

La “fragilità” come fattore predittivo degli esiti conseguenti al ricovero in un reparto semintensivo. Uno studio pilota.

■ SARA CASALANGUIDA¹, RITA CASALANGUIDA², MONICA GANTAR³,
GIANFRANCO SANSON⁴

¹ Infermiere, Medicina Interna, Ospedale “Sant’Antonio Abate” di Tolmezzo (UD), Azienda per l’assistenza sanitaria n°3 – Alto Friuli-Collinare-Medio Friuli

² Infermiere, Clinica Otorinolaringoiatrica, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

³ Infermiere, Medicina d’Urgenza, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

⁴ Infermiere, Corso di Laurea in Infermieristica, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

RIASSUNTO

Obiettivo: i soggetti fragili che subiscono un evento critico sono a elevato rischio di esiti avversi anche quando sopravvivono al ricovero. In ambito critico la condizione di fragilità viene raramente diagnosticata. L’obiettivo dello studio è di analizzare gli esiti del ricovero in una struttura semintensiva in una popolazione di pazienti fragili e identificare le variabili predittive di esito avverso.

Materiali e metodi: studio pilota con disegno prospettico longitudinale effettuato in una Medicina d’Urgenza. Sono state documentate mortalità, durata della degenza, variazioni nello stato funzionale e nella qualità percepita della vita.

Risultati: sono stati arruolati 76 pazienti (età media 77,8 anni). La degenza media è stata di 18,5 giorni, la mortalità a 30 giorni il 39,5%. Rispetto alla situazione pre-ricovero, nelle persone dimesse sono state documentate riduzioni significative nel livello di autonomia, qualità della vita e probabilità di sopravvivenza a un anno. Una percentuale significativa di persone non è rientrata al domicilio ma è stata trasferita in strutture socio-assistenziali. L’analisi multivariata ha evidenziato un rischio di morte a 30 giorni più elevato nei soggetti con un’ percezione di un più basso livello della qualità della vita antecedente l’evento acuto.

Discussione: per i pazienti arruolati, il percorso nel reparto semintensivo si è associato a elevata mortalità, riduzione delle capacità funzionali e peggioramento della qualità della vita. La preesistente condizione di fragilità ha costituito un determinante indipendente di esito avverso.

“Frailty” as an independent, outcome predictor for admission into a step-down unit. A pilot study.

■ SARA CASALANGUIDA¹, RITA CASALANGUIDA², MONICA GANTAR³,
GIANFRANCO SANSON⁴

¹ RN, Internal Medicine, “Sant’Antonio Abate” Hospital of Tolmezzo (UD), No 3 LHU Center – Alto Friuli-Collinare-Medio Friuli

² RN, EENT Clinic, Integrated University Hospital of Trieste

³ RN, Emergency Medicine, Integrated University Hospital of Trieste

⁴ RN, Nursing Sciences Course, Integrated University Hospital of Trieste

ABSTRACT

Aim: frail patients undergoing a critical event are at a high risk of achieving adverse outcomes, even after discharge from the ICU. A full assessment of the patients’ acute physiology and chronic health is often not considered in emergency cases. This study analyses the impact of step-down treatments for a population of frail patients and identifies the adverse outcome predictors.

Materials and methods: a longitudinal prospective pilot study was carried out in a step-down unit. Mortality, length of stay and 30-day variations in functional status and self-perceived quality of life were documented.

Results: over a four-month period, 76 patients (mean age of 77.8 years) were enrolled. The average length of their hospital stay was 18.5 days, while the 30-day mortality rate was 39.5%. In discharged patients, there was a significant drop in levels of independence, quality of life and probability of survival after one year. A significant percentage of patients were not discharged to their own homes, and were instead transferred to step-down facilities. In a multivariate analysis, the 30-day risk of death was significantly higher in patients with a worse quality-of-life level prior to admission.

Discussion: for the enrolled patients, the clinical path in the step-down unit was associated with high mortality, reduced functional independence, and worsened quality of life. The preexisting condition of frailty was an independent determinant of adverse outcomes.

Conclusioni: nel ricoverare una persona fragile in strutture semintensive, il mantenimento dell'autonomia e della qualità della vita pre-ammissione dovrebbero essere ritenuti esiti strategici da perseguire al pari del superamento della fase acuta e indurre a modulare l'aggressività del trattamento. È necessario progettare uno studio più ampio e multicentrico per identificare la prevalenza della fragilità nel malato critico in setting semintensivi e i fattori predittivi degli esiti a medio e lungo termine del trattamento.

Parole chiave: fragilità, stato funzionale, qualità della vita, malato critico

Articolo originale

PERVENUTO IL 23/04/2016

ACCETTATO IL 12/07/2016

Corrispondenza per richieste:

Gianfranco Sanson, gsanson@units.it

Gli autori dichiarano di non aver conflitto di interesse.

INTRODUZIONE

Si stima che oltre il 16% della popolazione europea abbia un'età superiore ai 65 anni e che questo numero sia destinato a incrementare.¹ L'invecchiamento è caratterizzato da una progressiva perdita di capacità dell'organismo di mantenere l'omeostasi² cosicché è aumentato il numero delle persone che vive più a lungo ma in uno stato di salute più labile, con gravi malattie cronico-degenerative, multiple comorbidità, dipendenza funzionale e peggiore qualità della vita.³

Il concetto di fragilità è probabilmente quello che meglio sintetizza questa condizione. Pur in assenza di una definizione condivisa, la fragilità è riconosciuta come una sindrome clinica caratterizzata da riduzione della forza e della resistenza e dal degradamento cumulativo in molti sistemi fisiologici.⁴ Studi in diverse popolazioni hanno dimostrato che la fragilità riduce la mobilità e la funzione cognitiva, influenza profondamente la qualità della vita e aumenta il rischio di cadute, di ospedalizzazione, di istituzionalizzazione e di morte.⁵ La fragilità si associa ad un aumento della vulnerabilità, riducendo la capacità di mantenere o di ripristinare l'omeostasi dopo un evento stressante, fino ad arrivare a un punto in cui anche eventi clinici minori sono in grado di innescare cambiamenti sproporzionati nello stato complessivo di salute.^{6,7}

Le persone fragili sono spesso esposte a eventi clinici acuti che possono richiedere anche la necessità di cure aggressive. Idealmente, questi pazienti dovrebbero poter tornare allo stato di salute preesistente all'evento acuto, ovvero allo stato previsto per una persona della stessa età e condizioni di salute.⁸ Purtroppo, in letteratura è documentato che, anche quando sopravvivono all'evento acuto, queste persone riportano a distanza alta mortalità e significativa morbilità a causa della più elevata severità delle patologie e dei trattamenti aggressivi ricevuti.⁹ È difficile esprimere il concetto di morbilità in modo univoco, tuttavia esso attiene certamente all'ambito della qualità della vita correlata alla salute.

Purtroppo, sebbene riconoscere precocemente una persona come portatrice di fragilità sia un elemento chiave del processo di pianificazione assistenziale, i metodi di accertamento sono basati su

Conclusion: in the decision to admit a frail person to a step-down unit, the maintenance of the physical abilities and quality of life prior to admission should be considered as the outcomes to be pursued in the same way as that of overcoming the critical phase, and thus the modulation of the intensity of treatment. A more extensive, multi-centered study would be needed to identify the prevalence of frailty in step-down settings, as well as the predictive factors of the medium and long-term outcomes.

Key words: frailty, functional status, quality of life, critical care

Original Article

SUBMITTED ON 23/04/2016

ACCEPTED ON 12/07/2016

Address correspondence and reprint requests to:

Gianfranco Sanson, gsanson@units.it

The authors declare to have no conflict of interest.

INTRODUCTION

It is estimated that over 16% of the European population are over 65 years of age and this proportion is likely to rise.¹ Ageing is characterized by a progressive loss of the body's capacity to maintain homeostasis² so much so that the number of people who live longer but in a frailer state of health has increased, with serious chronic-degenerative diseases, multiple comorbidity, functional dependence and worse quality of life.³

The concept of frailty probably summarizes this condition best. Despite the absence of a common definition, frailty is recognized as a clinical syndrome characterized by reduced strength and resistance and cumulative degeneration in many physiological systems.⁴ Studies on various populations have shown that frailty reduces mobility and the cognitive functions, and deeply impacts on the quality of life along with the greater risk of falls, hospitalization, institutionalization and death.⁵ Frailty is a term used to describe the loss of the capacity to maintain and recover homeostatic reserves that gives rise to a vulnerability to adverse outcomes, up to the point where even relatively minor stressor events are able to trigger disproportionate changes in the overall health conditions.^{6,7}

Frail persons are often exposed to critical illnesses that also require aggressive clinical treatments. Best practice management should restore the health of these patients to the levels prior to the critical event, that is, to that which a person of the same age and conditions would have.⁸ Unfortunately, literature documents that even when they survive the acute events, these patients in the long term have high mortality and important morbidity rates due to the elevated severity of the pathologies and intensive treatments administered.⁹ The concept of morbidity is not easy to define in a uniform manner, however, this certainly pertains to the field of health-related quality of life.

Sad to say, even when the early detection of frailty in a person is a key element in the care planning process, the detection methods are based on complex multidimensional paths that require time and specific competencies, and consequently, in the absence of precise and rapidly implementable criteria, the conditions of frailty in emer-

complessi percorsi multidimensionali che richiedono tempo e competenza specifica; ne consegue che, in assenza di criteri accurati e di rapida applicabilità, la condizione di fragilità in ambito critico spesso non viene diagnosticata. Potrebbero essere presi in considerazione, a questo scopo, gli elementi riconducibili al livello di autonomia e di qualità della vita. È stato suggerito che sia necessario studiare prospetticamente specifici gruppi di soggetti fragili in condizioni critiche per poter identificare i criteri predittivi della prognosi.¹⁰

L'obiettivo principale di questo studio esplorativo è di verificare l'impatto del ricovero in una struttura semintensiva in termini di mortalità e variazioni nello stato funzionale e nella qualità della vita in una popolazione di pazienti fragili. L'obiettivo secondario è di testare il valore predittivo di una serie di fattori che potrebbero influire negativamente su queste variabili.

MATERIALI E METODI

È stato condotto uno studio pilota con disegno prospettico longitudinale nell'unità di Medicina d'Urgenza dell'Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste. La Medicina d'Urgenza (MU) effettua circa 2000 ricoveri l'anno di pazienti con malattie acute, traumi e intossicazioni che richiedono un trattamento subintensivo e un periodo di stretta osservazione e monitoraggio; gli accessi provengono sia dal Pronto Soccorso che da altri reparti dell'ospedale.

Popolazione

Sono stati inclusi i pazienti consecutivi ricoverati in MU in un periodo di 4 mesi sottoposti a monitoraggio continuo e trattamento intensivo che rispondevano ai criteri di inclusione. Tali criteri prevedevano la presenza di almeno uno dei seguenti fattori dimostratisi predittivi di un elevato rischio di esito avverso indipendente dall'evento acuto, in termini di mortalità, durata della degenza, stato funzionale o qualità della vita^{11,12,13}:

1. disabilità preesistente (provenienza da struttura assistenziale, lungodegenza o da domicilio con necessità di assistenza continua e/o stato di dipendenza funzionale);
2. presenza di almeno una patologia cronico-degenerativa di livello grave o molto grave;
3. severa comorbidità (definita nel successivo paragrafo).

Sono state escluse le persone che non hanno accettato di aderire allo studio o al successivo follow-up.

Raccolta dei dati

I dati relativi sono stati ricavati dalla documentazione clinica e dalle interviste ai pazienti. La diagnosi principale di accoglimento è stata classificata mediante il sistema ICD-10-CM (International Classification of Diseases, 10th Revision)¹⁴; la gravità delle condizioni cliniche è stata rilevata all'ammissione attraverso l'Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score (APACHE II), predittivo nel malato critico della durata della degenza e della mortalità.¹⁵ Il livello di comorbidità medica è stato misurato attraverso il Charlson Co-Morbidity Index aggiustato per l'età. È uno strumento utilizzabile per pazienti con qualsiasi forma morbosa acuta e raccomandato per misurare la comorbidità quando la mortalità sia l'esito di interesse; un Charlson Index ≥ 5 è considerato indice di comorbidità severa.^{16,17} Lo stato funzionale è stato valutato attraverso 3 strumenti:

1. indice di Barthel per le ADL (Activities of Daily Living).¹⁸ Lo score misura l'autonomia su dieci dimensioni (alimentazione, abbigliamento, toilette personale, fare il bagno, continenza intestinale e urinaria, uso dei servizi igienici, trasferimenti letto/sedia, camminare in piano, salire/scendere le scale), a ciascuna delle quali viene attribuito un punteggio: 0 se dipendente; 5 se con aiuto;

gency care settings are often overlooked. To this end, the elements traced to the level of independence and quality of life could be taken into consideration. Another suggestion is to perform prospective studies on physical independence and quality of life levels in specific groups of frail persons in critical conditions, in order to identify the predictive criteria of the prognosis.¹⁰

The main objective of this study was to verify the impact of admission to a step-down facility in terms of mortality and changes in the physiological ability and quality of life conditions in a population of frail patients. The secondary objective was to test the predictive value of a series of factors that could negatively influence these variables.

MATERIALS AND METHODS

This pilot study, performed through a longitudinal prospective design, took place in the Emergency&Accident Unit (E&A) of the Integrated University Hospital of Trieste. The E&A registers around 2,000 hospital yearly admissions of patients with acute diseases, traumas and intoxications that require step-down treatments and strict observation and monitoring periods. The hospital admissions come from the E&A and other departments of the hospital.

Population

The sample included the patients consecutively admitted to the E&A Unit in a four-month period, who were subjected to continuous monitoring and intensive care, and who met the inclusion criteria. These standards foresaw the presence of at least one of the following predictors that implied a high risk of negative outcomes independently from the acute event, in terms of mortality, length of hospital stay, and functional and quality of life conditions.^{11,12,13}

1. preexistent disability (coming from a health facility, long hospitalization or home recovery with need for continual care, or conditions of functional dependence);
2. presence of at least one serious or very severe chronic-degenerative pathology;
3. severe comorbidity (defined in the next paragraph).

The patients who did not wish to sign up for the study or succeeding follow-up were excluded.

Data collection

The related data were gathered from clinical documentation and interviews with patients. The main diagnosis for data collection was classified through the system ICD-10-CM (International Classification of Diseases, 10th Revision);¹⁴ the gravity of the clinical conditions was recorded upon admission through the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score (APACHE II), predictive of the critical patient's length of hospitalization and mortality.¹⁵ The medical comorbidity level was measured through the Charlson Comorbidity Index adjusted according to age. This instrument can be used across all morbid, acute types of diseases and is recommended for the measurement of comorbidity when mortality is the outcome of interest; a Charlson Index ≥ 5 is considered an index of severe comorbidity.^{16,17} The functional status was evaluated through three instruments:

1. Barthel index for the ADL (Activities of Daily Living).¹⁸ The scores assigned to each item are based on the amount and time of physical assistance needed to perform ten activities (feeding, dressing, personal toilet, bathing, bowel control, bladder control, getting on/off toilet (handling clothes, wipe, flush), moving from wheelchair to bed and return, walking on level surfaces,

10 se autonomo. Il punteggio complessivo descrive il grado di indipendenza su un range di 0-100, dove 0 è la dipendenza totale e 100 la totale indipendenza; le limitazioni funzionali sono individuate da tre categorie: gravi (0-50), moderate (51-75), lievi-assenti (76-100).¹⁹

2. scala Lawton-Brody per le IADL (Instrumental Activities of Daily Living).²⁰ Lo strumento analizza il grado di autosufficienza in relazione a 8 attività necessarie per vivere autonomamente al proprio domicilio: capacità di usare il telefono, fare acquisti, preparare il cibo, governare la casa, lavare la biancheria, utilizzare mezzi di trasporto, responsabilità nell'uso di medicinali e capacità di maneggiare il denaro. La scala prevede per ogni item due punteggi: 1 se indipendente, 0 se dipendente; un punteggio ≤ 5 è indicativo di significativa dipendenza funzionale.²¹
3. Palliative Performance Scale (PPS) per la funzionalità globale.²² Lo score analizza 5 dimensioni secondo il seguente ordine di precedenza: deambulazione, livello di attività associato all'evidenza di malattia, autonomia nella cura di sé, alimentazione e idratazione, livello di coscienza; i punteggi sono espressi in percentuale su un range 0-100, con incrementi di 10. Un PPS $\leq 50\%$ è indicativo di incapacità a svolgere le attività giornaliere.²³ La PPS ha un forte significato prognostico sulla probabilità di sopravvivenza a 12 mesi.

La qualità della vita è stata valutata con due strumenti:

1. EQ-5D Index (EQ5Di) derivato dal questionario EuroQol-5 Dimension (EQ-5D),²⁴ che prende in considerazione cinque ambiti (mobilità, cura di sé, attività abituali, dolore/disturbi e ansia/depressione). Esso descrive un "profilo di salute" indipendente dalla specifica malattia (range fra -54,9 e 100, dove i punteggi più alti indicano una migliore salute generale e viceversa), che assume particolare rilevanza per la valutazione comparativa delle sue variazioni in momenti diversi oppure prima e dopo un certo evento.
2. EQ-5D-VAS (EQ5Dv), scala visuale-analogica associata allo strumento EQ-5D che prevede un punteggio fra 0 e 100, dove 0 indica "il peggiore stato di salute immaginabile" e 100 "il migliore". È considerata clinicamente rilevante una differenza minima di 8 punti fra situazione baseline e al follow-up.²⁵

Gli score ADL, IADL, PPS e EQ5Dv/i sono stati assegnati attraverso un'intervista standardizzata alle persone arruolate o ai loro familiari in due momenti distinti:

1. all'ingresso in reparto (chiedendo agli intervistati di riferirsi alla situazione dei 30 giorni antecedenti l'evento acuto);
2. a 30 giorni dal ricovero (riferendosi, in questo caso, alla situazione del momento), intervallo temporale scelto in quanto consente l'esclusione di fattori non connessi all'evento che potrebbero presentarsi dopo periodi di tempo più lunghi.²⁶ L'EQ5Dv è stato determinato solamente per le persone collaboranti e in grado di esprimere un giudizio.

Sono state documentate la durata della degenza, la mortalità ospedaliera e la mortalità a 30 giorni dall'accoglimento. Una qualsiasi riduzione negli indici Lawton-Brody, Barthel (e quindi una perdita nelle IADL o ADL), PPS, EQ5Di o EQ5Dv è stata considerata un esito negativo.

Considerazioni etiche

Lo studio è stato approvato dalle Direzioni medica e infermieristica della Medicina d'Urgenza. Tutti i soggetti hanno firmato un modulo di consenso, dopo l'illustrazione del progetto.

going up and down the stairs), each of which was given a score: 0 if the above criteria is not met; 5 if some help is necessary; 10 if independent. The overall score describes the degree of independence over a range of 0-100, where 0 is total dependence and 100 is total independence; the functional limitations are identified by three categories: serious (0-50), moderate (51-75), slight-absent (76-100).¹⁹

2. Lawton-Brody scale for the IADL (Instrumental Activities of Daily Living).²⁰ The instrument analyzes the degree of self-sufficiency in relation to eight realms of daily functional competence necessary to live independently in one's own home like telephoning, shopping, food preparation, housekeeping, laundering, use of transportation, use of medicine and financial behavior. The scale gives two points for each domain: 1 if independent, 0 if dependent; a score of ≤ 5 indicates functional dependence.²¹
3. Palliative Performance Scale (PPS) for global functional skills.²² The score measures five realms of activity according to the following priority: ambulation, level of activity associated to the extent of the disease, independence in self-care, eating and drinking, level of consciousness; the scores are expressed in percentage over a range of 0-100, raised by 10. A PPS score $\leq 50\%$ indicates the inability to perform daily activities.²³ The PPS appears to have a strong prognostic value on the survival probability of 12 months.

Quality of life was assessed with two instruments:

1. EQ-5D Index (EQ5Di) derived from the EuroQol-5 Dimension questionnaire (EQ-5D),²⁴ that takes into consideration five dimensions (mobility, self-care, habitual activities, pain/discomfort and anxiety /depression). It describes a "health status" regardless of the specific disease (range between -54.9 and 100, where the higher scores indicate better general health and vice versa), which assumes a particular relevance for the comparative assessment of the variances in different moments or before and after a certain event.
2. EQ-5D-VAS (EQ5Dv), Visual-Analogue scale associated to the EQ-5D tool that provides a score between 0 and 100, where 0 indicates "the worst imaginable health conditions" and 100 as the "best." A minimum difference of eight points between baseline situations and follow-up are considered as important.²⁵

The ADL, IADL, PPS and EQ5Dv/i scores were assigned through a standardized interview with the persons enrolled or their relatives, in two distinct moments:

1. Upon admission to the department (asking the interviewees to refer to the situation 30 days before the acute event); and
2. 30 days from the day of hospitalization (referring in this case, to the situation at that moment), a chosen time interval which allows exclusion of the factors not related to the event which may reappear after longer time periods.²⁶ The EQ5Dv was determined only for persons who could collaborate and were able to express their opinions.

The length of stay, and 30-day hospitalization mortality were documented. Any type of reduction of the Lawton-Brody, Barthel indices (thus a loss in the IADL or ADL), PPS, EQ5Di or EQ5Dv was considered as a negative outcome.

Ethical considerations

The study was approved by the medical and nursing Directorate of the A&E Department. All the subjects signed a consent form, after the project was explained to them.

Analisi dei dati

L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando il software IBM SPSS Statistics per Windows, versione 22.0 (Armonk, NY: IBM Corp.). Le variabili continue sono state descritte come media \pm deviazione standard (SD) e range. Le variabili nominali sono state descritte come numero e percentuale e analizzate utilizzando tabelle di contingenza 2x2 e il test esatto di Fisher; per il confronto su misure ripetute è stato utilizzato il test di McNemar. L'analisi ANOVA a una via è stata applicata per qualsiasi confronto tra sottogruppi. La differenza tra le medie è stata analizzata mediante il test *t* di Student per dati appaiati o non appaiati (a seconda dei casi) o tramite test *U* di Mann-Whitney, a seconda della modalità di distribuzione dei dati. L'associazione fra alcune variabili è stata studiata con il coefficiente di correlazione di Pearson (*r*).

Le variabili risultate significativamente associate alla mortalità nelle analisi bivariata sono state inserite in un modello di regressione logistica binaria, utilizzando come variabile dipendente la mortalità a 30 giorni. Poiché gli indici funzionali Lawton-Brody, Barthel e PPS si sono mostrati altamente correlati (*r* compreso fra 0,855 e 0,913) determinando un potenziale problema di multicollinearità, è stato scelto come predittore il Barthel index perché prende in considerazione un più elevato numero di item relativi allo stato funzionale²⁷; tale dato è stato inserito nel modello creando tre categorie (disabilità assente/lieve; disabilità moderata; disabilità grave). Per la variabile EQ5Dv sono state create due categorie in base a un punto di cut-off pari a 57,5 ricavato dal miglior rapporto fra sensibilità e specificità dall'analisi della curva ROC. Barthel Index e EQ5Dv sono stati quindi ricodificati e inseriti nel modello di regressione come variabile dummy.

Per tutti i test, è stato fissato un livello alfa = 0,05 per la significatività.

RISULTATI

Lo studio è iniziato il 20 giugno e si è concluso il 10 dicembre 2014 con l'ultimo follow-up. Su 85 pazienti rispondenti ai criteri di inclusione, 8 non sono stati in grado di esprimere il consenso e uno ha rifiutato di aderire allo studio. **(Tabella 1)**

La popolazione è stata rappresentata in massima parte da persone anziane. Tutti i soggetti (76 pazienti) erano affetti da almeno una patologia cronico-degenerativa, 60 (78,9%) da più di una; il 64,5% delle patologie croniche principali è stato classificato come grave/molto grave. All'ingresso, i pazienti presentavano uno score PPS pari a 65 ± 25 (range 10-100), un Barthel Index di $68,6 \pm 29$ punti (range 0-100), uno score Lawton-Brody di $4,7 \pm 3$ punti (range 0-8), un punteggio EQ5Di di $36,3 \pm 39$ (range da -59,4 a 100) e un punteggio EQ5Dv di $60,9 \pm 20$ (range da 10 a 100).

A 30 giorni dall'accoglimento, 46 pazienti (60,5%) erano sopravvissuti e 30 (39,5%) erano deceduti (19 in MU, 7 in ospedale dopo il trasferimento dalla MU, 4 dopo la dimissione). La durata della degenza in MU è stata di $7,4 \pm 11$ giorni (range 1-97), mentre quella della degenza ospedaliera complessiva di $18,5 \pm 23$ giorni (range 1-128). Il 98% dei pazienti dimessi dall'ospedale provenivano dal proprio domicilio dove vivevano in autonomia o con un supporto assistenziale; il 34,7% di essi è stato dimesso in strutture socio-assistenziali ($p < 0,001$).

Per i pazienti sopravvissuti, è stato evidenziato un significativo peggioramento in tutte le variabili considerate nella comparazione fra situazione pre-ricovero e a 30 giorni, in termini di probabilità di sopravvivenza ad un anno (PPS), livello di autosufficienza (Barthel, Lawton-Brody) e qualità percepita della vita (EQ5Di, EQ5Dv).

(Tabella 2)

La mortalità a 30 giorni è risultata significativamente più elevata

Data analysis

The statistical analysis was done through the IBM SPSS Statistics for Windows, version 22.0 software (Armonk, NY: IBM Corp.). The categorical variables were described as the mean \pm deviation standard (SD) and range. The nominal variables were described as the number and percentage and analyzed using the 2x2 contingency tables and the Fisher exact test; the McNemar test was used for the comparison of repeated measures. The one-way ANOVA test was applied to any comparison between subgroups. The difference between the medians was analyzed through Student's *T* test for paired and unpaired data (according to the cases) or through the Mann-Whitney *U* test, according to the data distribution modes. The association between some variables was studied with the Pearson(*r*) correlation coefficient.

The important variables that appear to be importantly associated to mortality in the bivariate analysis were inserted in a binary logit regression model, using 30-day mortality as the dependent variable. Since the Lawton-Brody, Barthel and PPS functional indices were seen to be highly correlated (*r* ranging between 0.855 and 0.913) determining a potential problem of multicollinearity, the Barthel index was chosen as the predictor since it takes into consideration a much greater number of items related to the functional status²⁷ and this data was inserted in the model, creating three categories (no/slight disability, moderate disability, serious disability). Two categories were created for the EQ5Dv variables according to a cut-off point equal to 57.5, taken from the best sensitivity/specificity ratio from the analysis of the ROC curve. The Barthel Index and EQ5Dv were thus recoded and inserted in the regression model as the dummy variable.

For all the tests, an alpha = 0.05 was set for importance.

RESULTS

The survey started on 20 June and ended on 10 December 2014 with the follow-up. Of the 85 patients that met the inclusion criteria, eight were not able to express their consensus and one refused to enroll. **(Table 1)**

The population was represented mostly by elderly patients. All the subjects (76 patients) were affected by at least one chronic-degenerative pathology, 60 (78.9%) by more than one; 64.5% of the main chronic pathologies were classified as severe/very severe. Upon admission, the patients showed a PPS score equivalent to 65 ± 25 (range 10-100), a Barthel Index of 68.6 ± 29 points (range 0-100), a Lawton-Brody score of 4.7 ± 3 points (range 0-8), a EQ5Di score of 36.3 ± 39 (range of -59.4 to 100) and a EQ5Dv score of 60.9 ± 20 (range from 10 to 100).

At 30 days from admission, 46 patients (60.5%) had survived the acute event and 30 (39.5%) had died (19 in the EU, seven in the hospital after being transferred from the E&A, and four after discharge). The length of stay in the E&A was 7.4 ± 11 days (range 1-97), while that of the overall hospital stay was 18.5 ± 23 days (range 1-128). Of the patients discharged from the hospital 98% had come from their own homes where they lived independently or with a caregiver; 34.7% of these were discharged to nursing homes ($p < 0.001$).

The patients who survived showed an important worsening of all the variables considered in the comparison between pre-hospital situations and at 30 days from hospitalization, in terms of a one-year probability for survival (PPS), self-independence level (Barthel, Lawton-Brody) and perceived quality of life (EQ5Di, EQ5Dv). **(Table 2)**

Mortality at 30 days resulted to be importantly higher in patients who, upon admission to the E&A were much older and had lower Barthel, Lawton-Brody, PPS or EQ5Dv scores. **(Table 3)**

Tabella 1. Caratteristiche principali della popolazione arruolata.

Variabile	
Sesso (N; %)	
Maschi	43 (56,6)
Femmine	33 (43,4)
Età, anni (media \pm SD; range)	77,8 \pm 11 (33-93)
APACHE II, punti (media \pm SD; range) [§]	17 \pm 5 (4-30)
Charlson Index (media \pm SD; range)	8,3 \pm 2 (4-15)
Motivo principale del ricovero, categoria ICD10-CM (N; %)	
Malattia del sistema respiratorio (J00-J99)	27; 35,5
Malattia del sistema circolatorio (I00- I69)	21; 27,6
Complicanze delle cure mediche/chirurgiche (T80-T88)	19; 25,0
Malattia endocrina, nutrizionale o metabolica (E00-E90)	5; 6,6
Traumi o avvelenamenti (S00-T79)	3; 3,9
Malattia del sistema nervoso (G00-G99)	1; 1,3
Situazione residenziale pre-ricovero (N; %)	
A domicilio, autonomo	37; 48,7
A domicilio, con assistenza continua	17; 22,4
A domicilio, con assistenza saltuaria	16; 21,1
In struttura socio-assistenziale	6; 7,9
Patologia cronica principale (N; %)	
Insufficienza respiratoria	23; 30,3
Insufficienza cardiaca	19; 25,0
Insufficienza renale	14; 18,4
Neoplasia solida con metastasi	7; 9,2
Deficit neurologico	5; 6,6
Insufficienza epatica	3; 3,9
Deficit cognitivo, demenza	3; 3,9
Neoplasia ematologica inguaribile	2; 2,6

SD: deviazione standard; §: N=50

Tabella 2. Modificazioni fra dato rilevato prima del ricovero in medicina d'urgenza e al rientro a domicilio su prognosi, livello di autosufficienza e qualità percepita della vita.

	N	Ingresso media \pm SD	Uscita media \pm SD	Differenza media \pm SD	CI 95%	p-value
PPS	41	74,4 \pm 20,1	66,6 \pm 25,1	-7,8 \pm 16,7	-13,1; -2,6	0,005
ADL	43	77,3 \pm 21,6	62,0 \pm 28,4	-15,3 \pm 20,3	-21,6; -9,1	<0,001
IADL	43	5,3 \pm 2,4	4,5 \pm 2,5	-0,8 \pm 1,4	-1,3; -0,4	0,001
EQ5Di	41	39,9 \pm 40,0	27,6 \pm 42,3	-12,4 \pm 29,7	-21,7; -2,9	0,011
EQ5Dv	39	66,3 \pm 20,9	57,6 \pm 21,8	-8,7 \pm 17,9	-14,5; -2,9	0,004

SD: standard deviation; CI: confidence interval; PPS: Palliative Performance Scale; ADL: activities of daily living (Barthel index); IADL: instrumental activities of daily living (Lawton-Brody index); EQ5Di: EuroQol-5 Dimension, index; EQ5Dv: EuroQol-5, scala visuale-analogica. nei pazienti che all'ingresso in MU avevano un'età più elevata e punteggi più bassi negli score Barthel, Lawton-Brody, PPS o EQ5Dv.

Table 1. Main characteristics of the population enrolled.

Variable	
Sex (N; %)	
Males	43 (56,6)
Females	33 (43,4)
Age (mean \pm SD; range)	77,8 \pm 11 (33-93)
APACHE II, points (mean \pm SD; range) [§]	17 \pm 5 (4-30)
Charlson Index (mean \pm SD; range)	8,3 \pm 2 (4-15)
Main reason for hospitalization, category ICD10-CM (N; %)	
Respiratory system disorders (J00-J99)	27; 35,5
Circulatory system disorders (I00- I69)	21; 27,6
Complications in medical/surgical treatments (T80-T88)	19; 25,0
Endocrine, nutritional and/or metabolic disorders (E00-E90)	5; 6,6
Traumas or poisoning (S00-T79)	3; 3,9
Nervous system disorders (G00-G99)	1; 1,3
Residential situation prior to admission (N; %)	
At home, independent	37; 48,7
At home, with continual assistance	17; 22,4
At home, with occasional assistance	16; 21,1
In nursing homes	6; 7,9
Main chronic pathology (N; %)	
Respiratory failure	23; 30,3
Heart failure	19; 25,0
Kidney failure	14; 18,4
Solid neoplasm with metastasis	7; 9,2
Neurological deficit	5; 6,6
Liver failure	3; 3,9
Cognitive deficit, dementia	3; 3,9
Uncurable hematological malignancy	2; 2,6

SD: deviation standard; §: N=50

Table 2. Changes in the emergency pre-hospitalization data measured and that of prognosis upon return to their homes, level of independence and quality of life perceived.

	N	Admission mean \pm SD	Discharge mean \pm SD	Mean difference \pm SD	CI 95%	p-value
PPS	41	74,4 \pm 20,1	66,6 \pm 25,1	-7,8 \pm 16,7	-13,1; -2,6	0,005
ADL	43	77,3 \pm 21,6	62,0 \pm 28,4	-15,3 \pm 20,3	-21,6; -9,1	<0,001
IADL	43	5,3 \pm 2,4	4,5 \pm 2,5	-0,8 \pm 1,4	-1,3; -0,4	0,001
EQ5Di	41	39,9 \pm 40,0	27,6 \pm 42,3	-12,4 \pm 29,7	-21,7; -2,9	0,011
EQ5Dv	39	66,3 \pm 20,9	57,6 \pm 21,8	-8,7 \pm 17,9	-14,5; -2,9	0,004

SD: standard deviation; CI: confidence interval; PPS: Palliative Performance Scale; ADL: Activities of Daily Living (Barthel index); IADL: Instrumental Activities of Daily Living (Lawton-Brody index); EQ5Di: EuroQol-5 Dimension, index; EQ5Dv: EuroQol-5, Visual Analogue scale.

nei pazienti che all'ingresso in MU avevano un'età più elevata e punteggi più bassi negli score Barthel, Lawton-Brody, PPS o EQ5Dv. (Tabella 3)

Tabella 3. Confronto di alcuni parametri rilevati all'ingresso nei gruppi di pazienti sopravvissuti e deceduti a 30 giorni.

Variabile	N	Sopravvissuti (n) media \pm SD	Deceduti (n) media \pm SD	p-value
Sesso	76	M 25; F 21	M 18; F 12	0,403
Età	76	(46) 75,8 \pm 12	(30) 80,9 \pm 8	0,047
Ricoveri precedenti	76	(46) 1,4 \pm 2	(30) 1,0 \pm 1	0,243
Gravità pat. Cronica [¥]	76	(46) 2,7 \pm 1	(30) 2,8 \pm 1	0,828
APACHE II	50	(25) 17,2 \pm 5	(25) 16,8 \pm 6	0,747
Charlson Index	76	(46) 8,3 \pm 2	(30) 8,4 \pm 2	0,825
PPS pre-ricovero	76	(46) 73,0 \pm 21	(30) 52,7 \pm 26	<0,001
ADL pre-ricovero	76	(46) 77,1 \pm 23	(30) 55,5 \pm 32	0,001
IADL pre-ricovero	76	(46) 5,4 \pm 3	(30) 3,7 \pm 2	0,003
EQ5Di pre-ricovero	71	(45) 40,1 \pm 39	(26) 29,7 \pm 36	0,279
EQ5Dv pre-ricovero	66	(42) 67,4 \pm 18	(24) 49,6 \pm 19	<0,001

SD: standard deviation; M: maschi; F: femmine; ¥: livello di gravità patologia cronica principale (range 1-4); APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; PPS: Palliative Performance Scale; ADL: activities of daily living (Barthel index); IADL: instrumental activities of daily living (Lawton-Brody index); EQ5Di: EuroQol-5 Dimension, index; EQ5Dv: EuroQol-5, scala visuale-analogica.

Il modello di regressione logistica ha spiegato il 20% della varianza nella mortalità a 30 giorni. La probabilità di morte ha mostrato di aumentare significativamente con più bassi valori dell'EQ5Dv pre-ricovero. (Tabella 4)

Tabella 4. Regressione logistica della mortalità a 30 giorni sulle variabili studiate (Log likelihood 76,299; R^2 0,196; $p=0,037$).

Predittore	β	Odds ratio (95% CI)	p-value
Età	0,560	1,058 (0,994 - 1,125)	0,075
Barthel Index:			
0-50	0,637	1,891 (0,420 - 8,517)	0,407
51-75	0,463	1,588 (0,460 - 5,487)	0,465
EQ5Dv:			
$\leq 57,5$	1,164	3,204 (1,042 - 9,848)	0,042

CI: confidence interval; EQ5Dv: EuroQol-5, scala visuale-analogica. Gruppo di riferimento per Barthel Index: >75. Gruppo di riferimento per EQ5Dv: >57,5

DISCUSSIONE

Lo studio ha esplorato l'impatto del ricovero in una struttura semi-intensiva sulla mortalità e sulle modificazioni di una serie di variabili attinenti all'ambito della qualità della vita correlata alla salute. I dati di questo studio pilota hanno documentato una rilevante durata della degenza ospedaliera e una mortalità a 30 giorni prossima al 40%. Un dato apparentemente sorprendente emerso dalle analisi è la mancata associazione fra la mortalità e gli score APACHE e Charlson Comorbidity Index. Tuttavia, va considerato che, per i criteri di inclusione adottati, la popolazione selezionata aveva un Charlson index medio superiore agli 8 punti e che tutti i pazienti, a parte uno, superavano la soglia considerata critica di 4 punti che definisce una comorbidità severa in termini di aumentato rischio di morte. Inoltre, è stato descritto come spesso in questi pazienti il rischio di morte e

Table 3. Comparison between some parameters measured upon admission in the group of patients who survived and those deceased in 30 days.

Variable	N	Survivors (n) mean \pm SD	Deceased (n) mean \pm SD	p-value
Sex	76	M 25; F 21	M 18; F 12	0,403
Age	76	(46) 75,8 \pm 12	(30) 80,9 \pm 8	0,047
Previous admissions	76	(46) 1,4 \pm 2	(30) 1,0 \pm 1	0,243
Chronic pathol. gravity	76	(46) 2,7 \pm 1	(30) 2,8 \pm 1	0,828
APACHE II	50	(25) 17,2 \pm 5	(25) 16,8 \pm 6	0,747
Charlson Index	76	(46) 8,3 \pm 2	(30) 8,4 \pm 2	0,825
PPS pre-hosp.	76	(46) 73,0 \pm 21	(30) 52,7 \pm 26	<0,001
ADL pre-hosp.	76	(46) 77,1 \pm 23	(30) 55,5 \pm 32	0,001
IADL pre-hosp.	76	(46) 5,4 \pm 3	(30) 3,7 \pm 2	0,003
EQ5Di pre-hosp.	71	(45) 40,1 \pm 39	(26) 29,7 \pm 36	0,279
EQ5Dv pre-hosp.	66	(42) 67,4 \pm 18	(24) 49,6 \pm 19	<0,001

SD: standard deviation; M: males; F: females; ¥: severity level of the main chronic pathology (range 1-4); APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; PPS: Palliative Performance Scale; ADL: Activities of Daily Living (Barthel index); IADL: Instrumental Activities of Daily Living (Lawton-Brody index); EQ5Di: EuroQol-5 Dimension index; EQ5Dv: EuroQol-5, Visual Analogue scale.

The logit regression model accounted for 20% of the variability in mortality after 30 days. The death probability appeared to increase greatly with lower pre-hospitalization EQ5Dv values. (Table 4)

Table 4. Logit regression of mortality 30 days on the variables studied (Log likelihood 76,299; R^2 0,196; $p=0,037$).

Predictor	β	Odds ratio (95% CI)	p-value
Age	0,560	1,058 (0,994 - 1,125)	0,075
Barthel Index:			
0-50	0,637	1,891 (0,420 - 8,517)	0,407
51-75	0,463	1,588 (0,460 - 5,487)	0,465
EQ5Dv:			
$\leq 57,5$	1,164	3,204 (1,042 - 9,848)	0,042

CI: confidence interval; EQ5Dv: EuroQol-5, Visual Analogue scale. Benchmark group for Barthel Index: >75. Benchmark group EQ5Dv: >57,5.

DISCUSSION

The study explored the impact of admission to a semi-intensive facility and on the changes in a series of variables connected to the health-related quality of life aspect. The data of this pilot study documented an important length of stay in the hospital and a 30-day mortality rate of 40%. An apparently amazing data that emerged from the analyses was the lack of interaction between mortality and the APACHE score and the Charlson Comorbidity Index. However, what should be considered is the fact that for the inclusion criteria adopted, the selected population had a mean Charlson index higher than eight points and that all the patients, except one, exceeded the threshold of four points considered as critical in defining a severe comorbidity in terms of an increased risk of death. It moreover de-

di peggioramento della disabilità siano indipendenti dalla gravità dell'evento acuto.^{28,29}

Rispetto ai sopravvissuti, la popolazione dei pazienti deceduti aveva un'età media più alta e, nella fase antecedente il ricovero, uno stato funzionale più compromesso e una più bassa autopercezione della qualità della vita correlata alla salute. L'analisi multivariata ha evidenziato un rischio di morte a 30 giorni 3 volte più elevato per i pazienti che presentavano prima dell'evento acuto una più bassa percezione del proprio livello qualitativo di vita. È stata rilevata inoltre una tendenza ad un aumentato rischio di morte legato all'età (6% per ogni anno) e al Barthel Index (aumentato rispettivamente del 60% e del 90% per i soggetti con un livello di dipendenza moderato o grave rispetto ai soggetti con dipendenza lieve o assente); questi ultimi dati, sebbene non supportati da significatività statistica probabilmente per la ridotta numerosità del campione analizzato, sembrano confermare che la mortalità in questa popolazione sia stata influenzata soprattutto dai fattori identificati come rappresentativi di una condizione di fragilità.

A nostra conoscenza, in letteratura non sono reperibili studi su popolazioni simili di pazienti in strutture semintensive, mentre i risultati di questo studio sembrano in linea ai dati disponibili per popolazioni di terapia intensiva. Un recente studio su pazienti anziani dimessi da una terapia intensiva medica ha rilevato una mortalità a 12 mesi del 51% e, nei sopravvissuti, una riduzione nella qualità della vita (EQ-5D), un peggioramento significativo nelle ADL e IADL e un grave e persistente declino della funzione cognitiva e fisica, sia alla dimissione che nei mesi successivi.³⁰ Un recente studio multicentrico su 421 pazienti di età superiore ai 50 anni ha evidenziato che la mortalità era più elevata nei pazienti fragili rispetto ai soggetti non fragili.³¹ I pochi studi che hanno analizzato la possibile associazione fra mortalità, stato funzionale e qualità della vita pre-ricovero nel malato critico hanno riportato risultati contrastanti, concordando tuttavia nel ritenere che soprattutto la qualità di vita antecedente il ricovero sia un buon predittore di mortalità nell'ambito delle cure intensive.^{32,33,34,35}

Per i pazienti sopravvissuti all'evento acuto, al follow up a 30 giorni è stata rilevata una riduzione significativa della qualità della vita, della probabilità di sopravvivenza a un anno e un peggioramento del livello di autonomia, con una perdita media di 1,5 abilità nelle ADL e di una nelle IADL. Inoltre, al momento della dimissione un numero significativo di persone non ha potuto rientrare al proprio domicilio ma è stato trasferito in strutture socio-assistenziali di tipo riabilitativo. La riduzione dell'autosufficienza è comune dopo il ricovero intensivo nei pazienti più anziani e può impedire il rientro a domicilio e richiedere la dimissione in strutture assistenziali; purtroppo, molti pazienti ritengono che ad una vita istituzionalizzata sia preferibile la morte.³⁶

Per i pazienti dimessi, questo studio ha rilevato anche una riduzione clinicamente significativa (quasi 9 punti) sul piano della qualità della vita misurato con la scala visuale analogica (EQ5Dv). Coerentemente, anche il punteggio indicizzato (EQ5Di) ha documentato una significativa riduzione nelle due fasi, tuttavia solo lo score EQ-5Dv ha dimostrato una significativa associazione con la mortalità, sia nell'analisi bivariata che nel modello di regressione logistica. Il concetto di qualità della vita è una percezione molto personale e individuale; l'accuratezza e l'utilità degli strumenti utilizzati per misurarla è controversa, sia perché è possibile che non misurino ciò che costituisce realmente la qualità della vita per tutti i pazienti, sia perché esplorano un numero limitato di aspetti, sia ancora a causa dei modelli matematici utilizzati per calcolare gli score.^{37,38} I risultati diversi ottenuti dal nostro studio con la VAS (che consente una scelta libera

scritto how often for these patients, the risk of death and worsening of their disabilities seemed to depend on the gravity of the acute event.^{28,29}

Compared to the survivors, the mean age of the population of deceased patients was higher and whose functional conditions in the phase prior to hospitalization were more compromised and with a lower health-related perception of the quality of life. The multivariate analysis evidenced a 30-day risk of death three times higher for the patients who, before the acute event, had a lower perception of their own quality of life levels. Also highlighted was the tendency toward an increased risk of death connected to age (6% for each year) and to the Barthel Index (increased by 60% and 90% respectively for the subjects with a moderate or serious level of dependence compared to those with none or slight dependence); these latter data, though not supported by important statistics probably due to the reduced number of samples analyzed, seem to confirm that the mortality in this population is influenced above all by the factors identified as signs of a frail condition.

To our knowledge, literature does not provide studies on such types of populations in step-down facilities, while the results of this study appear to be in line with data available for intensive care populations. A recent study on elderly patients discharged from the ICU denoted a mortality rate of 51% at 12 months, a reduced quality of life (EQ-5D) for the survivors, a significant worsening in the ADL and IADL and a serious and persistent decline of the cognitive and physical functions, both upon discharge and in the following months.³⁰ A recent multicentric study on 421 patients over 50 years of age evidenced that the mortality rate was higher in the frail patients compared to the stronger patients.³¹ The few studies that analyzed the possible association between mortality, functional conditions and pre-hospital quality of life in critical patients showed contrasting results, though all agreed in retaining that especially the quality of life prior to hospitalization is a good predictor of mortality within intensive care settings.^{32,33,34,35}

The 30-day follow up of patients who survived the acute events, revealed a significantly reduced quality of life, with a survival probability of one year and a worsening of the independence level, with a mean loss of 1.5 in the ADL abilities and of 1 in the IADL activities. Furthermore, upon discharge, an important number of patients could not return to their own homes, but were transferred to rehab nursing homes. Reduced self-sufficiency is common after stays of elderly patients in the ICU and may hinder their return to their homes and require admission to nursing homes; unfortunately, many patients retain that life in a nursing home is preferable to death.³⁶

For discharged patients, this study highlighted also a great clinical reduction (almost nine points) in terms of the quality of life measured with the Visual Analogue scale (EQ5Dv). In line with this, also the (EQ5Di) indexed score documented a great drop in the two phases. However, only the EQ5Dv score demonstrated an important association to mortality in both the bivariate analysis and the logit regression model. The concept of the quality of life is a very personal and individual concept; the accuracy and utility of the instruments used are controversial, also because they may not measure what really constitutes the quality of life for all the patients, and explore a limited number of aspects, also because of the mathematical models used to calculate the scores.^{37,38} The different results obtained by our survey with the VAS (which allows a free choice from any type of indication) and with the EQ5D Index (that explores the five predetermined dimensions and then elaborates the scores according to a

da qualsiasi indicazione) e con l'Indice EQ5D (che esplora 5 ambiti predeterminati e successivamente elabora i punteggi secondo un algoritmo matematico) sono coerenti con questi assunti.

Nel corso degli ultimi anni si sono moltiplicati gli studi che hanno valutato gli aspetti relativi alla qualità della vita come criterio da prendere in considerazione per le decisioni cliniche.³⁹ L'identificazione sistematica dei soggetti fragili e più vulnerabili potrebbe consentire la scelta di strategie clinico-assistenziali diversificate e personalizzate: nell'adozione di un trattamento più aggressivo, tale identificazione potrebbe consentire di attivare interventi mirati a ridurre il rischio di deterioramento funzionale⁴⁰, mentre il riconoscimento dei casi in cui le cure intensive non porterebbe alcun reale giovamento potrebbe consentire di proseguire il trattamento attivando un processo di cure palliative simultanee.

LIMITI DELLO STUDIO

Questo studio presenta una serie di limiti, che sono in parte da ricondurre al suo intento esplorativo e che vanno tenuti in considerazione nel valutare i risultati ottenuti. È stato reclutato un ridotto numero di pazienti attraverso un campionamento di convenienza e non è stato previsto un gruppo di controllo. Inoltre, in assenza di strumenti validati per l'ambito intensivo, per definire i soggetti con fragilità sono stati adottati criteri derivanti dalla letteratura per il paziente fragile in ambito geriatrico e altri criteri adottati da studi sul malato critico; queste variabili hanno identificato comunque una popolazione che, sebbene eterogenea in alcuni aspetti, è risultata omogeneamente caratterizzata da un elevato rischio di esito avverso indipendente dall'evento acuto.

La possibilità di calcolare lo score APACHE II è stata limitata dal ridotto numero di pazienti sottoposti a emogasanalisi; questo fattore, non influenzabile a causa del disegno osservazionale dello studio, potrebbe aver condizionato i risultati del confronto fra i sottogruppi di pazienti sopravvissuti e deceduti.

I dati acquisiti relativi alle cure erogate durante il ricovero dal punto di vista delle terapie (farmacologiche e non) e degli interventi assistenziali si sono rivelati estremamente parziali e per questo non sono stati considerati nelle analisi. Questa mancanza ha impedito di considerare l'impatto del trattamento sugli esiti considerati.

Inoltre, l'elevata mortalità ha limitato il numero di soggetti sottoposti al follow up.

Tutti questi fattori limitano sia la validità interna che la validità esterna dello studio e, di conseguenza, la generalizzabilità dei risultati. Lo studio va quindi inteso esclusivamente come esplorativo e privo di ambizioni di modellizzazione.

CONCLUSIONI

Questo studio pilota ha evidenziato che, per malati con le condizioni di fragilità definite dai criteri di inclusione, il percorso nel reparto semintensivo si è associato ad elevata mortalità e, per coloro che sono stati dimessi, a una riduzione delle capacità funzionali, a un maggior ricorso al ricovero in strutture assistenziali e a un peggioramento della qualità della vita. Per tali malati, la preesistente condizione di fragilità ha costituito un determinante indipendente di esito avverso, analogamente a quanto riportato in letteratura per pazienti di terapia intensiva.

Al pari di outcome clinici più tradizionali come la sopravvivenza, la qualità della vita dovrebbe essere ritenuta un esito strategico da perseguire e dovrebbe indurre a modulare il livello di aggressività del trattamento. In presenza di una persona fragile, il team assistenziale

mathematical algorithm) are in accordance with these assumptions.

Over the last years a multitude of studies have assessed the aspects related to the quality of life as a criterion to be taken into consideration for clinical decisions.³⁹ The systematic identification of the frail and more vulnerable patients could help in choosing the diversified and customized clinical-care strategies: when adopting more aggressive treatments this identification could help in implementing treatments focused on the reduction of the risks of functional deterioration,⁴⁰ and while the recognition of cases in which the intensive care treatments would not lead to a real relief, it could help in proceeding with treatments and activating a simultaneous palliative care process.

STUDY LIMITATIONS

The series of limitations of this study can be partly traced to its explorative aim and should be taken into consideration in the evaluation of the results obtained. A limited number of patients were recruited through a convenience sampling and did not provide for a control group. Moreover, in the absence of instruments validated for intensive care settings, the criteria adopted to define frail patients were derived from geriatric literature on frail patients and other criteria adopted by studies on critical patients. These variables, however, have identified a population which, though heterogeneous in some aspects, resulted to be uniformly characterized by an elevated risk of negative outcomes, independently from the acute event.

The possibility to calculate the APACHE II score was limited by the reduced number of patients subjected to hemogasanalysis; this factor which cannot be influenced due to the observational design of the study, could have conditioned the results of the comparison between the subgroups of survivors and deceased patients. The data acquired with regard to the treatments issued during hospitalization from the standpoint of the treatments (pharmacological or not) and the care interventions, revealed to be extremely partial and were thus not considered in the analyses. This missing element impeded us from considering the impact of the treatment on the outcomes considered.

Furthermore, the high mortality rate limited the number of entities subjected to the follow-up procedures.

All these factors have limited both the internal and external validity of the study, and consequently, the generalizability of the results. The study should thus be seen exclusively as an explorative survey, without the pretext of modelization.

CONCLUSIONS

This pilot study evidenced that for patients with frail conditions defined by the inclusion standards, the paths undertaken in step-down units were associated to high mortality rates, and those discharged were characterized by reduced functional abilities, and implied a greater recourse to admissions in nursing homes and a worsening of the quality of life. For these patients, the preexisting frailty condition constituted an independent, decisive factor for negative outcomes, in line with literature reports on intensive care patients.

At the same level as the more traditional clinical outcomes such as survival, the quality of life should be regarded as a strategic outcome to be pursued, and should lead to the modulation of the aggressive levels of treatments. In the presence of a frail person, the

è chiamato a condividere al suo interno, ma anche con il malato e i suoi familiari, un progetto di cure e assistenza clinicamente sostenibile ed efficacemente appropriato, come peraltro sancito nei Codici Deontologici degli infermieri e dei medici. Ciò significa ricorrere a ogni risorsa quando, pur in presenza di una condizione di fragilità, le possibilità di recupero sono significative, attivando però, accanto al trattamento dell'evento acuto, interventi mirati a ridurre il rischio di deterioramento funzionale. Quando però l'intensività e l'invasività della cura non sono in grado di migliorare le condizioni di salute, è necessario ricercare un equilibrio fra l'utilità del trattamento, le potenzialità di uno stabile miglioramento delle condizioni cliniche e la possibilità di mantenere un'adeguata qualità della vita residua.

Sulla base dei risultati e dei limiti evidenziati da questo studio, è necessario progettare uno studio più ampio e multicentrico per identificare la prevalenza della fragilità nel malato critico in setting semintensivi e i fattori predittivi degli esiti a medio e lungo termine del trattamento.

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano tutto lo staff della Medicina d'Urgenza di Trieste per il supporto offerto alla realizzazione dello studio e in particolare il Coordinatore Infermieristico Roberto Aloisi e la Direttrice della struttura, dott.ssa Laura Stabile.

care team is called to share internally, but also with the patient and his/her relatives, a sustainable and ethically suitable project of care and clinical treatments, as on the other hand defined in the Ethical Codes of nurses and doctors. This implies that all resources should be tapped when, even in the presence of frail patients, there are great possibilities for recovery, activating together with the treatment of the acute event, interventions focused on reducing the risk of functional deterioration. However, when the intensity and invasiveness of the treatment are not able to improve the health conditions, a balance should be sought between the utility of the treatment, the potentials for a stable improvement of the clinical conditions and the possibility of maintaining a suitable, residual quality of life.

On the basis of the results and the limits evidenced in this study, we need to design a broader, multicentric study to identify the prevalence of frailness in the critical patient in step-down settings and the predictive factors of the treatment's medium and long-term outcomes.

Acknowledgements

The authors thank the entire staff of the A&E Dept. of Trieste for their support in carrying out the study, particularly RN Coordinator, Roberto Aloisi, and the facility Directress, Dr. Laura Stabile.

REFERENCES

1. UNITED NATIONS DEPARTMENT OF ECONOMICS AND SOCIAL AFFAIRS. Demographic Yearbook 64th issue. 2013;64:1-912.
2. MUSSO CG, VILAS M, DE QUIRÓS FG, NÚÑEZ JF. *The importance of evaluating frailty and social-behavioral factors for managing drugs and dialysis prescription in elderly patients*. Drug Res (Stuttg) 2015 Nov 17. [Epub ahead of print]
3. MARENGONI A, ANGLEMAN S, MELIS R, MANGIALASCHE F, KARP A, GARMEN A, MEINOW B, FRATIGLIONI L. *Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature*. Ageing Res Rev 2011;10:430-9.
4. MORLEY JE, VELLAS B, ABELLAN VAN KAN G, ANKER SD, BAUER JM, BERNABEI R, WALSTON J. *Frailty consensus: a call to action*. J Am Med Dir Assoc 2013;14(6):392-7.
5. CHANG SF, LIN PL. *Frail phenotype and mortality prediction: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. Int J Nurs Stud 2015;52(8):1362-74.
6. SHAMLIYAN T, TALLEY KM, RAMAKRISHNAN R, KANE RL. *Association of frailty with survival: a systematic literature review*. Ageing Res Rev 2013;12(2):719-36.
7. 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(6):744-7.
8. ROWAN KM, JENKINSON C, BLACK N. *Health-related quality of life*. In: Surviving ICU. Carlet AD (Ed). London, UK, Springer, 2003, pp 35-50
9. CAPUZZO M, BIANCONI M. *Our paper 20 years later: 1-year survival and 6-month quality of life after intensive care*. Intensive Care Med 2015;41(4):605-14.
10. BOUMENDIL A, SOMME D, GARROUSTE-ORGEAS M, GUIDET B. *Should elderly patients be admitted to the intensive care unit?* Intensive Care Med 2007;33(7):1252-62.
11. BOUMENDIL A, MAURY E, REINHARD I, LUQUÉL L, OFFENSTADT G, GUIDET B. *Prognosis of patients aged 80 years and over admitted in medical intensive care unit*. Intensive Care Med. 2004;30(4):647-54.
12. BALDWIN MR, NARAIN WR, WUNSCH H, SCHLUGER NW, COOKE JT, MAURER MS, ROWE JW, LEDERER DJ, BACH PB. *A prognostic model for 6-month mortality in elderly survivors of critical illness*. Chest 2013;143(4):910-9.
13. HO KM, KNUIMAN M, FINN J, WEBB SA. *Estimating long-term survival of critically ill patients: the PREDICT model*. PLoS One 2008;3(9):e3226.
14. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision*. Available on <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2015/en> Last access: 3/6/2015
15. KNAUS WA, WAGNER DP, ZIMMERMAN JE, DRAPER EA. *Variations in mortality and length of stay in intensive care units*. Ann Int Med 1993;118:753:61.
16. BANNAY A, CHAIGNOT C, BLOTIÈRE PO, BASSON M, WEILL A, RICORDEAU P, ALLA F. *The best use of the Charlson Comorbidity Index with electronic health care database to predict mortality*. Med Care 2016;54(2):188-94.
17. CHARLSON ME, SZATROWSKI TP, PETERSON J, GOLD J. *Validation of a combined comorbidity index*. J Clin Epidemiol 1994;47(11):1245-51.
18. MAHONEY FI, BARTHEL DW. *Functional evaluation: The Barthel Index*. Md State Med J 1965;14:61e5.
19. SUPERVIA A, ARANDA D, MÁRQUEZ MA, AGUIRRE A, SKAF E, GUTIÉRREZ J. *Predicting length of hospitalisation of elderly patients, using the Barthel Index*. Age Ageing. 2008;37(3):339-42.

20. LAWTON MP, BRODY EM. *Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living*. Gerontologist 1969;9:179e86.
21. BERNARDI D, MILAN I, BALZAROTTI M, ET AL. *Comprehensive geriatric evaluation in elderly patients with lymphoma: Feasibility of a patient-tailored treatment plan*. J Clin Oncol 2003. 21:754.
22. ZENG A, SONG X, DONG J, MITNISKI A, LIU J, GUO Z, ROCKWOOD K. *Mortality in relation to frailty in patients admitted to a specialized geriatric Intensive Care Unit*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2015;70(12):1586-94.
23. GRUPPO DI STUDIO BIOETICA. *Grandi insufficienze d'organo "end stage": cure intensive or cure palliative? Documento condiviso per una pianificazione delle scelte di cura*. 2013. Disponibile su http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/Grandi%20insufficienze%20d%20organo/INSUFFICIENZE_CRONICHE_END.pdf Ultimo accesso: 21/11/2015
24. CHEUNG K, OEMAR M, OPPE M, RABIN R. *EQ-5D*. Disponibile su: http://www.euroqol.org/fileadmin/user_upload/Documenten/PDF/User_Guide_v2_March_2009.pdf Ultimo accesso 22/6/2015
25. ZANINI A, AIELLO M, ADAMO D, CASALE S, CHERUBINO F, DELLA PATRONA S, RAIMONDI E, ZAMPOGNA E, CHETTA A, SPANEVELLO A. *Estimation of minimal clinically important difference in EQ-5D visual analog scale score after pulmonary rehabilitation in subjects with COPD*. Respir Care 2015;60(1):88-95.
26. PERSON SD, ALLISON JJ, KIEFE CI, WEAVER MT, WILLIAMS OD, CENTOR RM, ET AL. *Nurse staffing and mortality for Medicare patients with acute myocardial infarction*. Medical care 2004;42(1):4-12.
27. BUURMAN BM, VAN MUNSTER BC, KOREVAAR JC, DE HAAN RJ, DE ROOIJ SE. *Variability in measuring (instrumental) activities of daily living functioning and functional decline in hospitalized older medical patients: a systematic review*. J Clin Epidemiol 2011;64(6):619-27.
28. BARNATO AE, ALBERT SM, ANGUS DC, LAVE JR, DEGENHOLTZ HB. *Disability among elderly survivors of mechanical ventilation*. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(8):1037-42.
29. BRINKMAN S, DE JONGE E, ABU-HANNA A, ARBOUS MS, DE LANGE DW, DE KEIZER NF. *Mortality after hospital discharge in ICU patients*. Crit Care Med 2013;41(5):1229-36.
30. BAGSHAW SM, STELFOX HT, JOHNSON JA, McDERMID RC, ROLFSON DB, TSUYUKI RT, IBRAHIM Q, MAJUMDAR SR. *Long-term association between frailty and health-related quality of life among survivors of critical illness: a prospective multicenter cohort study*. Crit Care Med 2015;43:973-82.
31. BAGSHAW SM, STELFOX HT, McDERMID RC, ROLFSON DB, TSUYUKI RT, BAIG N, ARTIUCH B, IBRAHIM Q, STOLLERY DE, ROKOSH E, MAJUMDAR SR. *Association between frailty and short- and long-term outcomes among critically ill patients: a multicentre prospective cohort study*. CMAJ 2014;186(2):E95-102.
32. HOFHUIS JG, SPRONK PE, VAN STEL HF, SCHRIJVERS AJ, BAKKER J. *Quality of life before intensive care unit admission is a predictor of survival*. Crit Care 2007;11:78-9.
33. BUKAN RI, MØLLER AM, HENNING MA, MORTENSEN KB, KLAUSEN TW, WALDAU T. *Preadmission quality of life can predict mortality in intensive care unit—a prospective cohort study*. J Crit Care 2014;29(6):942-7.
34. CATERINO JM, MURDEN RA, STEVENSON KB. *Functional status does not predict complicated clinical course in older adults in the emergency department with infection*. J Am Geriatr Soc 2012;60(2):304-9.
35. DECOURCELLE V, MARÉCHAUX S, PINÇON C, BARRAILLER S, LE JEMTEL TH, ENNEZAT PV. *Impact of functional decline on outcome in elderly patients with acute coronary syndromes*. Am J Crit Care 2013;22(1):e1-11.
36. GARROUSTE-ORGEAS M, CARLET J. *Predicting whether the ICU can help older patients: score needed*. Critical Care 2005;9:331-2.
37. ALBRECHT GL, DEVLIEGER PJ. *The disability paradox: high quality of life against all odds*. Soc Sci Med 1999;48(8):977-88.
38. CARR AJ, HIGGINSON IJ. *Are quality of life measures patient-centered?* BMJ 2001;322(7298):1357-60.
39. FRICK S, UEHLINGER DE, ZUERCHER ZENKLUSEN RM. *Medical futility: predicting outcome of intensive care unit patients by nurses and doctors - a prospective comparative study*. Crit Care Med 2003;31(2):456-61.
40. AMERICAN ACADEMY OF NURSING'S EXPERT PANEL ON ACUTE AND CRITICAL CARE. *Reducing functional decline in older adults during hospitalization: a best practice approach*. Medsurg Nurs 2014;23(4):264-5.