**STUDIO RELATIVO A PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA AMPIAMENTE SCOMPENSATA RICOVERATI IN RIABILITAZIONE CARDIACA**

**Sommario**

[INFORMAZIONI PRELIMINARI 1](#_Toc164001509)

[PARTECIPANTI 1](#_Toc164001510)

[CAMPIONE 2](#_Toc164001511)

[DURATA DEL TRATTAMENTO 2](#_Toc164001512)

[DURATA DEL FOLLOW-UP 2](#_Toc164001513)

[OBIETTIVO PRIMARIO 2](#_Toc164001514)

[OBIETTIVI SECONDARI 2](#_Toc164001515)

[CONTESTO E MOTIVAZIONE 2](#_Toc164001516)

[OBIETTIVI 3](#_Toc164001517)

[DISTRIBUZIONE DELLE ATTIVITÀ 3](#_Toc164001518)

[OBIETTIVI SPECIFICI 3](#_Toc164001519)

[VARIABILI DA RACCOGLIERE 3](#_Toc164001520)

[PROCEDURE AGGIUNTIVE 4](#_Toc164001521)

[1. QUESTIONARI 4](#_Toc164001522)

[2. TELERIABILITAZIONE 4](#_Toc164001523)

[ANALISI DATI 5](#_Toc164001524)

[VARIABILI DA RACCOGLIERE 5](#_Toc164001525)

[RISULTATI ATTESI 5](#_Toc164001526)

[IMPORTANZA ED INNOVAZIONE 5](#_Toc164001527)

[TIMELINE 6](#_Toc164001528)

[RISULTATI FINALI 6](#_Toc164001529)

[RIABILITAZIONE CARDIACA (EXTRA) 6](#_Toc164001530)

# **INFORMAZIONI PRELIMINARI**

## **PARTECIPANTI**

* Uomini e donne >= 18 anni
* Pazienti in riabilitazione post ricovero per insufficienza cardiaca acuta

## **CAMPIONE**

* 340 pazienti

## **DURATA DEL TRATTAMENTO**

* 13 mesi

## **DURATA DEL FOLLOW-UP**

Per follow-up ci si riferisce al tempo intercorso tra la data di dimissione e la data nella quale i pazienti vengono ricontattati al fine di verificare il proprio stato di salute

* 6 mesi

## **OBIETTIVO PRIMARIO**

* Situazione epidemiologica dei pazienti con scompenso cardiaco in ambito riabilitativo

## **OBIETTIVI SECONDARI**

1. Sviluppo di programmi di formazione specifici
2. Definizioni di indicatori di qualità per i programmi di sorveglianza nazionali
3. Implementazione di procedure di teleriabilitazione
   * Si riferisce all'utilizzo di tecnologie digitali e di comunicazione per fornire servizi di riabilitazione a distanza. Questo approccio consente ai pazienti di ricevere cure e supporto da parte di professionisti sanitari senza dover necessariamente recarsi fisicamente in un centro di riabilitazione.
4. Miglioramento del percorso del paziente trapiantato di cuore nella fase post-acuta
5. Valutazione del fenotipo del paziente mediante endovescicole
   * Si riferisce all’ausilio di “endovescicole” (microscopiche strutture presenti nelle cellule) al fine di valutarne il fenotipo (l’insieme delle caratteristiche morfologiche e funzionali di un organismo ([fenotipo nell'Enciclopedia Treccani - Treccani - Treccani](https://www.treccani.it/enciclopedia/fenotipo/)))
6. Tavole rotonde con le Aziende Sanitarie della Regione Lombardia per i rimborsi regionali e nazionali

# **CONTESTO E MOTIVAZIONE**

La riabilitazione cardiaca (CR) è un intervento multidisciplinare che migliora la prognosi e la qualità della vita nei pazienti con cardiopatia ischemica e insufficienza cardiaca, attraverso terapie come l'esercizio fisico e il supporto psicologico. Nonostante sia raccomandata dalle linee guida, la partecipazione dei pazienti è bassa, complicata anche dalla pandemia di COVID-19.

I pazienti con scompenso cardiaco rappresentano il primo motivo di ospedalizzazione nei paesi sviluppati e sono ad alto rischio di deterioramento clinico, eventi avversi, perdita di capacità funzionale e scarsa qualità della vita.

Nei pazienti con scompenso cardiaco, la CR può influire positivamente sugli esiti a lungo termine, ma mancano dati nazionali uniformi. Iniziative come il registro SWEDEHEART mostrano la necessità di standardizzare i programmi di CR in Europa, in quanto attualmente persistono differenze tra i paesi.

Attualmente sono necessari ulteriori studi che permettano di identificare le modalità di erogazione e gestione della teleriabilitazione, oltre che gli esiti della stessa.

# **OBIETTIVI**

Per rispondere alla crescente prevalenza di scompenso cardiaco acuto, sono stati progettati due studi principali.

Il primo, chiamato PROMETEO, è un registro prospettico multicentrico che monitorerà le prestazioni della riabilitazione cardiaca per migliorare le pratiche basate sull'evidenza.

Il secondo è lo studio ENEA, che confronta diversi approcci riabilitativi nei pazienti sottoposti a trapianto di cuore.

Inoltre, verrà condotto un sottostudio osservazionale per valutare l'efficacia di una combinazione di nuovi farmaci nel trattamento dello scompenso cardiaco e un altro studio per adattare i trattamenti riabilitativi in base ai biomarcatori (indicatore biologico, genetico o biochimico che può essere messo in relazione con l’insorgenza o lo sviluppo di una patologia, come la presenza di un agente infettivo o l’esistenza di un tumore([biomarcatore in "Enciclopedia della Scienza e della Tecnica" - Treccani - Treccani](https://www.treccani.it/enciclopedia/biomarcatore_(Enciclopedia-della-Scienza-e-della-Tecnica)/)))circolanti.

# **DISTRIBUZIONE DELLE ATTIVITÀ**

È stato creato un team multidisciplinare per valutare il trattamento dei pazienti con scompenso cardiaco acuto. Coinvolgendo centri leader nel trattamento del scompenso cardiaco, come l'IRCCS San Raffaele e l'IRCCS Don Gnocchi, con l’obiettivo di migliorare la rete di gestione dei pazienti anche in aree prive di strutture specifiche, oltre che a migliorare le informazioni epidemiologiche e implementare approcci di riabilitazione personalizzata.

# **OBIETTIVI SPECIFICI**

**OBIETTIVO SPECIFICO 1**Fornire un quadro completo dei pazienti con scompenso cardiaco acuto che partecipano a programmi di riabilitazione cardiaca (CR), concentrandoci sulle loro comorbilità (presenza contemporanea nello stesso soggetto di due o più malattie ([comorbilità in Vocabolario - Treccani - Treccani - Treccani](https://www.treccani.it/vocabolario/comorbilita_res-7e5793b3-7f19-11ea-ad1b-00271042e8d9_(Neologismi)/))), il carico di cure e l'efficacia del trattamento. L'insufficienza cardiaca è una delle principali cause di eventi avversi e costi sanitari. Dopo il ricovero ospedaliero, i pazienti sono vulnerabili, con una percentuale significativa che necessita di riammissione ospedaliera (circa il 30%) o che muore (circa il 10%) nei primi 3 mesi successivi la dimissione, percentuale di decessi che raggiunge il 45% ad 1 anno di follow-up. La CR è cruciale in questa fase, ma i dati sull'efficacia nei pazienti più vulnerabili sono limitati. Lo studio cercherà di colmare questa lacuna, coinvolgendo almeno 300 pazienti con scompenso cardiaco. Verranno eseguite valutazioni cliniche e cardiopolmonari per valutare l'efficacia del trattamento, aumentando il coordinamento e gli sforzi tra gli ambienti ospedalieri, la CR e i medici di medicina generale per migliorare costantemente l'esito dei pazienti.

### **VARIABILI DA RACCOGLIERE**

Verranno raccolti dati biometrici, fattori di rischio cardiovascolare, anamnesi pregressa, ricoveri precedenti per insufficienza cardiaca, risultati degli esami del sangue, comorbilità, farmaci durante la riabilitazione, contesto psicosociale, programmi individuali di riabilitazione ed eventi di follow-up, come morte, infarto miocardico, ictus e riospedalizzazione per insufficienza cardiaca.

**OBIETTIVO SPECIFICO 2**

Verrà valutata l'efficacia e la sicurezza di una combinazione di nuovi farmaci per l'insufficienza cardiaca, aggiunti a terapie standard, per migliorare l'esito a lungo termine.

La farmacoterapia procederà attraverso l’uso di bassi dosaggi, aumentandoli gradualmente durante il programma di riabilitazione cardiaca. I pazienti verranno monitorati per valutare miglioramenti nella capacità di esercizio e per gestire eventuali effetti collaterali. Gli obiettivi includono l'aderenza al trattamento e la riduzione degli eventi avversi. Tutti i quattro centri coinvolti contribuiranno alla ricerca e alla validazione dell'algoritmo terapeutico.

**OBIETTIVO SPECIFICO 3**

È attualmente in corso uno studio clinico randomizzato per valutare due regimi di esercizio fisico nei pazienti recentemente sottoposti a trapianto di cuore. Verranno esaminate l'efficacia e la sicurezza di questi due approcci, con particolare attenzione agli effetti sulla capacità fisica e agli esiti clinici. Inoltre, saranno analizzate le vescicole extracellulari (vescicole di piccole dimensioni originate da diverse tipologie cellulari per trasportare il loro contenuto verso le cellule bersaglio ([Vescicole extracellulari e metabolismo osseo: ruolo e possibili implicazioni cliniche | L'Endocrinologo (springer.com)](https://link.springer.com/article/10.1007/s40619-021-00817-4#:~:text=Le%20vescicole%20extracellulari%20(EV)%20sono%20piccole%20vescicole%20rivestite%20da%20un,(cargo)%20alle%20cellule%20bersaglio.))) nel sangue dei pazienti per identificare potenziali indicatori di insufficienza cardiaca e recupero. Utilizzeremo tecnologie avanzate per caratterizzare e quantificare queste vescicole, cercando correlazioni con i dati clinici.

# **PROCEDURE AGGIUNTIVE**

1. **QUESTIONARI**

I pazienti saranno valutati attraverso test biochimici e cardiopolmonari, e i risultati riportati dai pazienti (PROM) aiuteranno a fornire un'assistenza centrata sul paziente.

Saranno considerati due tipi di PROM: strumenti generici e specifici per la qualità della vita correlata alla salute (HR-QoL), e strumenti HR-QoL specifici per le malattie cardiache.

Gli strumenti generici includono l'EuroQol EQ-5D-5L (questionario a 5 livelli) e l'SF-36 (questionario a 36 voci), entrambi volti ad un’autovalutazione della qualità della vita correlata alla salute.

Gli strumenti specifici per le malattie cardiache comprendono il Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) e strumenti specifici per il trapianto di cuore. Questi ultimi valuteranno vari aspetti dell'HTx (trapianto di cuori), come il funzionamento fisico, i sintomi e gli effetti collaterali dei farmaci, utilizzando la scala di intervento per il trapianto di cuore e la lista di controllo dei sintomi dello stesso.

1. **TELERIABILITAZIONE**

È previsto un monitoraggio diretto di 300 pazienti dai reparti di acuto (ovvero la Divisione di Cardiologia e la Divisione di Medicina Interna dell’ospedale) per un programma completo di Riabilitazione Cardiaca di fase II e III. La fase II sarà residenziale e ambulatoriale, coperta dal SSN, mentre la fase III sarà finanziata dallo studio, in quanto programma di riabilitazione domiciliare. È previsto un tasso di completamento dell'80%.

Il programma includerà tutte le componenti fondamentali raccomandate della Riabilitazione Cardiaca, con un focus tecnologico sulla valutazione funzionale e sull'allenamento multimodale.

La riabilitazione domiciliare sarà fornita tramite sessioni di allenamento supervisionate a distanza tramite una piattaforma digitale esternalizzata.

# **ANALISI DATI**

**RACCOLTA DATI**

I dati saranno raccolti tramite il software REDCap, che offre controlli di qualità e sicurezza per prevenire errori e garantire l'affidabilità dei dati.

Saranno adottate misure per mantenere la separazione tra dati anonimizzati e dati personali, con backup regolari per prevenire la perdita di informazioni. I dati cartacei saranno conservati in schedari, mentre quelli elettronici, inclusi video e documenti, saranno memorizzati su server protetti. Ogni paziente sarà identificato da un ID univoco, garantendo l'anonimato durante la ricerca. Solo il personale autorizzato avrà accesso ai dati, e alla fine del progetto, verrà creato un set di dati anonimizzato per la conservazione a lungo termine e per futuri studi.

### **VARIABILI DA RACCOGLIERE**

* Misure antropometriche (come peso, altezza, circonferenza addominale, superficie corporea), fattori di rischio cardiovascolare, anamnesi pregressa, precedente ricovero per insufficienza cardiaca, esami del sangue di routine, farmaci in assunzione durante il programma riabilitativo, contesto psicosociale, programmi riabilitativi individuali ed eventi di follow-up;
* Capacità di esercizio + resistenza muscolare (distanza percorsa, saturazione di ossigeno, frequenza cardiaca e percezione soggettiva della fatica e della dispnea (fiato corto));
* Test cardiopolmonare.

# **RISULTATI ATTESI**

In questo approccio di ricerca innovativo, si cercherà di comprendere meglio l'epidemiologia e il contesto molecolare dei pazienti con insufficienza cardiaca e dei trapianti cardiaci.

Questo permetterà di svelare nuove opportunità diagnostiche e terapeutiche, migliorando il trattamento dei pazienti dopo il loro congedo.

Il progetto mira a ridurre le riammissioni ospedaliere e a creare reti locali di cura per la gestione post-acuta dell'insufficienza cardiaca.

# **IMPORTANZA ED INNOVAZIONE**

L'esercizio fisico può contrastare l'atrofia muscolare e la debolezza negli stadi acuti e post-operatori dell'insufficienza cardiaca, ma la pianificazione dei trattamenti è sfidata da limitazioni di risorse e questioni etiche legate alla somministrazione delle cure nei pazienti.

# **TIMELINE**

* Mesi 1-2: approvazione etica; definizione dell'indicatore di qualità;
* Mesi 3-15: Reclutamento di 300 pazienti;
* Mesi 3-22: Impostazione della valutazione dei fenotipi riabilitomici, che identificano le variazioni individuali nella risposta alla riabilitazione cardiaca;
* Mesi 16-21: follow-up dei pazienti;
* Mese 23-24: Elaborare i dati ed eseguire l'analisi statistica.

# **RISULTATI FINALI**

* Mesi 20-24: migliore conoscenza dell'epidemiologia dello scompenso cardiaco in ambito riabilitativo + sviluppo di percorsi specifici per l'implementazione di CPET (test da sforzo cardiopolmonare)
* Mese 12: sviluppo di programmi di allenamento su misura

# **RIABILITAZIONE CARDIACA (EXTRA)**

**COSA SI SA**

È noto che la Riabilitazione Cardiaca (CR) è uno strumento additivo e rilevante di prevenzione che, nei pazienti con insufficienza cardiaca, può ridurre il rischio di ricovero ospedaliero e migliorare la qualità della vita.

**COSA AGGIUNGE QUESTA RICERCA**

Questa ricerca potrebbe sviluppare un modello standardizzato e orientato alle priorità per l'accesso e l'inclusione nella Riabilitazione Cardiaca, fino alla creazione di un algoritmo approvato per la gestione della terapia farmacologica avanzata nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca.

La ricerca mira inoltre a:

1. Identificare gli interventi e i dosaggi adeguati dell'esercizio fisico per pazienti in riabilitazione ospedaliera, subacuta o domiciliare post-acuta;
2. Creare percorsi specifici per pazienti in titolazione di farmaci per il rimodellamento cardiaco e senza regime farmacologico stabile;
3. Esplorare nuove vie e vulnerabilità per la prevenzione e il trattamento.