

TITOLO. Il contributo del caregiver al self-care dei pazienti anziani affetti da malattie croniche multiple (MCM).

Sperimentatore principale. Maddalena DE MARIA¹.

Indirizzo e-mail: maddalena.demaria@outlook.it

Gruppo di ricerca: Maddalena DE MARIA¹, Federico FERRO¹, Silvia LORINI¹, Paolo IOVINO¹

¹Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione Università di Roma Tor Vergata, Roma.

INTRODUZIONE

La popolazione anziana è in aumento in Europa e in tutto il mondo. Attualmente il 20% della popolazione europea ha più di 65 anni e questa percentuale si stima che entro il 2030 giungerà oltre il 25% (Christensen et al, 2009; Lunenfeld et al, 2013). Le persone anziane soffrono frequentemente di più malattie croniche. Infatti, è stato stimato che in Europa, nel 2012, il 75,6% della popolazione tra i 65 ed i 74 anni aveva almeno una malattia cronica e il 48,7% era affetto da almeno due malattie croniche (Leadley et al, 2012). Inoltre, si stima che il 55% della popolazione anziana nei paesi occidentali soffra di 5 o più malattie croniche e che il tasso di comorbidità sia in crescita in tutto il mondo (Dennis et al, 2013). Le malattie croniche più diffuse nella popolazione sopra i 65 anni sono: lo scompenso cardiaco (SC), il diabete mellito (DM) e la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

Nell'ambito delle patologie croniche il self-care ha acquisito sempre più importanza in quanto una corretta autogestione della patologia può ridurre i sintomi e le complicanze ad essa associati. Il self-care mira a mantenere la salute, prevenire le malattie, ma anche a gestire malattie acute, croniche o disabilità (Lommi et al, 2015). Le attività di self-care possono comprendere una vasta gamma di azioni e comportamenti individuali (come assumere i farmaci, alimentarsi, lavarsi), e possono coinvolgere i professionisti sanitari e i servizi sanitari, ma anche i familiari dei pazienti, detti caregiver informali, che li aiutano a promuovere o ripristinare il benessere fisico, mentale, sociale ed emotivo. Ad oggi in letteratura non vi sono studi sul contributo dei caregiver al self-care dei pazienti con malattie croniche multiple (MCM). Gli studi si sono concentrati sul contributo del caregiver al self-care del paziente con Scompenso Cardiaco (Vellone et al, 2013) e vi è un accordo generale che caregiver e pazienti influenzano reciprocamente gli outcome di self-care (Vellone et al, 2011), e che lo stress, gli impegni e la depressione del caregiver sono associati ad una maggior depressione del paziente e alla sua riospedalizzazione. Inoltre, un alto contributo dei caregiver al

self-care dei pazienti affetti da Scompenso Cardiaco è associato ad una più alta sopravvivenza del paziente stesso (Bidwell et al, 2017).

Problema di Ricerca

Il contributo che il caregiver informale fornisce per il self-care dei pazienti affetti da MCM, gli esiti in termini di salute per i pazienti e i caregiver, non sono ancora indagati in letteratura, inoltre, non esistono strumenti validati che misurano il contributo al self-care dei caregiver.

OBIETTIVI

Gli obiettivi primari di questo progetto sono:

- descrivere il contributo del caregiver al self-care nel paziente con MCM.
- determinare l'influenza del contributo del caregiver al self-care sulla mortalità, sulla qualità di vita, sulle ospedalizzazioni e sugli accessi alle cure non programmati del paziente anziano con MCM, sugli aspetti positivi del caregiving.
- identificare distinte traiettorie di contributo del caregiver al self care e definire i predittori delle traiettorie identificate.

Gli obiettivi secondari di questo progetto sono:

- formulare interventi da adottare nella pratica clinica per ridurre i costi sanitari associati alle MCM nell'anziano, aumentare la sopravvivenza dei pazienti e la loro qualità di vita.
- migliorare la qualità di vita dei caregiver informali e dei loro assistiti.

Background

Questo progetto si basa su tre modelli teorici. Il primo è quello della *Middle Range Theory of Self-care of Chronic illness* (Riegel et al., 2012), che definisce il self-care come un processo decisionale naturalistico, basato sull'esperienza, in cui la persona adotta dei comportamenti per mantenere la stabilità fisiologica della malattia attraverso l'aderenza alle raccomandazioni sugli stili di vita sani ed ai trattamenti, il monitoraggio dei sintomi, e la gestione dei sintomi quando questi si verificano. Le attività di self-care possono essere effettuate sia da soggetti sani che da soggetti malati, ed è importante sottolineare che ogni individuo agisce secondo la propria soggettività e situazione personale (un trattamento efficace per un paziente può non esserlo per un altro). La *Middle Range Theory of Self-Care of Chronic illness* (Riegel et al, 2012) descrive tre dimensioni fondamentali di self-care: self-care maintenance, self-care monitoring e self-care management.

Il self-care maintenance fa riferimento a tutti quei comportamenti messi in atto per migliorare il benessere, preservare la salute e mantenere stabili le funzioni fisiche e mentali. Fa riferimento

anche alle raccomandazioni ed ai suggerimenti forniti dal personale sanitario. I comportamenti comprendono lo stile di vita, come preparare cibi salutari o fare attività fisica, ma anche quelli che derivano da raccomandazioni mediche, come assumere la terapia a un dato orario ogni giorno.

Il self-care monitoring comprende tutti quegli esami e valutazioni che si attuano sull'organismo e la sorveglianza dell'andamento della malattia. Vi entrano gli esami del sangue o della glicemia, ma anche dei semplici controlli dal dentista, o la misurazione del peso corporeo. Più si è esperti nel monitoraggio delle patologie, meglio si può comunicare al personale sanitario qualsiasi criticità o miglioramento, informazioni che possono facilitare il processo di cura (Riegel et al, 2012). Il self-care monitoring è da considerarsi il collegamento tra il self-care maintenance e quello management.

Il self-care management riguarda tutti quei comportamenti che si attuano quando si presentano dei sintomi e segni di malattia. Inoltre, il self-care management richiede attenzione sull'effettiva riuscita del trattamento per valutare se tale approccio può essere riproposto in futuro o meno (Riegel et al, 2012). La consapevolezza della salute e dei segni e sintomi, promuove la valutazione di un trattamento agevolando la valutazione dell'evento negativo e la comprensione delle sue cause, nonché la capacità di poter aiutare ad evitarlo in futuro.

Il secondo modello di riferimento è la *Theory of caregiver contribution to self-care in Heart Failure* (Vellone et al, 2013). Il Self-care in soggetti che presentano Scompenso Cardiaco è stato definito come un processo decisionale naturalistico utilizzato per mantenere la stabilità fisiologica e per gestire i sintomi quando si verificano. In questo modello è definito il contributo del caregiver al self-care del paziente con HF come l'erogazione di tempo, sforzo e sostegno rivolto ad un'altra persona che ha bisogno di eseguire comportamenti di self-care. Questa definizione è supportata da diversi studi che hanno dimostrato in generale che i caregiver contribuiscono a migliorare l'attuazione di comportamenti di self-care nei pazienti con malattie croniche; per esempio, vi sono evidenze che un maggior contributo sia associato a una migliore aderenza alla terapia farmacologica (Aggarwal, Liao, & Mosca, 2013; Trivedi, Bryson, Udris, & Au, 2012), minori accessi ai servizi di emergenza (Wakabayashi et al., 2011), e stili di vita più salutari (Trivedi, et al., 2012).

L'esperienza di assistenza può essere per i caregiver alquanto stressante; nel contribuire al self-care, i caregiver adattano le loro azioni alle capacità del paziente di eseguire comportamenti di self-care: in alcuni casi, formulano semplici raccomandazioni circa la pratica della gestione della patologia (per esempio sul peso giornaliero, sulla dieta a basso contenuto di sodio, sulla somministrazione di terapia). Tuttavia, quando i pazienti non sono in grado di praticare la cura di sé per qualsiasi motivo, i caregiver si sostituiscono in tutti i processi di self-care (pesano il

paziente, scelgono e preparano loro cibi a basso contenuto di sale, somministrano i farmaci, chiamano il medico/infermiera quando i sintomi si verificano).

Il contributo di self-care maintenance influenza quattro fattori principali del self-care del paziente: l'attività fisica, il monitoraggio dei sintomi, il controllo della dieta iposodica e l'aderenza al trattamento medico. Il contributo al self-care management comprende due fattori principali che influenzano il self-care: quello fornito direttamente dal caregiver e quello fornito dal paziente. La confidence del caregiver nei comportamenti di contributo al self-care viene, infine, suddivisa su due livelli: il primo livello che riguarda attività più specifiche e complicate ("advanced confidence"); il secondo livello, invece, che include attività di base che richiedono competenze comuni ("basic confidence").

Il terzo modello di riferimento è la Theory of Dyadic Illness Management (Lyons & Lee, 2018). Malgrado entrambi i membri della diade paziente-caregiver siano importanti nella gestione di una patologia, la ricerca si concentra quasi esclusivamente sulla gestione della malattia messa in atto solo o dal paziente o dal caregiver. Il principio di base della Theory of Dyadic Illness Management è che la gestione della malattia è un fenomeno diadico; la teoria si concentra ampiamente sulla diade come una squadra interdipendente che deve essere quindi valutata ed educata insieme. La diade è vista come un duo che si influenza reciprocamente nei comportamenti di gestione della patologia; insieme affrontano la malattia e influiscono ognuno sulla salute dell'altro in modo ricorsivo. L'ottimizzazione della salute di entrambi i membri della diade è un obiettivo della teoria.

MATERIALI E METODI

Disegno dello studio

Il presente progetto usa un disegno di tipo longitudinale, multicentrico e osservazionale.

Campione / Partecipanti

I partecipanti sono rappresentati da diadi paziente-caregiver.

I criteri d'inclusione dei pazienti sono:

- età minima di 65 anni affetti da più patologie croniche e con diagnosi di almeno una delle seguenti malattie: Scompenso cardiaco, diabete, BPCO in concomitanza con almeno un'altra patologia cronica;
- disponibilità a partecipare e a fornire il consenso scritto.

Il paziente sarà escluso se presenterà:

- diagnosi di patologia neoplastica e/o di demenza.

I criteri d'inclusione del caregiver sono:

- essere identificati come il caregiver principale da parte del paziente senza essere retribuito da esso
- disponibilità a fornire il consenso e a partecipare allo studio
- maggiore età

Se uno dei due membri della diade non fosse eleggibile saranno entrambi esclusi dallo studio.

Campionamento

Un campione consecutivo e di convenienza di caregiver informali di persone anziane affette da MCM (SC, BPCO, DM) saranno arruolate presso gli ambulatori di cardiologia, malattie croniche, pneumologia, diabetologia, geriatria e medicina generale del SSN.

Dimensione del campione

Poiché si stima un tasso di abbandono del 50% del campione lo studio arruolerà 500 diadi paziente-caregiver per ottenere un campione di 250 diadi paziente-caregiver al tempo 2 (dopo 1 anno).

Procedure dello studio

Nel diagramma di Gantt che segue è descritto graficamente un calendario di specifiche attività del progetto che si svolgeranno nei 24 mesi successivi all'inizio dello stesso. Nello specifico, il progetto si articolerà nelle 5 seguenti attività:

- sottomissione del progetto di ricerca ai Comitati Etici delle Aziende Ospedaliere in cui si svolgerà la raccolta dati
- raccolta dati eseguita attraverso assistenti di ricerca adeguatamente formati del gruppo di ricerca. La raccolta dati avverrà in tre momenti diversi: a tempo 0 (T0), a sei mesi (T1) e a dodici mesi (T2). La raccolta dati a tempo 6 e 12 mesi prevede la rivalutazione di tutte le variabili identificate a tempo 0 utilizzando gli strumenti somministrati nella fase iniziale e l'aggiunta di un questionario realizzato ad-hoc sull'uso dei servizi sanitari
- l'analisi dei dati si svolge, in parte, contestualmente alla raccolta dati poiché alcune variabili, come il contributo del caregiver al self care ed altre ad esse correlate (es. il burden, gli aspetti positivi del caregiving), saranno descritte mediante un'analisi dei dati raccolti al tempo 0. Al

termine dello studio saranno analizzati i dati longitudinali che consentiranno di definire la relazione causale delle variabili in studio.

- la stesura dei report riguarda più manoscritti e coinvolge tutti i partecipanti al presente progetto.
- la divulgazione dei risultati ottenuti avviene sia attraverso la partecipazione a congressi che attraverso la pubblicazione di articoli su riviste scientifiche internazionali con impact factor ed indicizzate.

Diagramma di Gantt

	F	M	A	M	G	L	A	S	O	N	D	G	F	M	A	M	G	L	A	S	O	N	D	G
	e	a	p	a	i	u	g	e	t	o	i	e	e	a	p	a	i	u	g	e	t	o	i	e
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Sottomissione studio ai CE	x	x																						
Raccolta dati		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x										
Analisi dei dati										x	x	x	x	x	x	x	x	x						
Stesura report di ricerca													x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Divulgazione dei risultati																				x	x	x	x	x

Strumenti di raccolta dati

I questionari somministrati ai pazienti sono i seguenti:

- *Modified Charlson Comorbidity Index (MCCI)* (Goldstein et al, 2004): è uno strumento che valuta la presenza di 16 condizioni di comorbidità ponderate con un punteggio che varia da 1 (es. diabete senza complicanze) a 6 (es. cancro o AIDS). Il punteggio totale va da 0 a 31 in cui un alto punteggio indica condizioni di elevata comorbidità;
- *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)* (Nasreddine et al, 2005): è uno strumento per analizzare rapidamente condizioni di decadimento cognitivo. Valuta diversi domini cognitivi: attenzione e concentrazione, funzioni esecutive, memoria, linguaggio, capacità visuo-costruttive, astrazione ed orientamento informatico. Il massimo punteggio è di 30 punti; un punteggio pari o superiore a 26 è considerato normale;

- *Self-Care of Chronic Illness Inventory (SC-CII)*; è uno strumento composto da tre scale che riflettono la Middle Range Theory of Self-care of Chronic Illness (Riegel et al. 2012). Misura il self-care dei pazienti affetti da malattie croniche. Le scale sono standardizzate da 0 a 100, con punteggi più alti che indicano un migliore self-care; il cut-off per "adeguato" self-care è un punteggio pari o superiore a 70 (Riegel et al., 2009).

I questionari somministrati ai Caregiver sono i seguenti:

- *Caregiver Burden Inventory (CBI)* (Novak et al, 1986): è uno strumento di valutazione del carico assistenziale del caregiver in grado di analizzarne l'aspetto multidimensionale. Al caregiver è richiesto di identificare la risposta che maggiormente si avvicina alla sua condizione o impressione personale. La CBI è suddivisa in 5 sezioni che valutano aspetti diversi del carico assistenziale: oggettivo, psicologico, fisico, sociale ed emotivo. Si compone di 24 items. Il punteggio più alto indica un maggiore onere. Novak & Guest hanno riportato degli alfa di Cronbach per sottoscale che vanno 0,76-0,96 (Novak et al, 1986);
- *Caregiver Contribution to Self-Care of Chronic Illness Inventory (CC-SC-CII)*. È la versione parallela dello SC-CII, sviluppato per i caregiver, con lo stesso numero di item e scale. Tuttavia, la scala valuta il livello di contributo dei caregiver nel raccomandare comportamenti di self-care al paziente oppure sostituirsi allo stesso. Le scale sono standardizzate da 0 a 100, con punteggi più alti che indicano un migliore self-care;
- *Caregiver Contribution to Self-Care of Heart Failure index v.2 (CC-SCHF v.2)* (Vellone et al, 2013): è una versione parallela del SCHFI progettato per la somministrazione ai caregiver. Le voci del CC-SCHF rispecchiano i punti all'ordine del SCHFI; tuttavia, anziché chiedere quanto spesso l'assistito si impegna nel self care si chiede quanto spesso il caregiver raccomandi all'assistito di impegnarsi in un determinato comportamento, o quanto spesso il caregiver faccia qualcosa per l'assistito se questo non è in grado;
- *Caregiver Contribution to Self-Care of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Inventory (CC-SCCOPDI)* è una versione parallela dello SCCOPDI progettato per la somministrazione ai caregiver. Le voci del CC-SCCOPDI rispecchiano i punti all'ordine dello SCCOPDI; tuttavia, anziché chiedere quanto spesso l'assistito si impegna nel self care si chiede quanto spesso il caregiver raccomandi all'assistito di impegnarsi in un determinato comportamento, o quanto spesso il caregiver faccia qualcosa per l'assistito se questo non è in grado;
- *Caregiver Contribution to Self-Care of Diabetes Index (CC-SCODI)*: è una versione parallela dello SCODI progettato per la somministrazione ai caregiver. Le voci del CC-SCODI rispecchiano i punti all'ordine del SCODI; tuttavia, anziché chiedere quanto spesso l'assistito si

impegna nel self care si chiede quanto spesso il caregiver raccomandi al suo assistito di impegnarsi in un determinato comportamento, o quanto spesso il caregiver faccia qualcosa per l'assistito se questo non è in grado.

I questionari somministrati alla diade paziente-caregiver sono i seguenti:

- *Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS)* (Zimet, 1990): misura il sostegno ricevuto da parte dei membri della famiglia, amici e persone significative. È composto da 12 items. Il punteggio varia da 0 ed 84, con il punteggio più alto che indica la percezione di un maggiore sostegno sociale. Questa scala è stata utilizzata in diversi studi sul caregiving (Yu et al., 2013) ed ha un'adeguata affidabilità e validità. È stata utilizzata anche in uno studio italiano (Cicero et al, 2009).
- *Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)* (Kroenke et al, 2001): è uno strumento diagnostico per la valutazione dello stato di depressione dei caregiver e dei pazienti. Ha un punteggio da 0 a 27, dove punteggi più alti indicano maggiori livelli di depressione.
- *Short Form Health Survey-12 (SF-12)* (Ware et al, 1996): è uno strumento a 12 items utilizzato per la valutazione della qualità di vita fisica e mentale i punteggi standardizzati vanno da 0 a 100, con i punteggi più alti che indicano una migliore qualità di vita.
- *Perceived Stress Scale (PSS-10)* (Cohen et al, 1983): è uno strumento a 10 items, usato per misurare il livello di stress percepito da un individuo. Ha un punteggio da 0 a 40, dove punteggi più alti indicano un maggior livello di stress.
- *Mutuality Scale (MS)* (Archbold et al, 1990) consiste di 15 items che misurano la qualità positiva della relazione tra il caregiver ed il paziente. I punteggi della scala vanno da 0 a 4, dove punteggi più alti indicano una maggiore qualità della relazione.
- *Dyadic Symptom Management Type Scale (Buck et al, 2018)* è uno strumento a 2 items realizzato dai ricercatori per misurare la gestione della sintomatologia nella diade paziente-caregiver ed il grado di soddisfazione della gestione della patologia.
- Il questionario di raccolta dati sull'uso dei servizi sanitari è stato realizzato dai ricercatori per raccogliere informazioni sul paziente in merito ad eventuali accessi in pronto soccorso o a ricoveri verificati a 6-12 mesi dalla condizione iniziale di arruolamento.

ANALISI DEI DATI

La statistica descrittiva sarà utilizzata per descrivere le variabili socio-demografiche, cliniche e i punteggi degli strumenti utilizzati. Validità ed affidabilità degli strumenti sviluppati verrà valutata attraverso analisi fattoriale e computo dei coefficienti di affidabilità mono e multidimensionali. I

modelli delle curve di crescita saranno utilizzati per identificare le traiettorie del contributo del caregiver al self care. La statistica comparativa (chi-quadro, ANOVA, t-test, modelli di regressione) verrà utilizzata per identificare le caratteristiche delle traiettorie di contributo del caregiver al self care. L'analisi della regressione verrà condotta per identificare i predittori di contributo del caregiver e per valutare l'influenza del self care sugli outcome del paziente (mortalità, qualità di vita, ospedalizzazioni e accessi alle cure non programmati).

CONSIDERAZIONI ETICHE

Il progetto verrà condotto in accordo coi principi della dichiarazione di Helsinki. L'approvazione sarà ottenuta dal comitato etico di riferimento delle aziende ospedaliere coinvolte nella raccolta dati. La diade paziente-caregiver che soddisfa i criteri di arruolamento viene contattata da un ricercatore che fornisce tutte le informazioni inerenti allo studio. Prima di procedere alla raccolta dati, viene ottenuto un consenso informato scritto da entrambi i membri della diade. I dati di ciascun partecipante vengono conservati in maniera riservata, con accesso limitato, solo ed esclusivamente da parte del ricercatore. I partecipanti saranno identificati tramite un codice numerico in tutte le fasi dello studio.

IMPLICAZIONI PER LA PRATICA CLINICA

Il presente progetto rappresenterà uno dei primi studi atti ad esplorare il contributo dei caregiver al self-care dei pazienti anziani con MCM. Questo progetto mira a colmare questa lacuna attraverso un approccio longitudinale - 1 anno - che consentirà di esplorare la causalità tra le variabili in studio. In primo luogo, questo studio fornirà una descrizione del contributo del caregiver al self-care nel contesto delle MCM. Nessuno studio ha utilizzato la prospettiva delle MCM per studiare il contributo del caregiver al self-care; questo studio consentirà una comprensione olistica del contributo del caregiver al self-care che considera sia il contributo al self-care specifico per la malattia sia quello generale. Secondo, questo studio identifica le traiettorie di contributo del caregiver al self-care. Pochi studi hanno descritto le traiettorie di contributo del caregiver e questi erano condotti nella popolazione con scompenso cardiaco. L'identificazione delle traiettorie di contributo del caregiver è importante perché offrono una panoramica dei cambiamenti del contributo del caregiver al self care nel tempo. Questo sarà importante per identificare se caratteristiche specifiche del paziente, del caregiver o diade le possono predire l'appartenenza del caregiver ad una specifica traiettoria. Ad esempio, l'analisi potrebbe rivelare l'esistenza di una

traiettorie con costante e minore contributo del caregiver al self care e questa traiettoria può essere caratterizzata da maggiore stress all'interno delle diadi paziente-caregiver. Conoscendo le caratteristiche della traiettoria, i professionisti sanitari possono personalizzare gli interventi mirati a migliorare il contributo del caregiver al self care, adottando strategie per ridurre lo stress nelle diadi.

BIBLIOGRAFIA

- Aggarwal, B., Liao, M., & Mosca, L. Medication adherence is associated with having a caregiver among cardiac patients. 2013; *Ann Behav Med*, 46(2), 237-242.
- Archbold PG, Stewart BJ, Greenlick MR, Harvath T. Mutuality and preparedness as predictors of caregiver role strain. *Research in Nursing and health*. 1990; 13: 375-384.
- Ausili D, Barbarelli C, Rossi E, Reborà P, Fabrizi D, Coghi C, Luciani M, Vellone E, Di Mauro S, Riegel B. Development and psychometric testing of a theory-based tool to measure self-care in diabetes patients: the Self-Care of Diabetes Inventory. *BMC*. 2017; 17: 66.
- Bidwell JT, Vellone E, Lyons K, D'Agostino F, Riegel B, Paturzo M, O Hiatt S, Alvaro R, Lee C. Caregiver Determinants of patient clinic event risk in heart failure. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2017; 16(8) 707-714.
- Buck HG, Hupcey J, Wang HL, Fradley M, Donovan KA, Watach A. Heart failure self-care within the context of patient and informal caregiver dyadic engagement: A mixed method study. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2018; 33(4): 384-391.
- Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*. 2009; 374: 1196-208.
- Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983 Dec; 24(4):385-96.
- Dennis SM, Harris M, Lloyd J, Powell Davies G, Faruqi N, Zwar N. Do people with existing chronic conditions benefit from telephone coaching? A rapid review. *Aust Health Rev*. 2013; 37(3):381-8.
- Gallagher R, Luttik ML, Jaarsma T. Social support and selfcare in heart failure. *J Cardiovasc Nurs*. 2011;26:439Y445.
- Goldstein LB, Samsa GP, Matchar DB, Horner RD. Charlson Index comorbidity adjustment for ischemic stroke outcome studies. *Stroke*. 2004; 35, 1941–1945.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001 Sep;16(9):606-13.

- Leadley RM, Armstrong N, Lee YC, Allen A, Kleijnen J. Chronic diseases in the European Union: the prevalence and health cost implications of chronic pain. *J Pain Palliat Care pharmacother.* 2012; 26(4): 310-325.
- Lee, C. S., Mudd, J. O., Hiatt, S. O., Gelow, J. M., Chien, C., & Riegel, B. Trajectories of heart failure self care management and changes in quality of life. *European Journal of Cardiovascular Nursing.* 2015; 14(6), 486–494.
- Lee, C. S., Vellone, E., Lyons, K. S., Cocchieri, A., Bidwell, J. T., D'Agostino, F., & Riegel, B. Patterns and predictors of patient and caregiver engagement in heart failure care: A multi level dyadic study. *International Journal of Nursing Studies.* 2015; 52(2), 588–597.
- Lommi M, Matarese M, Alvaro R, De Marinis MG. L'evoluzione del concetto di cura di sé nell'assistenza sanitaria: una revisione della letteratura. *Professioni infermieristiche.* 2015; 68(2); 155-166.
- Lunenfeld B, Stratton P. The clinical consequences of an ageing world and preventive strategies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013; 27(5):643-59.
- Lyons, K. S., & Lee, C. S. The Theory of Dyadic Illness Management. *J Fam Nurs,* 2018; 24(1), 8-28.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. 2005 The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* Apr;53(4):695-9.
- Novak M & Guest C. Application of a multidimensional caregiver burden inventory. *The Gerontologist.* 1989; 29(6), 798–803.
- Riegel B, Lee CS, Dickson VV, Carlson B. An Update on the Self-Care of Heart Failure Index. *J Cardiovasc Nurs.* 2009; 24(6): 485–497.
- Riegel B, Jaarsma T, Strömberg A. A Middle-range theory of self-care of chronic illness. *Advances in nursing science.* 2012; 35(3); 194-204.
- Trivedi, R. B., Bryson, C. L., Udriș, E., & Au, D. H. The influence of informal caregivers on adherence in COPD patients. 2012; *Ann Behav Med,* 44(1), 66-72.
- Vellone E, Fida R, Cocchieri A, Sili A, Piras G, Alvaro R. Positive and negative impact of caregiving to older adults: a structural equation model. *Prof Inferm.* 2011;64(4):237Y248
- Vellone E, Riegel B, Cocchieri A, Barbaranelli C, D'Agostino F, Glaser D, Rocco G, Alvaro R. Validity and reliability of the caregiver contribution to self-care of heart failure index. *J Cardiovasc Nurs.* 2013; 28(3):245-55.

- Wakabayashi, R., Motegi, T., Yamada, K., Ishii, T., Gemma, A., & Kida, K. Presence of in-home caregiver and health outcomes of older adults with chronic obstructive pulmonary disease. 2011; *J Am Geriatr Soc*, 59(1), 44-49.
- Ware J Jr, Kosinski M. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996; 34(3):220-33.
- Zimet GD, Powell SS, Farley K, Werkman S, Berkoff KA. Psychometric characteristics of the multidimensional scale of perceived social support. *Journal of Personality Assessment*. 1990; 55 (3-4): 610-617.

