utilizzando i dati provenienti dal già citato progetto InveCe.Ab, Davin e coautori (Davin *et al.*, 2020) si sono concentrati sul ruolo della fragilità fisica come fattore di rischio per lo sviluppo di demenza e declino cognitivo, esaminando l'interazione tra fragilità fisica, invecchiamento e deterioramento cognitivo. Basandosi su 1321 persone di età compresa tra i 70 e i 74 anni residenti ad Abbiategrasso (Milano), i risultati indicano che la fragilità fisica è un importante predittore di demenza e declino cognitivo. Le persone anziane considerate fragili all'inizio dello studio hanno mostrato una maggiore probabilità di sviluppare demenza rispetto a quelle non fragili (*odds ratio* = 7,75; IC 95%: 3,26 - 18,41). Lo studio conferma la necessità di monitorare la fragilità come un fattore critico nella prevenzione del declino cognitivo e della demenza nelle popolazioni anziane.

6.9. Fragilità e stratificazione della popolazione

Come detto nel paragrafo 6.2 del presente capitolo, l'identificazione precoce dei soggetti fragili rappresenta una delle sfide più rilevanti nel campo della salute pubblica, poiché consente di avviare interventi tempestivi e personalizzati che possono migliorare significativamente la qualità della vita e ridurre l'uso improprio delle risorse sanitarie.

In risposta a questa esigenza, Gilardi e colleghi (2018) hanno avanzato una proposta teorica riguardante un approccio a due fasi per l'identifica-

zione e la gestione dei soggetti fragili nell'ambito dell'assistenza primaria, il quale consiste in una prima valutazione rapida della fragilità tramite un questionario breve (che considera la complessità del concetto e mira a coglierne le diverse dimensioni – fisica, sociale e cognitiva), seguita da una valutazione più approfondita per quantificare in modo dettagliato la domanda assistenziale individuale.

Uno strumento proposto per l'identificazione dei soggetti fragili e la stratificazione della popolazione a partire da dati amministrativi è il FI-POS (Silan *et al.*, 2022), il quale comprende, come già spiegato nel paragrafo 3.4.16 del volume, sette variabili derivanti da diversi flussi amministrativi aggregate tramite il metodo POSET, un approccio basato sulla teoria degli insiemi parzialmente ordinati. In questo contesto, le sette variabili ordinali (età, poliprescrizioni, Charlson Index, disabilità, numero di accessi al pronto soccorso con codice verde, numero di accessi al pronto soccorso con codice giallo e la presenza della malattia di Parkinson) sono organizzate in una struttura grazie alla quale si può calcolare un punteggio di fragilità per ogni soggetto della popolazione. Un importante aspetto di questa misura è che le variabili componenti il FI-POS sono ottenute con l'obiettivo di prevedere contemporaneamente diversi outcomes (morte, accesso al pronto soccorso con codice rosso, ricovero urgente, ricovero evitabile, frattura dell'anca, insorgenza di demenza e insorgenza di disabilità), a differenza degli strumenti generalmente presenti in letteratura. La performance dell'indicatore ottenuto rispetto ai vari outcome è generalmente molto buona.

La creazione di una misura per il calcolo della fragilità a partire dai flussi amministrativi è una grande sfida sia nel mondo della ricerca scientifica che nei contesti clinici. Ad esempio, nel lavoro di Laudani *et al.* (2018) viene presentato il sistema automatico di identificazione delle persone anziane fragili esistente nella Regione Piemonte a partire da un algoritmo (Andreoni & Russo, 2017) basato su flussi informativi amministrativi sanitari, come la rilevazione SDO, la farmaceutica convenzionata e le esenzioni per invalidità (Tabella A6.11, in appendice). Grazie alla segnalazione automatica, viene creato un registro delle persone fragili, reso fruibile ai servizi distrettuali dell'ASL CN2 su una piattaforma informatizzata regionale ("Sistema Sanità Piemonte", "Io scelgo la Salute"). Lo strumento, tuttavia, è stato successivamente criticato ed è stata consigliata una ricalibrazione poiché la sensibilità del metodo era insufficiente nell'individuare la popolazione fragile (Laudani *et al.*, 2018).

Laudani e coautori, inoltre, propongono come alternativa la costruzione di un sistema che abbinì la grande massa di dati presente nei sistemi informativi delle ASL con i dati delle schede informative sanitarie (SSI)

dei medici di medicina generale (MMG). Il MMG, ricevute le informazioni dai flussi amministrativi, può validarle con il riscontro dei dati in suo possesso. In questo contesto viene portata l'attenzione sul ruolo del MMG, definito essenziale per la sua capacità di rilevare eventi stressanti anche minimi che vanno a perturbare l'omeostasi dell'anziano e che non potrebbero essere rilevati altrimenti.

Un altro metodo proposto per la stratificazione della popolazione in base allo stato di salute è MoSaiCo (Modello Statistico Combinato) (Falasca *et al.*, 2011). MoSaiCo è un modello multivariato di regressione logistica integrato con una selezione stepwise delle variabili con criterio di entrata e di uscita pari a 0.15, che prende spunto dal Combined Predictive Model sviluppato dal gruppo di ricerca di King's Fund (Health Dialog, King's Fund & New York University, 2006), adattandolo alla realtà italiana. Il modello è stato sviluppato dal Servizio Valutazione Strategica dell'Azienda USL di Ravenna e validato con l'obiettivo di identificare i pazienti ad alto rischio di ricovero urgente (e conseguente decesso).

Il modello sfrutta moltissime variabili derivanti dai flussi informativi: le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO), le esenzioni dai pagamenti delle prestazioni sanitarie, l'Anagrafe Sanitaria, gli accessi al pronto soccorso (PS), l'elenco delle prestazioni erogate di Assistenza Domiciliare Integrata (ADI), i dati relativi alla Farmaceutica territoriale, il flusso della Psichiatria Territoriale e altre due fonti provenienti dai servizi sociali (da cui vengono prese le variabili legate all'assistenza e alla solitudine). Oltre a queste, sono presenti anche informazioni anagrafiche come l'età, il sesso, la cittadinanza, le esenzioni per invalidità (dal flusso informativo delle esenzioni) e i servizi sociali primari erogati per gli individui over 75. Sono altresì presi in considerazione i codici ICD9 per le diagnosi di chi ha almeno un ricovero e le variabili riguardanti il numero di prescrizioni erogate per chi ha usufruito di ospedale e pronto soccorso. Dai flussi relativi al consumo di farmaci vengono rilevati i soggetti che fanno uso di almeno quattro farmaci provenienti da macrocategorie diverse (poliprescrizione). MoSaiCo utilizza i dati di tre anni consecutivi, i primi due per le variabili esplicative e il terzo per la variabile risposta dicotomica (morte o ricovero d'urgenza nel 2014).

Un ulteriore approccio è quello basato sull'utilizzo di uno strumento, prodotto all'interno del progetto SUNFRAIL (già presentato nel paragrafo 6.5), finalizzato allo screening precoce e alla prevenzione della fragilità nelle persone con più di 65 anni in un contesto di Cure Primarie e di comunità. Lo strumento è utilizzabile sia da medici che da IFeC (Infermieri di Famiglia e Comunità), ed è stato adottato in Italia attraverso il progetto Europeo CoNSENSo (CoMMunity Nurse Supporting Elderly iN a changing Society).

Sempre in Italia, la Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG), in collaborazione con Italia Longeva e con il Karolinska Institutet di Stoccolma, ha intrapreso un progetto che ha portato alla creazione di un indice della fragilità (PC-FI – già descritto nel paragrafo 6.5) da integrare nel principale software utilizzato dai medici di Medicina Generale (MMG) italiani (Vetrano *et al.*, 2023). Questo indice permette al MMG di valutare la fragilità dei suoi assistiti e predire il rischio di sviluppare eventi avversi, quali ospedalizzazione, cadute, demenza, disabilità e decesso.

6.10. Conclusioni

L'analisi condotta attraverso la rassegna degli studi e delle misure di fragilità adottate nel contesto italiano, dove l'invecchiamento della popolazione è sempre più evidente, conferma che la fragilità rappresenta un tema di crescente rilevanza nel campo della salute pubblica e della ricerca geriatrica.

La crescente attenzione verso il tema della fragilità è confermata non solo dalle normative recenti e dalle proposte di modelli di assistenza integrata, ma anche dal crescente numero di studi sul tema e dalle sempre più numerose proposte di indicatori che possano essere facilmente utilizzabili nei contesti clinici e delle cure primarie.

Gli studi presentati definiscono e quantificano la fragilità in maniera eterogenea, ognuno con obiettivi diversi, popolazioni di riferimento distinte e metodi di misurazione variegati. Tuttavia, nonostante la molteplicità di prospettive, emerge chiaramente un consenso sulla centralità di identificare la popolazione fragile per poter stratificare correttamente i bisogni di salute e attuare interventi preventivi mirati.

Molti degli studi esaminati si basano sull'uso di misure già ampiamente utilizzate nel contesto internazionale. Nell'ambito dell'approccio fenotipico allo studio della fragilità, un importante esempio è quello dell'indice di fragilità (Galluzzo *et al.*, 2023) calcolato attraverso l'utilizzo di un'indagine longitudinale rappresentativa dell'intera popolazione italiana (ILSA), che è l'unico a descrivere la prevalenza e l'evoluzione del fenomeno nel tempo, in Italia, attraverso l'uso di dati da indagare.

Dalla rassegna è emerso che diversi studi hanno utilizzato indici di fragilità basati sull'accumulo di deficit, consentendo la valutazione della fragilità in contesti molto differenti. Importanti contributi in tal senso sono stati forniti con la proposta e la validazione di due indici di fragilità: l'Italian Frailty Index (Ifi) (Abete *et al.*, 2017), e una sua versione semplificata (Ifi-AGILE) (Liguori *et al.*, 2020), pensati per un utilizzo più agevole nell'am-

bito delle cure primarie e dello screening, da utilizzare nella valutazione clinica negli anziani, per identificare i bisogni medici, funzionali e psicosociali attraverso una valutazione olistica multidimensionale, altamente predittiva di eventi avversi anche in diversi tipi di pazienti.

L'importanza di considerare non solo gli aspetti fisici, ma anche quelli cognitivi e le dimensioni sociali, economiche e relazionali che determinano la fragilità degli anziani è confermata, anche in Italia, dal crescente numero di studi che fanno riferimento al paradigma bio-psico-sociale. In tale contesto sono state proposte le versioni italiane e validate (Roppolo *et al.*, 2015; Perna *et al.*, 2017) di due indici proposti dalla letteratura internazionale; il Tilburg Frailty Index (TFI) e l'Edmonton Frail Scale (EFS). Un contributo particolarmente rilevante viene dal lavoro di Pilotto e coautori (2008) che propone il Multidimensional Prognostic Index (MPI), un indice per l'individuazione della fragilità in ambito delle cure primarie, utilizzato anche a livello internazionale.

La riconosciuta interconnessione tra i diversi domini della fragilità è un elemento molto rilevante, che sottolinea l'importanza della collaborazione tra le istituzioni sanitarie, sociali e le comunità locali, per creare un sistema di supporto coeso e integrato.

L'analisi del contesto italiano converge su un punto chiave: sebbene esistano diversi modi di definire e misurare la fragilità, il riconoscimento tempestivo e accurato di questa condizione è fondamentale per la prevenzione e la gestione e dei rischi ad essa associati. Sono, però, necessari, strumenti e metodologie condivise, universalmente riconosciute e facilmente replicabili in contesti diversi, che guardino al benessere fisico, mentale e sociale degli individui anziani.

Il problema della disponibilità dei dati e della reperibilità immediata delle informazioni rende l'universo degli studi sulla fragilità ancora più complesso e variegato.

Esistono, però, strumenti come il FI-POS, il MoSaiCo, che evidenziano l'importanza dell'utilizzo di dati amministrativi e clinici per la stratificazione della popolazione e l'identificazione dei soggetti a rischio. Tali misure rispondono alla necessità di un approccio standardizzato e validato, fondamentale per garantire una gestione ottimale della fragilità, che possa adattarsi alle esigenze specifiche della popolazione italiana. Un importante esempio in questo senso è rappresentato dall'indice di fragilità PC-FI, attualmente in uso ed inserito nei programmi gestionali dei MMG, che consente uno screening della popolazione assistita senza necessità della presenza del paziente e che produce una lista di assistiti fragili (lievi-moderati-gravi).

Anche il progetto SUNFRAIL, con il suo strumento di screening nelle cure primarie, rappresenta un ulteriore passo avanti nell'integrazione delle pratiche assistenziali e nella prevenzione della fragilità nelle persone anziane. Queste iniziative dimostrano come l'uso dell'interazione tra medici di famiglia, infermieri e altri professionisti della salute possa creare un ecosistema di supporto efficiente e reattivo.

Appendice A6

Tabelle A6.1-A6.11

Tab. A6.1 - 37 item per la costruzione dell'indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit in Guaraldi et al., 2015

| Numero | Variabile | Criterio |
|--------|---|--|
| 1 | Lipoatrofia | Criteri della Multicenter AIDS Cohort Study (MACS) |
| 2 | Lipoipertrofia | Criteri MACS |
| 3 | Malattia del fegato grasso non alcolica | Rapporto fegato/ milza < 1,1 |
| 4 | Menopausa o ipogonadismo maschile | Femmina: FSH > 30 UI/l e LH < 30 UI/l e/o assenza di mestruazioni > 1 anno. Maschio: testosterone < 300 ng/dl |
| 5 | IMC | < 18 o > 25 kg/m ² |
| 6 | Circonferenza vita elevata | Femmina: > 88 cm. Maschio: > 102 cm |
| 7 | Elevato tessuto adiposo viscerale | VAT > 130 cm ² o rapporto VAT/TAT > 0,5 |
| 8 | Sarcopenia o presarcopenia | Indice di massa non grassa < -1 SD |
| 9 | Resistenza all'insulina | Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance > 2,8 |
| 10 | Colesterolo totale elevato | > 200 mg/dl |
| 11 | Lipoproteine a bassa densità elevate | > 100 mg/dl |
| 12 | Lipoproteine ad alta densità basse | < 40 mg/dl |
| 13 | Trigliceridi elevati | > 150 mg/dl |
| 14 | Omocisteina elevata | Femmina: > 10mmol/l. Maschio: > 15mmol/l |
| 15 | Conta anomala dei globuli bianchi | < 4000 cellule/ml |
| 16 | Anemia | Femmina: < 10 g/dl. Maschio: < 12 g/dl |
| 17 | Infezione da epatite C | Positiva |
| 18 | Contagio da epatite B | Positivo all'antigene dell'epatite B |
| 19 | Insufficienza di vitamina D | < 30 ng/ml |
| 20 | Polifarmacia | > 5 classi di farmaci (esclusa la terapia antiretrovirale) |
| 21 | Ormone paratiroideo anormale | > 60 pg/ml |
| 22 | D-dimero elevato | > Media del campione (358) |
| 23 | Proteina C-reattiva elevata | > 0,7 mg/l |

| <i>Numero</i> | <i>Variabile</i> | <i>Criterio</i> |
|---------------|---------------------------------------|--|
| 24 | Stile di vita sedentario | < 3 ore/settimana di attività fisica |
| 25 | Aterosclerosi | Punteggio del calcio dell'arteria coronaria > 100 o spessore dell'intima media > 0,85 mm |
| 26 | Iponatremia | < 125 mmol/l |
| 27 | Proteinuria o albuminuria | > 5 mg/mmol |
| 28 | Elevata transaminasi aspartato | > 31 U/l |
| 29 | Alanina transaminasi elevata | > 31 U/l |
| 30 | Fosfatasi alcalina anormale | < 38 o > 126 U/l |
| 31 | G-glutamyl-trasfosfatasi elevata | > 55 U/l |
| 32 | Piastrine basse | < 150 miliardi/l |
| 33 | Potassio anormale | < 3,5 o > 5,3 mEq/l |
| 34 | Fosforo anormale | < 2,5 o > 5,1 mg/dl |
| 35 | Ormone stimolante la tiroide anormale | < 0,27 o > 4,2 mIU/l |
| 36 | Bilirubina totale elevata | > 1-10 mg/dl |
| 37 | Disoccupazione | Autodichiarata |

FSH: ormone follicolo-stimolante; LH: ormone luteinizzante; VAT: tessuto adiposo viscerale; TAT: tessuto adiposo totale.

Tab. A6.2 - 32 item per la costruzione dell'indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit in Biagioli, Ceroni & Guaita, 2022

| Numero | Variabile |
|--------|--|
| 1 | Aritmie cardiache |
| 2 | Malattie croniche renali |
| 3 | Malattie al fegato |
| 4 | Incontinenza |
| 5 | Artrosi |
| 6 | Osteoporosi |
| 7 | Malattie della tiroide |
| 8 | Demenza |
| 9 | Cadute |
| 10 | Depressione |
| 11 | Diabete |
| 12 | Iperlipemia |
| 13 | Ipertensione |
| 14 | Stroke |
| 15 | Polifarmacoterapia (5 o più farmaci) |
| 16 | Indice di massa corporea (18.5-24.9 = 0 punti; 25-29.9 = 0,5 punti; < 18.5 o ≥ 30 = 1 punto) |
| 17 | Alimentazione scorretta |
| 18 | Fare il bagno |
| 19 | Vestirsi da soli |
| 20 | Entrare e uscire dal letto |
| 21 | Governo della casa |
| 22 | Uso della toilette |
| 23 | Mezzi di trasporto |
| 24 | Preparazione dei pasti |
| 25 | Gestione dei farmaci |
| 26 | Difficoltà di deambulazione |
| 27 | Dipendente nella deambulazione |
| 28 | Asma |
| 29 | Broniche cronica |
| 30 | Cancro |
| 31 | Coronaropatie |
| 32 | Scompenso cardiaco |

Tab. A6.3 - 50 item per la costruzione dell'indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit in Gallucci et al., 2022

| Numero | Variabile |
|--------|--|
| 1 | Ipertensione |
| 2 | Malattia cardiaca ischemica |
| 3 | Insufficienza cardiaca cronica |
| 4 | Aritmia |
| 5 | Malattia arteriosa periferica |
| 6 | Diabete |
| 7 | Disfunzione tiroidea |
| 8 | Osteoporosi |
| 9 | Storia di fratture ossee |
| 10 | Insufficienza renale |
| 11 | Parkinson |
| 12 | Malattia polmonare cronica ostruttiva (COPD) |
| 13 | Disturbi gastrici |
| 14 | Disturbi intestinali |
| 15 | Cirrosi |
| 16 | Disturbi genitourinari |
| 17 | Insufficienza venosa cronica |
| 18 | Osteoartrite |
| 19 | Cancro |
| 20 | Dislipidemia |
| 21 | Disturbi dell'udito |
| 22 | Disturbi della vista |
| 23 | Anni di istruzione (< 5) |
| 24 | Perdita di Attività della Vita Quotidiana (ADL) |
| 25 | Perdita di attività strumentali della vita quotidiana (IADL) |
| 26 | Sintomi depressivi (GDS \geq 10) |
| 27 | Ansia (NPI \geq 4) |
| 28 | Agitazione (NPI \geq 4) |
| 29 | Apatia (NPI \geq 4) |
| 30 | Disturbi del sonno (NPI \geq 4) |
| 31 | Disturbi dell'appetito/dell'alimentazione (NPI \geq 4) |
| 32 | Emoglobina (< 13,5 g/dL nei maschi; < 12,0 g/dL nelle femmine) |
| 33 | Piastrine (< 150 \times 103/mm ³) |

| <i>Numero</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------|---|
| 34 | Globuli bianchi (< 4 × 10 ³ /mm ³) |
| 35 | Albumina (< 3,5 g/dL) |
| 36 | Creatinina (< 0,6 mg/dL) |
| 37 | Acido folico (< 2,7 ng/mL) |
| 38 | Omocisteina (> 15 nmol/mL) |
| 39 | Iipertensione |
| 40 | Malattia cardiaca ischemica |
| 41 | Insufficienza cardiaca cronica |
| 42 | Aritmia |
| 43 | Malattia arteriosa periferica |
| 44 | Diabete |
| 45 | Disfunzione tiroidea |
| 46 | Osteoporosi |
| 47 | Storia di fratture ossee |
| 48 | Insufficienza renale |
| 49 | Parkinsonismo |
| 50 | BPCO |

NPI = Neuropsychiatric Inventory.

Tab. A6.4 - 40 item per la costruzione dell'Italian Frailty Index basato sull'accumulo di deficit in Abete et al., 2017. In grassetto sono evidenziati i 10 item per la costruzione della versione semplificata dell'indice, l'(IFi)AGILE, proposto da Liguori et al., 2020

| Numero | Variabile |
|-----------|--|
| 1 | Aiuto nel lavarsi |
| 2 | Aiuto nel vestirsi |
| 3 | Aiuto nel sedersi o alzarsi dalla sedia |
| 4 | Aiuto nel camminare in casa |
| 5 | Aiuto nel mangiare |
| 6 | Aiuto nella cura della casa |
| 7 | Aiuto nell'utilizzare il bagno |
| 8 | Aiuto nel salire o scendere le scale |
| 9 | Aiuto nell'alzare 4,5 kg |
| 10 | Aiuto nel fare la spesa |
| 11 | Aiuto nei lavori di casa |
| 12 | Aiuto nel preparare i pasti |
| 13 | Aiuto nell'assumere i farmaci |
| 14 | Aiuto nella gestione del denaro |
| 15 | Perdita di più di 4,5 kg di peso nell'ultimo anno |
| 16 | Giudizio sulla propria salute (Scarsa = 1; Discreta = 0,75; Buona = 0,5; Molto buona = 0,25; Eccellente = 0) |
| 17 | Peggioramento della salute nell'ultimo anno |
| 18 | Ersistenza a letto almeno 1 o 2 giorni per motivi di salute nell'ultimo mese |
| 19 | Riduzione della solita attività nell'ultimo mese |
| 20 | Uscire meno di 3 giorni |
| 21 | Affaticarsi per qualsiasi cosa (Spesso = 1; Qualche volta = 0,5; Raramente = 0) |
| 22 | Sentirsi depresso (Spesso = 1; Qualche volta = 0,5; Raramente = 0) |
| 23 | Sentirsi infelice (Spesso = 1; Qualche volta = 0,5; Raramente = 0) |
| 24 | Social support score (> 13=1; 6-13=0,5; 1-5=0) |
| 25 | Avere difficoltà a mettersi in moto (Spesso = 1; Qualche volta = 0,5; Raramente = 0) |
| 26 | Ipertensione (Sì = 1; Sospetta = 0,5; No = 0) |
| 27 | Angina pectoris (Sì = 1; Sospetta = 0,5; No = 0) |
| 28 | Insufficienza cardiaca cronica (Sì = 1; Sospetta = 0,5; No = 0) |
| 29 | Ictus (Sì = 1; Sospetta = 0,5; No = 0) |
| 30 | Cancro (Sì = 1; Sospetta = 0,5; No = 0) |
| 31 | Diabete (Sì = 1; Sospetta = 0,5; No = 0) |

| <i>Numero</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------|--|
| 32 | Artrosi (Sì = 1; Sospetta = 0,5; No = 0) |
| 33 | Broncopneumopatia cronica (Sì = 1; Sospetta = 0,5; No = 0) |
| 34 | MMSE (< 10=1; 11-17=0,75; 18-20=0,5; 20-24=0,25; > 24=0) |
| 35 | Indice di massa corporea (BMI) (< 18,5 o \geq 30 = 1; 25-30 = 0,5; 18,5-24,9 = 0) |
| 36 | Picco flusso espiratorio (maschio: \leq 340 L/min; femmina: \leq 310 L/min) |
| 37 | Forza muscolare sollevamento (maschio: \leq 12 kg; femmina: \leq 9 kg) |
| 38 | Forza muscolare della presa Maschio: \leq 29 kg e BMI \leq 24; \leq 30 kg e BMI tra 24,1 e 28; \leq 32 kg e BMI $>$ 28 Femmina: \leq 17 kg e BMI \leq 23; \leq 17,3 kg e BMI tra 23,1 e 26; \leq 18 kg e BMI tra 26,1 e 29; \leq 21 kg e BMI $>$ 29 |
| 39 | Mini nutritional Assessment (< 17 = 1; 17-23,5 = 0,5; 24 = 0) |
| 40 | Tempo impiegato per percorrere 4 metri con passo rapido (> 10 secondi) |

Tab. A6.5 - 25 item per la costruzione dell'indice di fragilità basato sull'accumulo di deficit in Vetrano et al., 2023

| Numero | Variabile |
|--------|--|
| 1 | Deterioramento cognitivo o demenza |
| 2 | Grave disabilità |
| 3 | Malattia cerebrovascolare |
| 4 | Neoplasia solida |
| 5 | Malattia polmonare cronica ostruttiva (COPD), enfisema e bronchite cronica |
| 6 | Malattia cardiaca ischemica |
| 7 | Insufficienza cardiaca |
| 8 | Malattia renale cronica |
| 9 | Fibrillazione atriale |
| 10 | Malattia di Parkinson e parkinsonismo |
| 11 | Precedente frattura dell'anca |
| 12 | Anemia |
| 13 | Sostegno finanziario parziale/totale per le spese mediche |
| 14 | Prescrizione di ossigeno negli ultimi 6 mesi |
| 15 | Pernottamento in ospedale negli ultimi 6 mesi |
| 16 | Ulcere croniche della pelle |
| 17 | Bradicardie e disturbi della conduzione del ritmo |
| 18 | Altre malattie neurologiche (paraplegia, corea, degenerazione cerebellare, paralisi di Duchenne, sequele di meningite, neuro-miopia aspecifica, paralisi familiare, atassia, distonia, stenosi cerebrale, diverse malformazioni congenite del sistema nervoso) |
| 19 | Stitichezza |
| 20 | Prescrizione di eparina a basso peso molecolare (LMWH) negli ultimi 6 mesi |
| 21 | Malattie vascolari periferiche |
| 22 | Problemi nutrizionali |
| 23 | Diabete |
| 24 | Schizofrenia e altre malattie deliranti |
| 25 | Edema |

Tab. A6.6 - 11 item per la costruzione dell'indice BF basato sul paradigma bio-psico-sociale in Solfrizzi et al., 2019. In grassetto, i 3 item finali selezionati attraverso l'uso di modelli a classi latenti

| Numero | Variabile |
|-----------|---|
| 1 | IADL 1: utilizzo del telefono |
| 2 | IADL 6: effettuare trasferimenti fuori casa |
| 3 | IADL 8: gestione delle finanze |
| 4 | GDS-30 3: "Senti che la tua vita è vuota?" |
| 5 | GDS-30 10: "Ti senti spesso privo di supporto da parte degli altri?" |
| 6 | GDS-30 12: "Preferisci stare a casa piuttosto di fare cose nuove?" |
| 7 | GDS-30 23: "Pensi che la maggior parte delle persone sia migliore di te?" |
| 8 | GDS-30 28: "Preferisci evitare occasioni o incontri sociali?" |
| 9 | GDS-30 29: "È facile per te prendere decisioni?" |
| 10 | Stato di convivenza |
| 11 | Fragilità fisica |

Tab. A6.7 - 9 item per la costruzione della Sunfrail Checklist (SC) basato sul paradigma bio-psico-sociale in Maggio et al., 2020

| Numero | Variabile |
|--------|---|
| 1 | "In caso di bisogno, puoi contare su qualcuno vicino a te?" |
| 2 | "Sei mai stato/a valutato/a dal tuo GP nell'ultimo anno?" |
| 3 | "Prendi regolarmente 5 o più medicinali al giorno?" |
| 4 | "Il tuo stato fisico ti ha limitato a camminare meno durante l'ultimo anno?" |
| 5 | "Hai avuto un peggioramento della memoria nell'ultimo anno?" |
| 6 | "Sei caduto/a 1 o più volte nell'ultimo anno?" |
| 7 | "Ti senti solo/a nella maggior parte del tempo?" |
| 8 | "Di recente hai perso peso tanto da rendere i tuoi vestiti larghi?" |
| 9 | "Durante l'ultimo anno hai avuto difficoltà economiche per pagare i costi dell'assistenza dentale e sanitaria?" |

Tab. A6.8 - 3 item per la costruzione dell'indice di fragilità SOF in Bilotta et al., 2012

| Numero | Variabile |
|--------|---|
| 1 | Perdita di peso intenzionale o non intenzionale > 5% nell'ultimo anno |
| 2 | Incapacità di alzarsi da una sedia per cinque volte consecutive senza usare le braccia |
| 3 | Riduzione del livello di energia auto-percepita, descritta da una risposta negativa alla domanda "ti senti pieno di energia?" |

Tab. A6.9 - 18 item per la costruzione della Italian Loneliness Scale per misurare la fragilità sociale in Zammuner, 2008

| Numero | Variabile | Criterio |
|--------|--|--|
| 1 | C'è sempre qualcuno con cui posso parlare dei miei problemi quotidiani | Sempre = 1; Spesso = 2; Raramente = 3; Mai = 4 |
| 2 | Ci sono molte persone su cui posso contare in caso di problemi | Sempre = 1; Spesso = 2; Raramente = 3; Mai = 4 |
| 3 | Ci sono abbastanza persone che sento vicine | Sempre = 1; Spesso = 2; Raramente = 3; Mai = 4 |
| 4 | Posso contare sulle mie amicizie quando ne ho bisogno | Sempre = 1; Spesso = 2; Raramente = 3; Mai = 4 |
| 5 | Ci sono molte persone su cui posso contare | Sempre = 1; Spesso = 2; Raramente = 3; Mai = 4 |
| 6 | Sento un senso generale di vuoto | Mai = 1; Raramente = 2; Spesso = 3; Sempre = 4 |
| 7 | Mi manca avere un'amicizia stretta | Mai = 1; Raramente = 2; Spesso = 3; Sempre = 4 |
| 8 | Mi sento spesso escluso/a | Mai = 1; Raramente = 2; Spesso = 3; Sempre = 4 |
| 9 | Mi manca il piacere di stare in compagnia di altre persone | Mai = 1; Raramente = 2; Spesso = 3; Sempre = 4 |
| 10 | Sento che la cerchia delle mie amicizie è troppo limitata | Mai = 1; Raramente = 2; Spesso = 3; Sempre = 4 |
| 11 | Mi manca avere persone attorno | Mai = 1; Raramente = 2; Spesso = 3; Sempre = 4 |
| 12 | Mi manca la compagnia | Mai = 1; Raramente = 2; Spesso = 3; Sempre = 4 |
| 13 | Non c'è nessuno a cui possa rivolgermi | Mai = 1; Raramente = 2; Spesso = 3; Sempre = 4 |
| 14 | Mi sento lasciato/a fuori | Mai = 1; Raramente = 2; Spesso = 3; Sempre = 4 |

| <i>Numero</i> | <i>Variabile</i> | <i>Criterio</i> |
|---------------|--|--|
| 15 | Le mie relazioni sociali sono superficiali | Mai = 1; Raramente = 2; Spesso = 3; Sempre = 4 |
| 16 | Nessuno mi conosce davvero bene | Mai = 1; Raramente = 2; Spesso = 3; Sempre = 4 |
| 17 | Mi sento isolato/a dalle altre persone | Mai = 1; Raramente = 2; Spesso = 3; Sempre = 4 |
| 18 | Le persone sono attorno a me ma non con me | Mai = 1; Raramente = 2; Spesso = 3; Sempre = 4 |

Tab. A6.10 - 12 item per la costruzione della Short Functional Geriatric Evaluation (SFG) basato sul paradigma bio-psico-sociale in Donnoli et al., 2024

| <i>Numero</i> | <i>Variabile</i> |
|---------------|---|
| 1 | “Stai ricevendo servizi di assistenza formale?” |
| 2 | Energia e motivazione |
| 3 | Capacità di usare la doccia o la vasca da bagno in modo indipendente |
| 4 | Uscire di casa |
| 5 | Costretto a letto |
| 6 | Confuso |
| 7 | Conviventi |
| 8 | “In caso di necessità, c’è qualcuno su cui puoi contare?” |
| 9 | “Il suo reddito mensile è sufficiente per arrivare alla fine del mese?” |
| 10 | Età |
| 11 | Istruzione |
| 12 | “Sei coinvolto in attività o gruppi sociali?” |

Tab. A6.11 - Flussi informativi amministrativi usati dal sistema automatico di segnalazione delle persone anziane fragili presente in Regione Piemonte

| | | |
|--------------------------|--|--|
| <i>SDO</i> | Identificazione degli anziani residenti che hanno avuto almeno un ricovero, in qualunque regime, nell'arco di 12 mesi per le patologie (ICD IX) presenti in diagnosi principale o in qualunque diagnosi secondaria | Broncopneumopatie croniche (490-496), altre malattie del polmone (518), scompenso cardiaco (428), ictus (430-438), aritmie (427), ipertensione (401-405), ischemie cardiache (410-414), cardiomiopatie (420-429), diabete mellito (250), fratture del femore (820-821), demenza (331), psicosi (290), etilismo (291), morbo di Parkinson (332), insufficienza renale cronica (585) |
| <i>Farmaci</i> | Identificazione degli anziani oggetto di poliprescrizioni (prescrizioni di farmaci superiori o uguali a cinque categorie farmaceutiche - ATC - nell'arco di 12 mesi) | Apparato gastrointestinale e metabolismo, sangue ed organi emopoietici, sistema cardiovascolare, sistema genito-urinario ed ormoni sessuali, preparati ormonali sistemici, farmaci antineoplastici ed immunosoppressori, sistema nervoso centrale, sistema respiratorio |
| <i>Invalidità civile</i> | Identificazione degli anziani aventi un'esenzione attiva di invalidità | C01, C02, C03 |

Bibliografia

- Abeliansky, A.L., Erel, D. & Strulik, H. (2021), Social vulnerability and aging of elderly people in the United States. *SSM - Population Health*, 16: 100924.
- Abete, P. *et al.* (2017), The Italian version of the “frailty index” based on deficits in health: a validation study. *Aging Clin Exp Res*, 29: 913–926.
- Abraham, D.S., Pham Nguyen, T.P. & Willis, A.W. (2021), Claims Based Frailty and Outcomes: Applying an Aging Measure to Older Adults with Parkinson’s Disease. *Mov Disord*, 36, 8: 1871–1878.
- Aditi, Singh, S.K., Jaiswal, A.K. & Verma, M. (2023), Is there a ubiquitous association between sleep disorder and frailty? findings from LASI (2017–18). *BMC Geriatrics*, 23, 1: 429.
- Aiello, E.N. *et al.* (2021), The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Updated norms and psychometric insights into adaptive testing from healthy individuals in Northern Italy. *Aging Clinical and Experimental Research*, 34, 2: 375–382.
- Aiello, E.N. *et al.* (2022), Italian telephone-based Mini-Mental State Examination (Itel-MMSE): Item-level psychometric properties. *Aging Clinical and Experimental Research*, 34, 6: 1259–1265.
- Almeida, P.K.P.D. *et al.* (2020), Experiences of the old people living alone: arrangements, choices and challenges. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 23: e200225.
- Amici, A. *et al.* (2008), The Marigliano-Cacciafesta polypathological scale: a tool for assessing fragility. *Archives of gerontology and geriatrics*, 46, 3: 327–334.
- Aminzadeh, F. & Dalziel, W.B. (2002), Older adults in the emergency department: a systematic review of patterns of use, adverse outcomes, and effectiveness of interventions. *Ann Emerg Med*, 39(3): 238–247.
- Andreoni, L. & Russo A.G. (2017), Definizione di un algoritmo basato sulle fonti informative sanitarie e sociosanitarie per classificare la popolazione generale in relazione allo stato di salute e alla condizione di fragilità sociosanitaria e disabilità. *Epidemiol Prev*, 41: 197–207.
- Andrew, M.K., Mitnitski, A., Kirkland, S.A. & Rockwood, K. (2012), The impact of social vulnerability on the survival of the fittest older adults. *Age and Ageing*, 41: 161–165.

- Andrew, M.K., Mitnitski, A.B. & Rockwood, K. (2008), Social vulnerability, frailty and mortality in elderly people. *PLoS One*, 3, 5: e2232.
- Armstrong, J.J. *et al.* (2015a), Social vulnerability and survival across levels of frailty in the Honolulu-Asia aging study. *Age and Ageing*, 44: 709–712.
- Armstrong, J.J. *et al.* (2015b), Frailty in the Honolulu-Asia Aging Study: deficit accumulation in a male cohort followed to 90% mortality. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 70, 1: 125–131.
- Asada, Y., Hurley, J., Grignon, M. & Kirkland, S. (2018), Health inequalities and inequities by age: Stability for the Health Utilities Index and divergence for the Frailty Index. *SSM Population Health*, 5: 17–32.
- At, J. *et al.* (2015), Frailty and the prediction of dependence and mortality in low- and middle-income countries: a 10/66 population-based cohort study. *BMC medicine*, 13: 138.
- Australian Institute of Health and Welfare (2002), *Aged Care Assessment Program Data Dictionary*. version 1.0 a cura di Canberra: AIHW.
- Auyeung, T.W., Lee, J.S., Kwok, T., & Woo, J. (2011), Physical frailty predicts future cognitive decline - a four-year prospective study in 2737 cognitively normal older adults. *The journal of nutrition, health & aging*, 15, 8: 690–694.
- Avila-Funes, J.A. *et al.* (2009), Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57, 3: 453–461.
- Avila-Funes, J.A. *et al.* (2012), Is frailty a prodromal stage of vascular dementia? Results from the Three-City Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60, 9: 1708–1712.
- Ayeni, A., Sharples, A. & Hewson, D. (2022), The association between social vulnerability and frailty in community dwelling older people: A systematic review. *Geriatrics*, 7: 104.
- Bartali, B. *et al.* (2006), Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 61, 6: 589–593.
- Bassim, C. *et al.* (2020). Oral Health, Diet, and Frailty at Baseline of the Canadian Longitudinal Study on Aging. *Journal of the American Geriatrics Society*, 68, 5: 959–966.
- Bennett, S., Song, X., Mitnitski, A. & Rockwood, K. (2013), A limit to frailty in very old, community-dwelling people: a secondary analysis of the Chinese longitudinal health and longevity study. *Age and ageing*, 42, 3: 372–377.
- Bergman, H., Béland, F. & Perrault, A. (2002), The global challenge of understanding and meeting the needs of the frail older population. *Aging clinical and experimental research*, 14, 4: 223–225.
- Bernat, J., Culver, C. & Gert, B. (1981), On the definition and criterion of death. *Annals of internal medicine*, 94, 3: 389–394.
- Bernstein, I.A., Roxbury, C.R., Lin, S.Y. & Rowan, N.R. (2021), The association of frailty with olfactory and gustatory dysfunction in older adults: a nationally representative sample. *International forum of allergy & rhinology*, 11, 5: 866–876.

- Bertolani, L., de Renzi, E. & Faglioni, P. (1993), Test di memoria non verbale di impiego diagnostico in clinica: Taratura su soggetti normali. [Normative data on nonverbal memory tests of clinical interest.]. *Archivio di Psicologia, Neurologia e Psichiatria*, 54, 4: 477–486.
- Bessa, B., Coelho, T. & Ribeiro, O. (2021), Social frailty dimensions and frailty models over time. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 97: 104515.
- Bessa, B., Ribeiro, O. & Coelho, T. (2018), Assessing the social dimension of frailty in old age: A systematic review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 78: 101–113.
- Biagioli, V., Ceroni, M. & Guaita, A. (2022), L'attività fisica previene e rallenta la fragilità: studio longitudinale di popolazione. *I luoghi della cura rivista online, Network Non Autosufficienza (NNA)*. Disponibile a: www.luoghicura.it/dati-e-tendenze/2022/01/lattivita-fisica-previene-e-rallenta-la-fragilita-studio-longitudinale-di-popolazione/.
- Bilotta, C. *et al.* (2010a), Dimensions and correlates of quality of life according to frailty status: a cross-sectional study on community-dwelling older adults referred to an outpatient geriatric service in Italy. *Health and quality of life outcomes*, 8: 56.
- Bilotta, C. *et al.* (2010b), Social vulnerability, mental health and correlates of frailty in older outpatients living alone in the community in Italy. *Aging Ment Health*, 14, 8: 1024–1036.
- Bilotta, C. *et al.* (2012), Frailty syndrome diagnosed according to the Study of Osteoporotic Fractures (SOF) criteria and adverse health outcomes among community-dwelling older outpatients in Italy. A one-year prospective cohort study. *Archives of gerontology and geriatrics*, 54, 2: e23–e28.
- Ble, A. *et al.* (2006), Lower Plasma Vitamin E Levels Are Associated With the Frailty Syndrome: The InCHIANTI Study. *The Journals of Gerontology: Series A*, 61, 3: 278–283.
- Blodgett, J. *et al.* (2015a), Frailty in NHANES: Comparing the frailty index and phenotype. *Archives of gerontology and geriatrics*, 60, 3: 464–470.
- Blodgett, J. *et al.* (2015b), The association between sedentary behaviour, moderate-vigorous physical activity and frailty in NHANES cohorts. *Maturitas*, 80: 187–191.
- Blodgett, J., Rockwood, K. & Theou, O. (2021), Changes in the severity and lethality of age-related health deficit accumulation in the USA between 1999 and 2018: a population-based cohort study. *Lancet Healthy Longevity*, 2, 2: e96–e104.
- Blodgett, J.M., Theou, O., Howlett, S.E. & Rockwood, K. (2017), A frailty index from common clinical and laboratory tests predicts increased risk of death across the life course. *Geroscience*, 39(4): 447–455.
- Bloom, D.E., Canning, D. & Fink, G. (2010), Implications of population ageing for economic growth. *Oxford Review of Economic Policy*, 26, 4: 583–612.
- Bonanse, A. & Gallo, F. (2018). Traduzione italiana del MoCA (8.1). SC Psicologia ASL TO3, Regione Piemonte.
- Boyd, C.M. *et al.* (2005), Frailty, hospitalization, and progression of disability in a cohort of disabled older women. *The American journal of medicine*, 118, 11: 1225–1231.

- Boyle, P.A. *et al.* (2010), Physical frailty is associated with incident mild cognitive impairment in community-based older persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58, 2: 248–255.
- Bottesi, G. *et al.* (2015), The Italian version of the Depression Anxiety Stress Scales-21: Factor structure and psychometric properties on community and clinical samples. *Comprehensive Psychiatry*, 60: 170–181.
- Brocklehurst J.C. (1985), The geriatric service and the day hospital. In Brocklehurst J.C. (1985), *Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*, 3rd edn. Churchill, London, England: 982–995.
- Brocklehurst, J.C., Tallis, R. & Fillit, H. (1985), *Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Brody, K.K. *et al.* (2002), A comparison of two methods for identifying frail Medicare-aged persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50, 3: 562–569.
- Brody, K.K., Johnson, R.E. & Douglas Ried, L. (1997), Evaluation of a self-report screening instrument to predict frailty outcomes in aging populations. *The Gerontologist*, 37, 2: 182–191.
- Brothers, T.D., Theou, O. & Rockwood, K. (2014), Frailty and migration in middle-aged and older Europeans. *Archives of gerontology and geriatrics*, 58, 1: 63–68.
- Brown, M. *et al.* (2000), Physical and performance measures for the identification of mild to moderate frailty. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 55, 6: M350–M355.
- Buchman, A.S. *et al.* (2007), Frailty is associated with incident Alzheimer's disease and cognitive decline in the elderly. *Psychosomatic medicine*, 69, 5: 483–489.
- Buchman, A.S. *et al.* (2011), Combinations of motor measures more strongly predict adverse health outcomes in old age: the rush memory and aging project, a community-based cohort study. *BMC medicine*, 9: 42.
- Bunt, S. *et al.* (2017a), Social frailty in older adults: a scoping review. *European journal of ageing*, 14, 3: 323–334.
- Bunt, S. *et al.* (2017b), Cross-cultural adaptation of the social vulnerability index for use in the Dutch context. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14: 1387.
- Burgess, P.W. & Shallice, T. (1997), *The Hayling and Brixton tests*. Thames Valley Test Company.
- Cabeza, R. *et al.* (2018), Maintenance, reserve and compensation: The cognitive neuroscience of healthy ageing. *Nature Reviews Neuroscience*, 19, 11.
- Caffarra, P. *et al.* (2002), Rey-Osterrieth complex figure: Normative values in an Italian population sample. *Neurological Sciences*, 22, 6: 443–447.
- Campisi, J. (2013), Aging, Cellular Senescence, and Cancer. *Annual Review of Physiology*, 75: 685–705.
- Canevelli, M., & Cesari, M. (2015), Cognitive frailty: what is still missing? *The journal of nutrition, health & aging*, 19, 3: 273–275.
- Canevelli, M., Troili, F. & Bruno, G. (2014), Reasoning about Frailty in Neurology: Neurobiological Correlates and Clinical Perspectives. *The Journal of frailty & aging*, 3, 1: 18–20.

- Cao, L., Zhai, D., Kuang, M. & Xia, Y. (2022), Indoor air pollution and frailty: A cross-sectional and follow-up study among older Chinese adults. *Environmental Research*, 204(Pt A): 112006.
- Cao, X. *et al.* (2022), Aging metrics incorporating cognitive and physical function capture mortality risk: results from two prospective cohort studies. *BMC Geriatrics*, 22, 1: 378.
- Capanna, A. *et al.* (2018), Sensitivity and Specificity of a Short Questionnaire to Screen Frailty in the Community-Dwelling Older Population. *Advances in Aging Research*, 7, 3: 52–63.
- Carlesimo, G.A. *et al.* (2002), Standardizzazione di due test di memoria per uso clinico: Breve Racconto e Figura di Rey. *Rivista di neurologia*, 12: 1–13.
- Carlesimo, G.A. *et al.* (2013), Normative data for measuring performance change on parallel forms of a 15-word list recall test. *Neurological Sciences*.
- Carlesimo, G.A., Caltagirone, C. & Gainotti, G. (1996), The Mental Deterioration Battery: Normative data, diagnostic reliability and qualitative analyses of cognitive impairment. The Group for the Standardization of the Mental Deterioration Battery. *European Neurology*, 36, 6: 378–384.
- Carmona, J.J. & Michan, S. (2016), Biology of Healthy Aging and Longevity. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion*, 68, 1: 7–16.
- Carpinelli Mazzi, M. *et al.* (2020), Mini-Mental State Examination: New normative values on subjects in Southern Italy. *Aging Clinical and Experimental Research*, 32, 4: 699–702.
- Carrière, I. *et al.* (2005), Hierarchical components of physical frailty predicted incidence of dependency in a cohort of elderly women. *Journal of clinical epidemiology*, 58, 11: 1180–1187.
- Casazza, S., a cura di (2010), *Continuum for care. Continuità e discontinuità nella cura dell'anziano fragile*. Franco Angeli.
- Castrejón-Pérez, R.C., Gutiérrez-Robledo, L.M., Cesari, M. & Pérez-Zepeda, M.U. (2017), Diabetes mellitus, hypertension and frailty: A population-based, cross-sectional study of Mexican older adults. *Geriatrics & Gerontology International*, 17, 6: 925–930.
- Castrejón-Pérez, R.C. *et al.* (2018), Frailty, diabetes, and the convergence of chronic disease in an age-related condition: a population-based nationwide cross-sectional analysis of the Mexican nutrition and health survey. *Aging Clinical and Experimental Research*, 30, 8: 935–941.
- Cavazza, G. & Malvi, C., a cura di (2014), *La fragilità degli anziani. Strategie, progetti, strumenti per invecchiare bene*. Maggioli Editore.
- Cesari, M. *et al.* (2016), The geriatric management of frailty as paradigm of “The end of the disease era”. *European Journal of Internal Medicine*, 31: 11–14.
- Cesari, M. *et al.* (2022), The Management of Frailty: Barking Up the Wrong Tree. *J Frailty Aging*, 11: 127–128.
- Cesari, M., Gambassi, G., van Kan, G.A. & Vellas, B. (2014), The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes. *Age and ageing*, 43, 1: 10–12.

- Charlson, M.E., Pompei, P., Ales, K.L. & MacKenzie, C.R. (1987), A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*, 40, 5: 373–383.
- Chen, C., Winterstein, A.G., Fillingim, R.B. & Wei, Y.J. (2019), Body weight, frailty, and chronic pain in older adults: a cross-sectional study. *BMC Geriatrics*, 19, 1: 143.
- Chen, H. *et al.* (2023a), Association between cognitive frailty and falls among older community dwellers in China: A Chinese longitudinal healthy longevity survey-based study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14: 1048961.
- Chen, H. *et al.* (2023b), Household Polluting Fuel Use and Frailty among Older Adults in Rural China: The Moderating Role of Healthy Lifestyle Behaviors. *Healthcare (Basel)*, 11, 12: 1747.
- Chen, M., Lu, C. & Zha, J. (2023), Long Sleep Duration Increases the Risk of All-Cause Mortality Among Community-Dwelling Older Adults With Frailty: Evidence From NHANES 2009-2014. *Journal of Applied Gerontology*, 42, 5: 1078–1088.
- Chen, Q. *et al.* (2020), Dynamic statistical model for predicting the risk of death among older Chinese people, using longitudinal repeated measures of the frailty index: a prospective cohort study. *Age Ageing*, 49, 6: 966–973.
- Chen, X. *et al.* (2023), The association between chronic heart failure and frailty index: A study based on the National Health and Nutrition Examination Survey from 1999 to 2018. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9: 1057587.
- Chen, Z. *et al.* (2021), Social frailty and longitudinal risk of depressive symptoms in a Chinese population: the Rugao longevity and aging study. *Psychogeriatrics*, 21: 483–490.
- Chin A. Paw, M.J. *et al.* (1999), How to select a frail elderly population? A comparison of three working definitions. *Journal of clinical epidemiology*, 52, 11: 1015–1021.
- Choe, Y.R., Joh, J.Y., Sunwoo, D. & Kim, Y.P. (2018), Interaction between frailty and nutritional status on mortality and long-term hospitalization in older Koreans: A retrospective analysis of data from the 2008 Survey on Health and Welfare Status of the Elderly in Korea. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 76: 106–113.
- Chouliara, Z. *et al.* (2004), Perceptions of older people with cancer of information, decision making and treatment: a systematic review of selected literature. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, 15, 11: 1596–1602.
- Clegg, A. *et al.* (2013), Frailty in elderly people. *Lancet (London, England)*, 381: 752–762.
- Clegg, A. *et al.* (2016), Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age Ageing*, 45, 3: 353–360.
- Colombo, M. (2021), Letteratura internazionale. Strumenti di misura della fragilità. *Giornale Italiano di Medicina Riabilitativa*, 35, 2.
- Conti, S. *et al.* (2015), Montreal Cognitive Assessment (MoCA)-Italian version: Regression based norms and equivalent scores. *Neurological Sciences*, 36, 2: 209–214.

- Cooper, F. *et al.* (2022), Social vulnerability, frailty, and their association with mortality in older adults living in rural Tanzania. *The Journals of Gerontology: Series A*, 77: 2050–2058.
- Crane, S.J. *et al.* (2010), Use of an electronic administrative database to identify older community dwelling adults at highrisk for hospitalization or emergency department visits: The elders risk assessment index. *BMC Health Serv Res*, 10: 338.
- Crawford, J.R. & Garthwaite, P.H. (2007), Using regression equations built from summary data in the neuropsychological assessment of the individual case. *Neuropsychology*, 21, 5: 611–620.
- Cristini, C., Cesa-Bianchi, M., Porro, A. & Cipolli, C., a cura di (2015), *Fragilità e affettività nell'anziano. Prefazione di Grassi e Spano*. FrancoAngeli.
- da Silva, M.G.P. & de Almeida, R.T. (2019), An index of Brazilian frailty and its association with social factors. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 81: 136–141.
- Damiani, G. *et al.* (2022), La fragilità in una prospettiva di Sanità Pubblica. In Morini, M., Lonati, F. & gruppo di lavoro Primary Health Care della Società Italiana di Igiene e Medicina Preventiva, a cura di (2022), *Una sfida per la sanità pubblica: prevenzione e gestione delle fragilità. Traiettorie del lavoro per professionisti della salute*. Pearson.
- Daniels, R. *et al.* (2012), The predictive validity of three self-report screening instruments for identifying frail older people in the community. *BMC public health*, 12: 69.
- Davin, A. *et al.* (2020), Frailty as a Risk Factor for Incident Dementia and Cognitive Decline: Data from the Longitudinal InveCe.Ab Study. *Alzheimer's & Dementia*, 16, S6: e042509.
- De Beni, R. *et al.* (2008), *BAC. Benessere e Abilità Cognitive nell'età adulta e avanzata*. Giunti O.S. Organizzazioni Speciali.
- de Jong Gierveld, J. & Kamphuis, F.H. (1985), The development of a Rasch-type loneliness scale. *Applied Psychological Measurement*, 9, 3: 289–299.
- De la Garza Ramos, R. *et al.* (2016), Development of a Metastatic Spinal Tumor Frailty Index (MSTFI) Using a Nationwide Database and Its Association with Inpatient Morbidity, Mortality, and Length of Stay After Spine Surgery. *World Neurosurg*, 95: 548–555.
- de Vries, O.J., Peeters, G.M., Lips, P. & Deeg, D.J. (2013), Does frailty predict increased risk of falls and fractures? A prospective population-based study. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 24, 9: 2397–2403.
- Diaz-Toro, F. *et al.* (2023), Frailty in Chile: Development of a Frailty Index Score Using the Chilean National Health Survey 2016-2017. *Journal of Frailty & Aging*, 12, 2: 97–102.
- Donnoli, C. *et al.* (2024), Short functional geriatric evaluation: Confirmatory factor analysis to assess the multidimensionality of frailty in community-dwelling older adults. *Geriatr Nurs*, 58: 466–471.

- Drubbel, I. *et al.* (2013), Prediction of Adverse Health Outcomes in Older People Using a Frailty Index Based on Routine Primary Care Data. *The Journals of Gerontology: Series A*, 68, 3: 301–308.
- Eibner, C. *et al.* (2016), Current and Projected Characteristics and Unique Health Care Needs of the Patient Population Served by the Department of Veterans Affairs. *Rand Health Quarterly*, 5, 4: 13.
- Ellwood, A., Quinn, C. & Mountain, G. (2022), Psychological and Social Factors Associated with Coexisting Frailty and Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Research on aging*, 44, 5-6: 448–464.
- Émond, M. *et al.* (2017), Emergency Department Stay Associated Delirium in Older Patients. *Can Geriatr J*, 20(1): 10–14.
- Ensrud, K.E. *et al.* (2007), Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 62, 7: 744–751.
- Ensrud, K.E. *et al.* (2008), Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Archives of internal medicine*, 168, 4: 382–389.
- Ensrud, K.E. *et al.* (2009), A comparison of frailty indexes for the prediction of falls, disability, fractures, and mortality in older men. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57, 3: 492–498.
- Etman, A. *et al.* (2015), Do lifestyle, health and social participation mediate educational inequalities in frailty worsening? *European Journal of Public Health*, 25: 345–350.
- Fabbo, A. & Mancini, A. (2021), L'impatto della crisi pandemica da Covid-19 sulla popolazione geriatrica. *Rivista di Criminologia, Vittimologia e Sicurezza*, XV, 1-3: 6–36.
- Facal, D. *et al.* (2019), Cognitive frailty: A conceptual systematic review and an operational proposal for future research. *Maturitas*, 121: 48–56.
- Falasca, P., Berardo, A. & Di Tommaso, F. (2011), Development and validation of predictive MoSaiCo (Modello Statistico Combinato) on emergency admissions: Can it also identify patients at high risk of frailty? *Annali dell'Istituto superiore di sanità*, 47: 220–228.
- Fan, L. *et al.* (2021), Social Support and Mortality in Community-Dwelling Chinese Older Adults: The Mediating Role of Frailty. *Risk Management and Healthcare Policy*, 14: 1583–1593.
- Fitten L.J. (2015), Psychological Frailty in the Aging Patient. *Nestle Nutrition Institute workshop series*, 83: 45–53.
- Foderaro, G. *et al.* (2022), Brand new norms for a good old test: Northern Italy normative study of MiniMental State Examination. *Neurological Sciences*, 43, 5: 3053–3063.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R. (1975), Mini-mental state. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 3: 189–198.
- Forti, P. *et al.* (2012), Comparison of frailty indexes for prediction of adverse health outcomes in an elderly cohort. *Archives of gerontology and geriatrics*, 54, 1: 16–20.

- Forti, P. *et al.* (2014), Combination of the Clock Drawing Test with the Physical Phenotype of Frailty for the Prediction of Mortality and Other Adverse Outcomes in Older Community Dwellers without Dementia. *Gerontology*, 60, 3: 204–211.
- Franzen, S. *et al.* (2022), Cross-cultural neuropsychological assessment in Europe: Position statement of the European Consortium on Cross-Cultural Neuropsychology (ECCroN). *The Clinical Neuropsychologist*, 36, 3: 546–557.
- Fried, L.P. *et al.* (2001), Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *Journals of Gerontology, Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 56, 3: M146–156.
- Fried, L.P. *et al.* (2004), Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 59, 3: 255–263.
- Fries, J.F. (1980), Aging, natural death, and the compression of morbidity. *The New England Journal of Medicine*, 303, 3: 130–135.
- Fukutomi, E. *et al.* (2015), Relationships between each category of 25-item frailty risk assessment (Kihon Checklist) and newly certified older adults under Long-Term Care Insurance: A 24-month follow-up study in a rural community in Japan. *Geriatrics & Gerontology International*, 15, 7: 864–871.
- Galeoto, G. *et al.* (2018), A Psychometric Properties Evaluation of the Italian Version of the Geriatric Depression Scale. *Depression Research and Treatment*, 2018: 1–7.
- Gallucci, M. *et al.* (2022), Association between the frailty index and vascular brain damage: The Treviso Dementia (TREDEM) registry. *Exp Gerontol*, 167: 111894.
- Gallucci, M., Piovesan, C. & Di Battista, M.E. (2018), Associations between the Frailty Index and Brain Atrophy: The Treviso Dementia (TREDEM) Registry. *J Alzheimers Dis*, 62, 4: 1623–1634.
- Galluzzo, L., Feraldi, A. & gruppo di lavoro WP5 della Joint Action ADVANTAGE (2020), Il quadro epidemiologico della fragilità dell'anziano dai risultati della Joint Action europea ADVANTAGE. *Bollettino Epidemiologico Nazionale*, 1, 1: 19–23.
- Galluzzo, L., Noale, M., Silano, M. & gruppo di Lavoro ILSA (2023), Analisi epidemiologica della fragilità nella coorte di anziani ILSA (Italian Longitudinal Study on Aging): frequenza, caratteristiche e progressione nel tempo. *Bollettino Epidemiologico Nazionale*, 4, 2: 20–28.
- Gao, T. *et al.* (2022), A positive association between hunger in childhood and frailty in old age: Findings from the Chinese longitudinal healthy longevity survey. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, 9: 955834.
- García-García, F.J. *et al.* (2014), A new operational definition of frailty: the Frailty Trait Scale. *Journal of the American Medical Directors Association*, 15, 5: 371.e7–371.e13.
- Garmany, A., Yamada, S., Terzic, A. (2021), Longevity leap: mind the healthspan gap. *NPJ Regenerative Medicine*, 6, 57.

- Garre-Olmo, J. *et al.* (2013), Prevalence of frailty phenotypes and risk of mortality in a community-dwelling elderly cohort. *Age and Ageing*, 42: 46–51.
- Gaugler, J.E. *et al.* (2007), Predicting nursing home admission in the U.S: a meta-analysis. *BMC Geriatr*, 19, 7:13.
- Gilardi, F. *et al.* (2018), Frailty screening and assessment tools: a review of characteristics and use in Public Health. *Annali di igiene: medicina preventiva e di comunità*, 30: 128–139.
- Gilbert, T. *et al.* (2018), Development and validation of a Hospital Frailty Risk Score focusing on older people in acute care settings using electronic hospital records: an observational study. *Lancet*, 391, 10132: 1775–1782.
- Gill, T.M., Gahbauer, E.A., Han, L. & Allore, H.G. (2010), Trajectories of disability in the last year of life. *The New England journal of medicine*, 362, 13: 1173–1180.
- Gilmour, H. & Ramage-Morin, P. (2021), Association of frailty and pre-frailty with increased risk of mortality among older Canadians. *Health reports*, 32, 4: 15–26.
- Giovagnoli, A.R. *et al.* (1996), Trail making test: Normative values from 287 normal adult controls. *The Italian Journal of Neurological Sciences*, 17, 4: 305–309.
- Gobbens, R.J. (2010), *Frail elderly: Towards an integral approach*. Ridderprint.
- Gobbens, R.J. *et al.* (2010), The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *Journal of the American Medical Directors Association*, 11, 5: 344–355.
- Gobbens, R.J. *et al.* (2012), The predictive validity of the Tilburg Frailty Indicator: disability, health care utilization, and quality of life in a population at risk. *The Gerontologist*, 52, 5: 619–631.
- Gobbens, R.J., Luijckx, K.G., Wijnen-Sponselee, M.T. & Schols, J.M. (2010), In search of an integral conceptual definition of frailty: opinions of experts. *Journal of the American Medical Directors Association*, 11, 5: 338–343.
- Gobbens, R.J., van Assen, M.A. & Schalk, M.J. (2014), The prediction of disability by self-reported physical frailty components of the Tilburg Frailty Indicator (TFI). *Archives of gerontology and geriatrics*, 59, 2: 280–287.
- Godin, J. *et al.* (2019), The impact of frailty and cognitive impairment on quality of life: employment and social context matter. *International Psychogeriatrics*, 31, 6: 789–797.
- Godin, J., Armstrong, J.J., Rockwood, K. & Andrew, M.K. (2017), Dynamics of Frailty and Cognition After Age 50: Why It Matters that Cognitive Decline is Mostly Seen in Old Age. *Journal of Alzheimer's Disease*, 58, 1: 231–242.
- Graham, J.E. *et al.* (2009), Frailty and 10-year mortality in community-living Mexican American older adults. *Gerontology*, 55, 6: 644–651.
- Gray, S.L. *et al.* (2013), Frailty and incident dementia. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 68, 9: 1083–1090.
- Gross, A.L. *et al.* (2016), Declines and Impairment in Executive Function Predict Onset of Physical Frailty. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 71, 12: 1624–1630.

- Gu, D. *et al.* (2009), Frailty and mortality among Chinese at advanced ages. *The Journals of Gerontology, Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, 64, 2: 279–289.
- Gu, D., Yang, F. & Sautter, J. (2016), Socioeconomic status as a moderator between frailty and mortality at old ages. *BMC Geriatrics*, 16: 151.
- Guaïta, A. *et al.* (2021), Homocysteine, Folic Acid, Cyanocobalamin, and Frailty in Older People: Findings From the “Invece. Ab” Study. *Front Physiol*, 12: 775803.
- Guaraldi, G. *et al.* (2015), A frailty index predicts survival and incident multimorbidity independent of markers of HIV disease severity. *AIDS*, 29, 13: 1633–1641.
- Gunter, T.D. & Terry, N.P. (2005), The emergence of national electronic health record. *J Med Internet*.
- Guo, Y.F. *et al.* (2022), [Frailty trajectories in people aged 50 years and above in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 43, 11: 1711–1716.
- Haider, S. *et al.* (2019), Impact of physical activity, protein intake and social network and their combination on the development of frailty. *European Journal of Public Health*, 30: 340–346.
- Hajjzadeh, M., Mitnitski, A. & Rockwood, K. (2016), Socioeconomic gradient in health in Canada: Is the gap widening or narrowing? *Health Policy*, 120, 9: 1040–1050.
- Hakeem, F.F., Bernabé, E. & Sabbah, W. (2021), Self-rated oral health and frailty index among older Americans. *Gerodontology*, 38, 2: 185–190.
- Hall, D.E. *et al.* (2017), Development and Initial Validation of the Risk Analysis Index for Measuring Frailty in Surgical Populations. *JAMA Surg*, 152, 2: 175–182.
- Hall, R.K. *et al.* (2022), Development of an Administrative Data-Based Frailty Index for Older Adults Receiving Dialysis. *Kidney360*, 3, 9: 1566–1577.
- Hanlon, P. *et al.* (2023), Prevalence, measurement, and implications of frailty in stroke survivors: An analysis of three global aging cohorts. *International Journal of Stroke: official journal of the International Stroke Society*, 18, 6: 720–727.
- Harada, C.N., Natelson Love, M.C. & Triebel, K.L. (2013), Normal cognitive aging. *Clinics in geriatric medicine*, 29, 4: 737–752.
- Harman, D. (2001), Aging: Overview. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 928: 1–21.
- Harris, D.A. *et al.* (2022), Prevalence of prescription and non-prescription polypharmacy by frailty and sex among middle-aged and older Canadians. *Health Reports*, 33, 6: 3–16.
- Harttgen, K. *et al.* (2013), Patterns of frailty in older adults: comparing results from higher and lower income countries using the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE) and the Study on Global AGEing and Adult Health (SAGE). *PLoS One*, 8, 10: e75847.
- Hastings, S.N. *et al.* (2008), Frailty predicts some but not all adverse outcomes in older adults discharged from the emergency department. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56, 9: 1651–1657.

- He, Q., Chang, H.T., Wu, C.D. & Ji, J.S. (2022), Association between residential greenspace structures and frailty in a cohort of older Chinese adults. *Communications Medicine*, 2: 43.
- Henry, J.D. & Crawford, J.R. (2005), The short-form version of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21): Construct validity and normative data in a large non-clinical sample. *British Journal of Clinical Psychology*, 44, 2: 227–239.
- Hogan, D.B. *et al.* (2012), Comparing frailty measures in their ability to predict adverse outcome among older residents of assisted living. *BMC geriatrics*, 12: 56.
- Hsieh, S. *et al.* (2013), Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 36, 3–4: 242–250.
- Hu, Y. *et al.* (2023), Association of estimated carotid-femoral pulse wave velocity with frailty in middle-aged and older adults with cardiometabolic disease. *Aging Clinical and Experimental Research*, 35, 11: 2425–2436.
- Huang, C.H. *et al.* (2021), The association of social frailty with intrinsic capacity in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *BMC Geriatrics*, 21: 515.
- Hura, N. *et al.* (2022), Otolaryngic sensory loss as a measure of frailty among older US adults. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 12, 5: 771–779.
- Hwang, U. & Morrison, R.S. (2007), The geriatric emergency department. *J Am Geriatr Soc*, 55(11): 1873–1876.
- ILO (2012), International Standard Classification of Occupations 2008 (ISCO-08): Structure, group definitions and correspondence tables.
- Inacio, M.C. *et al.* (2019), Registry of Older South Australians (ROSA): framework and plan. *BMJ Open*, 9, 6: e026319-1-e026319-7.
- Jarach, C.M., Tettamanti, M., Nobili, A. & D'Avanzo, B. (2021), Social isolation and loneliness as related to progression and reversion of frailty in the survey of health aging retirement in Europe (SHARE). *Age and Ageing*, 50: 258–262.
- Jauhari, Y. *et al.* (2020), Construction of the secondary care administrative records frailty (SCARF) index and validation on older women with operable invasive breast cancer in England and Wales: a cohort study. *BMJ Open*, 10, 5: e035395.
- Jayanama, K. *et al.* (2018), Frailty, nutrition-related parameters, and mortality across the adult age spectrum. *BMC Medicine*, 16, 1: 188.
- Jayanama, K. *et al.* (2022), Relationship of body mass index with frailty and all-cause mortality among middle-aged and older adults. *BMC Medicine*, 20, 1: 404.
- Jazbar, J., Locatelli, I. & Kos, M. (2021), The association between medication or alcohol use and the incidence of frailty: a retrospective cohort study. *BMC Geriatrics*, 21, 1: 25.
- Jenkins, N.D. *et al.* (2023), Frailty trajectories and associated factors in the years prior to death: evidence from 14 countries in the Survey of Health, Aging and Retirement in Europe. *BMC Geriatrics*, 23, 1: 49.

- Jessen, F. *et al.* (2014), A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 10, 6: 844–852.
- Jha, S.R. *et al.* (2016), Cognitive impairment improves the predictive validity of physical frailty for mortality in patients with advanced heart failure referred for heart transplantation. *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, 35, 9: 1092–1100.
- Jones, D.M., Song, X. & Rockwood, K. (2004), Operationalizing a frailty index from standardized comprehensive geriatric assessment. *Journal of the American Geriatric Society*, 52: 1929–1933.
- Jones, D.M. *et al.* (2005), Evaluation of a frailty index based on a comprehensive geriatric assessment in a population based study of elderly Canadians. *Aging Clinical and Experimental Research*, 17: 465–471.
- Joosten, E., Demuyne, M., Detroyer, E. & Milisen, K. (2014), Prevalence of frailty and its ability to predict in hospital delirium, falls, and 6-month mortality in hospitalized older patients. *BMC geriatrics*, 14, 1.
- Jung, H.W. *et al.* (2014), Frailty status can predict further lean body mass decline in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62, 11: 2110–2117.
- Kamaruzzaman, S., Ploubidis, G.B., Fletcher, A. & Ebrahim, S. (2010), A reliable measure of frailty for a community dwelling older population. *Health and quality of life outcomes*, 8, 123.
- Kang, M.G. *et al.* (2017), Association between Frailty and Hypertension Prevalence, Treatment, and Control in the Elderly Korean Population. *Scientific Reports*, 7, 1: 7542.
- Kang, M.G. & Jung, H.W. (2022), Association Between Oral Health and Frailty in Older Korean Population: A Cross-Sectional Study. *Clinical Interventions in Aging*, 17: 1863–1872.
- Kang, M.G., Kim, O.S., Hoogendijk, E.O. & Jung, H.W. (2023), Trends in Frailty Prevalence Among Older Adults in Korea: A Nationwide Study From 2008 to 2020. *Journal of Korean Medical Science*, 38, 29: e157.
- Karunanathan, S. *et al.* (2009), A multidisciplinary systematic literature review on frailty: Overview of the methodology used by the Canadian Initiative on Frailty and Aging. *BMC Med Res Methodol*, 9, 68.
- Katz, S. (1963), Studies of Illness in the Aged. *JAMA*, 185, 12: 914.
- Kehler, D.S. *et al.* (2017), Prevalence of frailty in Canadians 18-79 years old in the Canadian Health Measures Survey. *BMC Geriatrics*, 17, 1: 28.
- Kehler, D.S. *et al.* (2020), Sex-differences in relation to the association between patterns of physical activity and sedentary behavior with frailty. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 87: 103972.
- Kelaiditi, E. *et al.* (2013), Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. *The journal of nutrition, health & aging*, 17, 9: 726–734.
- Khandelwal, D. *et al.* (2012), Frailty is associated with longer hospital stay and increased mortality in hospitalized older patients. *The journal of nutrition, health & aging*, 16, 8: 732–735.

- Kiely, D.K., Cupples, L.A. & Lipsitz, L.A. (2009), Validation and comparison of two frailty indexes: The MOBILIZE Boston Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57, 9: 1532–1539.
- Kim, A., Yi, E., Kim, J. & Kim, M. (2020), A Study on the Influence of Social Leisure Activities on the Progression to the Stage of Frailty in Korean Seniors. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 23: 8909.
- Kim, D.H. *et al.* (2018), Measuring Frailty in Medicare Data: Development and Validation of a Claims Based Frailty Index. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 73, 7: 980–987.
- Kim, D.H. *et al.* (2019), Validation of a Claims Based Frailty Index Against Physical Performance and Adverse Health Outcomes in the Health and Retirement Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 74, 8: 1271–1276.
- Kim, D.H. *et al.* (2020), Measuring Frailty in Administrative Claims Data: Comparative Performance of Four Claims Based Frailty Measures in the U.S. Medicare Data. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 75, 6: 1120–1125.
- Kim, H., Lee, E. & Lee, S.W. (2022), Association between oral health and frailty: results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *BMC Geriatrics*, 22, 1: 369.
- Kirkwood, T.B.L. (2005), Understanding the odd science of aging. *Cell*, 120, 4: 437–447.
- Klein, B.E., Klein, R., Knudtson, M.D. & Lee, K.E. (2005), Frailty, morbidity and survival. *Archives of gerontology and geriatrics*, 41, 2: 141–149.
- Ko, H. & Jung, S. (2021), Association of social frailty with physical health, cognitive function, psychological health, and life satisfaction in community-dwelling older Koreans. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 18: 818.
- Ko, Y., Jang, H.Y. & Han, S.Y. (2022), Influence of combined cognitive impairment and social frailty on physical frailty in community-dwelling older adults. *Geriatric nursing (New York, N.Y.)*, 46: 125–131.
- Kojima, G., Taniguchi, Y., Iliffe, S. & Walters, K. (2016), Frailty as a Predictor of Alzheimer Disease, Vascular Dementia, and All Dementia Among Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17, 10: 881–888.
- Kojima, G., Taniguchi, Y., Kitamura, A. & Fujiwara, Y. (2020), Is living alone a risk factor of frailty? A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research.Reviews*, 59: 101048.
- Kulminski, A.M. *et al.* (2008), Cumulative deficits better characterize susceptibility to death in elderly people than phenotypic frailty: lessons from the Cardiovascular Health Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56, 5: 898–903.
- Kundi, H., Coskun, N. & Yesiltepe, M. (2021), Association of entirely claims based frailty indices with long term outcomes in patients with acute myocardial infarction, heart failure, or pneumonia: a nationwide cohort study in Turkey. *Lancet Reg Health Eur*, 10.
- Kweon, S. *et al.* (2014), Data resource profile: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *International Journal of Epidemiology*, 43, 1: 69–77.

- Kyu, H.H. *et al.* (2018), Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392: 1859–1922.
- Landi, F. *et al.* (2004), Comorbidity and social factors predicted hospitalization in frail elderly patients. *Journal of clinical epidemiology*, 57, 8: 832–836.
- Langlois, F. *et al.* (2012), The multiple dimensions of frailty: physical capacity, cognition, and quality of life. *International psychogeriatrics*, 24, 9: 1429–1436.
- Laudani, E., Gianti, A., Gola, L. & Saglietti, A. (2018), Registro degli anziani fragili. Validazione di un sistema automatico di identificazione di pazienti fragili. In ALBA-BRA ASL CN2, *Bollettino Epidemiologico Anno 2018, Relazione su alcuni aspetti dello stato di salute della popolazione dell'A.S.L. CN2*. Disponibile a: www.aslcn2.it/bollettino-epidemiologico-2018-relazione-su-alcuni-aspetti-dello-stato-di-salute-della-popolazione-dellasl-cn2/.
- Lawton, M.P. & Brody, E.M. (1969), Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*, 9, 3: 179–186.
- Le Pogam, M.A. *et al.* (2022), Development and validation of a knowledge based score to predict Fried's frailty phenotype across multiple settings using one year hospital discharge data: The electronic frailty score. *EClinicalMedicine*, 44.
- Lekan, D.A. *et al.* (2017), Frailty Assessment in Hospitalized Older Adults Using the Electronic Health Record. *Biol Res Nurs*, 19, 2: 213–228.
- Lestari, S.K. *et al.* (2022), Frailty and types of social relationships among older adults in 17 European countries: A latent class analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 101: 104705.
- Li, Z. *et al.* (2021), Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. *Biogerontology*, 22, 2: 165–187.
- Liang, Y.D. *et al.* (2021), Development and Validation of an Electronic Frailty Index Using Routine Electronic Health Records: An Observational Study From a General Hospital in China. *Frontiers in medicine*, 8.
- Liguori, I. *et al.* (2020), Validation of “(Fr)AGILE”: A Quick Tool to Identify Multidimensional Frailty in the Elderly. *BMC Geriatrics*, 20.
- Liotta, G. *et al.* (2017), Assessment of frailty in community-dwelling older adults residents in the Lazio region (Italy): A model to plan regional community-based services. *Archives of gerontology and geriatrics*, 68: 1–7.
- Liu, Y. *et al.* (2022), Frailty and hearing loss: From association to causation. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14: 953815.
- López-Otín, C. *et al.* (2013), The Hallmarks of Aging. *Cell*, 153, 6: 1194–217.
- Louis, D.Z. *et al.* (2014), Predicting risk of hospitalisation or death: a retrospective population-based analysis. *BMJ open*, 4, 9: e005223.
- Lovibond, S.H. & Lovibond, P.F. (1995), Manual for the depression anxiety stress scales (2nd ed). *Psychology Foundation of Australia*.
- Lubben, J. *et al.* (2006), Performance of an abbreviated version of the Lubben social network scale among three European community-dwelling older adult populations. *The Gerontologist*, 46: 503–513.

- Lucicesare, A. *et al.* (2010), Comparison of two frailty measures in the Conselice Study of Brain Ageing. *The journal of nutrition, health & aging*, 14, 4: 278–281.
- Luzzi, S. *et al.* (2011), Non-verbal memory measured by Rey-Osterrieth Complex Figure B: Normative data. *Neurological Sciences*, 32, 6: 1081–1089.
- Ma, L. *et al.* (2016), Use of the frailty index in evaluating the prognosis of older people in Beijing: A cohort study with an 8-year follow-up. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 64: 172–177.
- Ma, L., Sun, F. & Tang, Z. (2018), Social frailty is associated with physical functioning, cognition, and depression, and predicts mortality. *The journal of nutrition, health & aging*, 22: 989–995.
- Ma, S.L. *et al.* (2009), Self-reported frailty is associated with low calcaneal bone mineral density in a multiracial population of community-dwelling elderly. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 20, 11: 1837–1846.
- MacQueen, G.M. & Memedovich, K.A. (2017), Cognitive dysfunction in major depression and bipolar disorder: A sssessment and treatment options. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 71, 1: 18–27.
- Maggi, S. *et al.* (1994), The Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA): design and methods. *Aging (Milano)*, 6, 6: 464–473.
- Maggio, M. *et al.* (2020), A Novel Tool for the Early Identification of Frailty in Elderly People: The Application in Primary Care Settings. *The Journal of Frailty & Aging*, 9, 2.
- Magni, E. *et al.* (1996), Mini-Mental State Examination: A normative study in Italian elderly population. *European Journal of Neurology*, 3, 3: 198–202.
- Makary, M.A. *et al.* (2010), Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *Journal of the American College of Surgeons*, 210, 6: 901–908.
- Makizako, H. *et al.* (2015), Social frailty in community-dwelling older adults as a risk factor for disability. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16: 1003.e7–1003.e11.
- Makizako, H. *et al.* (2018a), Social frailty leads to the development of physical frailty among physically non-frail adults: A four-year follow-up longitudinal cohort study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15: 490.
- Makizako, H., Tsutsumimoto, K., Shimada, H. & Arai, H. (2018b), Social frailty among community-dwelling older adults: Recommended assessments and implications. *Annals of Geriatric Medicine and Research*, 22: 3–8.
- Mantovani, E. *et al.* (2020), Towards a Redefinition of Cognitive Frailty. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 76, 3: 831–843.
- Marcon, A. *et al.* (2010), Frailty in older people: Analysis of literature from 1983 to 2009. *Giornale di Gerontologia*, 58, 3: 179–183.
- Marengoni, A. *et al.* (2019), Fragilità, disabilità e gruppi di malattie associate. In *QUADERNI - Italian Journal of Medicine 2019*, 7, 8: 7–12.
- Massai, P. *et al.* (2018), Reliability and Validity of the Geriatric Depression Scale in Italian Subjects with Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, 2018: 1–6.

- Mathuranath, P.S. *et al.* (2000), A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*, 55, 11: 1613–1620.
- Mayerl, H., Stolz, E. & Freidl, W. (2020), Frailty and depression: Reciprocal influences or common causes? *Social Science & Medicine (1982)*, 263: 113273.
- Mazzaglia, G. *et al.* (2007), Screening of older community-dwelling people at risk for death and hospitalization: the Assistenza Socio-Sanitaria in Italia project. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55, 12: 1955-1960.
- Mazzaglia, G. *et al.* (2009), Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*, 120, 16: 1598-1605.
- McIsaac, D.I. *et al.* (2019), Derivation and Validation of a Generalizable Preoperative Frailty Index Using Population based Health Administrative Data. *Ann Surg*, 270, 1: 102–108.
- Measso, G. *et al.* (1993), The mini-mental state examination: Normative study of an Italian random sample. *Developmental Neuropsychology*, 9, 2: 77–85.
- Metitieri, T. *et al.* (2001), The ITEL-MMSE: An Italian telephone version of the Mini-Mental State Examination. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16, 2: 166–167.
- Mezuk, B., Lohman, M.C., Rock, A.K. & Payne, M.E. (2016), Trajectories of body mass indices and development of frailty: Evidence from the health and retirement study. *Obesity (Silver Spring)*, 24, 8: 1643–1647.
- Mezzaglia, G. *et al.* (2009), Adherence to Antihypertensive. *Circulation*, 120, 16: 1598–1605.
- Middleton, R. *et al.* (2022), Mortality, Falls, and Fracture Risk Are Positively Associated With Frailty: A SIDIAP Cohort Study of 890 000 Patients. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 77, 1: 148–154.
- Misu, Y. *et al.* (2023), Reciprocal relationship between physical and social frailty among community-dwelling older adults. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 114: 105066.
- Mitnitski, A.B., Mogilner, A.J. & Rockwood, K. (2001), Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *The Scientific World Journal*, 1: 323–336.
- Mitnitski, A.B., Graham, J.E., Mogilner, A.J. & Rockwood, K. (2002), Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC geriatrics*, 2, 1.
- Moguilner, S. *et al.* (2021), The Importance of Age in the Prediction of Mortality by a Frailty Index: A Machine Learning Approach in the Irish Longitudinal Study on Ageing. *Geriatrics*, 6, 84.
- Moldovan, M. *et al.* (2020), Using elastic nets to estimate frailty burden from routinely collected national aged care data. *J Am Med Inform Assoc*, 27, 3: 419–428.
- Mondini, S. *et al.* (2022), Global Examination of Mental State: An open tool for the brief evaluation of cognition. *Brain and Behavior*, 12, 8: e2710.

- Mondini, S. *et al.* (2023), s-CRIq: The online short version of the Cognitive Reserve Index Questionnaire. *Aging Clinical and Experimental Research*.
- Mondini, S. & Mapelli, D. (2022), *Esame neuropsicologico breve 3 (ENB-3)*, a cura di Mondini, S., Mapelli, D. Raffaello Cortina.
- Montemurro, S. *et al.* (2023), Tele-Global Examination of Mental State (Tele-GEMS): An open tool for the remote neuropsychological screening. *Neurological Sciences*, 44, 10: 3499–3508.
- Morini, M., Lonati, F. & gruppo di lavoro Primary Health Care della Società Italiana di Igiene e Medicina Preventiva, a cura di (2022), *Una sfida per la sanità pubblica: prevenzione e gestione delle fragilità. Traiettorie del lavoro per professionisti della salute*. Pearson.
- Morley, J.E. (2016), Cognitive frailty: a new geriatric syndrome? *Eur. Geriatric Med.*, 6: 408–411.
- Morley, J.E. *et al.* (2013), Frailty consensus: a call to action. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14, 6: 392–397.
- Morley, J.E., Malmstrom, T.K. & Miller, D.K. (2012), A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 16, 7: 601–608.
- Mulasso, A., Roppolo, M., Giannotta, F. & Rabaglietti, E. (2016), Associations of frailty and psychosocial factors with autonomy in daily activities: a cross-sectional study in Italian community-dwelling older adults. *Clinical Interventions in Aging*, 11: 37.
- Mulasso, A., Roppolo, M., Gobbens, R.J.J. & Rabaglietti, E. (2015), La valutazione della fragilità nella popolazione anziana: traduzione e adattamento cross-culturale del Tilburg Frailty Indicator al contesto italiano. *Giornale italiano di psicologia, Rivista trimestrale*: 593–618.
- Murphy, N.B. *et al.* (2023), Rationale for revisions to the definition of death and criteria for its determination in Canada. *Canadian journal of anaesthesia*, 70, 4: 558–569.
- Nagai, K. *et al.* (2020), Physical frailty predicts the development of social frailty: A prospective cohort study. *BMC Geriatrics*, 20: 403.
- Nasreddine, Z.S. *et al.* (2005), The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53, 4: 695–699.
- Nielsen, T.R. *et al.* (2019), Validation of a brief Multicultural Cognitive Examination (MCE) for evaluation of dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 34, 7: 982–989.
- Nishimura, S. *et al.* (2022), Assessment of coding based frailty algorithms for long term outcome prediction among older people in community settings: a cohort study from the Shizuoka Kokuho Database. *Age and Ageing*, 51, 3: afac009.
- Nucci, M., Mapelli, D. & Mondini, S. (2012), Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): A new instrument for measuring cognitive reserve. *Aging Clinical and Experimental Research*, 24, 3.
- O’Caoimh, R. *et al.* (2014), Screening for markers of frailty and perceived risk of adverse outcomes using the Risk Instrument for Screening in the Community (RISC). *BMC geriatrics*, 14: 104.

- Orkaby, A.R. *et al.* (2019), The Burden of Frailty Among U.S. Veterans and Its Association With Mortality, 2002–2012. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 74, 8: 1257–1264.
- Osterrieth, P.A. (1944), *Le test de copie d'une figure complexe: Contribution à l'étude de la perception et de la mémoire*. Delachaux & Niestlé.
- Page, M.J. *et al.* (2021), The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372.
- Pajewski, N.M. *et al.* (2019), Frailty Screening Using the Electronic Health Record Within a Medicare Accountable Care Organization. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 74, 11: 1771–1777.
- Palombi, L. *et al.* (2005), Analysis of survival in a sample of elderly patients from Ragusa, Italy on the basis of a primary care level multidimensional evaluation. *Arch Gerontol Geriatr*, 40, 2: 147–156.
- Palummeri, E. & Bianchi, C. (2019), Individuazione precoce e prevenzione della fragilità nella popolazione che invecchia. *I luoghi della cura rivista online, Network Non Autosufficienza (NNA)*. Disponibile a: www.luoghicura.it/operatori/strumenti-e-approcci/2019/01/individuazione-precoce-e-prevenzione-della-fragilita-nella-popolazione-che-invecchia/.
- Pandolfi, P. *et al.* (2016), Sviluppo di un modello predittivo di decesso o ricovero d'urgenza per l'individuazione degli anziani fragili [Development of a predictive model of death or urgent hospitalization to identify frail elderly]. *Epidemiol Prev*, 40, 6: 395–403.
- Panza, F. *et al.* (2018), Different Cognitive Frailty Models and Health- and Cognitive-related Outcomes in Older Age: From Epidemiology to Prevention. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 62, 3: 993–1012.
- Panza, F. *et al.* (2015a), Targeting Cognitive Frailty: Clinical and Neurobiological Roadmap for a Single Complex Phenotype. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 47, 4: 793–813.
- Panza, F. *et al.* (2015b), Cognitive Frailty: A Systematic Review of Epidemiological and Neurobiological Evidence of an Age-Related Clinical Condition. *Rejuvenation research*, 18, 5: 389–412.
- Parker, S.G. *et al.* (2018), What is Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)? An umbrella review. *Age and ageing*, 47, 1: 149–155.
- Pek, K. *et al.* (2020), Social frailty is independently associated with mood, nutrition, physical performance, and physical activity: Insights from a theory-guided approach. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17: 4239.
- Peng, Y., Zhong, G.C., Guan, L. & Zhou, L. (2022), Frailty and risks of all-cause and cause-specific death in community-dwelling adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC geriatrics*, 22, 1: 1–21.
- Peters, L.L., Boter, H., Buskens, E. & Slaets, J.P. (2012), Measurement properties of the Groningen Frailty Indicator in home-dwelling and institutionalized elderly people. *Journal of the American Medical Directors Association*, 13, 6: 546–551.

- Petrelli, F. *et al.* (2021), Chronic Care Model in Italy: a narrative review of the literature. *Primary Health Care Research & Development*, 22: e32.
- Perna, S. *et al.* (2017), Performance of Edmonton Frail Scale on frailty assessment: its association with multi-dimensional geriatric conditions assessed with specific screening tools. *BMC Geriatr*, 17, 2.
- Pigliautile, M. *et al.* (2011), Validation Study of the Italian Addenbrooke's Cognitive Examination Revised in a Young-Old and Old-Old Population. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 32, 5: 301–307.
- Pigliautile, M. *et al.* (2015), Normative data for the ACE-R in an Italian population sample. *Neurological Sciences*, 36, 12: 2185–2190.
- Pigliautile, M. *et al.* (2019), Italian version and normative data of Addenbrooke's Cognitive Examination III. *International Psychogeriatrics*, 31, 2: 241–249.
- Pilotto, A. *et al.* (2008), Development and validation of a multidimensional prognostic index for one-year mortality from comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients. *Rejuvenation Research*, 11, 1: 151–161.
- Pilotto, A. *et al.* (2012), Comparing the prognostic accuracy for all-cause mortality of frailty instruments: a multicentre 1-year follow-up in hospitalized older patients. *PLoS One*, 7, 1: e29090.
- Pin, S. & Spini, D. (2016), Impact of falling on social participation and social support trajectories in a middle-aged and elderly European sample. *SSM - Population Health*, 2: 382–389.
- Poli, S. & Pandolfini, V. (2016), Social Factors & Elderly Frailty - An Application of the Frail Scale in Italy. *Bulletin of Sociological Methodology/Bulletin de Méthodologie Sociologique*, 131, 1: 92–100.
- Portegijs, E. *et al.* (2014), Association between physical performance and sense of autonomy in outdoor activities and life-space mobility in community-dwelling older people. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62: 615–621.
- Prince, M.J. *et al.* (2015), The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *The Lancet*, 385: 549–562.
- Provvedi, B., Como, E. & Di Donato, G. (2015), *Disuguaglianze sociali e fragilità degli anziani: analisi dei problemi e mappatura delle soluzioni innovative*. Fondazione Roberto Franceschi ONLUS.
- Puts, M.T., Lips, P. & Deeg, D.J. (2005), Static and dynamic measures of frailty predicted decline in performance-based and self-reported physical functioning. *Journal of clinical epidemiology*, 58, 11: 1188–1198.
- Qi, X. *et al.* (2023), Prevalence of social frailty and its associated factors in the older Chinese population: a national cross-sectional study. *BMC Geriatr*, 23: 532.
- Quach, J. *et al.* (2022), The impact of cardiovascular health and frailty on mortality for males and females across the life course. *BMC Medicine*, 20, 1: 394.
- Ravaglia, G. *et al.* (2005), Incidence and etiology of dementia in a large elderly Italian population. *Neurology*, 64, 9: 1525–1530.
- Ravaglia, G. *et al.* (2008), Development of an easy prognostic score for frailty outcomes in the aged. *Age and ageing*, 37, 2: 161–166.

- Reitan, R.M. (1958), Validity of the Trail Making Test as an Indicator of Organic Brain Damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 3: 271–276.
- Rey, A. (1941), *L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique: (Les problèmes)*. Librairie Naville & Cie.
- Rey, A. (1958), *L'examen clinique en psychologie* ([1. éd.]). Presses universitaires de France.
- Rey, A. (1983), *Reattivo della figura complessa: Manuale*. Organizzazioni speciali.
- Robertson, D.A., Savva, G.M., Coen, R.F. & Kenny, R.A. (2014), Cognitive function in the prefrailty and frailty syndrome. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62, 11: 2118–2124.
- Roccaforte, W.H., Burke, W.J., Bayer, B.L. & Wengel, S.P. (1992), Validation of a Telephone Version of the Mini-Mental State Examination. *Journal of the American Geriatrics Society*, 40, 7: 697–702.
- Rochat, S. *et al.* (2010), Frailty and use of health and community services by community-dwelling older men: the Concord Health and Ageing in Men Project. *Age and ageing*, 39, 2: 228–233.
- Rockwood, K. (2005), What would make a definition of frailty successful?. *Age and Ageing*, 34, 5: 432–434.
- Rockwood, K. *et al.* (1994), Frailty in elderly people: an evolving concept. *CMAJ*, 150, 4: 489–495.
- Rockwood, K. *et al.* (1999), A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet* (London, England), 353, 9148: 205–206.
- Rockwood, K. *et al.* (2005), A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Canadian Medical Association journal*, 173, 5: 489–495.
- Rockwood, K. *et al.* (2006), Long-term risks of death and institutionalization of elderly people in relation to deficit accumulation at age 70. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54, 6: 975–979.
- Rockwood, K., Andrew, M. & Mitnitski, A. (2007), A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 62, 7: 738–743.
- Rockwood, K. & Mitnitski, A. (2007), Frailty in relation to the accumulation of deficits. *Journals of Gerontology, Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 62, 7: 722–727.
- Rockwood, K., Stolee, P. & McDowell, I. (1996), Factors associated with institutionalization of older people in Canada: testing a multifactorial definition of frailty. *J Am Geriatr Soc*, 44(5): 578–582.
- Rodríguez-Mañas, L. *et al.* (2013), Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 68: 62–67.
- Rolfson, D.B. *et al.* (2006), Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing*, 35, 5: 526–529.
- Romero-Ortuno, R. (2013), The Frailty Instrument for primary care of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe predicts mortality similarly to

- a frailty index based on comprehensive geriatric assessment. *Geriatrics and Gerontology International*, 13, 2: 497–504.
- Romero-Ortuno, R. & Soraghan, C. (2014), A Frailty Instrument for primary care for those aged 75 years or more: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe, a longitudinal population-based cohort study (SHARE-FI75+). *BMJ open*, 4, 12: e006645.
- Roppolo, M. *et al.* (2015), A comparison between uni- and multidimensional frailty measures: prevalence, functional status, and relationships with disability. *Clinical Interventions in Aging*, 10: 1669–1678.
- Rosano, A. *et al.* (2013), Trends in avoidable hospitalization rates in Italy, 2001–2008. *Epidemiology Biostatistics and Public Health*, 10, 4.
- Rothman, M.D., Leo-Summers, L. & Gill, T.M. (2008), Prognostic significance of potential frailty criteria. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56, 12: 2211–2216.
- Ruan, Q. *et al.* (2015), Cognitive frailty, a novel target for the prevention of elderly dependency. *Ageing research reviews*, 20: 1–10.
- Russell D., Peplau, L.A. & Cutrona, C.E. (1980), The revised UCLA loneliness scale: Concurrent and discriminant validity evidence. *Journal of Personality and Social Psychology*, 39: 472–480.
- Saliba, D. *et al.* (2001), The Vulnerable Elders Survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49, 12: 1691–1699.
- Samaras, N., Chevalley, T., Samaras, D. & Gold, G. (2010), Older patients in the emergency department: a review. *Ann Emerg Med*, 56(3): 261–269.
- Samper-Ternent, R. *et al.* (2012), Frailty as a predictor of falls in older Mexican Americans. *Journal of aging and health*, 24, 4: 641–653.
- Sanchez-Garrido, N. *et al.* (2021), The social vulnerability index, mortality and disability in Mexican middle-aged and older adults. *Geriatrics*, 6: 24.
- Santangelo, G. *et al.* (2015), Normative data for the Montreal Cognitive Assessment in an Italian population sample. *Neurological Sciences*, 36, 4: 585–591.
- Santoni, G. *et al.* (2015), Age-Related Variation in Health Status after Age 60. *PLoS One*, 10: e0120077.
- Sargent, L. & Brown, R. (2017), Assessing the Current State of Cognitive Frailty: Measurement Properties. *The journal of nutrition, health & aging*, 21, 2: 152–160.
- Sciacchitano, S. *et al.* (2024), To Be Frail or Not to Be Frail: This Is the Question—A Critical Narrative Review of Frailty. *J Clin Med*, 13, 3: 721.
- Scocco, P. *et al.* (2006), Nursing home institutionalization: a source of eustress or distress for the elderly? *Int J Geriatr Psychiatry*, 21(3): 281–287.
- Searle, S.D. *et al.* (2008), A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatrics*, 8: 24.
- Segal, J.B. *et al.* (2017), Development of a Claims based Frailty Indicator Anchored to a Well established Frailty Phenotype. *Med Care*, 55, 7: 716–722.
- Segal, J.B., Huang, J., Roth, D.L. & Varadhan, R. (2017), External validation of the claims-based frailty index in the national health and aging trends study cohort. *Am J Epidemiol*, 186, 6: 745–747.

- Sharma, Y. *et al.* (2022), External Validation of the Hospital Frailty Risk Score in Predicting Clinical Outcomes in Older Heart Failure Patients in Australia. *J Clin Med*, 11, 8: 2193.
- Shashikumar, S.A., Luke, A.A., Johnston, K.J. & Joynt Maddox, K.E. (2020), Assessment of HF Outcomes Using a Claims Based Frailty Index. *JACC Heart Fail*, 8, 6: 481–488.
- Shen, Y. *et al.* (2021), The Electronic Frailty Index is Associated with Increased Infection and All-Cause Mortality Among Older Patients with Primary Lung Cancer: A Cohort Study. *Clinical interventions in aging*, 16: 1825–1833.
- Shi, J. *et al.* (2011), Analysis of frailty and survival from late middle age in the Beijing Longitudinal Study of Aging. *BMC Geriatrics*, 11: 17.
- Siciliano, M. *et al.* (2016), The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R) and its sub-scores: Normative values in an Italian population sample. *Neurological Sciences*, 37, 3: 385–392.
- Siciliano, M. *et al.* (2019), Regression-based normative data and equivalent scores for Trail Making Test (TMT): An updated Italian normative study. *Neurological Sciences*, 40, 3: 469–477.
- Silan, M. *et al.* (2022), Construction of a Frailty Indicator with Partially Ordered Sets: A Multiple Outcome Proposal Based on Administrative Healthcare Data. *Social Indicators Research*, 160: 989–1017.
- Sirola, J. *et al.* (2011), Definition of frailty in older men according to questionnaire data (RAND-36/SF-36): The Helsinki Businessmen Study. *The journal of nutrition, health & aging*, 15, 9: 783–787.
- Solfrizzi, V. *et al.* (2012), Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. Frailty syndrome and all-cause mortality in demented patients: The Italian Longitudinal Study on Aging. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, 34: 507–517.
- Solfrizzi, V. *et al.* (2013), Frailty syndrome and the risk of vascular dementia: the Italian Longitudinal Study on Aging. *Alzheimers Dement*, 9: 113–122.
- Solfrizzi, V. *et al.* (2019), Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. Biopsychosocial frailty and the risk of incident dementia: The Italian longitudinal study on aging. *Alzheimers Dementia*, 15, 8: 1019–1028.
- Soong, J. *et al.* (2015), Developing and validating a risk prediction model for acute care based on frailty syndromes. *BMJ Open*, 5, 10: e008457.
- Soong, J.T.Y. *et al.* (2019), Dr Foster global frailty score: an international retrospective observational study developing and validating a risk prediction model for hospitalised older persons from administrative data sets. *BMJ Open*, 9, 6: e026759.
- Song, X., Mitnitski, A. & Rockwood, K. (2010), Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58, 4: 681–687.
- Song, X., Mitnitski, A. & Rockwood, K. (2011), Nontraditional risk factors combine to predict Alzheimer disease and dementia. *Neurology*, 77, 3: 227–234.
- Sousa, R.M. *et al.* (2010), The contribution of chronic diseases to the prevalence of dependence among older people in Latin America, China and India: a 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *BMC geriatrics*, 10, 53: 1–12.

- Sousa, R.M. *et al.* (2009), Contribution of chronic diseases to disability in elderly people in countries with low and middle incomes: a 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *The Lancet*, 374, 9704: 1821–1830.
- Spiers, G.F. *et al.* (2021), Measuring frailty in younger populations: a rapid review of evidence. *BMJ Open*, 11: e047051.
- St John, P.D., Tyas, S.L. & Montgomery, P.R. (2013), Life satisfaction and frailty in community-based older adults: cross-sectional and prospective analyses. *International psychogeriatrics*, 25, 10: 1709–1716.
- Stern, Y. *et al.* (2020), Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. *Alzheimer's & Dementia*, 16, 9: 1305–1311.
- Sternberg, S., Schwartz, A.W., Karunanathan, S. & Bergman, H. (2011), The Identification of Frailty: A Systematic Literature Review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59: 2129–2138.
- Storey, J.E., Rowland, J.T.J., Conforti, D.A. & Dickson, H.G. (2004), The Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS): A multicultural cognitive assessment scale. *International Psychogeriatrics*, 16, 1: 13–31.
- Strawbridge, W.J. *et al.* (1998), Antecedents of frailty over three decades in an older cohort. *The journals of gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences*, 53, 1: S9–16.
- Strini, V. & Schiavolin, R. (2019), Scale di valutazione della fragilità nell'anziano: una revisione della letteratura. *Assistenza Infermieristica e Ricerca*, 38, 2: 87–98.
- Sun, M. *et al.* (2023), Interaction between sleep quality and dietary inflammation on frailty: NHANES 2005–2008. *Food & Function*, 14, 2: 1003–1010.
- Tarantino, U. *et al.* (2011), Epidemiologia delle fratture da fragilità nel Lazio: approccio globale e nostra esperienza. *Archivio di Ortopedia*, 122: 10–12.
- Tarekgn, A. *et al.* (2020), Predictive Modeling for Frailty Conditions in Elderly People: Machine Learning Approaches. *JMIR Med Inform*, 8, 6: e16678.
- Tenchov, R., Sasso, J.M., Wang, X. & Zhou, Q.A. (2023), Aging Hallmarks and Progression and Age-Related Diseases: A Landscape View of Research Advancement. *ACS chemical neuroscience*, 15, 1: 1–30.
- Teo, N. *et al.* (2017), Social frailty and functional disability: Findings from the Singapore longitudinal ageing studies. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18: 637.e13–637.e19.
- Tew, Y.Y. *et al.* (2021), Predicting readmission and death after hospital discharge: a comparison of conventional frailty measurement with an electronic health record based score. *Age Ageing*, 50, 5: 1641–1648.
- Theou, O., Brothers, T.D., Mitnitski, A. & Rockwood, K. (2013), Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61, 9: 1537–1551.
- Tom, S.E. *et al.* (2013), Frailty and fracture, disability, and falls: a multiple country study from the global longitudinal study of osteoporosis in women. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61, 3: 327–334.

- ULSS 9 (2013), Riduzione delle prescrizioni potenzialmente inappropriate nell'anziano fragile ospedalizzato. Risultati preliminari di un progetto pilota dell'ULSS 16 di Padova. *InfoFarma Informazione Indipendente e Aggiornamento Sanitario*, 4. Disponibile a: www.aulss9.veneto.it/index.cfm?action=mys.apridoc&iddoc=735.
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2024), World Population Prospects 2024: Summary of Results.
- Van Campen, C. (2011), Frail older persons in the Netherlands. *The Netherlands Institute for Social Research | SCP*.
- Vanacore, N. *et al.* (2006), Validity of the Italian telephone version of the minimal state examination in the elderly healthy population. *Acta Neurologica Belgica*, 106, 3: 132–136.
- Vaupel, J.W., Manton, K.G. & Stallard, E. (1979), The impact of heterogeneity in individual frailty on the dynamics of mortality. *Demography*, 16: 439–454.
- Velanovich, V. *et al.* (2013), Accumulating deficits model of frailty and postoperative mortality and morbidity: its application to a national database. *J Surg Res*, 183, 1: 104–110.
- Vella Azzopardi, R. *et al.* (2018), Increasing use of cognitive measures in the operational definition of frailty-A systematic review. *Ageing research reviews*, 43: 10–16.
- Vermeiren, S. *et al.* (2016), Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17, 12: 1163.e1–1163.e17.
- Veronese, N. *et al.* (2016), Frailty Is Associated with an Increased Risk of Incident Type 2 Diabetes in the Elderly. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17, 10: 902–907.
- Vetrano, D.L., a cura di (2022), La mappa della fragilità in Italia. Gradiente geografico e determinanti sociodemografici. Indagine 2022. *Italia Longeva*. Disponibile a: www.italialongeva.it/wp-content/uploads/2022/04/indagine-2022_italialongeva.pdf.
- Vetrano, D.L., a cura di (2023), Trend di fragilità e long-term care in Italia. Indagine 2023. *Italia Longeva*. Disponibile a: www.italialongeva.it/wp-content/uploads/2023/07/Indagine-Italia-Longeva-2023.pdf.
- Vetrano, D.L. *et al.* (2023), Frailty detection among primary care older patients through the Primary Care Frailty Index (PC-FI). *Sci Rep*, 13, 1: 3543.
- Vollset, S.E. *et al.* (2024), Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022–2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, 403: 2204–2256.
- Walker, L., Jamrozik, K. & Wingfield, D. (2005), The Sherbrooke Questionnaire predicts use of emergency services. *Age and ageing*, 34, 3: 233–237.
- Wallace, E. *et al.* (2014), Risk Prediction Models to Predict Emergency Hospital Admission in Community-dwelling Adults: A Systematic Review. *Medical Care*, 52, 8: 751–765.
- Wallace, L.M.K. *et al.* (2015), Social vulnerability as a predictor of mortality and disability: cross-country differences in the survey of health, aging, and retirement in Europe (SHARE). *Aging. Clinical and Experimental Research*, 27: 365–372.

- Ward, Z.J. & Goldie, S.J. (2024), Global Burden of Disease Study 2021 estimates: implications for health policy and research. *The Lancet*, 403: 1958–1959.
- Wittich, W., Phillips, N., Nasreddine, Z.S. & Chertkow, H. (2010), Sensitivity and Specificity of the Montreal Cognitive Assessment Modified for Individuals who are Visually Impaired. *Journal of Visual Impairment & Blindness*, 104, 6: 360–368.
- Woo, J., Leung, J. & Morley, J.E. (2012), Comparison of frailty indicators based on clinical phenotype and the multiple deficit approach in predicting mortality and physical limitation. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60, 8: 1478–1486.
- Woods, N.F. *et al.* (2005), Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women’s Health Initiative Observational Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53, 8: 1321–1330.
- World Health Organization (2024), World Health Statistics 2024: Monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva. Disponibile a: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376869/9789240094703-eng.pdf>.
- Wu, S. *et al.* (2020), Comparing Survey Based Frailty Assessment to Medicare Claims in Predicting Health Outcomes and Utilization in Medicare Beneficiaries. *J Aging Health*, 32, 7–8: 764–777.
- Xie, B. & Ma, C. (2021), Effect of social participation on the development of physical frailty: Do type, frequency and diversity matter? *Maturitas*, 151: 48–54.
- Yamada, M. & Arai, H. (2018), Social frailty predicts incident disability and mortality among community-dwelling Japanese older adults. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19: 1099–1103.
- Yang, F., Gu, D. & Mitnitski, A. (2016), Frailty and life satisfaction in Shanghai older adults: The roles of age and social vulnerability. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 67: 68–73.
- Yesavage, J.A. *et al.* (1982), Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17, 1: 37–49.
- Yesavage, J.A. & Sheikh, J.I. (1986), Geriatric Depression Scale (GDS): Recent Evidence and Development of a Shorter Version. *Clinical Gerontologist*, 5, 1–2: 165–173.
- Yoo, M. *et al.* (2019), Moderate hearing loss is related with social frailty in a community-dwelling older adults: The Korean frailty and aging cohort study (KFACS). *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 83: 126–130.
- Yu, S. *et al.* (2022), The prevalence of social frailty among older adults: A systematic review and meta-analysis. *Geriatric Nursing*, 49: 101–108.
- Zammuner, V. (2008), Italians’ Social and Emotional Loneliness: The Results of Five Studies. *International Journal of Human and Social Sciences*, 3: 108–120.
- Zhang, J., Wang, Q., Hao, W. & Zhu, D. (2022), Long-Term Food Variety and Dietary Patterns Are Associated with Frailty among Chinese Older Adults: A Cohort Study Based on CLHLS from 2014 to 2018. *Nutrients*, 14, 20: 4279.

- Zhang, X.M. *et al.* (2022), The prevalence of social frailty among older adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*, 24: 29–37.
- Zhao, F. *et al.* (2022), Development and validation of the geriatric trauma frailty index for geriatric trauma patients based on electronic hospital records. *Age Ageing*, 51, 1: afab186.

Sitografia

Agency for Healthcare Research and Quality (2022), *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP): NIS OVERVIEW*. [Online]

Disponibile a: <https://hcup-us.ahrq.gov/nisoverview.jsp>

[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Associazione Italiana Registro Tumori (2013), *Qualità dei flussi informativi, metodologie d'integrazione e definizione automatica della casistica nei Registri Tumori (Capitolo 6)*. [Online]

Disponibile a: www.registri-tumori.it/cms/FLUSSI2011/cap6

[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Australian Institute of Health and Welfare (2023), *National Mortality Database (NMD)*. [Online]

Disponibile a: www.aihw.gov.au/about-our-data/our-data-collections/national-mortality-database

[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Canadian Institute for Health Information (2024a), *Discharge Abstract Database (DAD) metadata*. [Online]

Disponibile a: www.cihi.ca/en/discharge-abstract-database-dad-metadata

[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Canadian Institute for Health Information (2024b), *National Ambulatory Care Reporting System (NACRS) metadata*. [Online]

Disponibile a: www.cihi.ca/en/national-ambulatory-care-reporting-system-nacrs-metadata

[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Canadian Institute for Health Information (2024c), *Continuing Care Metadata*. [Online]

Disponibile a: www.cihi.ca/en/continuing-care-metadata

[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Canadian Longitudinal Study on Aging (2023), *About us*. [Online]
Disponibile a: www.clsa-elcv.ca/
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

Canadian Study of Health and Aging (2002), *Canadian Study of Health and Aging*. [Online]
Disponibile a: www.csha.ca/
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

Centers for Disease Control and Prevention (2021), *CDC WISQARS - Leading causes of death visualization tool*. [Online]
Disponibile a: <https://wisqars.cdc.gov/lcd/>
[Ultimo accesso: 12 dicembre 2023]

Centers for Disease Control and Prevention (2023), *National Health and Nutrition Examination Survey*. [Online]
Disponibile a: www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm
[Ultimo accesso: 12 novembre 2023]

Centers for Medicare & Medicaid Services (2023a), *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)*. [Online]
Disponibile a: www.cms.gov/about-cms/agency-information/omh/resource-center/hcps-and-researchers/data-tools/sgm-clearinghouse/nhanes#:~:text=Survey%20Description&text=NHANES%20is%20designed%20to%20assess,that%20include%20children%20and%20adolescents
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

Centers for Medicare and Medicaid Services (2023b), *Medicare & you: 2024*. [Online]
Disponibile a: www.medicare.gov/forms-help-resources/medicare-you-handbook/download-medicare-you-in-different-formats
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

China Cohort Consortium (2017), *General Information of Study*. [Online]
Disponibile a: <https://chinacohort.bjmu.edu.cn/project/24/?action=detail>
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

China Health and Retirement Longitudinal Study (2019), *About CHARLS*. [Online]
Disponibile a: https://charls.pku.edu.cn/en/About/About_CHARLS.htm
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

Closer, the home of longitudinal research (2022), *English Longitudinal Study of Ageing*. [Online]
Disponibile a: <https://closer.ac.uk/study/english-longitudinal-study-of-ageing/>
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile (2023), *ENS – Encuesta nacional de salud*. [Online]
Disponibile a: <http://epi.minsal.cl/encuesta-ens/>
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

Department of Health and Human Services (2024), *United States Renal Data System*. [Online]
Disponibile a: www.niddk.nih.gov/about-niddk/strategic-plans-reports/usrds
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Duke Aging Center (2023), *Chinese Longitudinal Healthy Longevity Study*. [Online]
Disponibile a: <https://agingcenter.duke.edu/CLHLS>
[Ultimo accesso: 12 novembre 2023]

Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 (2023), *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018*. [Online]
Disponibile a: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/index.php>
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

English Longitudinal Study of Aging (2022), *Study documentation*. [Online]
Disponibile a: www.elsa-project.ac.uk/study-documentation
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

Eurostat (2023), *Statistics Explained*. [Online]
Disponibile a: <https://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php?title=Main Page>
[Ultimo accesso: 30 ottobre 2023]

Global Health Data Exchange (2021a), *Mexico National Survey of Health and Nutrition (ENSANUT) 2018-2019*. [Online]
Disponibile a: <https://ghdx.healthdata.org/record/mexico-national-survey-health-and-nutrition-ensanut-2018-2019#:~:text=The%20purpose%20of%20the%20National,conducted%20in%201988%20and%201999>
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

Global Health Data Exchange (2021b), *Chile National Health Survey 2016-2017*. [Online]
Disponibile a: <https://ghdx.healthdata.org/record/chile-national-health-survey-2016-2017>
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

Government of Ontario (2023), *Get help with high prescription drug costs*. [Online]
Disponibile a: www.ontario.ca/page/get-help-high-prescription-drug-costs
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Government of Ontario (2024a), *What OHIP covers*. [Online]
Disponibile a: www.ontario.ca/page/what-ohip-covers
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Government of Ontario (2024b), *Assistive Devices Application Management (ADAM) system*. [Online]
Disponibile a: <https://data.ontario.ca/en/dataset/assistive-devices-application-management-adam-system>
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Government of Ontario (2024c), *Ontario Drug Benefit (ODB) Database*. [Online]
Disponibile a: <https://data.ontario.ca/dataset/ontario-drug-benefit-odb-database>
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Government of Ontario (2024d), *Home Care Data (HCD)*. [Online]
Disponibile a: <https://data.ontario.ca/dataset/home-care-data-hcd>
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Government of Ontario (2024e), *Registered Persons Database (RPDB)*. [Online]
Disponibile a: <https://data.ontario.ca/dataset/registered-persons-database-rpdb>
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Government of the United Kingdom (2020), *National Cancer Registration and Analysis Service (NCRAS)*. [Online]
Disponibile a: www.gov.uk/guidance/national-cancer-registration-and-analysis-service-ncras
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Health and Retirement Study (2023), *The Health and Retirement Study*. [Online]
Disponibile a: <https://hrs.isr.umich.edu/>
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

Health Dialog, King's Fund & New York University (2006), *Combined predictive model. Final Report & technical documentation*. London: King's Fund. [Online]
Disponibile a: www.kingsfund.org.uk/document.rm?id=6745
[Ultimo accesso: 13 agosto 2024]

Healthy People 2030 (2023), *Health and Retirement Study (HRS)*. [Online]
Disponibile a: <https://health.gov/healthypeople/objectives-and-data/data-sources-and-methods/data-sources/health-and-retirement-study-hrs#:~:text=The%20HRS%20is%20a%20longitudinal,are%20generally%20followed%20until%20death>
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

International Institute for Population Sciences (2023), *Longitudinal Ageing Study in India (LASI)*. [Online]
Disponibile a: <https://www.iipsindia.ac.in/lasi>
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

ISTAT (2023a), *Indagine Su Decessi e Cause di Morte*. [Online]
Disponibile a: www.istat.it/it/archivio/4216
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

ISTAT (2023b), *Indicatori demografici – Anno 2022*. [Online]
Disponibile a: www.istat.it/it/archivio/283229
[Ultimo accesso: 12 dicembre 2023]

ISTAT (2023c), *Rapporto Annuale 2023. La situazione del Paese*.
Disponibile a: www.istat.it/storage/rapporto-annuale/2023/Rapporto-Annuale-2023.pdf
[Ultimo accesso: 13 agosto 2024]

ISTAT (2024), *Decessi e Cause di Morte: Cosa Produce l'ISTAT*. [Online]
Disponibile a: www.istat.it/it/archivio/240401
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Istituto Superiore di Sanità (2024), *La riforma del sistema sanitario degli Stati Uniti*. [Online]
Disponibile a: www.epicentro.iss.it/politiche_sanitarie/riformausa
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Korea Disease Control and Prevention Agency (2023), *Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES)*. [Online]
Disponibile a: <https://knhanes.kdca.go.kr/knhanes/eng/index.do>
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

Mazie, D.M. (2024), *Medicare and Medicaid*. [Online]
Disponibile a: www.britannica.com/topic/Medicare-United-States-health-insurance
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Ministero della Salute (2007), *La classificazione ICD-9-CM*. [Online]
Disponibile a: www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2251_ulterioriallegati_ulterioreallegato_0_alleg.pdf
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2023]

Ministero della Salute (2019), *Assistenza specialistica ambulatoriale*. [Online]
Disponibile a: www.salute.gov.it/portale/lea/dettaglioContenutiLea.jsp?lingua=italiano&id=4701&area=Lea&menu=distrettuale
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Ministero della Salute (2021), *Il contenuto del Fascicolo Sanitario Elettronico*. [Online]
Disponibile a: www.salute.gov.it/portale/ehealth/dettaglioContenutiEHealth.jsp?lingua=italiano&id=5495&area=eHealth&menu=fse
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Ministero della Salute (2023a), *Il flusso informativo SDO*. [Online]
Disponibile a: www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?area=ricoveriOspedalieri&id=1232&menu=vuot
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2023]

Ministero della Salute (2023b), *SDO – Scheda di Dimissione Ospedaliera: Specifiche funzionali (Versioni 2.4)*. [Online]
Disponibile a: www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1232_6_file.pdf
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Ministero della Salute (2023c), *La rete dei servizi per la salute mentale*. [Online]
Disponibile a: www.salute.gov.it/portale/saluteMentale/dettaglioContenutiSaluteMentale.jsp?lingua=italiano&id=168&area=salute%20mentale&menu=vuoto
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Ministero della Salute (2024), *Fascicolo Sanitario elettronico*. [Online]
Disponibile a: www.fascicolosanitario.gov.it/come-accedere-al-proprio-fascicolo
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

National Health Service (2023), *Hospital Episode Statistics (HES)*. [Online]
Disponibile a: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/data-tools-and-services/data-services/hospital-episode-statistics>
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

National Health Service Wales (2024a), *Archived PEDW Data Online*. [Online]
Disponibile a: <https://dhcw.nhs.wales/information-services/information-delivery/archived-pedw-data-online/>
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

National Health Service Wales (2024b), *National Strategic Clinical Network for Cancer*. [Online]
Disponibile a: <https://executive.nhs.wales/functions/networks-and-planning/cancer/>
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

National Library of Medicine (2023), *A Longitudinal Multidimensional Population Study on Brain Aging (InveCeAb)*. [Online]
Disponibile a: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01345110?term=nct01345110&rank=1>
[Ultimo accesso: 13 agosto 2024]

Penn State College of Medicine (2024), *National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP)*. [Online]
Disponibile a: <https://research.med.psu.edu/departments/surgery/nsqip-surgical-quality-improvement/>
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Pesquisa Nacional de Saúde (2021), *O que é PNS?* [Online]
Disponibile a: www.pns.icict.fiocruz.br/index.php?pag=principal
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

Regione Emilia-Romagna (2012), *Assegno di Cura Anziani e Disabili*. [Online]
Disponibile a: <https://salute.regione.emilia-romagna.it/siseps/politiche-sociali-integrazione-socio-sanitaria/smac>
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

Statistics Canada (2023), *Canadian Health Measures Survey (CHMS)*. [Online]
Disponibile a: www.statcan.gc.ca/en/survey/household/5071
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (2023), *Welcome to SHARE, the largest European social science panel study*. [Online]
Disponibile a: <https://share-eric.eu/>
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

The Biomarker Network (2023), *Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS)*. [Online]
Disponibile a: <https://gero.usc.edu/cbph/network/studies-with-biomarkers/chinese-longitudinal-healthy-longevity-survey-clhls/>
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

United Nations (2022), *World Population Prospects 2022*. [Online]
Disponibile a: <https://population.un.org/wpp/>
[Ultimo accesso: 12 dicembre 2023]

World Health Organization (1992), *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders*. [Online]
Disponibile a: www.who.int/publications/i/item/9241544228
[Ultimo accesso: 26 gennaio 2024]

World Health Organization (2017), *Global action plan on the public health response to dementia 2017-2025*. [Online]
Disponibile a: www.who.int/publications/i/item/global-action-plan-on-the-public-health-response-to-dementia-2017---2025
[Ultimo accesso: 12 dicembre 2023]

World Health Organization (2021), *Global status report on the public health response to dementia*. [Online]
Disponibile a: www.who.int/publications/i/item/9789240033245
[Ultimo accesso: 12 dicembre 2023]

World Health Organization (2023), *WHO Study on global AGEing and adult health (SAGE)*. [Online]
Disponibile a: www.who.int/data/data-collection-tools/study-on-global-ageing-and-adult-health
[Ultimo accesso: 11 novembre 2023]

Ultimi volumi pubblicati:

MARILIN MANTINEO, *Per una sociologia dei disastri*. Un'analisi multilivelli della sindemia da Covid-19 (disponibile in e-book).

GUIDO GIARELLI, VITO GIOVANNETTI (a cura di), *Trasparenza e anticorruzione in sanità* (disponibile anche in e-book).

GIORDANO COTICHELLI, *La Grande Guerra degli infermieri italiani* (disponibile anche in e-book).

GIORDANO COTICHELLI, *Storiografia della professione infermieristica in Italia (1945-2020)*. Un racconto a più voci.

GUIDO GIARELLI, GRAZIA LESI (a cura di), *Medicina narrativa in Oncologia integrata*. Il progetto MediORER in Emilia-Romagna (disponibile anche in e-book).

Open Access

Open Access - diretta da Guido Giarelli

ROCCO DI SANTO, GUIDO GIARELLI, GIULIA MASCAGNI (a cura di), *Come l'araba fenice?*. I sociologi nel Servizio Sanitario Nazionale.

ANGELA GENOVA, MICOL BRONZINI, EMMANUELE PAVOLINI (a cura di), *Salute e benessere nel post-sisma*. One welfare nelle Marche per una programmazione integrata.

GUIDO GIARELLI, ANGELA GENOVA, VERONICA MORETTI (a cura di), *Personalizzazione della cura e partecipazione dei cittadini nella società digitale sindemica*.

VINCENZO ALASTRA, MICOL BRONZINI, MARCO INGROSSO (a cura di), *Cambiare le relazioni di cura nelle organizzazioni sanitarie*. Ricerche, progetti, esperienze.

GAETANO GUCCIARDO, *Come ci si sente, come ci si pensa*. Una indagine sul benessere globale e il benessere locale.



Il presente volume è pubblicato in open access, ossia il file dell'intero lavoro è liberamente scaricabile dalla piattaforma **FrancoAngeli Open Access** (<http://bit.ly/francoangeli-oa>).

FrancoAngeli Open Access è la piattaforma per pubblicare articoli e monografie, rispettando gli standard etici e qualitativi e la messa a disposizione dei contenuti ad accesso aperto. Oltre a garantire il deposito nei maggiori archivi e repository internazionali OA, la sua integrazione con tutto il ricco catalogo di riviste e collane FrancoAngeli massimizza la visibilità, favorisce facilità di ricerca per l'utente e possibilità di impatto per l'autore.

Per saperne di più: [Pubblica con noi](#)

I lettori che desiderano informarsi sui libri e le riviste da noi pubblicati possono consultare il nostro sito Internet: www.francoangeli.it e iscriversi nella home page al servizio "[Informatemi](#)" per ricevere via e-mail le segnalazioni delle novità.

Vi aspettiamo su:

www.francoangeli.it

per scaricare (gratuitamente) i cataloghi delle nostre pubblicazioni

DIVISI PER ARGOMENTI E CENTINAIA DI VOCI: PER FACILITARE
LE VOSTRE RICERCHE.



Management, finanza,
marketing, operations, HR

Psicologia e psicoterapia:
teorie e tecniche

Didattica, scienze
della formazione

Economia,
economia aziendale

Sociologia

Antropologia

Comunicazione e media

Medicina, sanità



Architettura, design,
territorio

Informatica, ingegneria
Scienze

Filosofia, letteratura,
linguistica, storia

Politica, diritto

Psicologia, benessere,
autoaiuto

Efficacia personale

Politiche
e servizi sociali



FrancoAngeli

La passione per le conoscenze

Copyright © 2025 by FrancoAngeli s.r.l., Milano, Italy. ISBN 9788835179504

Questo 
LIBRO

 ti è piaciuto?

Comunicaci il tuo giudizio su:
www.francoangeli.it/opinione



VUOI RICEVERE GLI AGGIORNAMENTI
SULLE NOSTRE NOVITÀ
NELLE AREE CHE TI INTERESSANO?



ISCRIVITI ALLE NOSTRE NEWSLETTER

SEGUICI SU:



FrancoAngeli

La passione per le conoscenze

Copyright © 2025 by FrancoAngeli s.r.l., Milano, Italy. ISBN 9788835179504



CONSULTATE IL NOSTRO CATALOGO SU WEB

**www.
francoangeli.it**

- Gli abstract e gli indici dettagliati di oltre **12.000 volumi** e 30.000 autori.



- I sommari dei fascicoli (a partire dal 1990) di oltre 90 riviste.

- La newsletter (via e-mail) **delle novità**.

- Il calendario di tutte le **iniziative**.

- La possibilità di **e-commerce** (per acquistare i libri o effettuare il download degli articoli delle riviste).

- Il **più ricco catalogo** specializzato consultabile in modo semplice e veloce.

- **Tutte le modalità di ricerca** (per argomento, per autore, per classificazione, per titolo, full text...) per individuare i libri o gli articoli delle riviste.



- FrancoAngeli è la **più grande biblioteca specializzata** in Italia.



- Una gamma di proposte per soddisfare le esigenze di aggiornamento degli studiosi, dei professionisti e della **formazione universitaria e post-universitaria**.

Salute e Società – *Health & Society*

Il progressivo invecchiamento della popolazione ha implicazioni importanti per il sistema di welfare, poiché un numero sempre maggiore di anziani vive in condizioni di salute compromessa. In questo scenario, il concetto di “fragilità” assume un ruolo cruciale: identificare gli anziani fragili significa poter intercettare precocemente le situazioni di vulnerabilità ed orientare interventi preventivi mirati.

Nel volume sono affrontati i presupposti teorici e metodologici delle diverse prospettive legate al concetto della fragilità, e viene offerto un quadro completo e strutturato degli strumenti attualmente disponibili per la sua misurazione.

Il lettore è guidato in un percorso che attraversa approcci definitivi, strumenti di misurazione e metodologie, con l’obiettivo di metterne in luce punti di forza, limiti e ambiti applicativi, attraverso una lente particolarmente attenta agli aspetti statistici, alle scelte metodologiche e alle caratteristiche delle fonti di dati. Oltre alla fragilità sanitaria, ampio spazio è riservato alla fragilità cognitiva e sociale, dimensioni spesso trascurate ma fondamentali per un’analisi multidimensionale del fenomeno.

Una risorsa pensata per professionisti sanitari, operatori sociali, statistici, ricercatori e decisori pubblici che intendono studiare, misurare e affrontare la fragilità con un solido approccio quantitativo.

Giovanna Boccuzzo è professoressa ordinaria di Statistica Sociale presso l’Università di Padova. I suoi interessi di ricerca si sviluppano in buona parte sulla misura di concetti complessi e su temi di epidemiologia in sanità pubblica. È responsabile scientifico presso l’Università di Padova del partenariato AGE-IT, e da tempo lavora al tema della misura e analisi della fragilità negli anziani.

Annalisa Donno è dottoressa di Ricerca in Metodologia Statistica per la Ricerca Scientifica e già Ricercatrice presso il Dipartimento di Scienze Statistiche dell’Università di Padova. Si occupa di Demografia e Statistica Sociale. I suoi interessi di ricerca riguardano lo studio della fragilità e del benessere in età anziana.

STUDI e RICERCHE