

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ATS Brescia

Agenzia di Tutela della Salute di Brescia

Sede Legale: viale Duca degli Abruzzi, 15 – 25124 Brescia

Tel. 030.38381 Fax 030.3838233 - www.ats-brescia.it - informa@ats-brescia.it

Posta certificata: protocollo@pec.ats-brescia.it

Codice Fiscale e Partita IVA: 03775430980

DECRETO n. 170

del 17/03/2017

Cl.: 1.1.02

OGGETTO: Approvazione Studio "PREMIO" (PREvenzione PriMaria delle cadute domIciliari in pazienti anziani a rischiO) promosso dalla Federazione Italiana Medici di Famiglia.

**II DIRETTORE GENERALE - Dr. Carmelo Scarcella
nominato con D.G.R. X/4615 del 19.12.2015**

Acquisiti i **pareri** del
DIRETTORE SOCIOSANITARIO
e del
DIRETTORE AMMINISTRATIVO F.F.

Dr.ssa Annamaria Indelicato

Dott.ssa Lara Corini



IL DIRETTORE GENERALE

Richiamati:

- il Decreto del Ministero della Salute del 10.05.2001 "Sperimentazione Clinica controllata in Medicina Generale e in Pediatria di Libera Scelta" con cui sono state regolamentate le attività di sperimentazione clinica dei medicinali di fase III e fase IV effettuate dai Medici di Medicina Generale e dai Pediatri di Libera Scelta;
- il Decreto del Direttore Generale Sanità della Regione Lombardia n. 27931 del 21.11.2001 con cui sono state approvate le "Linee Guida Regionali per la Sperimentazione clinica, presso ogni Dipartimento dei Servizi Sanitari di Base delle A.S.L., di una "Commissione per la Sperimentazione Clinica", composta dal Direttore Sanitario, dal Direttore Amministrativo, dal Direttore del Dipartimento dei Servizi Sanitari di Base e dal Responsabile del Servizio Farmaceutico o loro delegati, con il supporto di segreteria del Dipartimento dei Servizi Sanitari di Base;
- il Decreto D.G. n. 286 del 12 luglio 2016 con cui è stata istituita la "Commissione per la Sperimentazione Clinica Controllata in Medicina Generale e Pediatria di Libera Scelta" dell'ATS di Brescia;

Premesso che la Federazione Italiana Medici di Famiglia (FIMMG), in data 08.06.2016 (atti ATS prot. n. 0063774/16) ha inoltrato richiesta per l'effettuazione dello Studio "PREMIO", studio multicentrico interventistico educativo non farmacologico, con il coinvolgimento di n. 4 Medici di Medicina Generale dell'ATS di Brescia, che arruoleranno, previa acquisizione del consenso informato, 20 pazienti ad alto rischio di caduta tra quelli che si presenteranno all'osservazione del medico (visita in studio, visita domiciliare, visita domiciliare programmata) e secondo quanto previsto nel Protocollo di Studio;

Considerato che la Commissione per la Sperimentazione Clinica Controllata in Medicina Generale e Pediatria di Libera Scelta, nella seduta del 19.09.2016:

- ha preso atto della compatibilità degli obiettivi dello Studio in questione con la migliore assistenza possibile ai pazienti non inclusi nello Studio stesso;
- ha rilevato che lo Studio non reca pregiudizio ai compiti dei MMG previsti dagli accordi, compresi quelli regionali e i suggerimenti di cui alle recenti Linee Guida;
- ha valutato favorevolmente lo Studio, a condizione che venissero soddisfatti alcuni requisiti, come richiesto con nota ATS prot. n. 0083896 del 23.09.2016;

Preso atto che le osservazioni pervenute da FIMMG in data 05.10.2016 (Atti ATS prot. n. 0104699/16) non sono state accolte favorevolmente dalla Commissione Sperimentazione Clinica in quanto non risultavano soddisfatte le condizioni di cui al summenzionato parere (nota integrativa al parere n. 2/2016 - Atti ATS prot. n. 0097651/16);

Preso atto che la Commissione per la Sperimentazione Clinica, nella seduta del 07.12.2016, ha rivalutato il summenzionato Studio a seguito di ulteriori precisazioni pervenute da FIMMG con nota del 17.11.2016 (Atti ATS prot. n. 0104702/16), esprimendo parere favorevole all'avvio dello Studio, come da nota ATS prot. n. 0109959/16;

Preso atto che il Comitato Etico Provinciale, in data 24.01.2017, ha espresso parere favorevole allo Studio Premio per ogni MMG coinvolto (Atti ATS prot. n. 0021575/17, 0021578/17, 0021582/17 e 0021590/17);

Ritenuto, pertanto, di approvare lo Studio "PREMIO" (PREvenzione PriMaria delle cadute domiciliari in pazienti anziani a rischio), allegato al presente provvedimento e parte integrante dello stesso (Allegato "A" composto da n. 40 pagine);

Rilevato che lo Studio non prevede alcuna remunerazione per i Medici Sperimentatori e che il Promotore, organizzazione senza fini di lucro, è esonerato dal versamento



degli oneri amministrativi, ai sensi del Decreto del Ministero della Salute del 17.12.2004, art. 2, comma 5;

Dato atto che dal presente provvedimento non discendono oneri per l'Agenda;

Vista la proposta presentata dal Direttore Sanitario, Dr. Fabrizio Speziani, qui anche Responsabile del procedimento, che attesta la regolarità tecnica del presente provvedimento;

Dato atto che il parere del Direttore Sanitario è assorbito nella funzione esercitata dal medesimo in qualità di proponente;

Acquisiti i pareri del Direttore Sociosanitario, Dr.ssa Annamaria Indelicato e del Direttore Amministrativo f.f., Dott.ssa Lara Corini che attesta, altresì, la legittimità del presente atto;

D E C R E T A

- a) di approvare, per le motivazioni di cui in premessa, lo Studio "PREMIO" (PREvenzione PriMaria delle cadute domIciliari in pazienti anziani a rischiO), studio multicentrico interventistico educativo non farmacologico, promosso dalla Federazione Italiana dei Medici di Famiglia, nei termini di cui al Protocollo di Studio di cui al presente provvedimento (Allegato "A" composto da 40 pagine);
- b) di prendere atto che la durata complessiva dello Studio sarà di 18 mesi, a partire dalla data di avvio che sarà successivamente comunicata da FIMMG alla ATS di Brescia;
- c) di prendere atto che lo Studio non prevede alcuna remunerazione per i Medici Sperimentatori;
- d) di trasmettere copia del presente provvedimento all'Agenda Italiana del Farmaco (Ufficio Sperimentazione Clinica) e alla Direzione Generale Welfare (U.O. Programmazione Rete Territoriale - Struttura Cure Primarie), a cura della Direzione Sanitaria;
- e) di dare atto che il presente provvedimento è sottoposto al controllo del Collegio Sindacale, in conformità ai contenuti dell'art. 3-ter del D.Lgs. n. 502/1992 e ss.mm.ii. e dell'art. 12, comma 14, della L.R. n. 33/2009;
- f) di disporre, a cura della U.O. Affari Generali, la pubblicazione all'Albo on-line - sezione Pubblicità legale - ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, e dell'art. 32 della L. n. 69/2009, ed in conformità al D.Lgs. n. 196/2003 e secondo le modalità stabilite dalle relative specifiche tecniche.

Firmato digitalmente dal Direttore Generale
Dr. Carmelo Scarcella

PROTOCOLLO
STUDIO PREMIO

*Studio di Prevenzione Primaria delle Cadute Domiciliari
in Pazienti Anziani a rischio*

Steering Committee

Walter Marrocco (Coord.)¹, Stefano Bonassi², Carlo Tomino², Marco Scandozza¹,
Antonella Galli¹, Giulia Zonno¹, Giulia Iardella², Cristina Rossi², Massimo Fini²

¹: FIMMG - Federazione Italiana Medici di Medicina Generale

²: Istituto di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico San Raffaele Pisana

Il Promotore dello studio è FIMMG. La FIMMG ha sviluppato il Protocollo dello Studio con la collaborazione dell'IRCCS San Raffaele Pisana.

Documento: Protocollo

Versione: 1

Data di rilascio: 2 febbraio 2016

Numero di pagine: 40

Proprietà di FIMMG
Confidenziale - Tutti i diritti riservati

Non può essere utilizzato, comunicato, pubblicato o altrimenti divulgato senza il
consenso di FIMMG

Indice dei contenuti

Pagina delle firme	5
1. Sinossi	6
2. Etica e buona pratica clinica	12
3. Introduzione	13
4. Scopo dello studio	20
5. Obiettivi dello studio	20
5.1 Obiettivo Primario	20
5.2 Obiettivi Secondari	21
6. Piano dello studio	21
6.1 Disegno dello studio	21
6.2 Criteri di inclusione	22
6.3 Criteri di esclusione	23
6.4 Randomizzazione e follow-up	23
6.5 Flow-chart dello studio	27
6.6 Durata dello studio	27
6.7 Trattamenti preventivi	28
7. Gestione dei dati ed analisi statistica	31
7.1 Considerazioni sulla dimensione campionaria	31
7.2 Gestione dei dati	31
7.3 Metodi statistici	32
8. Procedure amministrative	34

8.1 Emendamenti al protocollo e ogni altra modifica alla conduzione dello studio	34
8.2 Procedure di monitoraggio	34
8.3 Archivio della documentazione	34
8.4 Ispezioni/verifiche	35
8.5 Pubblicazione di risultati	35
8.6 Proprietà dei dati	36
8.7 Modalità del trattamento dati	36
8.8 Riservatezza e confidenzialità	37
8.9 Interruzione dello studio	37
9. Bibliografia	39

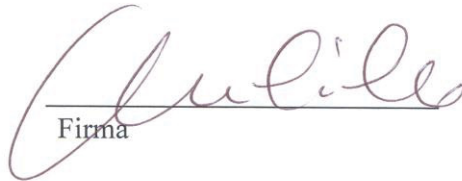
Appendici

Documento C	Investigator agreement
Documento D	Manuale per lo sperimentatore
Documento E	Informazioni per il paziente
Documento F	Consenso Informato per il paziente
F1	Copia per il medico
F2	Copia per il paziente
Documento G	Scheda arruolamento pazienti
Documento H	Scheda raccolta dati cartacea
Documento I	Questionario sul comportamento alimentare
Documento J	Suggerimenti di sana alimentazione
Documento K	Modulo attività fisica

Documento L	Diario attività fisica
Documento M	Diario delle cadute
Documento N	Scheda di segnalazione rischi ambientali
Documento O	Messaggio di sollecito attività fisica
Documento P	Scheda monitoraggio attività fisica
Documento Q	Scheda monitoraggio cadute
Documento R	Questionario di gradimento del paziente


Pagina delle firme

Dott. Giacomo Milillo
(Responsabile Legale)


Firma

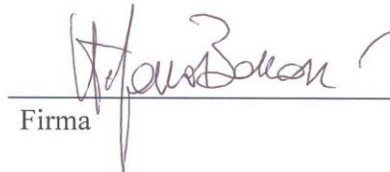
02/02/2016
data

Dott. Walter Marrocco
(Responsabile Scientifico)


Firma

02/02/2016
data

Prof. Stefano Bonassi
(Analisi Statistica)


Firma

02/02/2016
data

1. SINOSI DELLO STUDIO PREMIO

Titolo

Studio di Prevenzione Primaria delle Cadute domiciliari in Pazienti Anziani a rischio (PREMIO)

Promotore

FIMMG

Fase Clinica (N/A)

Studio multicentrico interventistico educativo non farmacologico

Background e razionale

Ogni anno si verificano in Italia fra i tre e i quattro milioni di incidenti domestici, che come è noto colpiscono prevalentemente gli anziani, con conseguenze rilevanti in termini di disabilità, ricoveri e mortalità. Tra gli incidenti domestici, le cadute rappresentano la voce più importante, al punto che si calcola che un terzo degli ultrasessantenni ne rimanga vittima, con costi umani, sociali e materiali straordinari. Compito prioritario dei medici di famiglia, interlocutori di fiducia, è prevenire le cadute negli anziani a rischio e le relative conseguenze socio-economiche attraverso interventi mirati di tipo educazionali. In questo contesto, l'anziano fragile, cioè la fascia maggiormente affetta da declino fisico, psichico, sociale, che può rappresentare fino al 20% di tutti gli anziani, è sicuramente un target prioritario di ogni strategia di prevenzione.

Fattori di rischio riconosciuti, secondo le Linee Guida "Prevenzione delle cadute da incidente domestico negli anziani" del Piano Nazionale Linee Guida (PNLG, Maggio 2007), sono: storie di precedenti cadute; paura di cadere; polifarmacoterapia e assunzione di farmaci particolari; alterazione della mobilità; alterazione della vista;

rischi domestici; isolamento sociale; condizioni molto precarie di salute; malattie del sistema cardiovascolare; depressione; demenza; epilessia; difficoltà nell'estensione delle ginocchia; confusione; clearance della creatinina < 65 ml/min; utilizzo di lenti multifocali; artrite e/o artrosi; inoltre come già sottolineato dalle Linee Guida NICE anche l'appartenenza al sesso femminile e il crescere dell'età sono fattori di rischio rilevanti.

Il Medico di Medicina Generale (MMG o medico di famiglia), per il suo ruolo sul territorio ed il rapporto di fiducia con l'assistito è l'interlocutore privilegiato per l'implementazione di programmi di prevenzione delle cadute.

Scopo dello studio

Lo scopo del presente studio è quello di valutare se l'azione preventiva del MMG basato sui programmi proposti riduce il numero delle cadute tra gli anziani (soggetti > 65 anni) ad elevato rischio di caduta.

Obiettivi

Valutare la differenza, in termini di riduzione relativa, di cadute domiciliari riportate ed eventuali conseguenti fratture e/o di ammissioni al Pronto Soccorso (PS) e/o di ricoveri ospedalieri, tra un gruppo di pazienti a cui viene offerto un programma di intervento coordinato dal MMG seguito da un supporto periodico al paziente e un gruppo di controllo.

Endpoint Primario

Comparazione fra i soggetti dei due gruppi per il numero di cadute riportate al MMG durante il periodo dello studio (1 anno).

Endpoints Secondari

- Valutazione comparativa, a 1 anno dall'inizio dello studio, del numero di ammissioni al Pronto Soccorso inerenti all'evento "caduta" riportate dal paziente al medico nei due gruppi di studio.
- Valutazione comparativa, a 1 anno dall'inizio dello studio, del tipo e numero di accessi a visita specialistica inerenti l'evento "caduta", riportate dal paziente al medico nei due gruppi di studio.
- Valutazione comparativa, a 1 anno dall'inizio dello studio, del numero di fratture post-traumatiche riportate dal paziente al Medico nei due gruppi di studio.
- Valutazione comparativa, a 1 anno dall'inizio dello studio, del numero di ricoveri inerenti all'evento caduta, riportati dal paziente al Medico nei due gruppi di pazienti.

Disegno dello Studio

Studio multicentrico interventistico educativo non farmacologico

Ai MMG coinvolti verrà richiesto di reclutare, previa sottoscrizione del consenso informato, 20 pazienti ad alto rischio caduta (con anamnesi positiva per 5 fattori di rischio da selezionare da una lista indicata nel protocollo).

Per ogni MMG verranno reclutati i primi 20 pazienti che giungono ad osservazione (visita in studio, visita domiciliare, visita domiciliare programmata). Di questi 10 pazienti saranno randomizzati per ricevere una lista di istruzioni e suggerimenti per evitare le cadute in ambito domestico, unitamente a specifiche raccomandazioni in merito ad una corretta nutrizione. L'intervento sarà focalizzato sul *counselling* medico e comportamentale, sulla valutazione dei fattori di rischio domestici (con

visita a domicilio del paziente) e su di un programma di attività fisica. Gli altri 10 soggetti saranno seguiti secondo la normale pratica clinica misurando e riportando gli *endpoints* dello studio con la stessa tempistica utilizzata per il gruppo di trattamento. Per garantire un analogo senso di coinvolgimento nello studio e per evitare discriminazioni di rilevanza etica, a questi pazienti verranno proposte le stesse raccomandazioni in merito ad corretta nutrizione offerte al gruppo di intervento.

Una volta al mese il medico contatterà soggetti al fine di reiterare i contenuti della lista di istruzioni e suggerimenti inseriti nel programma previsto. Inoltre, il medico in occasione del mese 3, 6, 9 ed alla conclusione del trattamento (mese 12) raccoglierà il diario individuale su cui i pazienti riporteranno eventuali cadute (tutti i 20 pazienti) e per il gruppo di intervento (10 pazienti) l'adesione al programma di attività fisica. All'inizio dello studio, Fase 0 (F0) ed a metà del trattamento, Fase 6 (F6) il medico, o un operatore sanitario esperto di prevenzione cadute, dovrà eseguire una visita domiciliare al paziente per valutare la presenza di rischi nell'ambiente domestico e lasciare le indicazioni su come evitarli.

Durata complessiva dello studio 18 mesi (di cui 12 mesi di trattamento).

Numero di Pazienti

2100 soggetti.

Popolazione Target

Pazienti anziani (età maggiore di 65 anni) definiti 'ad alto rischio caduta' in base ai fattori di rischio più comunemente riportati dalla letteratura. La definizione delle condizioni a rischio è riportata nel protocollo ovvero presenza di almeno 5 fra le condizioni selezionate e presenti nel protocollo.

Criteri di Inclusione

- Pazienti che alla data dell'arruolamento abbiano già compiuto 65 anni
- Presenza di almeno 5 fattori di rischio fra quelli elencati nel protocollo
- Domiciliarità abituale presso la propria residenza
- Firma del consenso informato

Criteri di Esclusione

- Speranza di vita < 1 anno
- Incapacità psichica/fisica (condizioni di grave alterazione anatomica, di scompenso cardiaco, di insufficienza respiratoria, BMI \geq 40, e altre condizioni che non consentono di compiere gli atti quotidiani della vita senza assistenza continua)
- Morbo di Parkinson
- Epilessia
- Pazienti allettati
- Depressione (confermata dall'assunzione di farmaci antidepressivi)
- Condizioni di rischio che, a giudizio del medico, non beneficiano dell'intervento

Durata dello studio

Start-up dello studio e approvazione comitati etici: 3 mesi

Arruolamento pazienti: 3 mesi

Periodo di follow up: 12 mesi

Assegnazione dei soggetti

Randomizzazione in aperto

Considerazioni sulla dimensione campionaria

I parametri valutati per quantificare la dimensione del campione sono i seguenti:

Prevalenza cadute in >65enni: circa 1/3 cade ogni anno (27% almeno una volta 8% più cadute)

Conseguenze di una caduta:

Fratture (anca e femore ca. 10%)

Trauma cranico-spinale

Per studiare una riduzione del 5% delle cadute nei soggetti inseriti nel programma di prevenzione, cioè passare da 27% cadute/anno a 22% di cadute/anno ($p < 0.05$ e potenza 80%) saranno necessari 953 soggetti inseriti nel programma di prevenzione e 953 controlli. Considerando un drop out del 10% si raggiunge la numerosità di 1050 trattati e 1050 controlli.

Analisi Statistica

Saranno valutate statistiche descrittive mirate a caratterizzare il campione e test univariati per confrontare le caratteristiche al baseline dei due gruppi. La stima dell'efficacia dell'intervento sarà effettuata con modellistica di tipo multivariato con modelli diversi a seconda dell'endpoint considerato.

Medici coinvolti

MMG (afferenti a Federazione Italiana Medici di Medicina Generale – FIMMG) con esperienza o formazione in ricerca clinica, considerando 20 pazienti a medico (10 vs 10).

2. ETICA E BUONA PRATICA CLINICA

Lo studio sarà condotto nel rispetto dei principi di “Buona Pratica Clinica” della dichiarazione di Helsinki adottata dalla 18a Assemblea Generale dell'Associazione Medica Mondiale (AMM) nel giugno del 1964 ed emendata più volte, da ultimo dalla 52a Assemblea Generale dell'AMM a Edimburgo nell'ottobre 2000¹.

I pazienti coinvolti nello studio non subiranno modifiche della terapia medica in atto.

I dati dello studio saranno raccolti secondo quanto meglio specificato nelle procedure dello studio.

Lo studio potrà iniziare trascorsi 60 giorni di legge dalla data di notifica ai Comitati Etici delle Aziende Sanitarie Locali secondo le normative in vigore; la raccolta dei dati potrà avvenire, per ciascun paziente, solo successivamente all’ottenimento del consenso scritto da parte del paziente al trattamento dei suoi dati e alla partecipazione alla Fase dello studio in cui verrà arruolato.

3. INTRODUZIONE

Le cadute dell'anziano sono una tra le principali cause di morbidità, disabilità, istituzionalizzazione e morte² e rappresentano pertanto una grossa fetta dei problemi di sanità³ e spesa pubblica. Poiché la frequenza di tale evento aumenta all'aumentare dell'età, l'entità del problema è in salita, proporzionalmente all'invecchiamento della popolazione.

In Italia, nel 2002 è stato stimato che il 28,6% (26-31%) delle persone con 65 anni e più, cade almeno una volta nell'arco di 12 mesi. Di questi, il 43% cade più di una volta. Il 60 % delle cadute avvengono in casa, per contro, le cadute rappresentano la prima causa di incidente domestico, nonché la prima causa di ricovero e decesso per incidente domestico.

In Regione Lazio i MMG hanno compiuto uno studio conclusosi nell'Aprile 2004 (classi di età 75-79 anni, 80-84 anni e >85 anni) da cui è emerso che il 33,7% degli anziani era caduto nell'arco dei 6 mesi precedenti la valutazione⁴.

Il Ministero della Salute in accordo con l'Istituto Superiore di Sanità afferma che compito del Medico curante è utilizzare tutti gli strumenti possibili per individuare, quantificare, correggere o sensibilizzare tutte quelle condizioni croniche che colpiscono l'anziano limitandone autonomia e qualità di vita, proprio al fine di ridurre l'incidenza di cadute. La Medicina Generale, che negli ultimi anni ha visto un rapido sviluppo non solo organizzativo, sta dimostrando la capacità di essere un contesto in cui è possibile la generazione collaborativa di conoscenze originali, che possono contribuire al miglioramento della salute degli assistiti.

Il MMG è presente sul territorio in modo capillare ed il suo studio è di facile accesso per i suoi assistiti, inoltre si tratta dell'unico medico che all'interno del sistema pubblico l'assistito può essere scelto dall'assistito sulla base di un criterio di fiducia; la conoscenza tra medico di famiglia ed assistito si sviluppa nel corso di anni e tale relazione è chiave e fondamento della presa in carico nell'attività di cura e della

continuità nell'assistenza. I compiti del medico di medicina generale comprendono la prevenzione individuale e familiare, la diagnosi, la cura e la riabilitazione e tale attività si svolge sia in ambulatorio che al domicilio del paziente. Egli lavora, o meglio lavorava, tradizionalmente da solo rispondendo all'esigenza di diffusione capillare sul territorio del servizio, ma negli ultimi anni si stanno sempre più diffondendo, sotto l'impulso delle ultime convenzioni, diverse forme associative (cooperative, medicina di gruppo, in rete, in associazione). Un medico con 1500 assistiti ha una media (calcolata su un anno) di 20-30 consultazioni al giorno, di cui 2-3 a domicilio. Il 60% riguarda donne, il 40 % uomini (in prevalenza si tratta di persone anziane), ed è stato calcolato che in un anno ha almeno un contatto con circa il 70% dei propri assistiti e in 5 anni con il 90-95%⁵

La Medicina Generale rappresenta e gestisce la frazione forse più importante, certo per estensione di popolazione e di carico assistenziale, della sanità pubblica con ambiti di attività che non si limitano a quello clinico ma coinvolgono anche quello sociale, quello epidemiologico, di valutazione della qualità di cura e di assistenza. Coinvolgere la Medicina Generale nella ricerca non significa solo avere un campionamento della popolazione più aderente alla realtà, ma significa dare alla ricerca e conseguentemente alle conoscenze che ne derivano più concretezza e capacità di risolvere i problemi che realmente nella vita quotidiana affliggono i pazienti. La metodologia da applicare alla verifica e all'approfondimento di ipotesi di studio generate dall'osservazione di fatti strettamente collegati ai problemi quotidiani, non può prescindere dal massimo coinvolgimento dei medici di medicina generale proprio per la necessità di particolare attenzione ai contesti e abitudini di vita.

Il problema cadute nell'anziano rimane un problema sommerso che non è affrontato, a meno di esiti gravi che vanno gestiti al momento acuto a livello ospedaliero; al contrario il medico di famiglia si trova nel punto ideale di osservazione e studio di fattori di rischio e di impatto di strategie preventive.

Il pericolo relativo alla caduta non è importante solo in termini di possibile disabilità, ma anche in termini di ripercussioni psicologiche: un anziano che cade inevitabilmente avrà paura di cadere di nuovo e questo potrà accelerare il declino funzionale portando a depressione e isolamento sociale.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità tra il 20% e il 30% di coloro che cadono subiscono danni che riducono la mobilità e l'indipendenza e aumentano il rischio di morte prematura.

Le fratture degli arti inferiori costituiscono il 29% delle cause di morte dei maschi e ben il 68% delle femmine; il trauma cranico causa morte nel 29% dei maschi e nel 14% delle femmine. Lesioni come le fratture dell'anca rappresentano un fattore di rischio per ricoveri in casa di cura⁶; tra i pazienti ricoverati presso tali strutture il rischio di cadute è quasi 3 volte superiore a quello descritto tra i soggetti che vivono in casa propria⁷.

Secondo le Linee Guida "Prevenzione delle cadute da incidente domestico negli anziani" del Piano Nazionale Linee Guida (PNLG, Maggio 2007) i fattori di rischio che aumentano il pericolo di caduta sono:

- Storia di precedenti cadute: una storia di cadute aumenta di 2-6 volte il rischio di una successiva caduta⁸;
- Paura di cadere, circa un terzo degli anziani che non è mai caduto ha comunque paura di cadere e la percentuale raddoppia nelle persone che sono già cadute almeno una volta;
- Polifarmacoterapia (≥ 5 farmaci) e assunzione di farmaci particolari (secondo l'elenco riportato in Tab 1): c'è una relazione tra rischio di cadute e polifarmacoterapia;
- Alterazione della mobilità;
- Alterazione della vista: ad es. in donne anziane con problemi di cataratta, l'intervento chirurgico, laddove necessario, è in grado di ridurre del 34% il rischio di cadute⁹;

- Isolamento sociale: il timore di cadere può condurre ad isolamento sociale e a limitazione funzionale, e pertanto a nuove cadute¹⁰;
- Rischi domestici, sono implicati nel 50% dei casi di caduta. Le persone anziane che vivono al domicilio sono meno debilitate fisicamente, ma tendono a essere esposte a maggiori difficoltà ambientali e a più fattori estrinseci, che contribuiscono maggiormente al rischio di caduta e di lesioni seguenti la caduta.

I rischi domestici riguardano:

pavimentazione irregolare o scivolosa a causa del consumo e/o dell'assenza di soluzioni antiscivolo, oppure presenza di tappeti;

illuminazione carente, irregolare oppure eccessiva, assenza di luci notturne, assenza di interruttori all'entrata delle camere, interruttori della luce troppo distanti dal letto, scale con mancanza di corrimano, gradini troppo alti, troppo stretti o diseguali, scarsa illuminazione, letto non regolabile in altezza, materasso troppo soffice;

bagno: assenza di supporti per sollevarsi dal wc o per fare la doccia, sedile del wc eccessivamente basso, piatto doccia con gradino d'accesso, assenza di tappetini antisdrucciolo nella doccia/vasca, tappetini non fissati, percorsi "ad ostacoli" per raggiungere il bagno, eccessiva distanza tra il letto e il bagno;

abbigliamento calzature inadeguate, vestaglie o pantaloni troppo lunghi ausili per la deambulazione, uso non corretto di bastoni o stampelle, ausilio inadeguato;

arredamento mobilio ingombrante, poltrone troppo alte o basse o troppo imbottite, sedie senza braccioli, scaffali di comune utilizzo troppo alti, televisore raggiungibile con difficoltà.

Altri fattori di rischio identificati, sempre secondo le Linee Guida, sono:

- Condizioni molto precarie di salute¹¹;
- Malattie cardiovascolari¹²;
- Depressione¹³;
- Demenza¹⁴;
- Epilessia¹⁴;
- Difficoltà nell'estensione delle ginocchia¹⁵;
- Confusione¹⁶;
- Clearance della creatinina < 65 ml/min¹⁷;
- Utilizzo di lenti multifocali¹⁸: secondo l'*American Geriatrics Society*, l'adozione di nuovi occhiali o l'utilizzazione di occhiali con lenti multifocali possono in realtà aumentare il rischio di caduta;
- Artrite e artrosi¹⁹.

Alcuni studi hanno osservato un aumentato rischio di caduta per soggetti di sesso femminile²⁰ e in caso di mancanza di coniuge²¹.

E' necessario però sottolineare che le cadute sono attribuibili a fattori multipli²², pertanto i pazienti necessitano di una valutazione e di interventi di carattere multifattoriale. Gli interventi non possono escludere un intervento di sana nutrizione, che come diverse evidenze suggeriscono, è strettamente connesso allo stato di salute del paziente.

E' dimostrato che, se i pazienti che vivono a casa propria ricevono interventi multifattoriali specifici alle loro necessità, il rischio di cadute diminuisce del 25%²³; hanno avuto capacità di riduzione del rischio simile a quella descritta anche prevenzioni di altro genere, ad esempio, la somministrazione di statine nella prevenzione di patologie cardiovascolari²⁴.

Secondo le linee-guida di AGS/BGS²⁵, un intervento multifattoriale dovrebbe comprendere le seguenti componenti:

- un programma di esercizio fisico, volto a migliorare forza muscolare, andatura ed equilibrio;
- interventi volti a migliorare l'ambiente domestico;
- una riduzione al minimo indispensabile dei farmaci assunti;
- il trattamento dell'ipotensione ortostatica,
- la correzione di problemi podologici,
- l'adozione di calzature adeguate.

L'individuazione di tutti i fattori di rischio e i successivi interventi specifici non possono che essere operati dal MMG il quale ha facile accesso all'ambiente di casa e alle informazioni legate alle abitudini quotidiane. La valutazione ambientale infatti è fondamentale e deve comprendere un'analisi delle condizioni di sicurezza dell'ambiente domestico²⁶. Il MMG, inoltre, è l'unico capace di garantire la continuità nel tempo dell'assistenza.

FARMACI CHE AUMENTANO IL RISCHIO DI CADUTE	ODDS RATIO (limiti di confidenza al 95%)
LASSATIVI	2,03 (1,52-2,72)
FARMACI PSICOTROPI	1,74 (1,56-1,95)
BENZODIAZEPINE	1,61 (1,35-1,93)
ANTIDEPRESSIVI	1,59 (1,43-1,75)
ANTIEPILETTICI	1,56 (1,28-1,90)
ANTIPARKINSONIANI	1,55 (1,21-1,97)
IPNOTICI	1,53 (1,40-1,68)
DIGOSSINA (glicosidi digitalici)	1,48 (1,11-1,99)
NARCOTICI	1,43 (1,27-1,61)
TRANQUILLANTI	1,42 (1,21-1,67)
FARMACI METABOLICI ED ENDOCRINI	1,39 (1,20-1,62)
ANTIPSIKOTICI	1,37 (1,16-1,61)
ANALGESICI	1,33 (1,07-1,65)
ANTINFIAMMATORI	1,25 (1,11-1,42)
ACE INIBITORI	1,21 (1,15-1,28)
VASODILATATORI	1,12 (1,04-1,21)
ANTIPERTENSIVI	1,10 (1,05-1,16)

Tabella 1: Elenco dei farmaci che aumentano il rischio di caduta

4. SCOPO DELLO STUDIO

Il problema delle cadute nell'anziano al proprio domicilio non è un problema prettamente medico, e più in generale lo si potrebbe definire un problema orfano, e spesso misconosciuto anche dalla popolazione stessa, tuttavia gli esiti che può determinare possono influire pesantemente sullo stato di salute dell'assistito. Pertanto indagare questo problema, anche attraverso questo studio clinico, coinvolgendo come figura cardine il medico di famiglia, permetterà di far luce su un rischio così importante per la salute della popolazione anziana. Lo scopo del presente studio è quello di valutare se l'azione preventiva del medico di famiglia, basato sui programmi proposti, riduce il numero delle cadute tra gli anziani (soggetti di 65 anni compiuti) ad elevato rischio di caduta.

5. OBIETTIVI DELLO STUDIO

5.1 Obiettivo Primario

L'obiettivo primario dello studio è quello di analizzare la differenza, in termini di tasso di cadute riportate, rilevando anche la frequenza di complicanze gravi come fratture, traumi cranici ed i conseguenti accessi a struttura sanitaria (ricoveri ospedalieri o ammissioni al PS), tra un gruppo di pazienti non informati e un gruppo di pazienti a cui viene offerto un programma di intervento coordinato dal MMG, che prevede anche un supporto periodico al paziente, e un gruppo di pazienti cui vengono proposti consigli generali su una sana alimentazione.

5.2 Obiettivi Secondari

Lo studio si propone anche i seguenti obiettivi secondari:

- Descrivere il grado di soddisfazione del paziente per il coinvolgimento in questo progetto.
- Descrivere la compliance al counselling nella messa in opera della riduzione dei fattori di rischio ambientali, presenti al domicilio del paziente (eliminazione di tappeti, di fili elettrici, applicazione di strisce antiscivolo sui gradini di scale fisse, etc.)
- Valutazione comparativa, a 1 anno dall'inizio dello studio, del numero di fratture post-traumatiche riportate al Medico nei due gruppi di pazienti.
- Valutazione comparativa, a 1 anno dall'inizio dello studio, del numero di ricoveri/ammissioni al PS, e accessi a visita specialistica, riportate al Medico nei due gruppi di pazienti.

6. PIANO DELLO STUDIO

6.1 Disegno dello studio

Studio multicentrico, *interventistico educativo non farmacologico* in pazienti anziani (>65 anni) ad alto rischio di caduta seguiti dal MMG.

I MMG partecipanti dovranno essere regolarmente in rapporto di convenzione con il Sistema Sanitario Regionale, essere dotati di un personal computer, di una connessione ad internet veloce, e di essere utilizzatori di NetMedica Italia.

Lo studio potrà avere inizio a seguito del parere favorevole del CE o trascorsi 60 giorni dalla data di notifica al Comitato Etico della Azienda Sanitaria Locale di riferimento. Il periodo di arruolamento dei pazienti presso i MMG, è di tre mesi di calendario.

Fase preliminare Ai MMG coinvolti verrà richiesto di compilare un modulo di adesione allo studio (Investigator agreement - **DOCUMENTO C**).

Fase 0 Ai medici che avranno dato il loro assenso alla partecipazione allo studio , verrà richiesto di coinvolgere, previa la firma del consenso informato, 20 pazienti ad alto rischio di caduta (con 5 o più fattori di rischio tra i principali riportati nelle Linee Guida come fattori di rischio di caduta in pazienti anziani), tra quelli che si presenteranno all'osservazione del medico (visita in studio, visita domiciliare, visita domiciliare programmata), durante la finestra temporale di 3 mesi prevista per la Fase 0.

La definizione delle condizioni a rischio, ai fini dell'arruolamento, è data dalla presenza di almeno 5 fra le seguenti:

- Storia di precedenti cadute
- Isolamento sociale
- Polifarmacoterapia (≥ 5 farmaci)
- Farmaci che aumentano il rischio di cadute (Tab 1)
- Alterazioni della mobilità
- Alterazioni della vista o utilizzo di lenti multifocali
- Malattie cerebrovascolari o cardiovascolari
- Difficoltà nell'estensione delle ginocchia
- Confusione mentale
- Clearance della Creatinina <65 ml/min
- Artrite e/o artrosi

6.2 Criteri di Inclusione

- Pazienti che alla data dell'arruolamento abbiano già compiuto 65 anni;
- Presenza di almeno 5 fattori di rischio fra quelli sopra elencati;
- Domiciliarità abituale presso la propria residenza;
- Firma del consenso informato.

6.3 Criteri di Esclusione

- Speranza di vita < 1 anno;
- Incapacità psichica/fisica (condizioni di grave alterazione anatomica, di scompenso cardiaco, di insufficienza respiratoria, BMI \geq 40, e altre condizioni che non consentono di compiere gli atti quotidiani della vita senza assistenza continua);
- Morbo di Parkinson;
- Epilessia;
- Pazienti allettati;
- Depressione (confermata dall'assunzione di farmaci antidepressivi);
- Condizioni di rischio che, a giudizio del medico, non beneficiano dell'intervento.

6.4 Randomizzazione e follow-up

I 20 pazienti anziani fragili, verranno, in modo “random”, suddivisi in due gruppi: uno “intervento” ed uno “controllo” e codificati secondo quanto riportato nella “Scheda arruolamento pazienti” (**DOCUMENTO G**). La randomizzazione dei 20 Pazienti arruolati per l'assegnazione nei due Gruppi: “Intervento” e “Controllo”, avverrà tramite l'apertura di una busta, una per ciascun paziente al momento dell'arruolamento, all'interno della quale si troverà indicato il gruppo di assegnazione. Successivamente il Medico consegnerà e spiegherà i materiali dovuti per ciascun Gruppo.

Ai 10 pazienti del gruppo “intervento” verranno proposti: “Suggerimenti di sana alimentazione” (**DOCUMENTO J**), ed un “decalogo” di istruzioni e suggerimenti per evitare le cadute, soprattutto in ambito domestico, costituito da due parti: “Modulo attività fisica”²⁷ (**DOCUMENTO K**) e “Scheda di segnalazione rischi

ambientali” (**DOCUMENTO N**) (questa andrà consegnata dopo apposito sopralluogo ambientale), un “Diario delle cadute” (**DOCUMENTO M**, da riconsegnare al medico ogni 3 mesi), un ”Diario Attività Fisica” (**DOCUMENTO L**, da riconsegnare al medico ogni 3 mesi). Agli altri 10 soggetti del gruppo “controllo” verranno proposti solamente “suggerimenti di sana alimentazione” (**DOCUMENTO J**) ed il “Diario delle Cadute” (**DOCUMENTO M**, da riconsegnare al medico ogni 3 mesi).

Per tutti questi 20 pazienti, il medico, dovrà compilare una “Scheda raccolta dati” (tramite collegamento NETMEDICA - **DOCUMENTO H**) per la raccolta di dati demografici, anamnestici e clinici. La scheda comprenderà una parte di compilazione diretta da parte del medico, incluso un “Questionario sul comportamento alimentare” (**DOCUMENTO I**), ed una parte acquisita direttamente dal database del Software gestionale del medico, previa sua autorizzazione.

Dopo l’arruolamento, ad un intervallo di tempo massimo di 2-3 settimane, il MMG dovrà eseguire una visita domiciliare a casa del paziente per valutare la presenza di rischi nell’ambiente domestico e lasciare le indicazioni su come evitarli, compilando una “Scheda di segnalazione rischi ambientali” (**DOCUMENTO N**), di cui lascerà copia al paziente.

FASE 1 – 2 (mesi 1 e 2 dall’inizio dello studio): una volta al mese il medico contatterà i soggetti al fine di reiterare i suggerimenti sul programma di Attività Fisica inseriti nel programma previsto. Al fine di uniformare la comunicazione al paziente si suggerisce di utilizzare le domande riportate nel **DOCUMENTO O**.

FASE 3 (mese 3 dall’inizio dello studio): il medico contatterà soggetti al fine di reiterare i suggerimenti sul programma di Attività Fisica inseriti nel programma previsto. Recupererà: il “Diario delle Cadute” (**DOCUMENTO M**), ed il ”Diario Attività Fisica” (**DOCUMENTO L**) del 1° trimestre, registrandone i dati, tramite il

DOCUMENTO Q e DOCUMENTO P, presenti nella “Scheda raccolta dati” (**DOCUMENTO H**).

FASE 4 – 5 (mesi 4 e 5 dall’inizio dello studio): una volta al mese il medico contatterà i soggetti al fine di reiterare i suggerimenti sul programma di Attività Fisica inseriti nel programma previsto. Al fine di uniformare la comunicazione al paziente si suggerisce di utilizzare le domande riportate nel **DOCUMENTO O**.

FASE 6 (mese 6 dall’inizio dello studio): il medico contatterà i soggetti al fine di reiterare i suggerimenti sul programma di Attività Fisica (**DOCUMENTO K**) inseriti nel programma previsto. Recupererà: il “Diario delle Cadute” (**DOCUMENTO M**), ed il ”Diario Attività Fisica” (**DOCUMENTO L**) del 2° trimestre, registrandone i dati, tramite il **DOCUMENTO Q e DOCUMENTO P**, presenti nella “Scheda raccolta dati” (**DOCUMENTO H**). Il medico, o un operatore sanitario esperto di prevenzione cadute, dovrà eseguire una visita domiciliare a casa del paziente per valutare la presenza di rischi nell’ambiente domestico e lasciare le indicazioni su come evitarli, compilando una “Scheda di segnalazione rischi ambientali” (**DOCUMENTO N**), di cui lascerà copia al paziente.

FASE 7- 8 (mesi 7 e 8 dall’inizio dello studio): una volta al mese il medico contatterà i soggetti al fine di reiterare i suggerimenti sul programma di Attività Fisica inseriti nel programma previsto. Al fine di uniformare la comunicazione al paziente si suggerisce di utilizzare le domande riportate nel **DOCUMENTO O**.

FASE 9 (mese 9 dall’inizio dello studio) Il medico contatterà i soggetti al fine di reiterare i suggerimenti sul programma di Attività Fisica inseriti nel programma previsto. Recupererà: il “Diario delle Cadute” (**DOCUMENTO M**), ed il ”Diario Attività Fisica” (**DOCUMENTO L**) del 3° trimestre, registrandone i dati, tramite il **DOCUMENTO Q e DOCUMENTO P**, presenti nella “Scheda raccolta dati”

(DOCUMENTO H).

FASE 10 – 11 (mesi 10 e 11 dall'inizio dello studio): una volta al mese il medico contatterà i soggetti al fine di reiterare i suggerimenti sul programma di Attività Fisica inseriti nel programma previsto. Al fine di uniformare la comunicazione al paziente si suggerisce di utilizzare le domande riportate nel **DOCUMENTO O**.

FASE 12 (mese 12 dall'inizio dello studio): il medico contatterà i soggetti al fine di reiterare i suggerimenti sul programma di Attività Fisica inseriti nel programma previsto. Recupererà: il "Diario delle Cadute" (**DOCUMENTO M**), ed il "Diario Attività Fisica" (**DOCUMENTO L**) del 4° trimestre, registrandone i dati, tramite il **DOCUMENTO Q e DOCUMENTO P**, presenti nella "Scheda raccolta dati" (**DOCUMENTO H**).

Consegnerà al paziente e recupererà "Questionario di gradimento del paziente" (**DOCUMENTO R**).

6.5 Flow-chart dello studio

Il disegno dello studio è sintetizzato nel prospetto seguente:






FASE (mese da inizio studio)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Arruolamento pazienti 													
Visita domiciliare 													
Sostegno al programma 													
Raccolta diari: - Diario delle Cadute - Diario Attività Fisica 													
Questionario gradimento 													

Tabella 2: Disegno dello studio

6.6 Durata dello studio

La durata complessiva dello studio sarà di 18 mesi.

6.7 Trattamenti preventivi

L'intervento su un paziente al alto rischio di caduta dovrebbe comprendere i seguenti aspetti²⁸:

- Esercizio fisico con particolare riferimento ad equilibrio, forza e andatura; per un evidente miglioramento di questi fattori sono raccomandati programmi di intervento personalizzati^{29,30}; ma l'esercizio fisico da solo non riduce il rischio di cadute³¹. In documento della *Preventive Services Task Force* degli Stati Uniti, in cui si consiglia un programma di esercizio fisico negli anziani ad alto rischio di cadute, i rischi associati a questi interventi; ad esempio un paradossale aumento delle cadute attribuibile all'aumentata attività fisica, sarebbero bassi³².

Nel 2010 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha pubblicato un documento dal titolo "Global Recommendations on Physical Activity for Health" in cui definisce i livelli raccomandati di attività fisica al di sopra dei 65 anni. L'indicazione importante è cominciare con cautela, fino ad arrivare ad almeno 150 minuti alla settimana di attività moderata o 75 minuti a settimana di attività vigorosa distribuiti in almeno tre sessioni a settimana. Per quanto riguarda gli studi che hanno riportato un forte beneficio in termini di prevenzione sulle cadute, nella maggior parte di essi il programma di allenamento considerato ha una durata minima di 12 settimane, mentre la durata delle singole sessioni è compresa tra 30 e 90 minuti, con una frequenza di 1-3 sessioni a settimana²¹.

- Riduzione al minimo dei farmaci prescritti (ed in particolare dei farmaci psicoattivi).

Come detto in precedenza, numerose evidenze suggeriscono che i farmaci psicotropi, le benzodiazepine, gli antidepressivi o una politerapia con più di 5 farmaci contemporaneamente aumentano il rischio di caduta. La riduzione del numero dei farmaci può avere un effetto positivo sulla diminuzione del tasso di caduta negli anziani^{33,34}. In effetti per gli antidepressivi triciclici, gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e il trazodone, (farmaci prescritti per lo più in pazienti

anziani con problemi di depressione o di demenza) è stata osservata un'incidenza aumentata di cadute. La frequenza delle cadute sembra essere direttamente proporzionale al dosaggio^{35,36}. Per contro, l'eliminazione di alcuni farmaci psicotropi sembra determinare una diminuzione del 66% del rischio di caduta³⁷. Secondo un altro studio, interventi di informazione rivolti al MMG sulle abitudini prescrittive possono ridurre il rischio di cadute del 39%³⁸.

- Modificazioni dell'ambiente domestico sono fondamentali per migliorare la sicurezza del paziente (Tab 3).
- Trattamento dell'ipotensione ortostatica: prima di alzarsi dal letto è buona norma sedersi sul bordo fino a quando non si è sicuri di non avere capogiri. Alzarsi sempre molto lentamente, sia se si è seduti che se si è coricati.
- Trattamento di problemi ai piedi ed interventi a livello di calzature. Dovrebbero essere indossate calzature resistenti con soles basse e antiscivolo.

<p>Norme generali</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Usare un telefono portatile e tenere vicino numeri di emergenza scritti in grande; • Utilizzare gli oggetti che si usano di frequente in posti facili da raggiungere senza dover ricorrere all'uso di sgabelli scale; • Tenere sempre i cassetti chiusi in modo da non inciamparvi; • Non trattare a cera i pavimenti; • Utilizzare reti antiscivolo per i tappeti o togliere i tappeti se non necessari; • Riparare pavimentazione danneggiata; • In caso di mobilio ingombrante garantirsi sempre un passaggio minimo di 60 cm.
<p>Camera da letto</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Migliorare l'illuminazione della camera da letto usando paralumi per evitare di essere abbagliato; • Riporre i vestiti in cassetti non più bassi delle ginocchia o più alti del petto; • Non indossare vestiti troppo lunghi o larghi; • Installare una luce notturna.
<p>Bagno</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Posizionare delle strisce antiscivolo sul pavimento della vasca o della doccia (meglio rispetto al tappeto); • Installare dei corrimano di sicurezza; • Usare una sedia per la doccia e una maniglia; • Non sedersi nella vasca se non si è sicuri di riuscire a rialzarsi (usare eventualmente sedili per vasca); • Dopo aver fatto la doccia asciugare bene il pavimento; • Se necessario installare un copriwater più alto che permetta di alzarsi più agevolmente.
<p>Illuminazione</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Illuminare bene le zone buie • Avere un'illuminazione uniforme in tutte le stanze • Appendere delle tende leggere per diminuire il riverbero dalle finestre.
<p>Scale</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fissare dei corrimano alle pareti da entrambi i lati della scala; • Assicurarci che le scale siano antiscivolo; • Assicurarci che la superficie delle scale sia regolare; • Se sono presenti gradini isolati segnalare l'ostacolo.

Tabella 3: Possibili modifiche da effettuare nell'ambiente domestico

7. GESTIONE DEI DATI ED ANALISI STATISTICA

7.1 Considerazioni sulla dimensione campionaria

I parametri utilizzati per quantificare la dimensione del campione sono stati la frequenza attesa di cadute in una popolazione di >65enni. Secondo molte fonti della letteratura un terzo di soggetti cade almeno una volta all'anno (miglior stima 27%) e circa l'8% riporta cadute multiple. È da tener conto (anche se non utilizzato nel calcolo del campione, ma solo per quantificare l'impatto clinico e di salute pubblica di un tale intervento) che le principali conseguenze di una caduta sono fratture, prevalentemente di anca e femore (circa nel 10% delle cadute) oltre a traumi di tipo cranico-spinale.

Per studiare una riduzione del 5% delle cadute nei soggetti inseriti nel programma di prevenzione, cioè passare da 27% cadute/anno attese a 22% cadute/anno, considerando un errore del primo tipo pari a $p < 0.05$ e con una potenza statistica pari all'80%, sarà necessario reclutare 953 soggetti da inserire nel programma di prevenzione e 953 controlli. Considerando un drop out del 10% si raggiunge la numerosità raccomandata di 1050 trattati e 1050 controlli.

7.2 Gestione dei dati

Tutti i medici di medicina generale che accetteranno di partecipare allo studio in qualità di sperimentatore dopo aver firmato l'investigator agreement riceveranno un manuale di istruzioni per l'accesso al sito web di NetMedica dove potranno inserire i dati relativi ai diari dei loro pazienti che saranno stati randomizzato come gruppo di trattamento o di controllo.

Una prima valutazione della qualità del dato inserito sarà effettuata in modo automatico inserendo dei flags nelle finestre di input che impediranno l'inserimento di dati non appropriati. Lo staff della FIMMG e del San Raffaele Pisana condurrà un

successivo controllo di qualità verificando la completezza e la validità dei dati inseriti da ogni singolo sperimentatore, riservandosi di accedere ai dati cartacei originali tramite contatto con il singolo medico.

I dati estratti dal software di input saranno riformattati ed inviati per l'analisi statistica ai pacchetti software utilizzati (SPSS, STATA, ed R).

7.3 Metodi statistici

Il set di analisi completa, secondo il principio intent-to-treat, sarà rappresentato dai pazienti secondo il trattamento a cui sono stati assegnati al momento della randomizzazione. Su questa popolazione verrà svolta la valutazione statistica dell'endpoint primario. La presenza di drop out fra i soggetti randomizzato per lo studio sarà considerata con un approccio *last observation carried forward*. La popolazione per-protocollo sarà costituita nei pazienti che non presentano scostamenti maggiori rispetto alle procedure previste dal protocollo. Le condizioni che verranno considerate come scostamenti maggiori dal protocollo saranno pre-specificate prima della rottura dei codici di trattamento. Questa popolazione sarà utilizzata per supportare l'analisi primaria dei risultati.

Per caratterizzare il campione dal punto di vista demografico saranno valutate statistiche descrittive, incluso la classe di età (classi quinquennali), il sesso, la presenza di patologie croniche, ed il BMI (<18.5; 18.5-24.9; > 24.9). Le variabili continue saranno valutate tramite: numero assoluto, media, mediana, deviazione standard, minimo e massimo. Le variabili categoriche saranno valutate tramite frequenze e percentuali.

La differenza nella frequenza degli endpoints in studio nei due gruppi sarà valutata tramite test univariati. Test di riferimento saranno il test del Chi quadro per le variabili categoriche ed il *t* di *student* per le variabili continue. In case le assunzioni

del test non siano verificate è previsto l'utilizzo di test non parametrici.

L'effetto della distribuzione nei due gruppi di studio sul numero di cadute verrà valutata con modelli lineari o log-normali di regressione multipla. Per tener conto della distribuzione temporale delle cadute il numero di cadute per persona-mese sarà analizzato usando un modello di Poisson o di regressione binomiale negativa e le differenze nella proporzione di cadute espressa come rischio relativo. Altre metodologie di analisi saranno usate per gli endpoints secondari. Le variabili di risposta dicotomiche saranno analizzate con modelli di regressione logistica, mentre le variabili time dependent saranno valutate tramite analisi di sopravvivenza, es. tempo fino alla prima frattura. Modelli ad effetti random e ad effetti fissi verranno fittati e comparati. I risultati utilizzati saranno quelli provenienti dai modelli con il *fit* migliore. Analisi su sottogruppi e sensitivity analysis saranno condotte per tenere in conto di sottogruppi a maggior rischio.

8. PROCEDURE AMMINISTRATIVE

8.1 Emendamenti al protocollo o ogni altra modifica alla conduzione dello studio

Qualunque modifica al protocollo sarà apportata sotto forma di emendamento. Non sono permesse modifiche al protocollo durante il periodo di studio. Ogni modifica imprevista nella conduzione dello studio sarà registrata nel "Clinical Study Report".

8.2 Procedure di monitoraggio

Prima che lo studio inizi, il MMG responsabile locale di studio (MMG-RLS) che condurrà l'osservazione ed il suo staff saranno adeguatamente addestrati circa i dettagli operativi del protocollo e della "Scheda raccolta dati". FIMMG potrà eseguire controlli a campione per controllare la completezza della documentazione clinica del paziente, l'accuratezza della compilazione della "Scheda raccolta dati", l'aderenza al protocollo.

8.3 Archivio della documentazione

Il MMG-RLS che condurrà l'osservazione è responsabile dell'archiviazione e conservazione dei documenti essenziali dello studio, prima, durante la conduzione e dopo il completamento o l'interruzione dello studio stesso, in accordo a quanto/e per il tempo previsto dalla normativa vigente e dalle GCP.

I dati raccolti nella "Scheda raccolta dati" relativi ai singoli soggetti saranno unicamente identificati con un codice numerico.

Il MMG-RLS che condurrà l'osservazione dovrà conservare i dati originali del paziente (ad es. informazioni demografiche e mediche, etc.) ed il consenso informato scritto firmato. Per alcuni dati può essere stabilito, prima che lo studio inizi, che vengano scritti direttamente sul materiale cartaceo a supporto della compilazione

della e-CRF, che quindi in questo caso fungerà da dato originale.

8.4 Ispezioni/Verifiche

FIMMG potrà condurre delle verifiche durante lo studio per assicurarsi che venga condotto in accordo al protocollo, ed alle disposizioni normative applicabili. Anche le Autorità Regolatorie possono condurre ispezioni sullo studio (durante il suo svolgimento oppure dopo che lo studio si è completato). Se l’Autorità Regolatoria richiede un’ispezione, il MMG-RLS che condurrà l’osservazione dovrà subito informare FIMMG firmando il protocollo, il MMG-RLS che condurrà l’osservazione acconsente sia alle verifiche da parte di FIMMG che alle ispezioni dell’Autorità Regolatoria.

8.5 Pubblicazione dei risultati TBD

Le pubblicazioni che scaturiranno dal complesso dei dati raccolti saranno coordinate dallo Steering Committee. I nominativi dei MMG partecipanti saranno riportati in appendice.

La pubblicazione principale, relativa agli obiettivi primari dello studio, avrà come autori i membri del Board Scientifico unitamente a 2 membri FIMMG e i MMG-RLS dei Centri partecipanti. Questi ultimi riportati secondo le regole di pubblicazione della rivista in merito alla numerosità degli autori e in:

- ordine decrescente sulla base del computo di tutte le schede compilate in maniera compiuta e senza violazioni al protocollo.

Le pubblicazioni successive alla pubblicazione principale, sempre coordinate dall’Advisory Board, avranno come autori i MMG-RLS dei Centri partecipanti, riportati secondo le regole di pubblicazione della rivista in merito alla numerosità degli autori e:

- in ordine decrescente sulla base del computo di tutte le schede compilate in maniera compiuta e senza violazioni al protocollo.

Ogni presentazione formale o pubblicazione dei dati derivati da questo studio deve intendersi come una pubblicazione congiunta da parte del MMG-RLS che condurrà l'osservazione e del personale FIMMG. La prima pubblicazione sullo studio dovrà essere basata sui dati di tutti i Centri, analizzati secondo protocollo.

8.6 Proprietà dei dati

FIMMG, in qualità di promotore, avrà il diritto di proprietà e sfruttamento economico dei dati dello studio complessivamente raccolti presso tutti i MMG partecipanti, fermo restando il diritto di utilizzo da parte di ogni MMG dei dati raccolti presso il proprio ambulatorio senza vincoli di diffusione e pubblicazione in accordo con art.5 comma 3 D.M. del 12/05/2006.

I clinici che partecipano allo studio potranno utilizzare i dati aggregati relativi allo studio, nonché il nome ed il logo dello studio, solo dopo la pubblicazione principale. Quanto alla pubblicazione dei dati aggregati, FIMMG dovrà ricevere copia di ogni comunicazione che si intende pubblicare in anticipo sulla pubblicazione stessa (i.e. almeno 30 giorni lavorativi per un *abstract* o una presentazione orale e 60 giorni lavorativi per un articolo da sottoporre ad una rivista).

8.7 Modalità trattamento dati

I dati dei pazienti verranno raccolti dal MMG-RLS che condurrà l'osservazione presso il Centro, previa acquisizione dal paziente del modulo per il consenso informato e per il consenso al trattamento dei dati personali. E' responsabilità del MMG-RLS che condurrà l'osservazione fornire al paziente il modulo scritto del consenso informato e del consenso al trattamento dei dati personali, nonché il foglio informativo per il paziente.

Il foglio informativo, contenente una definizione chiara ed esaustiva delle caratteristiche e degli obiettivi dello studio, deve essere illustrato al paziente, nonché

discusso prima della inclusione nello studio. Il modulo scritto del consenso informato e del consenso al trattamento dati personali, contiene il nome e cognome del MMG-RLS che condurrà l'osservazione, deve essere firmato e datato dal paziente, e dal MMG-RLS che condurrà l'osservazione prima che il paziente venga incluso nello studio. Il foglio informativo e il modulo del consenso informato e del consenso al trattamento dei dati personali saranno consegnati al paziente; copia di questi documenti sarà conservata dal MMG-RLS che condurrà l'osservazione presso il proprio ambulatorio.

Titolari del trattamento sono il Centro presso il quale vengono raccolti i dati e il Promotore. Nicola Calabrese, Amministratore Delegato di NetMedica Italia, è stato designato da FIMMG quale responsabile esterno del trattamento ed ha ricevuto precise istruzioni scritte anche per le finalità della tutela della riservatezza.

La "Scheda raccolta dati" e i questionari non contengono dati genetici. I dati relativi ai pazienti osservati (non nominativi e contraddistinti da un codice nel rispetto del d.lgs. n. 196/2003 e delle Linee guida del Garante della Privacy del 24/07/2008), saranno raccolti in forma elettronica e cartacea; i questionari una volta compilati dal paziente saranno inseriti nella "Scheda raccolta dati" elettronica da parte del singolo MMG. Le schede raccolta dati sono accessibili al personale incaricato dal Promotore nonché ai rispettivi eventuali Responsabili del trattamento dati nominati dal Titolare.

Il Monitoraggio verrà eseguito presso il Centro e telefonicamente da incaricati della CRO.

I dati personali dei pazienti osservati verranno rielaborati e pubblicati in forma rigorosamente anonima.

8.8 Riservatezza e Confidenzialità

I documenti dello studio forniti da FIMMG (es. protocollo, questionari ed altro) dovranno essere conservati in luogo sicuro per assicurare il mantenimento della confidenzialità e riservatezza. Le informazioni ed i documenti forniti da FIMMG non potranno essere divulgati ad altri senza autorizzazione scritta di FIMMG, tranne che nella misura necessaria per ottenere il consenso del paziente alla partecipazione allo studio. Firmando il protocollo, il MMG-RLS che condurrà l'osservazione acconsente a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni e si impegna a garantire lo stesso da parte del suo staff.

8.9 Interruzione dello studio

FIMMG si riserva la facoltà di interrompere lo studio in qualsiasi momento, dandone precisa motivazione ai medici partecipanti ed informando il comitato etico di riferimento.

9. BIBLIOGRAFIA

- ¹ Associazione Medica Mondiale (AMM) Dichiarazione di Helsinki: "Principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani".
- ² Hartholt KA et al. Societal consequences of fall in the older population: injuries, healthcare costs and long-term reduced quality of life. *J Trauma* 2011; 71: 748-753.
- ³ Davis JC et al. International comparison of costs of falls in older adults living in the community: a systematic review. *Osteoporos Int* 2010; 21: 1295-1306
- ⁴ La fragilità nell'anziano: valutazione dello stato di salute di un campione di anziani seguiti da un gruppo di Medici di Medicina Generale della provincia di Latina.
- ⁵ Bollettino d'Informazione sui Farmaci ANNO XI N. 5-6 2004 AIFA-Min.della Salute
- ⁶ Tinetti ME, Williams CS. Falls, injuries due to falls and the risk of admission to a nursing home. *N Engl J Med*. 1997;337(18): 1279-1284.
- ⁷ Rubenstein LZ, Josephson KR, Robbins AS. Falls in the nursing home. *Ann Intern Med*. 1994;121(6):442-451.
- ⁸ Tinetti ME, Kumar C. The patient who falls: "It's always a trade-off". *JAMA* 2010; 303(3):258-266.
- ⁹ Harwood RH, Foss AJ, Osborn F, Gregson RM, Zaman A, Masaud T. Falls and health status in elderly women following first eye cataract surgery: a randomized controlled trial. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(1):53-59.
- ¹⁰ Vellas BJ, Wayne SJ, Romero LJ, Baumgartner RN, Garry PJ. Fear of falling and restriction of morbidity in elderly fallers. *Age Ageing*. 1997;26(3):189-193.
- ¹¹ Mackenzie L, Byles J, Mishra G. An occupational focus of fall with serious injury among older women in Australia. *Australia Occupation Therapy Journal* 2004;51(3):144-54.
- ¹² Jorgensen L, Engastand T, Jacobsen BK. High incidence of falls in long term stroke survivors than in population control: depressive symptom predict falls after stroke. *Stroke* 2002;33:542-7.
- ¹³ Biderman A, Ciwikw J, Fried AV, Galinsky DJ. Depression and falls among community dwelling elder people. A search for common risk factors. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:631-6.
- ¹⁴ Kelly KD, Pickett W, Yiannakoulis N, Rowe BR, Schopflocher DP, Svenson L, Voaklander DC et al. Medication use and falls in community dwelling older persons. *Age Ageing* 2003;32:503-9.
- ¹⁵ Janssen HP, Samson MM, Meeuwssen IB, Duursma SA, Verhaar HJ. Strength, mobility and falling in women referred to a geriatric outpatient clinic. *Aging ClinExp Res* 2004;16(2):122-5.
- ¹⁶ Vassallo M, Sharma JC, Allen SC. Characteristics of single fallers and recurrent fallers among hospital in patients. *Gerontology* 2002;48:147-50.
- ¹⁷ Dukas LC, Schacht E, Mazor Z, Stahelin HB. A new significant and independent risk factor for falls in elderly men and women: a low creatinine clearance of less than 65 ml/min. *OsteoporosInt* 2005;16(3):332-8.
- ¹⁸ Lord SR, Dayhew J, Dowland A. Multifocal Glasses impair edge-contrast sensitivity and depth perception and increase the risk of falls in older people. *J Am GeriatrSoc* 2002;50(11):1760-6.
- ¹⁹ Sturniks D, Tiedemann A, Chapman K, Munro B, Murray S. Physiological Risk Factors for falls in older people. *J Rheumatol* 2004;31(11):2272-9.
- ²⁰ Luukinen H, Koski K, Kivela SL, Laippala P. Social status, life changes, housing conditions, health, functional abilities and life-style as risk factors for recurrent falls among the home-dwelling elderly. *Public Health*. 1996;110(2):115-8. DOI: 10.1016/S0033-3506(96)80057-6
- ²¹ Perracini MR, Ramos LR. Fatores associados a quedas em uma coorte de idosos residentes na comunidade. *RevSaudePublica*. 2002;36(6):709-16. DOI: 10.1590/S0034-89102002000700008
- ²² Campbell AJ, Robertson MC. Implementation of multifactorial interventions for fall and fracture prevention. *Age Ageing*. 2006.; 35(suppl2):ii60-ii64.
- ²³ Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane database Systrev*. 2009;(2):CD007146.
- ²⁴ Tinetti ME. Multifactorial fall-prevention strategies: time to retreat or advance. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(8):1563-1565.
- ²⁵ Tinetti ME. Multifactorial fall-prevention strategies: time to retreat or advance. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(8):1563-1565.

-
- ²⁶American Geriatrics Society, British Geriatrics Society. *Clinical practice guidelines: prevention of falls in older person*. New York, NY: American Geriatric Society; 2010. Accessed June 22, 2010.
- ²⁷Staying Active and on your feet; NSW Ministry of Health, North Sydney. April 2015. <http://www.activeandhealthy.nsw.gov.au>
- ²⁸Am Fam Physician. 2011, 84 (11):1267-1276, 2011. American Academy of Family Physician.
- ²⁹Clemson L, Cumming RG, Kending H, et al. The effectiveness of a community-based program for reducing the incidence of falls in the elderly: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1487-94.
- ³⁰Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC et al. Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev* 2003.
- ³¹Nowalk MP, Prendergast JM, Bayles CM, et al. A randomized trial of exercise programs among older individuals living in two long-term care facilities: the falls free program. *Journal of the American Geriatric Society* 2001;49:859-65.
- ³²U.S. Preventive Service task Force. Prevention of falls in older adults: draft recommendation statement. 2011. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspfalls.htm>. Accessed February 8, 2011.
- ³³Cooper JW. Falls and fractures in nursing home residents receiving psychotropic drugs. *International Journal of Geriatric Psychology* 1994;9:975-80.
- ³⁴Cooper JW. Consultant pharmacist fall risk assessment and reduction within the nursing facility. *Consulting Pharmacist* 1997;12:1294-304.
- ³⁵Lanquintana D. La prevenzione delle cadute nelle persone anziane: linee guida a confronto. *Assistenza Infermieristica e Ricerca* 2002;21:143-51.
- ³⁶Lönnerros E, Kautiainen H, Karppi P, et al. Incidence of second hip fractures. A population-based study. *Osteoporosis international* 2007;18:1279-85.
- ³⁷Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Buchener DM. Psychotropic medication withdrawal and a home-based exercise program to prevent falls: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47(7):850-853.
- ³⁸Pir SW, Byles JE, Henry DA, Holt I, Hansen V, Bowman DA. A Quality Use of Medicines program for general practitioners and older people: a cluster randomized controlled trial. *Med J Aust*. 2007;187(1):23-30.