

Documento di consenso ANMCO/SIC.

La rete cardiologica per la cura del malato con scompenso cardiaco: organizzazione dell'assistenza ambulatoriale

Nadia Aspromonte (Coordinatore), Michele Massimo Gulizia (Coordinatore), Andrea Di Lenarda (Coordinatore), Andrea Mortara, Ilaria Battistoni, Renata De Maria, Michele Gabriele, Massimo Iacoviello, Alessandro Navazio, Daniela Pini, Giuseppe Di Tano, Marco Marini, Renato Pietro Ricci, Gianfranco Alunni, Donatella Radini, Marco Metra, Francesco Romeo

ADDENDA ONLINE

ADDENDA 1

Criteri e modalità di gestione del follow-up dopo la dimissione da un episodio di scompenso acuto

La dimissione dopo un ricovero per SC acuto, oltre ad essere la conclusione di un episodio particolarmente critico della storia naturale del paziente con SC (subire una o più ospedalizzazioni, è di per sé un forte e additivo fattore prognostico negativo indipendente), rappresenta l'inizio di una fase altrettanto delicata, definita di "transizione", tra l'ospedale e il territorio¹. La cura del paziente scompensato appena dimesso, attraverso modelli gestionali tendenzialmente personalizzati di follow-up, dovrà essere rivolta soprattutto alla prevenzione delle recidive, in particolare le riospedalizzazioni, specie nel periodo più delicato dei 30 giorni successivi alla dimissione, e al contenimento della mortalità a breve-medio-lungo termine. Dall'analisi delle esperienze riportate in letteratura, non esiste attualmente un modello gestionale vincente (... *there is no silver bullet capable of preventing rehospitalizations for the highest-risk patients...*)². Qualsiasi protocollo organizzativo deve essere configurato in relazione alle caratteristiche e peculiarità logistiche, professionali, ospedaliere, territoriali e sociali in cui ciascun Centro opera, auspicandone l'inserimento in una Rete specifica, e deve rispettare i criteri ineludibili indicati di seguito.

Stratificazione prognostica. Deve essere accurata e preliminare alla dimissione e identifica il profilo di gravità/rischio del singolo paziente. È basata sul decorso intraospedaliero e sulla valutazione, preferibilmente multiparametrica, dei predittori maggiori di eventi a distanza, in modo da classificare il paziente, con l'auspicabile ausilio di score prognostici specificamente testati in questo contesto³⁻⁵, come a rischio basso o alto di eventi post-ospedalizzazione (Tabella A1).

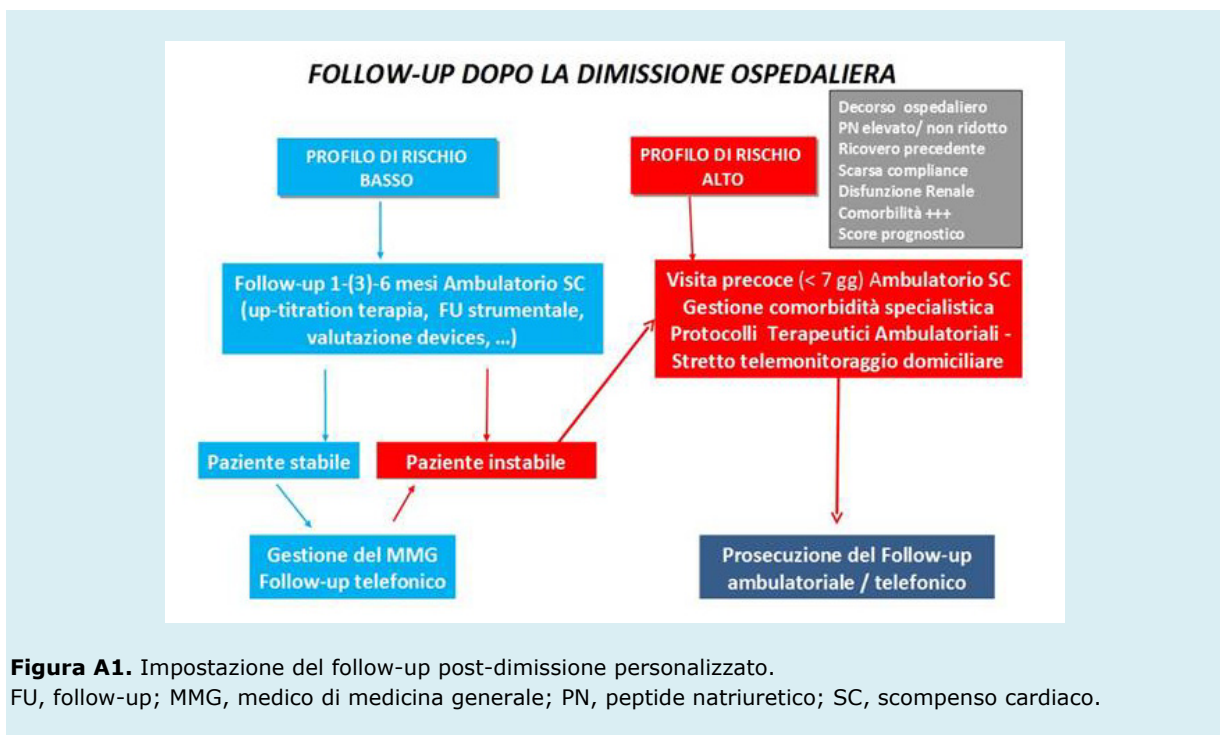
Tabella A1. Fattori da considerare nell'identificazione di pazienti ad alto rischio.

- Età, cardiopatia di base e storia clinica (ospedalizzazioni/accessi in pronto soccorso ripetuti).
- Grado di disfunzione sistolica ventricolare sinistra, di insufficienza mitralica ed eventuale compromissione biventricolare.
- Decorso ospedaliero (andamento della pressione arteriosa, risposta alla terapia diuretica, necessità di inotropi, tollerabilità di ACE-inibitori/sartani e betabloccanti, aritmie, danno d'organo (troponina, funzione epatica, iponatriemia, ecc.), frequenza cardiaca alla dimissione.
- Variazioni ingresso/dimissione e valore assoluto in dimissione dei peptidi natriuretici.
- Numero e gravità delle comorbidità, in particolare grado di disfunzione renale e suo andamento durante il ricovero, diabete, fragilità/complessità.
- Livello di compliance/aderenza del paziente e dell'ambiente familiare.

Gestione della cura/progressione multispecialistica. Si fonda sull'analisi delle eventuali comorbidità e identificazione dei bisogni relativi alla complessità del singolo scenario, in riferimento alle aspettative e

alla qualità di vita attesa dal paziente, con attivazione di percorsi alternativi (riabilitazione e assistenza domiciliare, cure palliative, hospice, ecc.).

Tempistica del follow-up. Ospedali con elevata percentuale di follow-up precoce, per lo più definito come visita a 7 giorni dalla dimissione, subiscono un tasso basso di riammissioni a 30 giorni, rispetto ad altri che non praticano questa modalità di controllo⁶. Le attuali linee guida suggeriscono un modello organizzativo post-dimissione che preveda un controllo ambulatoriale precoce dopo la dimissione, in quanto periodo a più alta incidenza di eventi⁷. Recenti programmi di intervento incentrati sulla qualità hanno riscontrato un'associazione tra follow-up precoce e riduzione delle riospedalizzazioni a breve termine nei pazienti con SC^{8,9}. Considerando la realtà ospedaliera nazionale e alcuni prevedibili limiti organizzativi conseguenti all'adozione generalizzata di una tale tempistica organizzativa, un'ipotesi di lavoro più pragmatica è prevedere modelli differenziati in base al profilo individuale, come proposto nella Figura A1, in cui si delinea anche la tipologia logistica (Ambulatorio SC specificatamente modulato, valutativo-programmatico-terapeutico) e professionale di riferimento del follow-up (cardiologo, MMG, infermiere per i contatti in tele sorveglianza).



Utilizzo di strumenti informativi/comunicativi-educazionali-programmatici. Si tratta dei supporti da fornire al medico curante, al paziente e ai familiari, assicurandosi del recepimento da parte degli specifici destinatari, che includono:

- accurata e completa lettera di dimissione rivolta al curante corredata da supporti informativi quali la scheda proposta dall'Area Scompenso Cardiaco ANMCO contenenti elementi specifici relativi all'identificazione del profilo di rischio del paziente e alle modalità di implementazione/ottimizzazione delle terapie farmacologiche (http://www.anmco.it/uploads/u_cms/media/2015/5/1fc2bb7556b00a2a72b552392b71ff40.pdf, ultimo accesso 15 luglio 2016);
- adeguati strumenti comunicazionali del programma/piano di follow-up previsto (con ben definiti la data, l'orario della visita, gli esami da eseguire, il cardiologo di riferimento, ecc.);
- materiale informativo-educazionale per l'autogestione domiciliare dello SC - in particolare del controllo del peso, del bilancio idrico e della possibilità di automodulare la dose di diuretico, dieta.

Inoltre, quando possibile, l'adozione di programmi di tele sorveglianza a gestione infermieristica potrà essere un elemento ulteriore di monitoraggio-assistenziale aggiuntivo. È auspicabile, infine, monitorare, documentare e misurare costantemente l'efficacia del modello organizzativo adottato, utilizzando specifici indicatori di performance (Tabella 7 del documento) e sistematici metodi di audit clinico interno ed esterno⁹ coinvolgendo i vari "attori", ai fini di una rivalutazione periodica e critica del proprio operare.

ADDENDA 2

Criteri e modalità di gestione del monitoraggio remoto nei pazienti portatori di dispositivi elettrici e/o telemedicina

Il paziente con SC, per la sua complessità clinica, per l'alto numero di riacutizzazioni e le frequenti ospedalizzazioni, rappresenta la tipologia di paziente che maggiormente può beneficiare di un monitoraggio a distanza dopo l'impianto di un dispositivo elettronico cardiaco. Il telemonitoraggio, parte essenziale della gestione clinica del paziente, è responsabilità del centro impiantatore, un compito difficile per la crescente numerosità e complessità tecnica dei dispositivi impiantati, combinata con la crescente complessità clinica della popolazione di pazienti. La telemedicina offre un'opportunità unica per ottimizzare il flusso di lavoro della struttura ospedaliera e contemporaneamente di migliorare il monitoraggio del dispositivo e la gestione clinica del paziente.

Tecnologia. Tutte le maggiori ditte costruttrici di dispositivi impiantabili hanno introdotto sistemi di monitoraggio remoto¹⁰. Tutti sono basati su una "unità paziente" capace di interrogare il dispositivo e di scaricare i parametri programmati e i dati diagnostici. L'informazione è trasmessa a un database centralizzato dove i dati vengono decriptati e inseriti su un sito web protetto a cui possono accedere i componenti dello staff clinico che ha in cura il paziente. Inizialmente i sistemi erano basati su una interrogazione manuale del dispositivo da parte del paziente con successiva trasmissione dei dati al server centrale attraverso le connessioni telefoniche analogiche. Attualmente i sistemi disponibili sono basati su trasmissioni automatiche che sono completamente indipendenti da interazioni con il medico o il paziente. Una chiara distinzione deve essere fatta fra "interrogazione remota" e "monitoraggio remoto". Nel primo caso, l'interrogazione del dispositivo viene fatta periodicamente al domicilio del paziente, o manualmente dal paziente stesso o automaticamente dal sistema di monitoraggio a intervalli predefiniti. Nel secondo caso, si ha invece un monitoraggio continuo del dispositivo, che può indurre trasmissioni aggiuntive dei dati non programmate in caso di eventi allarme prestabiliti. I diversi sistemi disponibili presentano molte caratteristiche comuni. Tuttavia esistono fra essi differenze sostanziali in termini di connettività, coinvolgimento del paziente, programmabilità delle trasmissioni, tipologia e programmabilità degli allarmi, di cui è importante avere consapevolezza.

Modelli organizzativi. L'introduzione del monitoraggio remoto nella pratica clinica richiede l'implementazione di nuovi modelli organizzativi, che armonizzino e codifichino l'attività delle diverse figure professionali che intervengono nel processo diagnostico e terapeutico, quali elettrofisiologi, infermieri, tecnici, bioingegneri, aziende fornitrici del servizio, cardiologi clinici, specialisti dello scompenso. Tali modelli devono garantire una precisa definizione di ruoli e responsabilità, tracciabilità delle azioni, basso consumo di risorse, gradimento e accettazione del paziente, integrazione con i tradizionali percorsi di diagnosi e cura ospedalieri ed extraospedalieri. Testato in studi pilota¹¹ e in un ampio registro che ha arruolato 1650 pazienti^{12,13}, un nuovo modello basato sul concetto del "primary nursing" è stato recepito dalle linee guida nazionali e internazionali^{14,15}. In questo modello, ogni paziente viene assegnato ad un infermiere responsabile della continuità delle cure. Il modello è essenzialmente basato su un rapporto cooperativo e integrato fra i ruoli di un infermiere esperto referente e di un medico responsabile, con una lista condivisa di compiti e responsabilità. Le caratteristiche del modello includono una rigida definizione del flusso di lavoro, una reazione precoce agli eventi, tracciabilità degli interventi, continuità delle cure, mantenimento dei rapporti umani e interpersonali con il paziente. In particolare i compiti dell'infermiere prevedono addestramento ed educazione del paziente, inserimento dei dati nel sito web, revisione delle trasmissioni e degli allarmi, screening dei dati con identificazione delle criticità, presentazione al medico dei casi critici per valutazione clinica, contatti con il paziente e monitoraggio dell'aderenza alla terapia e dei benefici ottenuti. Protocolli scritti e concordati vengono definiti per guidare l'infermiere nella revisione delle trasmissioni e degli allarmi. I compiti del medico comprendono l'acquisizione del consenso informato del paziente, l'analisi delle trasmissioni critiche sottoposte dall'infermiere, la valutazione clinica del paziente e conseguenti decisioni terapeutiche e infine il mantenimento dei contatti con il MMG e altri specialisti (Figura A2).

Gestione dello scompenso cardiaco. Oltre a fornire le terapie necessarie per le tachiaritmie ventricolari e ad effettuare terapie di stimolazione per la resincronizzazione cardiaca, i moderni dispositivi impiantabili forniscono una serie di informazioni diagnostiche che possono essere utili nel monitoraggio della progressione di malattia e nel riconoscimento precoce del deterioramento dello stato di scompenso, prima che si manifesti il quadro clinico tipico che porta il paziente all'accesso in pronto soccorso e all'ospedalizzazione (Figura A3). Le diagnostiche disponibili e le soglie proposte di allarme sono descritte nella Tabella A2. L'elettrogramma endocavitario periodico permette inoltre di verificare l'effettiva cattura della stimolazione del ventricolo sinistro. Una brusca riduzione dell'impedenza toracica è correlata a un quadro di congestione polmonare e può indurre una trasmissione di allarme nel caso raggiunga un

prefissato valore di soglia. Il monitoraggio continuo delle informazioni diagnostiche memorizzate dal dispositivo può consentire un riconoscimento precoce della progressione dello SC nella fase in cui il paziente è ancora asintomatico, ma le pressioni di riempimento aumentano e il sistema simpatico viene attivato. L'obiettivo è quello di modificare la strategia della reazione clinica da una di tipo "reattivo", in cui la terapia viene erogata in risposta al peggioramento dei sintomi, quando il paziente si trova già in pronto soccorso con un quadro di edema polmonare o di scompenso congestizio, ad una di tipo "pro-attivo" nella quale le modifiche terapeutiche vengono decise quando il paziente è ancora asintomatico, tipicamente 2-3 settimane in anticipo rispetto all'evento acuto. I risultati attesi di questa strategia sono la prevenzione delle ospedalizzazioni per SC e della progressione di malattia, oltre naturalmente ad un miglioramento della qualità di vita del paziente.

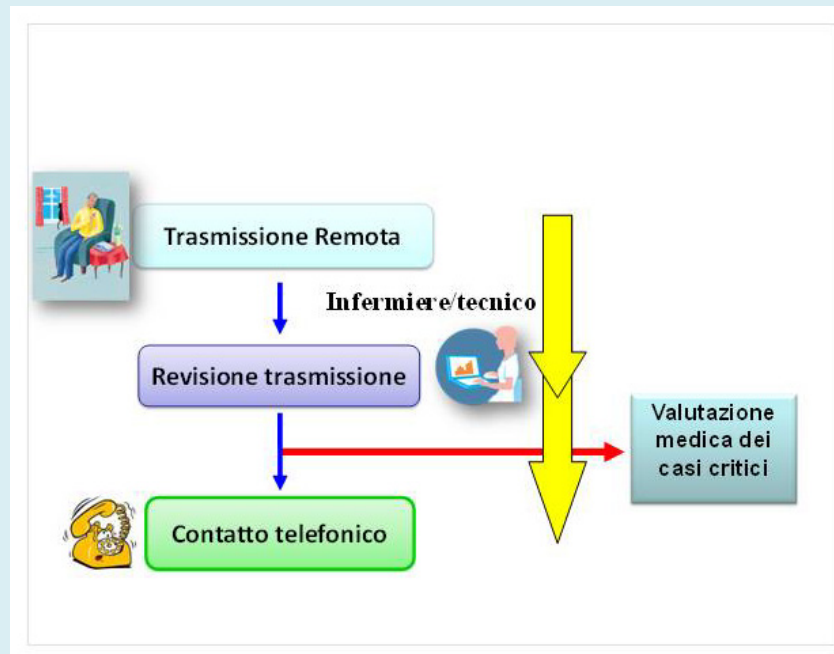


Figura A2. Protocollo ambulatoriale per il monitoraggio remoto dello scompenso cardiaco.

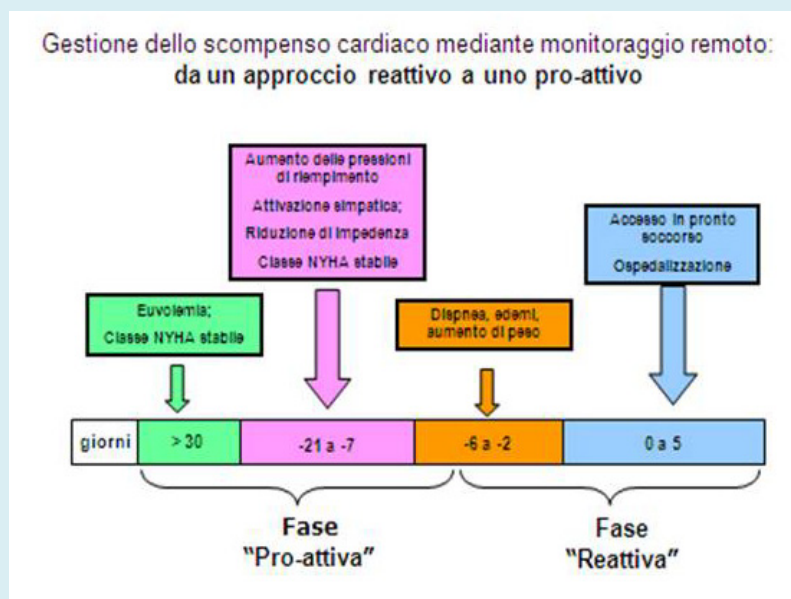


Figura A3. L'intervento precoce guidato dal monitoraggio remoto per la prevenzione delle riospedalizzazioni.

Tabella A2. Diagnostiche integrate nei dispositivi impiantabili per il monitoraggio remoto.

Parametri	Criteri
Impedenza toracica	Indice dei fluidi ≥ 60 ohm/die
TA/FA parossistica	≥ 6 h/die
Frequenza ventricolare media durante TA/FA (parossistica o persistente)	TA/FA ≥ 24 h e frequenza ventricolare ≥ 90 b/min
Attività del paziente	In media < 1 h/die per 1 settimana
Frequenza media notturna	≥ 85 b/min per 7 giorni consecutivi
Variabilità della frequenza cardiaca	< 60 ms per 7 giorni consecutivi
% di stimolazione CRT	$< 90\%$ per 5 giorni su 7
Shock su aritmie ventricolari	1 o più shock

CRT, terapia di resincronizzazione cardiaca; FA, fibrillazione atriale; TA, tachicardia atriale.

Gli algoritmi basati sulla sola impedenza toracica hanno dimostrato una buona sensibilità nella diagnosi precoce di SC, in media con 2 settimane di anticipo, ma la specificità è risultata modesta¹⁶⁻¹⁹. Studi multicentrici hanno calcolato un valore predittivo positivo dell'impedenza toracica compreso fra il 38% e il 60%. Infezioni toraciche e polmonari, versamento pleurico, anemia e febbre rappresentano le cause più comuni di falsi positivi. Lo studio PARTNERS HF²⁰ ha dimostrato che pazienti con la combinazione di almeno due algoritmi diagnostici positivi avevano un rischio di ospedalizzazione per SC entro un mese 5.5 volte superiore a quelli senza nessun indicatore alterato. È stato dimostrato che le strategie di monitoraggio remoto riducono le visite non programmate e gli accessi in pronto soccorso per ragioni cliniche o legate al dispositivo (studio EVOLVO)²¹. Il recente studio prospettico randomizzato IN-TIME²² ha dimostrato ad un follow-up di 1 anno che il monitoraggio quotidiano in remoto ha consentito una reazione precoce ai segni iniziali di SC basati sulla diagnostica del dispositivo (non includendo le variazioni di impedenza toracica) con conseguente significativo miglioramento degli indici clinici di SC e riduzione delle ospedalizzazioni per SC e della mortalità globale (-60%). L'osservazione che il monitoraggio remoto si associa a una significativa riduzione della mortalità globale di circa il 50% è supportato anche dall'analisi di grandi database coinvolgenti oltre 200 000 pazienti quali i registri ALTITUDE²³ e MERLIN²⁴. Una riduzione della durata delle ospedalizzazioni per SC nel gruppo assegnato al monitoraggio remoto rispetto alla strategia convenzionale è stata dimostrata dai dati dello studio CONNECT²⁵.

Sono in corso studi per identificare uno score integrato dei vari indicatori diagnostici che combini alti valori di sensibilità e specificità nel predire gli episodi di riacutizzazione di SC²⁶. Recentemente sono state introdotte tecnologie basate sulla misurazione diretta di pressioni intracardiache e vascolari. Tra queste un monitor emodinamico wireless impiantabile, approvato dalla Food and Drug Administration, consente la misurazione continua della pressione arteriosa polmonare e la possibilità di revisione dei dati da parte del medico mediante connessione in remoto. Nello studio CHAMPION²⁷ (550 pazienti), i pazienti randomizzati al trattamento guidato da CardioMEMS hanno avuto una riduzione del 37%, statisticamente significativa, delle ospedalizzazioni per SC rispetto al gruppo controllo.

Sulla base dell'evidenza scientifica prodotta dall'alto numero di studi clinici randomizzati e di grandi registri, l'Heart Rhythm Society, in collaborazione con le maggiori società scientifiche internazionali, ha recentemente pubblicato un documento di consenso¹⁵ nel quale il monitoraggio remoto viene identificato come il nuovo standard di cura per il follow-up dei pazienti con dispositivo impiantabile. Data la contraddittorietà dei dati pubblicati, in particolare per quanto riguarda l'uso dell'impedenza toracica, le raccomandazioni relative allo SC restano incerte in attesa di ulteriori dati. In particolare viene stabilito che:

- una strategia di monitoraggio remoto combinata con almeno una visita in ospedale l'anno è superiore ad una strategia di controlli periodici tradizionale (classe I, livello di evidenza A);
- il monitoraggio remoto dovrebbe essere offerto a tutti i pazienti con dispositivo impiantabile quale strategia standard (classe I, livello di evidenza A);
- il monitoraggio remoto è utile per la diagnosi precoce della fibrillazione atriale (classe I, livello di evidenza A);
- l'efficacia del monitoraggio remoto dell'impedenza toracica da sola, o in combinazione con altri parametri diagnostici, per la gestione dello SC è ancora incerta (classe IIB, livello di evidenza C).

ADDENDA 3**Criteri e modalità di gestione del paziente con scompenso cardiaco in terapia anticoagulante**

La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia che più comunemente complica il decorso dello SC attraverso una intricata relazione di causa-effetto tra le due condizioni e con una maggior incidenza nelle classi funzionali più avanzate. Sebbene il warfarin e altri antagonisti della vitamina K (AVK) siano generalmente molto efficaci nel ridurre il rischio di ictus embolico, nei pazienti con SC il loro uso è limitato e spesso escluso nella pratica clinica. Dati provenienti da registri osservazionali e da studi clinici rivelano che un significativo numero di pazienti con FA ad alto rischio non riceve terapia anticoagulante per una serie di complesse motivazioni ascrivibili sia alle caratteristiche del farmaco che alla specificità fisiopatologica, in particolare:

- la risposta alla terapia non prevedibile (fattore correlato al farmaco);
- le interazioni con cibo e il ridotto assorbimento gastrointestinale (congestione viscerale, simultaneo trattamento con farmaci che rallentano la motilità intestinale) (fattori correlati al farmaco e al paziente);
- interazioni con altri farmaci del programma terapeutico (politerapia, interazione con il citocromo P450) (fattori correlati al farmaco e al paziente);
- la presenza di disfunzione renale di vario grado e/o di malattia renale cronica, che determina rischio elevato sia per eventi tromboembolici che emorragici nei pazienti con FA (fattore correlato al paziente);
- stretta finestra terapeutica (INR 2-3) con necessità di frequenti monitoraggi per il mantenimento del tempo in range terapeutico e aggiustamenti di dosaggio al fine di evitare complicanze emorragiche o tromboemboliche⁴ (fattore correlato al farmaco).

L'introduzione dei nuovi anticoagulanti orali (NAO) non AVK che inibiscono direttamente la trombina (dabigatran) o il fattore Xa (rivaroxaban, apixaban ed edoxaban) con relazione dose-dipendente ha identificato un trattamento sicuro ed efficace (almeno quanto il warfarin) nel prevenire l'ictus e gli eventi embolici sistemici. Rispetto alla terapia anticoagulante con AVK, i NAO presentano una serie di vantaggi: a) una dose-risposta prevedibile (dose fissa giornaliera), b) nessuna necessità di monitoraggio dell'anticoagulazione, c) elevata efficacia e sicurezza, d) significativa riduzione del rischio emorragico, e) inizio e termine d'azione rapidi: non necessità di bridge con eparina in caso di sospensione per procedure, f) minime interazioni farmacologiche, g) assenza di interazioni alimentari. Va tuttavia sottolineato che per i NAO esistono importanti differenze riguardo alle proprietà farmacologiche (Tabella A3)²⁸⁻³⁵, i criteri di inclusione e il disegno degli studi clinici (Tabella A4)³⁶⁻³⁹.

I diversi profili farmacocinetici e farmacodinamici ottenuti dagli studi clinici dovrebbero guidare il clinico nella scelta della molecola in determinate categorie di pazienti soprattutto nel complesso contesto clinico dei pazienti affetti da SC. A tale riguardo i due trial di riferimento sono il ROCKET AF (rivaroxaban) e l'ENGAGE AF-TIMI 48 (edoxaban). Lo studio ENGAGE AF-TIMI 48 è quello che ha arruolato il maggior numero di pazienti con età >75 anni.

Tabella A3. Proprietà farmacologiche dei nuovi anticoagulanti orali.

	Dabigatran²⁸	Rivaroxaban^{29,30}	Apixaban³¹	Edoxaban³²⁻³⁵
Target	IIa	Xa	Xa	Xa
Biodisponibilità (%)	3-7	80	50	62
Tempo alla C _{max} (h)	1-3	2-4	3-4	1-2
Emivita (h)	12-17	5-13	12	10-14
Eliminazione renale (%)	80	33	27	50*
Trasportatori	P-gp	P-gp	P-gp	P-gp
Metabolismo CYP (%)	Nessuno	32%	<32%	<4%
Legame proteico (%)	35	92-95	87	40-59
Posologia	2 volte/die	1 o 2 volte/die	2 volte/die	1 volta/die

C_{max}, concentrazione massima; CYP, citocromo P450; P-gp, P-glicoproteina.

Tabella A4. Principali studi clinici su nuovi anticoagulanti orali e fibrillazione atriale.

	RE-LY ³⁶	ROCKET AF ³⁷	ARISTOTLE ³⁸	ENGAGE AF ³⁹
Farmaco	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
N. pazienti studiati	18 113	14 264	18 201	21 105
Dose (mg)	150, 110	20	5	60, 30
Frequenza	2 volte/die	1 volta/die	2 volte/die	1 volta/die
Riduzione della dose iniziale	No	20→15 mg	5→2.5 mg	60→30 mg 30→15 mg
% di riduzione dose iniziale	0	21	5	25
Dose modificata dopo la randomizzazione	No	No	No	Sì (7%)
Target INR (warfarin)	2.0-3.0	2.0-3.0	2.0-3.0	2.0-3.0
Disegno	PROBE	Doppio cieco	Doppio cieco	Doppio cieco
Follow-up (anni)	2.0	1.9	1.8	2.8

INR, international normalized ratio; PROBE, prospective, randomized, open-label, blinded end-point evaluation.

Personalizzazione della cura e gestione del paziente scompensato. Nell'attuale prassi clinica la gestione della terapia anticoagulante con AVK è ormai affidata prevalentemente ai Centri Emostasi e Trombosi. L'introduzione della terapia con NAO, se da un lato semplifica il piano di terapia, non può prescindere da un attento monitoraggio al fine di ridurre le complicanze e la corretta assunzione. In termini gestionali non è ancora formalizzata e codificata la modalità di follow-up per i pazienti in trattamento con NAO particolarmente per i pazienti affetti da SC in virtù della loro peculiarità e complessità (Figura A4).

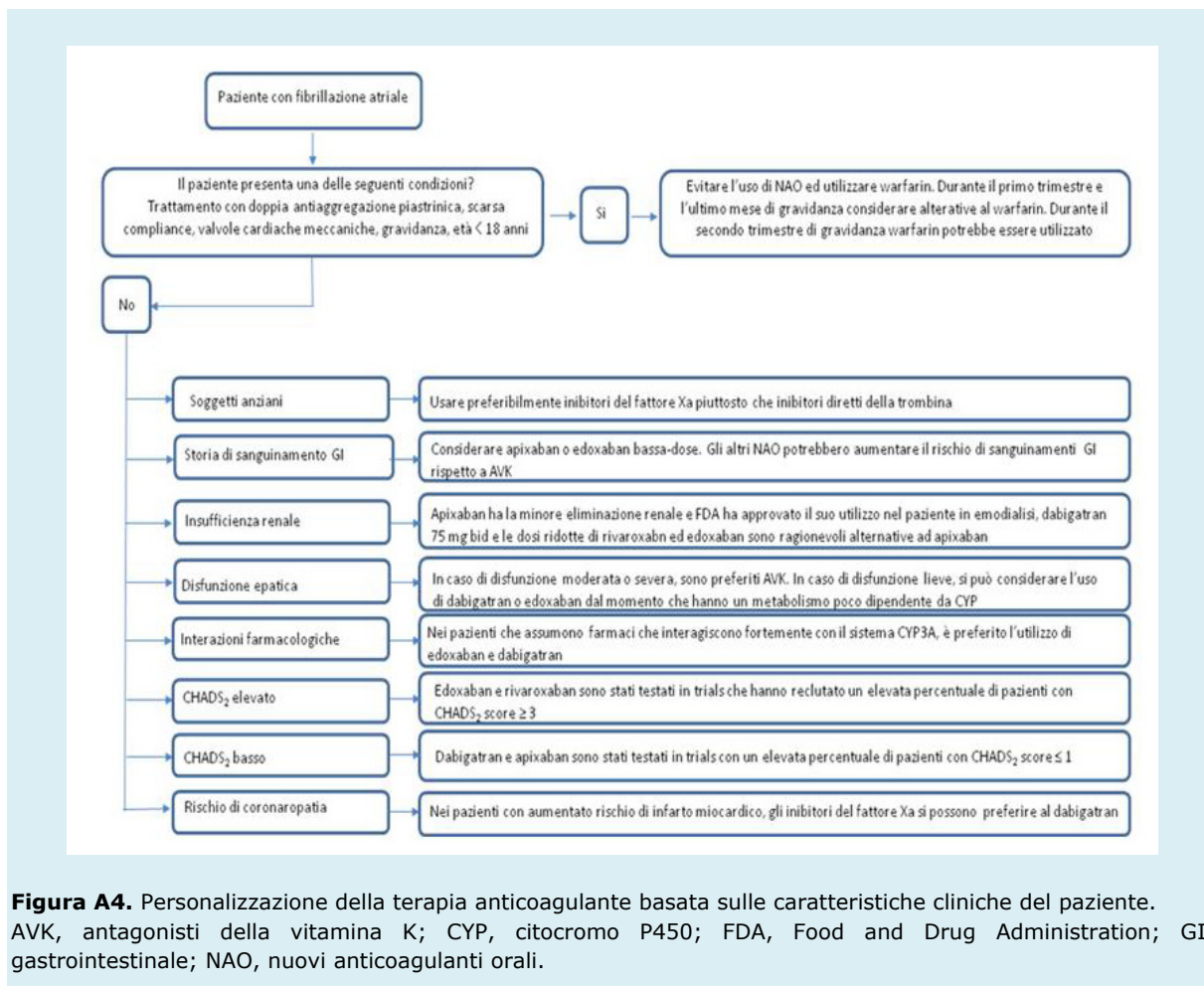


Figura A4. Personalizzazione della terapia anticoagulante basata sulle caratteristiche cliniche del paziente. AVK, antagonisti della vitamina K; CYP, citocromo P450; FDA, Food and Drug Administration; GI, gastrointestinale; NAO, nuovi anticoagulanti orali.

L'ambulatorio dedicato, grazie alla sua particolare organizzazione e alle caratteristiche degli operatori potrebbe naturalmente assumersi l'onere dei controlli di follow-up previsti dalla nota AIFA e dalla letteratura al fine di evitare la frammentazione del percorso di cura. Gli aspetti fondanti si basano su molteplici opportunità:

- presenza di personale medico con specifica conoscenza della patologia di base e delle comorbidità, delle interazioni farmacologiche nel contesto di politerapia;
- monitoraggio infermieristico delle condizioni cliniche e dell'aderenza;
- precoce riconoscimento di instabilizzazione emodinamica con potenziale ripercussione sulla funzione renale;
- possibilità di follow-up clinico personalizzato;
- coinvolgimento frequente nei percorsi preoperatori dei pazienti (per i pazienti in terapia con NAO tale prestazione potrebbe essere eseguita in un'unica valutazione presso l'Ambulatorio SC).

L'Ambulatorio SC per le caratteristiche gestionali risulta inserito nei percorsi diagnostici-terapeutici assistenziali (PDTA), anche extra-cardiologici, e può essere il terminale verso cui i MMG possono avviare pazienti con SC e FA non valvolare attraverso un percorso facilitato e concordato. Tutto questo assume maggior importanza in caso di assenza di un Centro Emostasi per i pazienti in terapia anticoagulante orale.

Un esempio di modello gestionale MMG-Ambulatorio SC per pazienti con FA non valvolare candidabili a terapia anticoagulante orale con NAO può essere di indirizzo per la costruzione di un percorso strutturato. Il MMG può trovarsi di fronte a due scenari:

1. FA di nuova diagnosi in paziente non in terapia anticoagulante (paziente "naïf"). Questa evenienza è molto rara, in quanto un riscontro di polso aritmico determina nella pressoché totalità dei casi invio del paziente a visita cardiologica urgente o al pronto soccorso. In questi casi sarà il medico specialista/ospedaliero che farà diagnosi di FA e prenderà le decisioni clinico-terapeutiche idonee, compreso il porre indicazione ad eventuale terapia di profilassi delle tromboembolie con AVK o NAO. Altra possibilità è un paziente in terapia con aspirina per aver rifiutato o non candidabile a terapia anticoagulante con AVK per problematiche logistiche e "geografiche";
2. paziente con FA nota (non necessariamente permanente) in trattamento con AVK che abbia le caratteristiche per essere candidabile al passaggio a NAO. Rappresenta il campo di applicazione maggiore. Se il MMG riscontra, sulla base dei documenti regionali esistenti, l'indicazione al passaggio da AVK a NAO invia il paziente a valutazione presso la Cardiologia. Al paziente dovrà essere fornita la richiesta di visita per valutazione di terapia con NAO e il modulo compilato (vedi scheda di valutazione della terapia anticoagulante in Addenda 6). I valori di emoglobina e creatinina dovranno essere con data non oltre i 2 mesi precedenti.

Visita per terapia con NAO. La visita può anche non prevedere la valutazione clinica e il follow-up della cardiopatia/problematica cardiologica di base, ma è rivolta all'esclusiva valutazione ed eventuale prescrizione dei NAO con fornitura al paziente del piano terapeutico e dell'appuntamento per la valutazione ad 1 mese (verrà fornita al paziente la richiesta per la visita e l'impegnativa per gli esami bioumorali da eseguire in vista di tale valutazione). Al momento della visita a 30 giorni verrà comunicato al paziente la successiva visita di controllo a 6 mesi per rivalutazione e rinnovo del piano terapeutico. Sarà cura del MMG inviare il paziente a tale visita accompagnato da una lista delle eventuali problematiche occorse in tale lasso di tempo e con gli esiti di emocromo, creatinina, azotemia, elettroliti.

Indicatori di qualità del processo assistenziale.

- Rivalutazione del percorso dopo 2 mesi.
- Numero delle richieste pervenute.
- Numero delle richieste correttamente compilate.
- Numero delle richieste con corretta indicazione all'invio.
- Numero di piani terapeutici redatti/numero delle richieste.
- Tempi di erogazione delle visite (numero di visite nei tempi dichiarati/numero totale).

Si rimanda anche alle esperienze regionali (PDTA multidisciplinare per la corretta gestione e follow-up dei pazienti in trattamento con NAO Regione Puglia elaborato da ANMCO Regionale Puglia, NAO ANMCO - App Android su Google Play elaborata da ANMCO Regionale Lombardia).

ADDENDA 4**La gestione infermieristica del paziente con scompenso cardiaco**

L'infermiere, per rispondere in modo efficace ai complessi bisogni sanitari e sociali dei malati con SC refrattario e/o con altre comorbidità, spesso anziani fragili, ha implementato le sue *clinical competence* ed ha assunto sempre più un ruolo fondamentale nella gestione integrata di questi malati, sia a livello ambulatoriale ospedaliero sia a livello ambulatoriale territoriale e/o domiciliare. In considerazione dell'evoluzione demografica dei pazienti affetti da patologie cardiovascolari, sempre più si è avvertita la necessità di un approccio globale al malato complesso attraverso la valutazione multidimensionale (VMD) in vista di una personalizzazione dell'intervento terapeutico ed assistenziale⁴⁰. Questo approccio diagnostico globale utilizza scale e strumenti validati per definire un piano di intervento assistenziale socio-sanitario coordinato e personalizzato, consentendo di individuare un indice sintetico di misurazione del case-mix assistenziale e/o della "fragilità" del paziente, e dovrebbero essere ripetute periodicamente al fine di verificare l'esatta corrispondenza tra gli specifici bisogni e l'assistenza erogata. La VMD è in grado di caratterizzare il soggetto nelle diverse aree di interesse (salute fisica, stato cognitivo o salute mentale, stato funzionale, condizione economica e condizione sociale) ed è per tale motivo composta da diverse scale di valutazione monodimensionale, ciascuna delle quali approfondisce una singola area o una specifica articolazione di esse. Gli strumenti di screening utilizzati dagli infermieri sono descritti nella Tabella A5⁴¹⁻⁴⁸. Sulla base della VMD viene realizzato il piano di assistenza individuale (PAI) che definisce obiettivi, condivisione (anche con i familiari) e assegnazione di compiti, parametri e strumenti di monitoraggio e verifica. Il PAI va modificato nel tempo con il contributo di tutti gli operatori che hanno in carico il paziente. L'accesso diretto al PAI delle famiglie e caregiver permette di valutare in che misura esso sia in grado di fornire o meno sufficiente assistenza al familiare in situazione di disagio. Accanto alla VMD infermieristica abbiamo la valutazione clinica infermieristica, che si riassume nel riconoscimento dei problemi attivi quali: nuovi sintomi o segni di instabilità clinica; nuove alterazioni strumentali o bioumorali; presa in carico dopo un'instabilizzazione con accesso in pronto soccorso o ricovero ospedaliero; stile di vita e/o comportamenti di automonitoraggio e/o autocura non adeguati (Tabella A6). L'intervento infermieristico si basa sul monitoraggio clinico, strumentale e bioumorale (Tabella A6), con controlli ambulatoriali o follow-up telefonici in base ai programmi condivisi con il cardiologo di riferimento. L'intervento educativo motivazionale è personalizzato e rivolto ai bisogni socio-assistenziali del singolo paziente e al rinforzo dell'aderenza al programma terapeutico per favorire l'*empowerment*, l'autocura e il *self-management*. Ove possibile sono coinvolti i familiari e/o caregiver. L'intervento educativo e di counseling avviene sia in forma verbale che scritta, con la consegna di opuscoli informativi realizzati dal team infermieristico/medico e del diario per la raccolta dei dati del monitoraggio quotidiano.

Tabella A5. Strumenti di screening per la valutazione multidimensionale infermieristica.

Strumenti di screening	Obiettivi
BADL ⁴¹	Valutazione delle attività basilari quotidiane.
IADL ⁴²	Valutazione delle attività strumentali.
Short Portable Mental Status Questionnaire ⁴³	Valutazione di base del deficit cognitivo (punti 0-2: severo deterioramento cognitivo; punti 3-4: moderato deterioramento cognitivo).
Scala di Morisky ⁴⁴	Valutazione della non aderenza terapeutica (punti 0-2: paziente non aderente; punti 3-4: paziente aderente).
Mini Nutritional Assesment ^{45,46}	Monitoraggio e valutazione dei pazienti anziani a rischio di malnutrizione da avviare se necessario al nutrizionista.
La scala di Conley ⁴⁷	Valutazione del rischio cadute (punti 2: paziente a rischio cadute).
EuroQoL ⁴⁸	Strumento standardizzato per misurare lo stato di salute degli intervistati e la loro qualità di vita per valutare l'assistenza sanitaria prestata.

Tabella A6. Valutazione infermieristica e tipologia di intervento negli assistiti con scompenso cardiaco.

Valutazione dei bisogni assistenziali (strumenti di screening multidimensionale)

Esame obiettivo infermieristico

- Dispnea: classificazione NYHA, presenza di dispnea parossistica notturna, ortopnea (numero di cuscini con cui dorme), tosse.
- Tachiaritmie parossistiche, vertigini, sincope.
- Angina: classificazione Canadian Cardiovascular Society.
- Astenia, anoressia, inappetenza, nausea, vomito, confusione, disorientamento.
- Edemi declivi (simmetrici, a livello delle caviglie e pretibiali).
- Controllare se estremità periferiche fredde, cianosi delle labbra e del letto delle unghie (aumento attività adrenergica).
- Pressione venosa centrale (v.n. ≤ 8 cm) e reflusso addomino-giugolare.

Monitoraggio strumentale e/o biumorale

- ECG: verifica ritmo, frequenza cardiaca, intervallo QT.
- Pressione arteriosa, frequenza respiratoria, peso corporeo, introito liquidi, saturimetria, bioimpedenziometria, test del cammino dei 6 min, peptide natriuretico cerebrale al basale e in caso di instabilità clinica, controllo esami di laboratorio di routine (elettroliti, creatinina, azotemia, emocromo, glicemia, funzionalità epatica).

Intervento informativo, educativo e di counseling

- Verificare riduzione/cessazione abitudini voluttuarie, aderenza ai programmi proposti, corretta assunzione della terapia, automonitoraggio parametri vitali.
- Intervento personalizzato (con eventuale follow-up di rinforzo) sulla gestione della malattia e/o per il miglioramento dell'aderenza ad un adeguato stile di vita e ai programmi di automonitoraggio ed autocura.

ADDENDA 5**Il paziente anziano fragile affetto da scompenso cardiaco**

A fronte dei progressi terapeutici dell'ultimo ventennio, la mortalità e i tassi di riospedalizzazione nell'anziano con SC non sono diminuiti. Diversi fattori sono verosimilmente alla base della persistente scadente prognosi dello SC nell'anziano. In primo luogo, le mutate caratteristiche della popolazione anziana, che raggiunge età più avanzate in condizioni di salute più compromesse e con un quadro clinico più complesso, come indirettamente suggerito dal dato che nell'anziano affetto da SC meno della metà delle riospedalizzazioni sono causate dalla sindrome⁴⁹. Inoltre il ricovero in reparti cardiologici per un episodio acuto e la gestione specialistica cardiologica ambulatoriale sono molto meno frequenti rispetto ai soggetti con SC più giovani. Le prove di efficacia generate dai grandi trial sono estrapolabili in misura molto limitata agli anziani: l'età avanzata rappresentava criterio di esclusione in quasi tutti i grandi trial per il trattamento dello SC, esplicitamente come limite anagrafico o indirettamente attraverso il filtro delle comorbidità e della ridotta aspettativa di vita. Inoltre i pochi studi sullo scompenso a funzione sistolica conservata, che con oltre il 60% dei casi rappresenta il fenotipo preponderante nell'anziano, non hanno fin qui dimostrato risultati positivi su mortalità e morbilità⁵⁰⁻⁵². Altre strategie gestionali come la telemedicina, probabilmente anche per la minor alfabetizzazione digitale, i deficit sensoriali e cognitivi, non hanno documentato un impatto significativo sugli esiti⁵³. Di conseguenza il trattamento del paziente anziano con SC rimane ad oggi prevalentemente empirico⁵⁴.

La complessità gestionale nell'anziano con SC si esprime in diversi domini (Tabella A7), a partire dalle difficoltà diagnostiche. La ridotta attività fisica e la presenza di comorbidità che limitano di per sé la capacità funzionale contribuiscono frequentemente a presentazioni cliniche atipiche, con sintomi aspecifici come astenia, confusione, agitazione, disturbi gastrointestinali quali anoressia e meteorismo.

Tabella A7. Condizioni cliniche frequenti nell'anziano e impatto sulla gestione dello scompenso cardiaco.

Condizioni cliniche	Impatto su diagnosi e trattamento dello SC
Ridotta funzione renale	Contribuisce al sovraccarico di volume, maggiore sensibilità a diuretici e inibitori del SRAA.
Broncopneumopatia cronica ostruttiva	Incertezza diagnostica, peggioramento dei sintomi.
Vasculopatia cerebrale/periferica	Mascheramento dei sintomi, contribuisce a decondizionamento fisico e disabilità.
Deterioramento cognitivo	Mascheramento dei sintomi, contribuisce alla mancata aderenza al trattamento.
Depressione	Contribuisce alla mancata aderenza al trattamento, peggioramento della prognosi.
Disfunzione autonoma	Ipotensione ortostatica, cadute.
Patologie osteoarticolari	Mascheramento dei sintomi, contribuisce a decondizionamento fisico e disabilità.
Anemia	Peggioramento dei sintomi e della prognosi.
Ipotensione ortostatica, rischio cadute	Peggiorata dalle terapie per lo SC.
Incontinenza urinaria	Peggiorata dai diuretici e dalla tosse da ACE-inibitori, contribuisce alla mancata aderenza al trattamento.
Deficit sensoriali (visivo, uditivo)	Interferiscono con comprensione, comunicazione tempestiva di dei sintomi e aderenza a prescrizioni dietetiche, farmacologiche e di monitoraggio.
Carenze nutrizionali	Contribuiscono al declino funzionale e alla cachessia.
Fragilità	Incrementa il rischio di eventi avversi, aggravata da ricoveri ospedalieri, inattività.
Politerapia	Incrementa il rischio di mancata aderenza terapeutica e interazioni farmacologiche.

ACE, enzima di conversione dell'angiotensina; SC, scompenso cardiaco; SRAA, sistema renina-angiotensina-aldosterone.

Per contro sintomi tipici come la dispnea o l'intolleranza allo sforzo possono essere legati ad altre cause come decondizionamento fisico o comorbidità quali anemia, obesità, broncopneumopatia cronica ostruttiva. La specificità per la diagnosi di SC dei segni clinici, radiografia del torace ed ECG nell'anziano è più bassa, rispettivamente 50%, 20% e 9%⁵⁵. Le concentrazioni di peptidi natriuretici aumentano fisiologicamente con l'età, indicando la necessità di impiegare valori soglia più elevati e riducendo la specificità di questi biomarcatori per la diagnosi di SC e per la valutazione della risposta al trattamento^{56,57}. Anomalie quali alterazioni della funzione diastolica e della funzione valvolare, comuni nell'anziano, rendono l'ecocardiografia meno utile per la diagnosi. Il paziente anziano vive spesso da solo, ha difficoltà di utilizzo di mezzi di trasporto comuni e nel presentarsi ai controlli, nel riconoscere variazioni rilevanti dei sintomi e richiedere assistenza, nell'aderire a schemi di monitoraggio e terapia complessi.

Nel paziente anziano lo SC si verifica quasi sempre nel contesto di numerose comorbidità (il 70% dei soggetti ha 3 o più patologie coesistenti e il 40% 5 o più) che contribuiscono sostanzialmente al numero di ricoveri e sono responsabili di quattro quinti delle giornate di degenza nel paziente ultrasessantacinquenne⁵⁸.

Particolarmente rilevante per la gestione di una patologia cronica come lo SC nell'anziano, è il concetto, ampiamente affermatosi in ambito geriatrico, di *fragilità*^{59,60}, ovvero la maggior vulnerabilità ad eventi stressogeni legata alla fisiologica ridotta riserva omeostatica. La fragilità deriva dal sommarsi di anomalie cardiovascolari legate all'invecchiamento e di alterazioni dei vari organi e sistemi con un'associata suscettibilità a comorbidità che impattano sull'instabilità connessa alla cardiopatia: disfunzione renale, polmonare e autonoma, sarcopenia, patologie osteoarticolari, alterazioni ormonali. I molti score proposti per lo screening della fragilità includono criteri che vanno dallo stato nutrizionale, come la perdita di peso involontaria, la perdita dell'appetito, a quello funzionale, come la riduzione dell'attività fisica, la facile affaticabilità, la riduzione nella velocità del cammino, la riduzione della forza muscolare degli arti inferiori, o il tempo impiegato per percorrere una distanza di 4 metri, o per alzarsi da una sedia⁶⁰.

Vi è una stretta associazione fra SC e fragilità: lo SC è fattore di rischio per lo sviluppo di fragilità, mentre il rischio di SC aumenta marcatamente nei soggetti fragili rispetto ai non fragili. La prevalenza di fragilità è circa del 10% nella popolazione anziana non istituzionalizzata⁵⁹ e nello SC varia nei diversi studi fra il 15% e il 45%⁶¹. La fragilità si associa a minor risposta alla terapia, esiti funzionali peggiori e incrementata mortalità⁶².

Fragilità e comorbidità esprimono due distinti processi correlati all'invecchiamento, la ridotta riserva funzionale e la coesistenza di multiple condizioni patologiche, che spesso si sommano e potenziano, provocando disabilità, ovvero un ridotto livello di autonomia personale, come espresso dall'incapacità di svolgere attività strumentali o basilari della vita quotidiana ed esitando in una scarsa qualità di vita.

Un quadro clinico così complesso, con obiettivi di trattamento indirizzati su molteplici fronti, ingenera una politerapia con medie di 10 principi attivi prescritti concomitantemente, cui si associa frequentemente l'autosomministrazione di farmaci da banco. Regimi terapeutici standardizzati e validati in popolazioni con le caratteristiche dei soggetti arruolati nei grandi trial degli anni '90 possono condurre a sequele deleterie in anziani fragili. Schemi terapeutici complessi presentano un'inerente difficoltà di corretta assunzione, spesso favorita da deterioramento cognitivo, subclinico o conclamato o da più sfumati deficit delle funzioni esecutive, e favoriscono l'omissione o la sovrassunzione di dosi. Inoltre è elevato il rischio di interazioni farmacologiche, che supera il 90% in caso di 10 o più principi attivi assunti contemporaneamente, evenienza comune per il trattamento dello SC.

Gli anziani e soprattutto i grandi anziani hanno per le alterazioni età-correlate nella funzione del sistema cardiovascolare e degli altri organi un maggior rischio di effetti collaterali dei farmaci impiegati per la terapia dello SC e di farmaci prescritti o autoassunti per altre condizioni (Tabella A8). I principi generali del trattamento nell'anziano sono riassunti nella Tabella A9.

La terapia di tutte le classi di farmaci per lo SC va iniziata con dosi più basse, la titolazione deve essere cauta e la valutazione degli effetti collaterali molto attenta. Qualunque terapia, farmacologica o elettrica, soprattutto in presenza di comorbidità multiple e ridotta aspettativa di vita, va rivalutata in un attento bilancio di rischio-beneficio, dell'impatto sulla qualità di vita e delle preferenze del paziente. L'impatto dei defibrillatori impiantabili sulla sopravvivenza decresce con l'età, in parte per il più elevato rischio di mortalità per cause non cardiache e per la prevalenza, come causa di morte improvvisa, di asistolia non responsiva a cardioversione. Per contro, anche se in piccoli numeri la terapia di resincronizzazione cardiaca ha dimostrato di migliorare sintomi e qualità di vita nel grande anziano e può rappresentare quindi una scelta ragionevole anche in questo sottogruppo in presenza di sintomi persistenti in terapia medica e indicazione clinica.

La stima dell'aspettativa di vita nell'anziano con SC impatta quindi direttamente sul trattamento da proporre. Se l'età è quasi sempre un fattore di rischio indipendente negli score prognostici disponibili,

spesso derivati da popolazioni più giovani, pochi considerano comorbidità molto frequenti nell'anziano, ma non incorporano misure di fragilità⁶³.

Infine, è sempre necessario ricordare che le priorità del paziente anziano sono spesso connesse più al controllo dei sintomi, al mantenimento dell'autonomia, all'evitamento dell'ospedalizzazione, con preferenza per trattamenti meno complessi e aggressivi, piuttosto che al prolungamento della sopravvivenza, obiettivo primario delle raccomandazioni delle linee guida.

Tabella A8. Effetti collaterali delle terapie per lo scompenso cardiaco comuni nell'anziano fragile.

Classe	Effetti collaterali comuni
Diuretici	Incontinenza, ipotensione ortostatica, cadute; disidratazione, confusione, disfunzione renale, squilibri elettrolitici.
Betabloccanti	Bradipatie, sincope, peggioramento dello scompenso, astenia.
Inibitori SRAA	Disfunzione renale, iperkaliemia.
Idralazina-ISDN	Ipotensione ortostatica, cadute.
Digitale	Bradipatie, dose massima se funzione renale conservata 0.125 mg.
Anticoagulanti	Sanguinamenti maggiori per rischio cadute, interazioni dietetiche, deficit cognitivi, ridotta aderenza.
Antiarritmici	Fenomeni proaritmici.
Farmaci non cardiovascolari	
FANS	Contribuiscono a ritenzione di fluidi, disfunzione renale, interferenza con inibitori SRAA.
Lassativi	Ipokaliemia.
Antidepressivi	Arritmie, prolungamento dell'intervallo QT.
Anticolinesterasi	Bradipatie.

FANS, farmaci antinfiammatori non steroidei; ISDN, isosorbide dinitrato; SRAA, sistema renina-angiotensina-aldosterone.

Tabella A9. Principi generali del trattamento nell'anziano con scompenso cardiaco.

- Priorità in ordine decrescente:
 - Migliorare i sintomi.
 - Rallentare la progressione dello SC.
 - Ridurre le riospedalizzazioni.
 - Ridurre la mortalità.
- Incorporare valutazioni di rischio-beneficio e preferenze per la fase di fine vita.
- Ricercare e valutare sistematicamente comorbidità (anemia, diabete, BPCO, nefropatia).
- Screening di sindromi geriatriche: deterioramento cognitivo, rischio di cadute, delirio, incontinenza urinaria, ansia-depressione.

Principi di terapia farmacologica

- Valutare attentamente il fenotipo nell'ambito dell'eterogeneità della popolazione anziana (fragilità, funzione sistolica).
- Iniziare a basse dosi qualunque farmaco e titolare cautamente.
- Modulare il dosaggio dei farmaci sulla funzione renale.
- Rivalutare il rischio-beneficio aggiuntivo per qualunque farmaco nello schema terapeutico.
- Valutare le interazioni fra farmaci e fra farmaco e copatologia.
- Analizzare la necessità di supporti per l'assunzione della terapia farmacologica per migliorare l'aderenza terapeutica.
- Praticare un'attenta revisione dello schema terapeutico durante le transizioni post-ricovero.

BPCO, broncopneumopatia cronica ostruttiva; SC, scompenso cardiaco.

ADDENDA 6

Schede tecniche per raccolta dati in pazienti con scompenso cardiaco

LETTERA DI DIMISSIONE																							
Nome..... Cognome.....Data di nascita.....																							
Diagnosi di dimissione	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> scompenso cardiaco de novo/riacutizzato <input type="radio"/> bassa portata/shock cardiogeno <input type="radio"/> diagnosi eziologica..... <input type="radio"/> FE ridotta. 																						
Score	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> 3C HF..... <input type="radio"/> Seattle..... <input type="radio"/> ESCAPE..... <input type="radio"/> ADHF NT-proBNP..... 																						
Sintesi anamnestica	es. se riacutizzazione, n. ricoveri nell'ultimo anno, ecc.																						
Fattori di rischio cardiovascolare	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> <i>Diabete</i> (specificare se insulino-dipendente) <input type="radio"/> <i>Ipertensione</i> <input type="radio"/> <i>Fumo</i> <input type="radio"/> <i>Dislipidemia</i> 																						
Comorbidità	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> <i>BPCO</i> <input type="radio"/> Insufficienza renale cronica. KDOQI..... <input type="radio"/> <i>Ictus</i> <input type="radio"/> <i>Demenza</i> <input type="radio"/> <i>Cirrosi</i> <input type="radio"/> <i>Distiroidismo</i> indicare..... <input type="radio"/> <i>Vasculopatia</i> 																						
Esame obiettivo all'ingresso	PA mmHg, FC b/min, pesokg <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Rantoli <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> <input type="radio"/> Turg. giugulare.: <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> <input type="radio"/> Epatomegalia: <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> <input type="radio"/> Edemi: <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> <input type="radio"/> Estremità ipotermiche 																						
Decorso clinico	indicare se uso inotropi, ultra(dia)filtrazione, ventilazione meccanica, supporto meccanico temporaneo																						
Esami di laboratorio all'ingresso (alla dimissione)	<ul style="list-style-type: none"> - Creatinina..... (), eGFR....., urea() - K+.....(), Na+.....(), Hb....., PCR..... - hsTnI....., BNP/NT-proBNP.....(), AST..... - ALT....., Bilirubina....., TSH....., HbA_{1c}..... 																						
Elettrocardiogramma	FC....., Ritmo: RS <input type="checkbox"/> FA <input type="checkbox"/> Stimolato <input type="checkbox"/> ; PQ.....; QRS.....msec; BBS <input type="checkbox"/> BBD <input type="checkbox"/>																						
Ecocardiogramma	LVDV (ind)....., LVEF....., IM...../4+, Disfunzione Diastolica...../4, TAPSE....., IT...../4+, VCI dilatata no <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> collassabile no <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> , PAPs																						
6-minute walking test	Metri.....																						
Esame obiettivo alla dimissione	PA mmHg, FC b/min, peso kg																						
Classe NYHA alla dimissione:																							
Terapia (segnalare motivo mancata prescrizione/titolazione di una data classe farmacologica)	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 60%;">1) ACE</td> <td style="width: 40%;">Dose</td> </tr> <tr> <td>2) ARB</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>3) B-Blocc</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>4) MRA</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>5) Ivabradina</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>6) Diuretico 1</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>7) Diuretico 2</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>8) TAO/NAO</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>9) Antiaggreganti</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>10) Statina</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>11) Antiaritmico</td> <td>Dose</td> </tr> </table>	1) ACE	Dose	2) ARB	Dose	3) B-Blocc	Dose	4) MRA	Dose	5) Ivabradina	Dose	6) Diuretico 1	Dose	7) Diuretico 2	Dose	8) TAO/NAO	Dose	9) Antiaggreganti	Dose	10) Statina	Dose	11) Antiaritmico	Dose
1) ACE	Dose																						
2) ARB	Dose																						
3) B-Blocc	Dose																						
4) MRA	Dose																						
5) Ivabradina	Dose																						
6) Diuretico 1	Dose																						
7) Diuretico 2	Dose																						
8) TAO/NAO	Dose																						
9) Antiaggreganti	Dose																						
10) Statina	Dose																						
11) Antiaritmico	Dose																						
È stata svolta attività educativa	sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>																						
Follow-up post-dimissione	Data.....																						
Medico																							

SCHEDA DI VALUTAZIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE	
Nome..... Cognome.....Data di nascita.....	
Domicilio..... Tel.....	
Medico di Medicina Generale.....	
Indicazione alla terapia anticoagulante	<ul style="list-style-type: none"> ○ Fibrillazione atriale ○ Trombosi venosa profonda/embolia polmonare
Comorbidità	<ul style="list-style-type: none"> ○ BPCO ○ Insufficienza renale cronica ○ Ictus ○ Demenza ○ Cirrosi ○ Distiroidismo indicare..... ○ Vasculopatia Altro.....
Storia clinica (paziente nuovo)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Pz in FA in terapia con sola ASA ○ Difficoltà logistico-organizzative ○ Alto rischio di interazioni farmacologiche con AVK ○ Pregressa emorragia intracranica ○ Condizioni per cui non è possibile utilizzare AVK ○ Altro.....
Storia clinica (shift da AVK)	<ul style="list-style-type: none"> ○ TTR <60% ○ Difficoltà logistico-organizzative ○ Emorragie maggiori in corso di INR sovra-terapeutico ○ Difficoltà di aggiustamento dosi di AVK ○ Altro
Esami di laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> - Creatinina..... eGFR..... Urea - Hb.....Piastrine..... - PT.....aPTT..... - AST.....ALT.....Bilirubina totale e frazionata.....
CHA₂DS₂-VASc score	<ul style="list-style-type: none"> - Scompenso cardiaco/disfunzione ventricolare sinistra..... 1 - Ipertensione arteriosa..... 1 - Età >75 anni 2 - Diabete mellito..... 1 - Stroke/TIA/Embolia sistemica..... 2 - Vasculopatia (pregresso IMA, vasculopatia periferica o aortica)..... 1 - Età tra 65-74 anni..... 1 - Sesso femminile..... 1
HAS-BLED score	<ul style="list-style-type: none"> - Ipertensione arteriosa..... 1 - Disfunzione epatica o renale (1 punto ognuna)..... 1 - Pregresso ictus..... 1 - Pregresso sanguinamento..... 1 - Labilità dell'INR..... 1 - Età >65 anni..... 1 - Farmaci che predispongono al sanguinamento..... 1 - Storia di abuso di alcool o farmaci..... 1
Terapia in atto	
Medico richiedente	
Data	

SCHEDA DI START-UP DEL PAZIENTE DIMESSO DOPO RIACUTIZZAZIONE DI SCOMPENSO CARDIACO	
Dati amministrativi	<ul style="list-style-type: none"> - Data della visita..... - Struttura..... - Data dimissione dall’Ospedale..... - Medico..... - Unità Operativa di Dimissione.....
Dati anagrafici	<ul style="list-style-type: none"> - Numero del paziente..... - Cognome..... - Nome..... - CF..... - Data di nascita..... - Comune di nascita..... - Regione di nascita..... - Comune di residenza..... - Regione di residenza..... - ASL di residenza.....
Dati clinici laboratoristici strumentali	<ul style="list-style-type: none"> - Stadio ACC/AHA..... - Classe NYHA..... - Pressione arteriosa..... - Peso..... - Frazione di eiezione VS..... - Frequenza cardiaca..... - Creatinina..... - eGFR - Emoglobina..... - BNP/NT-proBNP.....

VISITA CARDIOLOGICA AMBULATORIO SCOMPENSO (facsimile)	
Dati amministrativi	Data visita.....N. visita..... Medico referente..... Cognome.....Nome..... Data di nascita..... Residenza..... Tel.....
Sintesi anamnestica	Data di insorgenza della malattia..... Diagnosi eziologica..... Pregresse ospedalizzazione per SC Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Data ultima..... Altro.....
Fattori di rischio cardiovascolare	Diabete (specificare se insulino-dipendente) Ipertensione Fumo Dislipidemia
Comorbidità	CAD BPCO Insufficienza renale cronica. KDOQI..... Ictus Demenza Cirrosi Distiroidismo indicare..... Vasculopatia periferica
Esame obiettivo	PA mmHg, FC b/min, Peso kg. Variazioni dall'ultima visita..... Rantoli Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ; Edemi: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Turgore giugulare: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ; Epatomegalia: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Estremità ipotermiche
Esami di laboratorio	- Creatinina..... (), eGFR....., urea* (), - K+*..... (), Na+..... (), Hb....., PCR....., - hsTnI....., BNP/NT-proBNP..... (), AST....., - ALT....., Bilirubina....., TSH....., HbA _{1c}
Elettrocardiogramma	FC....., Ritmo: RS <input type="checkbox"/> FA <input type="checkbox"/> Stimolato <input type="checkbox"/> ; PQ.....; QRS.....msec; BBS <input type="checkbox"/> BBD <input type="checkbox"/>
Ecocardiogramma	LVDV (ind)....., LVEF....., IM...../4+, Disfunzione diastolica...../4, TAPSE....., IT...../4+, VCI dilatata no <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> collassabile no <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> , PAPs Altro.....
Score	- NYHA.....INTERMACS..... - 3C HF.....Seattle.....ESCAPE.....
Device in situ (data impianto.....)	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> CRT <input type="checkbox"/> CRT-D <input type="checkbox"/> ICD Annotazioni all'ultimo controllo?.....
Terapia (segnalare motivo mancata prescrizione/titolazione di una data classe farmacologica)	1) ACE Dose 2) ARB Dose 3) B-Blocc Dose 4) MRA Dose 5) Ivabradina Dose 6) Diuretico 1 Dose 7) Diuretico 2 Dose 8) TAO/NAO Dose 9) Antiaggreganti Dose 10) Statina Dose 11) Antiaritmico Dose
È stata svolta attività educativa	sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
Conclusioni	
Prossimo appuntamento	Visita.....Ecocardiogramma.....

ECOCARDIOGRAMMA TRANSTORACICO (facsimile)	
Dati amministrativi	Data visita..... N. Eco..... Medico referente..... Cognome.....Nome..... Data di nascita..... Residenza..... Tel.....
Motivo dell'esame	
Caratteristiche del paziente	Peso..... Altezza..... Pressione arteriosa.....
Atrio sinistro	- Diametro antero-posteriore: mm; Diametro trasverso: mm; - Diametro longitudinale: mm; * - *Volume atriale sinistro: ml/m ²
Ventricolo sinistro	- Cinetica ventricolare..... - *Spessore setto interventricolare ...*Diametro telediastolico ... - *Spessore parete posteriore ... - Massa ventricolare sinistra indicizzata: g/m ² ; - *Volume telediastolico: ... ml. *Volume telesistolico: ml - *Frazione d'eiezione: % - Strain longitudinale globale del ventricolo sinistro: ...% - Grado di disfunzione diastolica: *Velocità onda E:.....cm/sec;*TDE.....;cm/sec;*Rapporto E/A..... cm/sec; *Velocità e' settale:..... cm/sec;*Velocità e' laterale: cm/sec; *Rapporto E/e' medio: Pressioni di riempimento del VS aumentate: Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Atrio destro	- Diametro trasverso: mm; Diametro longitudinale: mm - Altro.....
Ventricolo destro	- RVOT prox: mm; Diametro afflusso: mm; - *TAPSE..... mm. Frazione d'accorciamento area.....%. S'.....cm/sec - Strain longitudinale del ventricolo destro: ...%
Mitrale	Stenosi mitralica: Assente <input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/> - Area valvolare: ...cm ² ; Area Gradiente valvolare: mmHg Insufficienza mitralica: Assente <input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/> - Vena contracta: ... mm; EROA: ... mm ² ; Volume rigurgitante: ... ml.
Aorta	Stenosi aortica Assente <input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/> - Area valvolare: ... cm ² ; Gradiente aortico medio: ... mmHg Insufficienza aortica Assente <input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/> - Vena contracta: ... mm; EROA: ... mm ² ; Volume rigurgitante: ... ml
Tricuspidale	Insufficienza tricuspide Assente <input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/> - *Stima sistolica arteria polmonare: mmHg
Vena cava inferiore	- Diametro Collassabilità *Stima pressione venosa centrale mmHg
Pericardio	
Conclusioni	
Medico	

*Misure minimal data set.

VALUTAZIONE CANDIDABILITÀ A MCS DI LUNGO PERIODO	
Criteri di esclusione	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> età >75 anni e/o fragilità; <input type="radio"/> Insufficienza multiorgano irreversibile <input type="radio"/> Malattie apparato respiratorio con insufficienza respiratoria severa (FEV1 <50%) <input type="radio"/> Insufficienza renale irreversibile <input type="radio"/> Controindicazioni assolute all'assunzione di terapia con anticoagulanti orali <input type="radio"/> Emorragie incontrollate <input type="radio"/> Sindromi infiammatorie o settiche incontrollate <input type="radio"/> Tumori con metastasi <input type="radio"/> Accidenti cerebrovascolari recenti <input type="radio"/> Denutrizione in stato avanzato <input type="radio"/> Malattie neurologiche degenerative <input type="radio"/> Diabete mellito scarsamente controllato/con danno d'organo <input type="radio"/> Grave arteriopatia polidistrettuale <input type="radio"/> Disordini psichici che alterano compliance trattamento <input type="radio"/> Scarsa compliance psico-ambientale <input type="radio"/> Aspettativa di vita <2 anni.
Caratteristiche del paziente	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Età..... <input type="checkbox"/> Maschio <input type="checkbox"/> Femmina <input type="radio"/> Peso..... Altezza..... BMI..... <input type="radio"/> Profilo INTERMACS..... <input type="radio"/> Seattle Heart Failure Score.....HFSS.....
Eziologia cardiomiopatia	<input type="checkbox"/> ischemica <input type="checkbox"/> non ischemica <input type="checkbox"/> altro.....
Precedenti interventi cardiocirurgici?	Data..... Tipo.....
>2 ospedalizzazioni per SC negli ultimi 6 mesi?	<input type="checkbox"/> sì n° <input type="checkbox"/> no
Pz dipendente da inotropi?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no Se sì: <input type="checkbox"/> infusioni di levosimendan <input type="checkbox"/> amine via pompa portatile
Pz con disfunzione ventricolare destra?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> meritevole di approfondimento con test specifici
VO₂ picco al test cardiopolmonare ml/kg/min? Test non eseguibile perché.....
Distanza 6MWT	metri..... Test non eseguibile perché.....
Valutazione ematochimica	Creatinina..... mg/dl eGFR Hb..... g/dl Piastrine.....10 ³ /μl Albumina..... g/dl
Danno epatico?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no MELD score.....
Paziente diabetico?	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no Insulino dipendente? <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no
Presenza di fattori di rischio di natura chirurgica	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Insufficienza valvolare aortica ≥2+/4+ <input type="radio"/> Protesi valvolare aortica e/o mitralica meccanica <input type="radio"/> Compromissione anatomica o chirurgica dell'apice ventricolare sinistro <input type="radio"/> Significativa patologia aorta toracica <input type="radio"/> Patologie cardiache congenite
Altri fattori di rischio generali	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Insufficienza renale moderata <input type="radio"/> Cachessia di grado moderato
Altre comorbilità rilevanti?	<ul style="list-style-type: none"> - BPCO (FEV1.....) - Malattie neurologiche - Disturbi psichiatrici - Malattie neoplastiche
Condizioni cliniche che rendano controindicato o rischioso il trattamento anticoagulante?	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì quali.....

BIBLIOGRAFIA

1. Albert NM, Barnason S, Deswal A, et al.; American Heart Association Complex Cardiovascular Patient and Family Care Committee of the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Transitions of care in heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail* 2015;8:384-409.
2. Hernandez AF, DeVore AD. What's harder: seeing a doctor or reducing readmissions? *JACC Heart Fail* 2015;3:774-6.
3. Fontanive, Miccoli M, Scali MC, Simioniuc A, Dini FL, Marzilli M. Gli score clinici nell'insufficienza cardiaca cronica: esiste uno score ideale? *G Ital Cardiol* 2015;16:21-30. |
4. Frigerio M, De Maria R. Prevedere la prognosi nell'insufficienza cardiaca. *G Ital Cardiol* 2015;16:31-3.
5. McDonagh TA, Blue L, Clark AL, et al.; European Society of Cardiology Heart Failure Association Committee on Patient Care. European Society of Cardiology Heart Failure Association: Standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail* 2011;13:235-4.
6. Bradley EH, Curry L, Horwitz LI, et al. Hospital strategies associated with 30-day readmission rates for patients with heart failure. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6:444-50.
7. Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, et al.; International Society for Heart and Lung Transplantation. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for mechanical circulatory support: executive summary. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:156-87.
8. Hernandez AF, Greiner MA, Fonarow GC, et al. Relationship between early physician follow-up and 30-day readmission among Medicare beneficiaries hospitalized for heart failure. *JAMA* 2010;303:1716-22.
9. Ryan J, Kang S, Dolack S, Ingrassia J, Ganeshan R. Change in readmissions and follow-up visits as part of a heart failure readmission quality improvement initiative. *Am J Med* 2013;126:989-94.e1.
10. Dubner S, Auricchio A, Steinberg JS, et al. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs). *Europace* 2012;14:278-93.
11. Ricci RP, Morichelli L, Santini M. Home monitoring remote control of pacemaker and ICD patients in clinical practice. Impact on medical management and health care resource utilization. *Europace* 2008;10:164-70.
12. Ricci RP, Morichelli L, D'Onofrio A, et al. Effectiveness of remote monitoring of CIEDs in detection and treatment of clinical and device-related cardiovascular events in daily practice: the HomeGuide Registry. *Europace* 2013;15:970-7.
13. Ricci RP, Morichelli L, D'Onofrio A, et al. Manpower and outpatient clinic workload for remote monitoring of patients with cardiac implantable electronic devices: data from the HomeGuide Registry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:1216-23.
14. Ricci RP, Calcagnini G, Castro A, et al. Documento di consenso sul monitoraggio remoto dei dispositivi impiantabili: tecnologie disponibili, indicazioni, modelli organizzativi, accettabilità, responsabilità ed aspetti economici. *G Ital Cardiol* 2011;12:450-67.
15. Slotwiner D, Varma N, Akar JG, et al. HRS expert consensus statement on remote interrogation and monitoring for cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm* 2015;12:e69-100.
16. Yu CM, Wang L, Chau E, et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005;112:841-8.
17. Conraads VM, Tavazzi L, Santini M, et al. Sensitivity and positive predictive value of implantable intrathoracic impedance monitoring as a predictor of heart failure hospitalizations: the SENSE-HF trial. *Eur Heart J* 2011;32:2266-73.
18. Catanzariti D, Lunati M, Landolina M, et al.; Italian Clinical Service Optivol-CRT Group. Monitoring intrathoracic impedance with an implantable defibrillator reduces hospitalizations in patients with heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:363-70.
19. van Veldhuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V, et al. M; DOT-HF Investigators. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation* 2011;124:1719-26.
20. Whellan DJ, Ousdigian KT, Al-Khatib SM, et al.; PARTNERS Study Investigators. Combined heart failure device diagnostics identify patients at higher risk of subsequent heart failure hospitalizations: results from PARTNERS HF (Program to Access and Review Trending Information and Evaluate Correlation to Symptoms in Patients With Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1803-10.
21. Landolina M, Perego GB, Lunati M, et al. Remote monitoring reduces healthcare use and improves quality of care in heart failure patients with implantable defibrillators: the evolution of management strategies of heart failure patients with implantable defibrillators (EVOLVO) study. *Circulation* 2012;125:2985-92.
22. Hindricks G, Taborisky M, Glikson M, et al.; IN-TIME Study Group. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet* 2014;384:583-90.
23. Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, et al. Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device follow-up: the ALTITUDE survival study. *Circulation* 2010;122:2359-67.

24. Varma N, Piccini JP, Snell J, Fischer A, Dalal N, Mittal S. The relationship between level of adherence to automatic wireless remote monitoring and survival in pacemaker and defibrillator patients. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2601-10.
25. Crossley GH, Boyle A, Vitense H, Chang Y, Mead RH. The CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision) trial: the value of wireless remote monitoring with automatic clinician alerts. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1181-9.
26. Padeletti L, Botto GL, Curnis A, et al. Selection of potential predictors of worsening heart failure: rational and design of the SELENE HF study. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2015;16:782-9.
27. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, et al.; CHAMPION Trial Study Group. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:658-66.
28. Pradaxa Summary of Product Characteristics. Ridgefield, CT: Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. 2013.
29. Xarelto Summary of Product Characteristics. Titusville, NJ: Janssen Pharmaceuticals, Inc. 2011.
30. Weinz C, Schwarz T, Kubitzka D, Mueck W, Lang D. Metabolism and excretion of rivaroxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor, in rats, dogs, and humans. *Drug Metab Dispos* 2009;37:1056-64.
31. ELIQUIS Summary of Product Characteristics. Bristol Myers Squibb/Pfizer EEIG, UK.
32. Zahir H, Matsushima N, Halim AB, et al. Edoxaban administration following enoxaparin: a pharmacodynamic, pharmacokinetic, and tolerability assessment in human subjects. *Thromb Haemost* 2012;108:166-75.
33. Ogata K, Mendell-Harary J, Tachibana M, et al. Clinical safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of the novel factor Xa inhibitor edoxaban in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol* 2010;50:743-53.
34. Mendell J, Zahir H, Matsushima N, et al. Drug-drug interaction studies of cardiovascular drugs involving P-glycoprotein, an efflux transporter, on the pharmacokinetics of edoxaban, an oral factor Xa inhibitor. *Am J Cardiovasc Drugs* 2013;13:331-42.
35. Bathala MS, Masumoto H, Oguma T, He L, Lowrie C, Mendell J. Pharmacokinetics, biotransformation, and mass balance of edoxaban, a selective, direct factor Xa inhibitor, in humans. *Drug Metab Dispos* 2012;40:2250-5.
36. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al.; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
37. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al.; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-91.
38. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al.; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-92.
39. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al.; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093-104.
40. Marceca M, Mastromattei A, Pasquarella A, Casagrande S, Guasticchi G. La valutazione multidimensionale in sanità pubblica. *Ann Ig* 2003;15:787-803.
41. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963;185:914-9.
42. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;9:179-86.
43. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975;23:433-41.
44. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986;24:67-74.
45. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of MNA[®] - its history and challenges. *J Nut Health Aging* 2006;10:456-65.
46. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M366-72.
47. Conley D, Schultz AA, Selvin R. The challenge of predicting patients at risk for falling: development of the Conley Scale. *Medsurg Nurs* 1999;8:348-34.
48. EuroQoL Group. EuroQoL: a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16:199-208.
49. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for service program. *N Engl J Med* 2009;360:1418-28.
50. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008;359:2456-67.
51. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777-81.
52. Kitzman DW, Hundley WG, Brubaker PH, et al. A randomized double-blind trial of enalapril in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: effects on exercise tolerance and arterial distensibility. *Circ Heart Fail* 2010;3:477-85.

- 53.** Chaudhry SI, Mattera JA, Curtis JP, et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:2301-9.
- 54.** Colvin M, Sweitzer NK, Albert NM, et al. Heart failure in non-Caucasians, women, and older adults: a White Paper on Special Populations from the Heart Failure Society of America Guideline Committee. *J Card Fail* 2015;21:674-93.
- 55.** Lien CT, Gillespie ND, Struthers AD, McMurdo ME. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, co-morbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. *Eur J Heart Fail* 2002;4:91-8.
- 56.** Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008;10:824-39.
- 57.** Pfisterer M, Buser P, Rickli H, et al. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial. *JAMA* 2009;301:383-92.
- 58.** Afilalo J, Alexander KP, Macl MJ, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:746-62.
- 59.** Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1226-33.
- 60.** Turner G, Clegg A. Best practice guidelines for the management of frailty: a British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. *Age Ageing* 2014;43:744-7.
- 61.** Uchmanowicz I, Łoboz-Rudnicka M, Szelał P, Jankowska-Polańska B, Łoboz-Grudzień K. Frailty in heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2014;11:266-73.
- 62.** Pulignano G, Del Sindaco D, Di Lenarda A, et al. Usefulness of frailty profile for targeting older heart failure patients in disease management programs: a cost-effectiveness, pilot study. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010;11:739-47.
- 63.** Rahimi K, Bennett D, Conrad N, et al. Risk prediction in patients with heart failure: a systematic review and analysis. *JACC Heart Fail* 2014;2:440-6.