

L'anziano fragile in dialisi

G. Panzetta¹, M. Grignetti¹, R. Sceusa², G. Toigo²

¹ S.C. di Nefrologia e Dialisi

² S.C. di Geriatria e Cattedra di Geriatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti di Trieste", Trieste

Frail elderly in hemodialysis

A new category of patients aged >75 yrs, namely the elderly, is now being freely admitted to hemodialysis (HD) and this category is becoming predominant.

The absence of systematic studies makes this patient category almost indistinguishable from other categories, even though its peculiarity is now evident.

At least 30-40% of individuals in this age bracket are expected to be dependent and/or frail, but the incidence of frailty is likely to be higher in the elderly undergoing HD.

Due to severe physical and/or mental impairment and often because of strong social hardships, these patients rarely experience clinical stability and are dependent on third parties for their survival.

Their care produces complex problems for welfare services and this has proved responsible for modifying the organization of renal care units. These repeated patient admissions to hospital are filling nephrology facilities, and the dialysis management - mainly concerning outpatients - requires a much greater use of facilities and staff than normal if compared to average dialysis patients.

In 112 elderly patients consecutively admitted to the dialysis program over a period of 10 yrs, we identified 35 dependent or frail patients (31.2%), even taking into consideration only extreme degrees of infirmity.

Dependence proved to be the only clinical parameter associated with survival (mortality at 6 months 23.6 vs. 10.6%, $p < 0.01$; Kaplan-Meier survival curves, $p < 0.03$ log-rank test), while comorbidities - in particular cardiovascular - that usually affect dialysis mortality rates, did not seem to be discriminating risk factors in the elderly.

More precisely, with the confirmation of these data through wider case studies, the idea will be reinforced that, also in dialysis, the elderly must be constantly monitored for dependence and frailty, as is the case in any exclusively geriatric field. Prevention, as well as a therapeutic approach specifically modeled on these conditions, could help to improve the prognosis of this patient category, which is particularly difficult to deal with and is becoming predominant in dialysis units. (G Ital Nefrol 2004; 21: 554-60)

KEY WORDS: Haemodialysis, Elderly, Frailty, Dependence

PAROLE CHIAVE: Emodialisi, Grandi anziani, Fragilità, Dipendenza

Introduzione

La comparsa di una complicanza clinica e con essa della necessità di ricovero e cure nel soggetto di età avanzata spesso non rappresenta un evento isolato, ma è inscritta in una sindrome nota con il termine di "fragilità" (1). Questo termine, mutuato con traduzione forse troppo letterale dall'inglese "frailty", ma ormai entrato nell'uso corrente, riunisce molti aspetti peculiari della Geriatria, che vede nella ricerca e nella cura della fragilità l'oggetto principale della sua azione specialistica e forse il vero motivo della

sua esistenza come branca autonoma della Medicina (2, 3).

Il riconoscimento della condizione di fragilità ha infatti un preciso significato prognostico e costituisce inoltre il momento fondamentale per mettere in atto un intervento terapeutico spesso molto complesso e per coordinare un programma di recupero funzionale e di prevenzione di altre complicanze tipiche della sindrome (2, 4).

Il concetto di fragilità nel paziente di età avanzata, benché facile da intuire nella sua essenza, è complesso da definire su base clinica, almeno in fase iniziale. L'elemento sotteso alla sindrome è costituito dalla perdita delle capacità

omeostatiche dell'organismo e conseguentemente dalla impossibilità per il paziente di riguadagnare una condizione di stabilità funzionale dopo un evento destabilizzante (5). Ciò spiega il verificarsi di una serie di complicanze cliniche a cascata in questi pazienti.

Le condizioni che si trovano variamente associate nella sindrome e che possono svolgere un ruolo patogenetico sono complesse. Esse comprendono sia alterazioni fisiche, come un invecchiamento pronunciato, la presenza di molte comorbidità o le limitazioni dell'autonomia motoria, sia (con preponderante importanza) alterazioni cognitive e psicologiche degli anziani, sia infine alcune condizioni sociali ed ambientali sfavorevoli, come un insufficiente grado di istruzione e la mancanza di risorse economiche e di supporto, finora non adeguatamente valorizzate nella loro capacità di influire sullo stato di salute degli anziani (1, 5).

Negli ultimi anni si è registrato un fervore di attività di ricerca in campo biologico e genetico per identificare nuovi fattori patogenetici dell'invecchiamento, la cui presenza o intensità di azione possano spiegare le manifestazioni patologiche dell'età, tra cui soprattutto la fragilità. Tra questi fattori sono stati invocati lo stato infiammatorio cronico (6), la presenza di alterazioni immunologiche, neuroendocrine e dei mediatori (7, 8), alcune caratteristiche genetiche dei pazienti o le alterazioni acquisite del genoma (9, 10). Tuttavia, dopo aver considerato il ruolo di questi nuovi determinanti si è tornati a mettere l'accento sulla fondamentale importanza che i fattori più classici, quali, per esempio, le abitudini di vita (fumo, abuso di alcool, sedentarietà), l'alimentazione (deficit globale o selettivo di nutrienti) e l'atteggiamento psicologico ed affettivo, hanno sulla reattività e sulle condizioni fisiche degli anziani.

Infatti, in stretta connessione con gli ambiti culturali della Medicina Interna, la Geriatria considera fondamentale la visione olistica del paziente. Di qui, per esempio, l'importanza attribuita non solo alla moltitudine e alla gravità dei processi morbosi presenti negli anziani, ma anche agli effetti iatrogeni della pur necessaria polifarmacoterapia e ad alcuni avvenimenti intercorrenti (quali il pensionamento, il ridursi dell'autonomia economica, la vedovanza e l'istituzionalizzazione) che determinano l'incapacità di opporsi efficacemente all'invecchiamento e soprattutto alle noxae patologiche.

Come sopra accennato, la condizione di fragilità è spesso difficile da identificare in fase precoce. Essa inizia con segni e sintomi in genere sottovalutati, che diventano ben chiari con la sindrome conclamata (Tab. I), ma che un Geriatra esperto dovrebbe essere in grado di identificare e valorizzare in anticipo. Tali sintomi e segni sono costituiti dall'astenia, dall'anoressia, dai deficit cognitivi, dalla depressione reattiva, dalla perdita di mobilità e dall'uso di appoggi per la deambulazione, dalla comparsa di atrofia muscolare o dalla perdita di peso accompagnata dai segni di deficit di macro e micronutrienti (5).

Questi segni testimoniano la rottura dell'equilibrio psicofisico del paziente, la cui condizione evolve progressivamente verso una serie di complicanze potenzialmente molto gravi, note nella letteratura di lingua inglese con il nome di Sindromi delle 5 I: "*Immobility, Instability, Iatrogenic drug reactions, Intellectual impairment, Incontinence*" (11-13). Gli eventi finali presenti in questo contesto sono rappresentati, tra l'altro, dalle fratture patologiche, dalle piaghe da decubito, dalle infezioni (per esempio, polmonari) e dalla malnutrizione progressiva.

TABELLA I - SINDROME DELLA FRAGILITÀ

FATTORI CAUSALI

Fattori Fisici e Clinici	Fattori Psicici e Sociali
<ul style="list-style-type: none"> * Invecchiamento accelerato o estremo * Comorbidità * Disabilità * Deterioramento mentale 	<ul style="list-style-type: none"> * Cultura e censo inadeguati * Abitudini di vita scorrette * Depressione reattiva * Inadeguato sostegno sociale

SEGNI E SINTOMI

Fase Iniziale	Fase Avanzata
<ul style="list-style-type: none"> * Astenia * Anoressia * Perdita di peso * Atrofia muscolare * Perdita di mobilità * Depressione 	<ul style="list-style-type: none"> * Dipendenza * Cadute * Infezioni * Istituzionalizzazione * Ospedalizzazione * Morte

TABELLA II - COMORBIDITÀ PER FASCE DI ETÀ

Fascia di età (anni)	75-80	80-85	>85	Totale
Pazienti (n.)	61	35	16	112
Malattie	(%)	(%)	(%)	(%)
Cardiopatia ischemica	66	63	44	62
Scompenso cardiaco	59	57	37	55
Vasculopatia periferica	67	49	25	55
Vasculopatia cerebrale	41	34	31	37
Broncopneumopatia	26	20	19	23
Ulcera peptica	28	31	12	27
Emiplegia	13	9	12	12
Diabete mellito	28	34	25	29
Neoplasia	18	20	25	20
n. Malattie (media)	3.6	3.2	2.6	3.3

TABELLA III - TASSI DI MORTALITÀ PER FASCE DI ETÀ

Fascia di età (anni)	75-80	80-85	>85	Totale
Pazienti n. (%)	61 (54)	35 (31)	16 (15)	112
Mortalità	(%)	(%)	(%)	(%)
6 mesi	13.3	23.5	17.6	16.1
1 anno	16.6	34.7	58.8	29.4
18 mesi	27.8	40.6	64.7	38.6
2 anni	40.0	53.6	82.3	52.1
n. Malattie (media)	3.6	3.2	2.6	3.3

Diversi parametri fisici, psichici e biochimici vengono presi in considerazione per inquadrare i diversi aspetti della fragilità (5, 14, 15). Generalmente vengono utilizzate scale di gravità progressiva delle alterazioni presenti, che si sono dimostrate capaci di identificare con precisione anche i gradi iniziali di fragilità e di stimare il successivo rischio di morte negli anziani (5, 6, 16-18). Questi studi hanno anche messo in evidenza che una decurtazione della sopravvivenza si realizza particolarmente nei soggetti che a causa delle menomazioni fisiche e/o mentali sono incapaci di provvedere a se stessi (disabilità e dipendenza). Ancorché la dipendenza non coincida necessariamente con una condizione di fragilità, è pur vero che la disabilità e la dipendenza sono quasi sempre comprese nel quadro della fragilità, di cui rappresentano altrettanto frequentemente l'evoluzione finale e l'espressione più grave.

Una condizione di dipendenza è presente nel 10% degli anziani a 70 anni e nel 40-50% a 80 anni (19), per motivi fisici nel 40% dei casi e per deficit sensoriali o mentali con o senza motivi fisici nel 60% (20). Nel nostro Paese la speranza di vita per i soggetti di 65 anni è pari a circa 15 anni

nei maschi e a 20 nelle femmine, tuttavia quasi 1/3 di tale sopravvivenza può avvenire in condizioni di dipendenza, rappresentando una vera sfida per la società in termini sanitari, assistenziali ed economici (21).

Gli anziani in dialisi

I pazienti con età superiore a 65 anni costituiscono la categoria prevalente tra i dializzati e tendono ad aumentare nei Registri di tutti i Paesi industrializzati.

Negli ultimi anni, tuttavia, più che ad un aumento del numero totale degli anziani, si assiste ad un aumento della fascia dei pazienti con età superiore a 75 anni, cioè dei cosiddetti grandi anziani, che nei Registri degli Stati Uniti d'America e del Regno Unito rappresentano ormai il 20% dei nuovi pazienti in dialisi (22, 23). In Italia il Registro nazionale mostra dati superiori di incidenza e prevalenza degli ultrasettantacinquenni, rispettivamente pari al 24% e al 17% (24).

La dialisi nei pazienti molto anziani pone una serie di

problemi sia di ordine clinico e tecnico, sia di ordine etico a causa delle numerose complicanze presenti, della cattiva qualità della vita dei pazienti e soprattutto della sopravvivenza talora deludente. A fronte di tutte queste difficoltà, mancano conoscenze precise sulle modalità di accesso alla terapia sostitutiva da parte dei grandi anziani, sulla grandezza del fenomeno e sull'esito in questa categoria di pazienti. In particolare, mancano totalmente dati sulla fragilità e sulla dipendenza, nonostante i pazienti con queste condizioni siano i più difficili da trattare e comportino un impegno organizzativo più strenuo per le strutture nefrologico-dialitiche e per l'assistenza in generale.

Il grande anziano in dialisi

Esperienza personale

Sulla base di queste considerazioni abbiamo effettuato una revisione del Registro di Dialisi e Trapianto del Reparto di Nefrologia e Dialisi degli Ospedali Riuniti di Trieste, che serve una popolazione ben identificata di 250.000 abitanti, caratterizzata da una netta prevalenza di soggetti adulti ed anziani per ragioni sociali e probabilmente etniche. Il numero degli ultrasessantacinquenni è attestato da molti anni intorno alle 65.000 unità (26% della popolazione, valore più alto della Nazione), mentre il numero dei soggetti con età superiore a 75 anni è salito da 28.841 unità nel 1991 a 31.410 nel 2001, cioè dall' 11.53% al 12.56% della popolazione (+ 8.9%).

Tra il Gennaio 1991 e il Dicembre 2002 sono entrati in dialisi 460 pazienti (276 maschi e 184 femmine), 112 dei quali con età superiore a 75 anni (58 maschi e 54 femmine) pari in media al 24.3% del totale. Negli ultimi tre anni, tuttavia, i pazienti che entrano in dialisi con età superiore a 75 anni hanno raggiunto e superato il 40% del totale.

Al momento di iniziare la dialisi solo poco più della metà di questi pazienti era nota all'ambulatorio nefrologico del Reparto e la maggior parte entrava in dialisi all'improvviso per insufficienza renale acuta irreversibile (8.9%), per perdita acuta della funzione renale su una base di cronicità (11.6%), per emergenze o per complicanze cliniche (11.6% e 30.4%). Meno della metà iniziava quindi la dialisi in condizioni di elezione e solo il 24% con un accesso vascolare confezionato in anticipo.

Mentre questi dati dimostrano la complessità di approccio alla dialisi nei grandi anziani, l'esame delle condizioni cliniche evidenzia percentuali eccezionalmente elevate di comorbidità, quali la miocardiopatia ischemica (62%) o lo scompenso cardiaco (55%), la vasculopatia cerebrale e periferica (37% e 55%) o altre malattie come la broncopneumotopia cronica (23%) e il diabete (29%). Il 49% presentava 4 o più affezioni morbose oltre all'insufficienza renale cronica e il 20% era affetto da neoplasie (Tab. II).

L'analisi dell'età dimostra che il 54% dei pazienti appar-

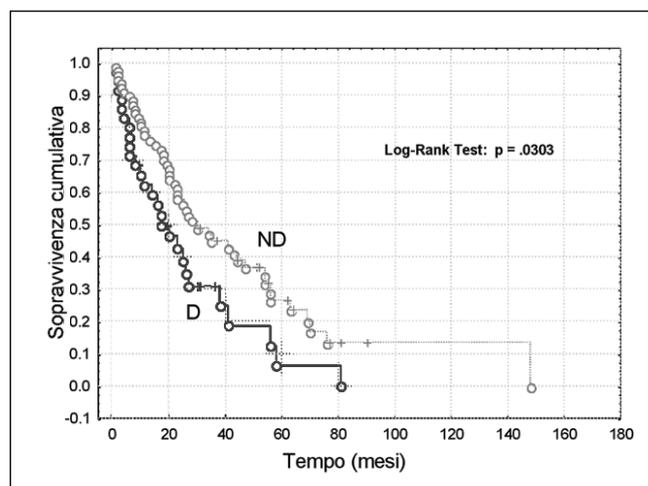


Fig. 1 - Curve di sopravvivenza, secondo Kaplan-Meier, nei pazienti con condizioni di dipendenza (D) e senza condizioni di dipendenza (ND) (vedi testo).

teneva alla fascia compresa tra i 75 e i 79 anni, il 31% alla fascia 80 – 84 e che il 15 % aveva un'età uguale o superiore a 85 anni. È interessante notare come il numero delle malattie per paziente e la prevalenza delle diverse malattie non aumentassero con il crescere dell'età e anzi tendessero a diminuire (Tab. II). La mortalità cresceva progressivamente nelle tre fasce di età, ma era indipendente dalle comorbidità, la miocardiopatia e la vasculopatia in particolare (Tab. III).

L'analisi dello stato di nutrizione, delle capacità motorie e dello stato neuropsichico dei pazienti consentiva di identificare 17 soggetti cachettici (Valutazione Globale associata ai dati antropometrici e ai marker biochimici), 13 incapaci di eseguire autonomamente le minime attività del vivere quotidiano (confinati a letto o in sedia a rotelle) e 17 con facoltà mentali severamente deteriorate (dalla demenza ad alterazioni gravi). Più alterazioni erano presenti simultaneamente negli stessi soggetti, tuttavia almeno una condizione capace di determinare fragilità e/o dipendenza veniva riconosciuta in ben 35 pazienti, pari al 31.2% dei 112 esaminati. Questa percentuale, che appare già notevole di per se, avrebbe potuto essere ben più elevata se per identificare la condizione di fragilità e dipendenza non avessimo considerato solo i gradi più estremi di compromissione clinica, fisica e mentale, ma avessimo considerato anche i gradi intermedi come normalmente avviene nelle rilevazioni geriatriche.

La condizione di dipendenza si dimostrava l'unico parametro significativamente associato con una decurtazione della sopravvivenza sia precoce che a distanza: mortalità a 6 mesi 28.6% vs 10.6% tra i dipendenti e i non dipendenti ($p < 0.01$), sopravvivenza da 1 a 5 anni 59%, 43%, 31%, 21%, 14% vs 78%, 59%, 47%, 39%, 30% nei dipendenti e nei non dipendenti ($p < 0.03$, log-rank test applicato alle curve di sopravvivenza secondo Kaplan-Meier) (Fig. 1).

Il modello assistenziale nel grande anziano

Per seguire una popolazione di grandi anziani così vasta e complessa (40% dei pazienti incidenti e 33% dei prevalenti), il Centro Dialisi si è dotato di figure professionali specificamente dedicate come l'assistente sociale, l'assistente sanitaria, lo psicologo, gli operatori di Associazioni di Volontariato e soprattutto di alcuni infermieri di supporto agli anziani fuori della sala dialisi. In collegamento con la S.C. di Geriatria dell'Università di Trieste, il Centro cerca di realizzare l'Assistenza Integrata Continuativa, che è considerata la forma più idonea per assicurare possibilità di recupero agli anziani fragili (25-27).

È evidente, infatti, che il modello assistenziale classico, basato sui ricoveri in strutture convenzionali per acuti (come la Nefrologia stessa) e su dimissioni non pilotate, sia non solo inadeguato, ma persino controproducente in questi pazienti. L'introduzione del concetto di fragilità e dipendenza, invece, ha portato i Geriatri a concepire Reparti con caratteristiche peculiari e ad individuare metodologie operative specifiche.

Il Reparto geriatrico dovrebbe assicurare la supervisione continua del paziente ricoverato, l'adeguatezza dei servizi igienici, l'assenza di barriere architettoniche, la disponibilità di aree per la fisiochinesiterapia e per l'analisi psicogeriatrica. Se da un lato il Reparto dovrebbe assicurare tutta la "privacy" richiesta dalla fase acuta e più in generale dal rispetto della persona, dall'altro dovrebbe anche disporre di ambienti in cui il paziente possa ritrovare il contatto con la realtà e possa sviluppare la terapia di riattivazione cognitiva, occupazionale e comportamentale (28). In questo Reparto dovrebbero, altresì, essere attuati tutti gli accorgimenti per la prevenzione del decadimento mentale che spesso si verifica durante il ricovero nei comuni Reparti per acuti. È noto, per esempio, che la comparsa del delirio è spesso originata da situazioni intercorrenti (e a maggior ragione da un ricovero ospedaliero) e che un'efficace prevenzione di questo fenomeno può essere attuata con protocolli di orientamento, di induzione non farmacologica del sonno e di ottimizzazione sensoriale (ottica ed acustica, in primis).

Infine, per fronteggiare a pieno tutte le esigenze di ordine clinico, psicologico (o più propriamente neuropsichiatrico) e sociale, un moderno Reparto geriatrico dovrebbe disporre di un *team* multidisciplinare comprendente psicologi, assistenti sociali e tecnici della riabilitazione per affrontare non solo la fase acuta, ma soprattutto il programma di protezione del paziente dopo la dimissione.

Per questi scopi, la Valutazione Multi Dimensionale (VMD) si è ormai ampiamente confermata come modalità elettiva della Geriatria (29-31). La VMD comprende l'usuale esplorazione delle funzioni organiche e delle comorbidità, ma prevede anche l'uso di strumenti che indagano sistematicamente il grado di autonomia del paziente, il suo stato mentale, la presenza di depressione e di altre patolo-

TABELLA IV - VALUTAZIONE GERIATRICA MULTIDIMENSIONALE (VGM)

- 1) Patologie associate e stato di nutrizione
- 2) Stato cognitivo e affettivo (Mini Mental State Examination - MMSE, Geriatric Depression Scale -GDS)
- 3) Stato funzionale (Basic Activities of Daily Living - BADL, Instrumental Activities of Daily Living -IADL)
- 4) Stato socioeconomico
- 5) Condizioni ambientali

gie psichiatriche, la dipendenza sociale, la comparsa di situazioni a rischio quali la solitudine, la vedovanza e la povertà.

La Tabella IV riporta le aree di indagine della VDM e le principali scale correntemente impiegate per l'analisi dello stato funzionale, mentale ed assistenziale dei pazienti anziani ricoverati in Geriatria.

Con questi elementi il *team* ospedaliero interagisce con le componenti assistenziali e sociali esterne per reinserire il paziente in maniera coordinata nella complessa rete dei Servizi, comprendente i Reparti per post-acuti, la Riabilitazione, le RSA, l'Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) dei Distretti Sociosanitari, con il coinvolgimento di tutte le figure professionali interessate, ivi compreso il Medico di Medicina Generale.

Considerazioni conclusive

Una nuova categoria di pazienti ha ormai libero accesso alla dialisi: il grande anziano e in particolare l'anziano fragile. Nella nostra realtà gli ultrasessantacinquenni costituiscono la porzione maggiore dei pazienti in dialisi. In questa fascia di età è atteso che almeno il 30-40% dei soggetti sia dipendente e/o fragile, ma è probabile che l'incidenza della fragilità sia ancora maggiore tra gli anziani dializzati. Se è vero, infatti, che la fragilità e la dipendenza possono ostacolare la corretta risposta alla dialisi è anche probabile che la dialisi con la sua invasività possa contribuire ad alterare le capacità omeostatiche dell'organismo e ad accrescere la fragilità instaurando un pericoloso circolo vizioso.

Questa categoria di pazienti è quindi destinata ad avere i risultati peggiori essendo a rischio di sviluppare le complicanze tipiche dello stato di fragilità oltre a quelle dell'uremia e della dialisi. Nella nostra coorte di pazienti entrati in dialisi consecutivamente abbiamo limitato l'analisi esclusivamente alla ricerca dei gradi più estremi di fragilità e dipendenza. Pur con questi criteri restrittivi, il 31% dei pazienti è risultato fragile o dipendente fin dall'inizio del trattamento e la mortalità è apparsa significativamente più elevata in questo gruppo, con una perdita precoce di pazienti pressoché triplicata rispetto agli altri.

Le malattie associate ed in particolare quelle cardiocircolatorie, che normalmente influenzano i tassi di mortalità in dialisi (32), non sembrano invece costituire fattori di rischio discriminanti nei grandi anziani.

Se questi dati saranno confermati in casistiche più ampie, risulterà chiaro che anche in dialisi i grandi anziani debbano essere costantemente valutati per la fragilità e la dipendenza come avviene in ambito geriatrico. La prevenzione di queste condizioni e un approccio terapeutico corretto quando esse siano già presenti aprono problematiche totalmente nuove per i Nefrologi, ma potrebbero contribuire a migliorare la prognosi di una categoria di pazienti particolarmente difficile, che si avvia anche a diventare prevalente nei Centri dialisi.

Riassunto

Una nuova categoria di pazienti ha ormai libero accesso alla dialisi e tende a diventare prevalente. L'anziano con età superiore a 75 anni, cioè il grande anziano.

L'assenza di studi sistematici rende questa categoria di pazienti pressoché indifferenziata rispetto alle altre, mentre la sua peculiarità è ormai evidente. In questa fascia di età è atteso che almeno il 30-40% dei soggetti sia dipendente e/o fragile, ma è probabile che l'incidenza della fragilità sia ancora maggiore tra gli anziani dializzati.

Questi pazienti, per le severe menomazioni fisiche e/o mentali e non raramente per un accentuato disagio sociale, non riescono a guadagnare mai una condizione di stabilità clinica e dipendono da terzi per la sopravvivenza. La loro cura pone problemi socioassistenziali complessi, che ormai si dimostrano in grado di alterare gli assetti organizzativi dei Reparti di Nefrologia e Dialisi. I ricoveri ripetuti di questi pazienti stanno, infatti, saturando le strutture nefrologiche, mentre la gestione dialitica e

soprattutto quella extraospedaliera richiedono un dispendio di mezzi e un impiego di personale molto maggiore di quello previsto per i normali pazienti in dialisi.

Nei 112 grandi anziani entrati in dialisi consecutivamente nell'arco di 10 anni abbiamo riconosciuto ben 35 soggetti dipendenti o fragili (31.2%) pur prendendo in considerazione solo i gradi estremi di invalidità. La dipendenza si è dimostrata l'unico parametro clinico associato con la sopravvivenza (mortalità a 6 mesi 23.6% vs 10.6%, $p < 0.01$; curve di sopravvivenza secondo Kaplan-Meier, $p < 0.03$ log-rank test), mentre le comorbidità ed in particolare quelle cardiocircolatorie, che normalmente influenzano i tassi di mortalità in dialisi, non sembrano costituire fattori di rischio discriminanti nei grandi anziani.

Particolarmente se questi dati saranno confermati in casistiche più ampie, riuscirà rafforzato il concetto che anche in dialisi i grandi anziani debbano essere costantemente valutati per la dipendenza e la fragilità, come già avviene in ambito esclusivamente geriatrico. La prevenzione e un approccio terapeutico con metodologie specifiche per queste condizioni potrebbero contribuire a migliorare la prognosi di una categoria di pazienti particolarmente difficile, che si avvia a diventare anche prevalente nei Centri dialisi.

Indirizzo degli Autori:

Dr. Giovanni Oliviero Panzetta

S.C. di Nefrologia e Dialisi

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Trieste

Ospedale di Cattinara

34100 Trieste

e-mail: giovanni.panzetta@aots.sanita.fvg.it

Bibliografia

1. Consensus Development Panel: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Geriatric Assessment Methods for Clinical Decision-Making. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 342-7.
2. Duthie EH Jr. History and physical examination. In: *Practice of Geriatrics* 3rd ed., Duthie EH Jr, Katz PR (Eds), W.B. Saunders Company: 1998; 3-4.
3. Moja EA, Vegni E. La medicina centrata sul paziente. *Ann. Ital Med Int* 1998; 13: 56-64.
4. Fried LP Frailty. In: *Principles of geriatric medicine and gerontology*. Hazzard WR, Bierman EL, Blass JP, Ettinger WH, Halter JB (Eds) McGraw-Hill 1994; 3rd ed.: 847-53.
5. Hogan DB, Macknight C, Bergman H. Models, definitions, and criteria of frailty. *Aging Clin Exp Res* 2003; (suppl 3): S3-29.
6. Cohen HJ, Harris T, Pieper CF, et al. The association of plasma IL-6 levels with functional disability in community-dwelling elderly. *J Gerontol* 1997; 52: M201-8.
7. Cohen HJ. In search of the underlying mechanism of frailty. *J Gerontol* 2000; 55A: M706-8.
8. Finch CE. Neural and endocrine determinants of senescence: investigation of causality and reversibility by laboratory and clinical interventions. In: *Modern biological theories of aging*. Warner HR, Butler RN, Spratt RL, Schneider EL (eds), Raven Press, New York 1987; 261-306.
9. Kirwood TB. Molecular gerontology. *J Inher Metab Dis* 2002; 25: 189-96.
10. Blazer DG, Fillenbaum G, Burchett B. The APOE-E4 allele and the risk of functional decline in a community sample of African

- Americans and white older adults. *J Gerontol* 2001; 56A: M785-9.
11. Ettinger WH. Immobility. In: Principles of geriatric medicine and gerontology. Hazzard WR, Bierman EL, Blass JP, Ettinger WH, Halter JB (eds) 3rd, McGraw Hill 1994; 1307-11.
12. Tinetti ME, Williams CS. Falls, injuries due to falls and the risk of admission to a nursing home. *New Engl J Med* 1997; 18: 1279-84.
13. Resnick NM, Yalla SV, Laurino E. The pathophysiology and clinical correlates of established urinary incontinence in frail elderly. *N Engl J Med* 1989; 320: 1-7.
14. Winograd CH, Gerety MB, Chung M, et al. Screening for frailty: criteria and predictors of outcome. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 778-84.
15. Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ, et al. The vulnerable elders survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 1691-9.
16. Leng S, Haves P, Koenig K, Walston J. Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: a pilot study. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1268-71.
17. Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, Sorkin JD: Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA* 1994; 272: 1036-42.
18. Fries JF. Reducing disability in older age. *JAMA* 2002; 288: 3164-6.
19. Marchionni N, Ferrucci L, Antonimi E, Di Bari M, Magnolfi S, Antonini FM. Comprehensive health assessment of the elderly in Italy: preliminary report of an epidemiological study. *Dan Med Bull* 1988; 7: 53-7.
20. National Institute on Aging. Physical frailty: a reducible barrier to independence for older Americans: report to Congress. Washington: NIH Publication, 1991.
21. Rapporto ISTAT 2002.
22. Collins AI, Kasiske B, Herzog C, et al. Excerpts from the United States Renal Data System 2003 Annual Data Report: atlas of end-stage renal disease in United States 2003; 42 (suppl 5): S47-60.
23. Ansell D, Feest T. eds. UK Renal Registry Report 2002. UK Renal Registry, Bristol UK.
24. Registro italiano, WWW. sin-italia.org.
25. Hollander M, Pallan N. The British Columbia continuing care system: service delivery and resource planning. *Aging Clin Exp Res* 1995; 7: 94-109.
26. Bernabei R, Landi F, Gambassi G, et al. Randomized trial of impact of integrated care and case management for older people living in the community. *BMJ* 1998; 316: 1348-51.
27. Senin U, Longo A, Parnetti L, Spanpanato S, Concetti S. La Residenza Sanitaria Assistenziale. In: Atti della Giornata su "L'anno europeo dell'anziano", Consiglio Nazionale delle Ricerche, Progetto Finalizzato Invecchiamento, Roma 1993.
28. Ministero della Sanità: Determinazione degli standards del personale ospedaliero. Decreto Ministero della Sanità 13 settembre 1988. *Gazzetta Ufficiale*, 24 settembre; n. 225.
29. Masotti G, Senin U, Marchionni N, Cherubini A, Ungar A, Fumagalli S. La valutazione multidimensionale geriatria come strategia fondamentale in geriatria. In: Atti del 95° Congresso Nazionale della Società Italiana di medicina Interna, 1994; 211-22.
30. Williams FT. Comprehensive geriatric assessment. In: Practice of geriatrics. Duthie EH JR, Katz PR (eds), 3rd edition, W.B. Saunders Company 1998; 15-22.
31. Stuck AE, Wieland D, Rubenstein LZ, Siu AL, Adams J. Comprehensive geriatric assessment: meta-analysis of main effects and elements enhancing effectiveness. In: Geriatric Assessment Technology: the State of Art. Rubenstein LZ, Wieland D, Bernabei R (eds.) Kurtis Publishers, Milan, 1995.
32. Miskulin DC, Martin AA, Brown R, et al, and the Medical Directors of Dialysis Clinic, Inc. Predicting 1 year mortality in an outpatient haemodialysis population: a comparison of comorbidity instruments. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 413-20.