



CADUTE E FUNZIONE RENALE: UN'ASSOCIAZIONE PERICOLOSA

Alfredo De Giorgi, Fabio Fabbian, Marco Pala, Alessandra Mallozzi Menegatti, Elisa Misurati, Roberto Manfredini

Clinica Medica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Arcispedale S. Anna, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara

Falls and renal function: a dangerous association

Falls are an important health problem and the risk of falling increases with age. The costs due to falls are related to the progressive decline of patients' clinical conditions, with functional inability inducing increasing social costs, morbidity and mortality. Renal dysfunction is mostly present in elderly people who often have several comorbidities. Risk factors for falls have been classified as intrinsic and extrinsic, and renal dysfunction is included among the former. Chronic kidney disease per se is an important risk factor for falls, and the risk correlates negatively with creatinine clearance. Vitamin D deficiency, dysfunction of muscles and bones, nerve degeneration, cognitive decline, electrolyte imbalance, anemia, and metabolic acidosis have been reported to be associated with falls. Falls seem to be very frequent in dialysis patients: 44% of subjects on hemodialysis fall at least once a year with a 1-year mortality due to fractures of 64%. Male sex, comorbidities, predialysis hypotension, and a history of previous falls are the main risk factors, together with events directly related to renal replacement therapy such as biocompatibility of the dialysis membrane, arrhythmias, fluid overload and length of dialysis treatment. Peripheral nerve degeneration and demyelination as well as altered nerve conduction resulting in muscular weakness and loss of peripheral sensitivity are frequent when the glomerular filtration rate is less than 12 mL/min. Moreover, depression and sleep disorders can also increase the risk of falls. Kidney function is an important parameter to consider when evaluating the risk of falls in the elderly, and the development of specific guidelines for preventing falls in the uremic population should be considered.

Conflict of interest: None

Financial support: None

KEY WORDS:

Falls,
Co-morbidity,
Dialysis,
Chronic kidney
disease,
Elderly,
Uremia

PAROLE CHIAVE:

Cadute,
Comorbidità,
Dialisi,
Insufficienza
renale,
Pazienti anziani,
Uremia

Indirizzo degli Autori:

Dr. Fabio Fabbian
Clinica Medica,
Dipartimento di Medicina Clinica e
Sperimentale
Università degli Studi di Ferrara
Azienda Ospedaliero-Universitaria
Arcispedale S. Anna
Corso Giovecca 203
44100 Ferrara
e-mail: f.fabbian@ospfe.it

INTRODUZIONE

Le cadute costituiscono un importante problema sia sociale che sanitario, considerando che circa un terzo della popolazione generale di età superiore ai 65 anni tende a cadere almeno una volta in un anno, e il rischio aumenta con l'avanzare dell'età (1). Il fenomeno cadute si ripercuote in maniera importante sulla spesa sanitaria nazionale, come emerso da uno studio del 2004 negli USA in cui i costi di gestione delle cadute erano di circa 19 miliardi di dollari, con una stima di incremento annuo del 3-5% (2). I costi

risultano ancora più elevati se le cadute avvengono in ambiente ospedaliero, in quanto alle spese di gestione del trauma che comprendono la degenza si aggiungono quelle legate ai contenziosi legali. Vanno inoltre aggiunti i costi conseguenti alla disabilità, al progressivo decadimento delle condizioni generali del paziente e al declino funzionale, che inducono un incremento della morbidità, dei costi sociali e della mortalità (3). I pazienti affetti da uremia sono ad aumentato rischio di sviluppare complicanze correlate all'invecchiamento; tra queste le cadute costituiscono un problema che il nefrologo deve tenere in considerazione (4).

TABELLA I - FATTORI DI RISCHIO INTRINSECI ASSOCIATI AL FENOMENO CADUTE NELLA POPOLAZIONE GENERALE

FATTORI INTRINSECI	
Precedenti cadute	Patologie muscolo-scheletriche
	Osteoporosi
Età (>70 anni)	Sarcopenia
Patologie neurologiche	Patologie endocrino-metaboliche
Stroke ischemico	Diabete mellito
Stroke emorragico	
Demenze	Patologie renali
Neuropatie periferiche	Insufficienza renale cronica
Deficit del visus	
Deficit dell'apparato uditivo-vestibolare	Patologie urologiche
	Iperprografia prostatica
	Infezione delle vie urinarie
Patologie cardiovascolari	
Sindromi neuromediate	
Anomalie cardiache pure	Patologie gastrointestinali
Quadri misti (embolia polmonare, TIA)	Gastroenterite acuta

FATTORI DI RISCHIO

Diversi sono i fattori di rischio associati alle cadute nei pazienti anziani, come evidenziato da un'analisi condotta da Tinetti et al. (5) su 33 studi clinici. Tali fattori possono essere divisi in intrinseci ed estrinseci (Tabb. I e II). Principali rappresentanti del primo gruppo di fattori sono la storia di precedenti cadute (OR 1.5-6.7) e l'età anagrafica (età >70 anni, OR 1.1-2.3). A questi si associa la coesistenza di diversi quadri patologici che delineano la pluricomorbidità; le patologie più frequentemente associate alle cadute sono quelle neurologiche, sia nella fase acuta (OR 1.9-2.4) che nella fase di post-riabilitazione (OR 4). Le patologie neurodegenerative rappresentano un importante fattore di rischio, come dimostrato da Allan et al. (6) su 179 pazienti affetti da demenza di età maggiore di 65 anni; il gruppo di pazienti con malattia di Parkinson associata a demenza avevano un rischio di caduta più elevato rispetto al gruppo di soggetti con la sola malattia di Alzheimer (OR 20.5 vs 1.95). Oltre ai quadri di tipo degenerativo, un ruolo importante nell'aumento del rischio spetta alle neuropatie periferiche (OR 3.9) sia sensitive che motorie (7). Anche le patologie cardiovascolari, sia-

TABELLA II - FATTORI DI RISCHIO ESTRINSECI ASSOCIATI AL FENOMENO CADUTE

FATTORI ESTRINSECI	
Farmaci	Ospedalizzazione
Ipnotico/sedativi	Recente ricovero
Antiarritmici	Durata ospedalizzazione
Ipoglicemizzanti/Insulina	Recente dimissione
Analgesici	
	Fattori ambientali
Farmaci del SNC	Calzature
Antipertensivi	Condizioni del pavimento
Lassativi	Distanza dai servizi igienici

no esse neuromediate come le sincopi vasovagali e l'ipotensione ortostatica, e le aritmie sopraventricolari e ventricolari aumentano il rischio di cadute (8). Vanno inoltre annoverate le patologie metaboliche e in particolar modo il diabete mellito, che riduce la funzionalità sensitivo-motoria del nervo peroneo e altera la marcia, inducendo minore stabilità, ridotta reattività e minore capacità compensatoria del paziente (9). Inoltre, alla malattia diabetica si associa l'ipotensione posturale dovuta all'alterata funzionalità del sistema nervoso autonomo, soprattutto nel caso in cui si sia sviluppata una nefropatia diabetica (OR 1.38) (10).

Tra i fattori estrinseci che aumentano il rischio di cadute un ruolo importante spetta ai farmaci, tra cui vanno menzionati gli ipnotico/sedativi, gli antidiabetici e gli antiarritmici, soprattutto nei pazienti in polifarmacoterapia. A questi si aggiungono anche quelli che agiscono sul SNC come gli antidepressivi e gli antipertensivi (ACE-inibitori, β -bloccanti, diuretici, calcio-antagonisti) (11). Nella valutazione del rischio è importante la conoscenza delle circostanze in cui è avvenuta la caduta (11), infatti nei soggetti anziani incontinenza e urgenza minzionale sono spesso chiamate in causa (OR 3.3).

Anche il fattore "temporale" potrebbe giocare un ruolo non del tutto marginale nell'ambito del fenomeno "cadute". Un recente studio di Manfredini et al. (12) riporta che il maggior rischio di cadute si ha nella tarda mattinata (fra le 11 e le 13) e nella notte (attorno all'una). L'identificazione di possibili fasce orarie a maggior rischio di eventi, che possano dimostrare la "ciclicità" o la "ripetività" degli eventi, potrebbe risultare utile ai fini di predisporre strategie di intervento mirate.

IDENTIFICAZIONE E GESTIONE DEL RISCHIO DI CADUTE

Il paziente che cade è nella maggior parte dei casi un paziente anziano e comorbido, in cui si rende necessaria l'applicazione di misure di prevenzione specifiche in relazione al grado di disabilità, fin dall'inizio della degenza ospedaliera. Se per la valutazione del rischio di caduta la scala di Conley (13) rappresenta un metodo di valutazione largamente accettato e utilizzato nella pratica clinica, per la valutazione del grado di disabilità sarebbe auspicabile l'esecuzione del *multidimensional prognostic index* (MPI) (14). Tale indice si basa sull'analisi di 8 domini e 63 *items* relativi alla valutazione delle abilità del paziente nella vita quotidiana (*Activities of Daily Living*, ADL) e nell'utilizzo di strumenti (*Instrumental Activities of Daily Living*, IADL), dello stato cognitivo (*Short Portable Mental Status Questionnaire*, SPMSQ), dello stato nutrizionale (*Mini Nutritional Assessment*, MNA), del rischio di lesioni da decubito (*Exton-Smith Scale*, ESS), delle comorbidità (*Cumulative Illness Rating Scale*, CIRS), del numero di farmaci assunti e dello stato di co-abitazione della persona. L'analisi di questi fattori fornisce una stima di rischio di mortalità a breve (1 mese) e a lungo termine (1 anno).

I parametri utilizzati per il calcolo del MPI permettono anche la valutazione del rischio di cadute. Pilotto et al. (15) hanno applicato l'indice MPI in un gruppo di 786 pazienti di età superiore ai 65 anni affetti da insufficienza renale cronica moderata-severa e hanno evidenziato come tale indice sia un mezzo utile di valutazione del grado di disabilità e del rischio di mortalità, così come nei pazienti con scompenso cardiaco (16), polmonite (17) e patologie gastrointestinali (18).

Il MPI rappresenta quindi un importante mezzo di valutazione del paziente anziano, utile anche per uno *screening* del rischio di cadute indipendentemente dalla patologia che ha reso necessario il ricovero.

CADUTE NEI PAZIENTI CON MALATTIA RENALE

L'insufficienza renale cronica è un importante fattore di rischio per le cadute, da attribuire alla progressiva riduzione della funzionalità sia endocrina che esocrina del rene (Fig. 1).

Dukas et al. (19) hanno valutato la correlazione tra la *clearance* della creatinina e il rischio di cadute su 186 pazienti di età superiore ai 70 anni; lo studio ha evidenziato come i pazienti con *clearance* della creatinina <65 mL/min avessero una più elevata incidenza di cadute rispetto ai soggetti con funzione renale conservata, con un OR pari a 3.68. La maggiore incidenza di cadute è stata imputata al *deficit* della forma attivata di vitamina D (1-25(OH)₂D₃), anche se

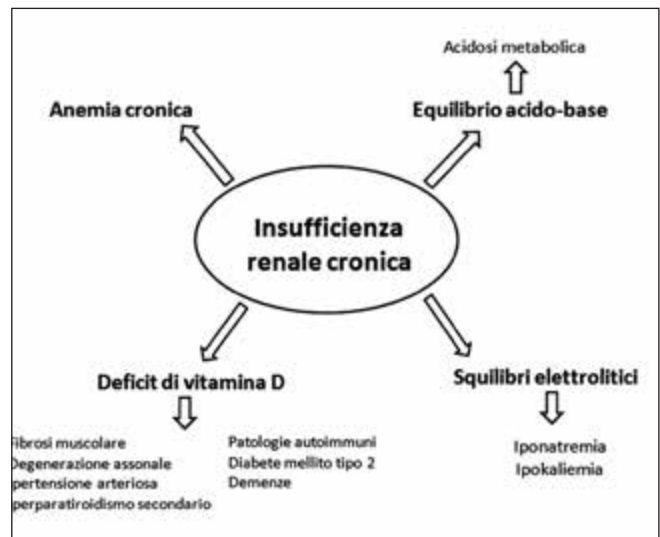


Fig. 1 - Fattori di rischio per le cadute correlati all'insufficienza renale cronica.

cl clinicamente la differenza non appariva molto evidente (37.9 ± 12.4 vs 40.6 ± 9.7 pg/mL, $p=0.001$).

Il *deficit* di vitamina D attiva metabolicamente comporta un progressivo sviluppo di alterazioni a carico dell'apparato muscolo-scheletrico (20), poiché favorisce, tramite il legame a specifici recettori nucleari, il trasporto del calcio nel reticolo sarcoplasmatico utilizzando le pompe calcio-ATPasi e permette la sintesi delle proteine contrattili muscolari, come l'actina e la troponina C (21). Un *deficit* vitaminico sembra predisporre allo sviluppo di fibrosi muscolare con atrofia muscolare e infiltrazione di cellule adipose e di granuli di glicogeno (22). Questo processo è stato confermato da Soresen et al. (23), che hanno evidenziato come un trattamento con vitamina D per 3 mesi in una coorte di donne anziane induca un incremento del numero e delle dimensioni delle fibre muscolari di tipo 2, favorito dalla sintesi *de novo* di proteine muscolari grazie all'azione di fattori di crescita. Oltre alla vitamina D, nel processo di degenerazione muscolare del paziente con insufficienza renale cronica, intervengono anche diverse citochine, in particolare IL-8, che favorisce l'accumulo di lipidi all'interno delle masse muscolari con peggioramento rapido dell'atrofia muscolare (24). All'alterazione di carattere strutturale si associa un effetto funzionale della vitamina D sul metabolismo muscolare, in quanto interviene nella regolazione del processo di contrazione e rilassamento muscolare, e un suo *deficit* è responsabile di quadri di ipotonia con conseguente astenia (25). Dhesi et al. (26) hanno suggerito che la concentrazione di vitamina D è correlata in maniera diretta alla forza muscolare, alla stabilità posturale e alla funzione motoria dei pazienti. La vita-

mina D quindi agisce in maniera "benefica" sulle performance psico-fisiche del soggetto, riducendo la frequenza delle cadute. All'effetto muscolare si associa il noto effetto sul metabolismo osseo; l'ipovitaminosi D, associandosi all'iperparatiroidismo, aumenta il rischio di fratture sia spontanee che secondarie a traumi (27).

Anche deficit neurologici alterano la funzionalità muscolo-scheletrica; nel paziente con insufficienza renale si può riscontrare una degenerazione assonale, con riduzione della velocità di conduzione nervosa e conseguente parestesie e disfunzione del sistema nervoso autonomo (28). La vitamina D sembra avere anche un effetto neurotropico (29): l'ipovitaminosi D si associa allo sviluppo di quadri di demenza e inoltre sembrerebbe svolgere un ruolo protettivo nello sviluppo di quadri di malattia di Alzheimer, grazie alla riduzione dei processi di atrofia dell'ippocampo e a un effetto protettivo sulla densità neuronale (30). In uno studio condotto da Scott et al. (31) su 275 pazienti valutati tramite RMN cerebrale si è potuto evidenziare come le concentrazioni di vitamina D fossero più basse nei soggetti con demenza rispetto ai soggetti normali (19.5 vs 16.5 nmol/L, $p=0.03$) e come una riduzione della concentrazione di vitamina D <50 nmol/L si associasse a un'elevata prevalenza di malattia di Alzheimer (17.1% vs 6.9%, $p<0.01$).

L'effetto protettivo della vitamina D sul rischio di cadute è sostenuto da una review condotta di Bischoff-Ferrari et al. (32) che hanno valutato 8 trials randomizzati per un totale di 2426 pazienti. Un supplemento di vitamina D alla dose di 700-1000 UI/die riduce il rischio di cadute nei pazienti anziani di circa il 19%. La vitamina D ha un ruolo protettivo anche sull'apparato cardiovascolare, riducendo i valori di pressione arteriosa sia nei soggetti ipertesi che negli anziani (33), sia per un'azione sul sistema renina-angiotensina-aldosterone (34) che per una riduzione delle calcificazioni vascolari. La vitamina D ha inoltre un ruolo importante nel metabolismo glucidico, in quanto un'ipovitaminosi D induce un'alterazione della secrezione insulinica; questo è dovuto alla presenza di recettori specifici per vitamina D presenti sulle cellule β del pancreas che, se non stimolati, alterano la secrezione dell'ormone (35).

Gli squilibri idro-elettrolitici, soprattutto l'iponatremia, aumentano il rischio di cadute. Renneboog et al. (36) hanno dimostrato che l'iponatremia costituisce un importante fattore di rischio per le cadute (OR 67.43), in quanto causa deficit dell'attenzione e alterazione della coordinazione e del bilanciamento. I pazienti con iponatremia, oltre a cadere più frequentemente, tendono anche maggiormente ad andare incontro a eventi fratturativi (OR 2.25) che, in un'elevata percentuale di casi, coinvolgono il femore (37, 38). Lo studio Rotterdam (39), condotto su oltre 5000 anziani, ha evidenziato che l'iponatremia si associa a un aumen-

to del rischio di fratture e a un maggiore rischio di mortalità, indipendente da precedenti cadute. L'iponatremia può essere conseguente all'utilizzo di diuretici che, oltre all'alterazione della concentrazione sierica del sodio, possono indurre anche una riduzione della concentrazione di calcio (per aumento della sua escrezione urinaria), con conseguente incremento dei livelli di PTH e maggiore riassorbimento osseo (40), oltre a una riduzione dei livelli di potassio. L'ipokaliemia associata all'uso dei diuretici favorisce lo sviluppo di aritmie e di alterazioni muscolari, come la riduzione della contrattilità muscolare e del flusso ematico al muscolo scheletrico, predisponendo alla rhabdmiolisi con conseguenti mialgia e debolezza muscolare fino alla paralisi (41). L'utilizzo dei diuretici, infine, può associarsi a ipotensione ortostatica, ben noto fattore di rischio di cadute (42).

I ridotti livelli di emoglobina si associano ad alterazioni funzionali muscolari con evoluzione verso la disabilità, evento più frequente nei soggetti uremici (43). Inoltre, l'anemia predispone a una riduzione delle performance del paziente, con una significativa riduzione della forza dei quattro arti.

Infine, va ricordato che anche l'acidosi metabolica favorisce il riassorbimento di proteine del muscolo scheletrico, in particolare dalle fibre muscolari pallide (actina e miosina), mentre risparmia le proteine strutturali di altri organi. La causa sembrerebbe essere l'attivazione di un sistema di proteosomi periferici e di enzimi proteolitici da parte di citochine proinfiammatorie come il TNF- α , e l'evoluzione è verso quadri di sarcopenia grave con progressiva disabilità del paziente (44).

CADUTE NEI PAZIENTI IN DIALISI

Le cadute nei pazienti in trattamento dialitico sono frequenti, con una prevalenza nettamente più elevata rispetto alla popolazione generale: il 44% dei pazienti emodializzati cade almeno una volta all'anno (45). Nei pazienti con insufficienza renale in stadio avanzato, la mortalità a 1 anno conseguente a fratture è di circa il 64%, rispetto al 15-20% della popolazione generale (46).

Fattori di rischio per lo sviluppo di cadute nei pazienti dializzati sono il sesso maschile (OR 1.98), la presenza di comorbidità (OR 1.24), l'ipotensione predialitica (OR 0.85) e la storia di precedenti episodi di cadute (OR 2.33) (45). Altri studiosi (47) avrebbero invece identificato, su una limitata coorte di uremici (età: 62.4 ± 16.1 anni), diversi fattori di rischio come il sesso femminile (OR 3.1) e l'età (OR 4.64). Rossier et al. (48) hanno calcolato che durante un follow-up di 20.6 mesi (142.2 pazienti-anno) di 24 pazienti in

TABELLA III - L'ANALISI DEGLI STUDI SUI PAZIENTI IN TRATTAMENTO DIALITICO EVIDENZIA COME L'ETÀ, LA STORIA DI PRECEDENTI CADUTE, LA POLITERAPIA E LA COMORBIDITÀ, COMPREDENDO LA PRESENZA DI DEMENZA E DI PATOLOGIE METABOLICHE (DIABETE MELLITO E DENUTRIZIONE), AUMENTINO IN MANIERA SIGNIFICATIVA IL RISCHIO DI CADUTE

Anno	Autore	N° casi	Tipo di studio	Fattori di rischio significativi	OR	p
2004	Desmet C (45)	308	Osservazionale prospettico	Età	1.057	0.01
				Diabete	2.747	0.02
				Numero di farmaci assunti	1.19	0.011
				Uso di antidepressivi	5.263	0.0001
				Walking test positivo	2.057	0.001
2006	Cook WL (39)	162	Longitudinale	Precedenti cadute	2.33	0.01
				Sesso maschile	1.98	0.04
				Charlson Comorbidity Index	1.24	0.01
				Pressione sistolica pre-dialisi	0.85	0.05
2011	Abdel-Rahman E (41)	76	Prospettico a coorte	Età >=65 anni	3.1	0.038
				Sesso femminile	4.64	0.006
2011	Rossier A (42)	84	Prospettico a coorte	Età	1.13	0.009
				Depressione	7.6	0.006
				Malnutrizione	8.4	0.01
				Precedenti cadute	4.9	0.02

trattamento emodialitico sono avvenute 32 cadute con esiti severi; l'incidenza è risultata essere 0.22 per paziente-anno. Il 54.8% di queste cadute era complicato da fratture; di queste il 35.3% era rappresentato da fratture d'anca. Le cadute sono avvenute nel 54.2% dei casi a casa, nel 16.2% nel centro dialisi, nel 12.9% per strada e nel 12.9% durante l'ospedalizzazione. Il 37.5% delle cadute è avvenuto entro le 24 ore dal termine della seduta emodialitica. Infine in chi cadeva era riportata una maggiore mortalità. I fattori di rischio erano costituiti dall'età (OR 1.13), dalla depressione (OR 7.6), dalla malnutrizione (OR 8.4) e dalla storia di precedenti cadute (OR 4.9). Il sommarsi del numero di fattori di rischio incrementava la frequenza di cadute con esiti severi.

I pazienti dializzati presentano quindi molteplici fattori di rischio per le cadute, aggiunti ad altre comorbidity associate, quali diabete mellito e patologie cardiovascolari e neurologiche, agli squilibri elettrolitici e alla polifarmacoterapia (Tab. III). Questi ultimi sono perlopiù antecedenti l'inizio del trattamento dialitico. L'ipotensione sembra invece essere associata al trattamento emodialitico ed è conseguente a diversi fattori,

quali la quota di ultrafiltrazione, l'uso di farmaci antiipertensivi, la disfunzione del sistema nervoso autonomo e la ridotta biocompatibilità delle membrane di dialisi (49). Imputabile al trattamento dialitico è anche lo sviluppo di aritmie cardiache, secondario a squilibri elettrolitici, anemia, sovraccarico di volume, età e durata della dialisi (50).

Il rischio di cadute nel paziente uremico è stato indagato in un gruppo di oltre 300 pazienti dializzati (51): l'incidenza era di 1.18 cadute per paziente/anno e 1/3 di tutte le cadute comportava un intervento medico o un'ospedalizzazione. I fattori di rischio identificati erano l'età (OR 1.057), la presenza di diabete mellito (OR 2.747) e l'assunzione di politerapia (OR 1.190), soprattutto se includeva antidepressivi (OR 5.263).

Sul versante neurologico, quando il GFR scende al di sotto dei 12 mL/min (52) sono di frequente riscontro quadri di degenerazione assonale e demielinizzazione dei nervi periferici, con conseguente alterazione della conduzione assonale dello stimolo nervoso, che clinicamente danno origine a debolezza muscolare e alla perdita della sensibilità periferica (60-100% dei casi). Frequenti sono anche le alterazioni a carico del

sistema nervoso autonomo (40-70%) che inducono ipotensione e ipotensione posturale e intradialitica (53). Anche l'iperkaliemia nel paziente in dialisi si associa a depolarizzazione cronica delle membrane delle cellule nervose, che è alla base del processo di "morte assonale" (54).

Infine, è possibile che il paziente uremico presenti ulteriori fattori di rischio per le cadute, conseguenti non solo al declino fisico e cognitivo, ma anche a depressione e a disturbi del sonno (55). Va inoltre sottolineato che le cadute nel paziente dializzato si associano a un'elevata mortalità, come dimostrato da Li et al. (3), che su 162 pazienti dializzati hanno calcolato un rischio di morte 1.8 volte maggiore.

CONCLUSIONI

La funzionalità renale è quindi un importante parametro da prendere in considerazione nella valutazione del rischio di cadute del paziente anziano, dato che l'insufficienza renale determina ulteriori fattori che incrementano esponenzialmente il rischio di cadute. Tali eventi sono come visto un importante indicatore prognostico di evoluzione della malattia, verso la disabilità e la mortalità, e possono provocare un significativo aggravio delle spese sanitarie e sociali. Linee Guida appositamente disegnate per la popolazione uremica potrebbero essere di notevole utilità, al fine di prevenire o almeno limitare le conseguenze di questi catastrofici eventi.

TEST DI VERIFICA

1) Come vengono classificati i fattori di rischio per le cadute?

- a. Ambientali e personali
- b. Intrinseci ed estrinseci
- c. Età dipendenti ed età indipendenti
- d. Tutte le precedenti
- e. Nessuna delle precedenti.

2) Quale alterazione sul tessuto muscolare è indotta da un deficit di vitamina D?

- a. Atrofia muscolare
- b. Infiltrazione di cellule adipose
- c. Accumulo di granuli di glicogeno
- d. Tutte le precedenti
- e. Nessuna delle precedenti.

3) La vitamina D è neurotrofa, perché?

- a. Riduce il rischio di ictus ischemico
- b. Riduce il rischio di ictus emorragico
- c. Aumenta la velocità di conduzione assonale
- d. Aumenta i livelli di dopamina del SNC
- e. Rallenta la degenerazione cellulare cerebrale.

4) Quali tra queste patologie non costituiscono dei fattori di rischio per le cadute?

- a. BPCO
- b. M. di Parkinson
- c. M. di Alzheimer
- d. Sincopi vaso-vagali
- e. Aritmie cardiache
- f. Diabete mellito.

5) Quali sono le alterazioni elettrolitiche che aumentano il rischio di cadute?

- a. Iponatremia e ipokaliemia
- b. Ipopotassiemia e iperfosforemia
- c. Ipomagnesemia
- d. Tutte le precedenti
- e. Nessuna delle precedenti.

6) Quale dei seguenti fattori non è un fattore di rischio per le cadute nei soggetti in dialisi?

- a. L'uso di EPO
- b. Comorbidità
- c. Ipotensione
- d. Aritmie
- e. Tutte le precedenti.

7) Quali classi di farmaci aumentano maggiormente il rischio di cadute?

- a. β -bloccanti
- b. Calcio-antagonisti
- c. α -bloccanti
- d. Ipnotici/sedativi
- e. Nessuna delle precedenti.

8) Qual è l'incidenza di cadute nei pazienti in dialisi?

- a. 1%
- b. Tra 0.5-2 per mille
- c. 0.22 pazienti-anno
- d. 5%
- e. Nessuna delle precedenti.

9) Dove avvengono più frequentemente le cadute nei pazienti in dialisi?

- a. A casa
- b. Nel centro dialisi
- c. Per strada
- d. Durante l'ospedalizzazione
- e. Nelle case di riposo.

10) Qual è l'indice prognostico più appropriato nella valutazione globale del paziente geriatrico e nefropatico?

- a. *Activities of Daily Living, ADL*
- b. *Short Portable Mental Status Questionnaire, SPMSQ*
- c. *Exton-Smith Scale, ESS*
- d. *Multidimensional Prognostic Index, MPI*
- e. *Cumulative Illness Rating Scale, CIRS*
- f. *Conley Scale.*

RIASSUNTO

Le cadute sono un importante problema in ambito sanitario il cui rischio aumenta con l'avanzare dell'età e quindi con il progressivo decadimento delle condizioni generali. I costi legati alle cadute risultano essere elevati, con un'inabilità funzionale che induce un incremento della morbilità, dei costi sociali e della mortalità. I fattori di rischio per le cadute sono classificati in intrinseci ed estrinseci. Meno noto è il ruolo della disfunzione renale, del deficit di vitamina D, dell'alterata funzionalità muscolo-scheletrica, della degenerazione assonale, degli squilibri idro-elettrolitici, dell'anemia e dell'acidosi metabolica. È da sottolineare che, nell'insufficienza renale cronica, il rischio di cadute si correla inversamente con la clearance della creatinina, non dimenticando che l'età media della popolazione con malattia renale è molto elevata e che le comorbidità associate sono numerose. Nei pazienti in trattamento dialitico le cadute sembrano essere molto frequenti: il 44% dei pazienti emodializzati cade almeno una volta all'anno, con una mortalità a 1 anno conseguente a fratture pari al 64%. In questi pazienti, sesso, presenza di comorbidità, ipotensione e storia di precedenti episodi di cadute costituiscono i principali fattori di rischio, unitamente a eventi direttamente correlati al trattamento sostitutivo renale

come la ridotta biocompatibilità delle membrane di dialisi, lo sviluppo di aritmie cardiache, il sovraccarico di volume e la durata della dialisi, ma anche la depressione del tono dell'umore e i disturbi del sonno possono essere coinvolti. Quando il filtrato glomerulare scende al di sotto dei 12 mL/min sono di frequente riscontro degenerazione assonale e demielinizzazione dei nervi periferici, con conseguente alterazione della conduzione assonale dello stimolo nervoso, a cui conseguono debolezza muscolare e perdita della sensibilità periferica. La funzionalità renale va quindi attentamente studiata nella valutazione del rischio di cadute del paziente anziano, auspicando la compilazione di Linee Guida appositamente disegnate per la popolazione uremica.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

CONTRIBUTI ECONOMICI AGLI AUTORI

Gli Autori dichiarano di non aver ricevuto contributi economici per la preparazione dell'articolo

BIBLIOGRAFIA

- Chang JT, Ganz DA. Quality indicators for falls and mobility problems in vulnerable elders. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55 (Suppl. 2): S327-34.
- Stevens JA, Corso PS, Finkelstein EA, Miller TR. The costs of fatal and non-fatal falls among older adults. *Inj Prev* 2006; 12: 290-5.
- Li M, Tomlinson G, Naglie G, Cook WL, Jassal SV. Geriatric comorbidities, such as falls, confer an independent mortality risk to elderly dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1396-400.
- Brown EA, Johansson L. Epidemiology and management of end-stage renal disease in the elderly. *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 591-8.
- Tinetti ME, Kumar C. The patient who falls: "It's always a trade-off". *JAMA* 2010; 303: 258-66.
- Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, Kenny RA. Incidence and prediction of falls in dementia: a prospective study in older people. *PLoS One* 2009; 4: e5521.
- Sorock GS, Labiner DM. Peripheral neuromuscular dysfunction and falls in an elderly cohort. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 584-91.
- Carey BJ, Potter JF. Cardiovascular causes of falls. *Age Ageing* 2001; 30 (Suppl. 4): 19-24.
- Schwartz AV, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, et al. Diabetes-related complications, glycemic control, and falls in older adults. *Diabetes Care* 2008; 31: 391-6.
- Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26: 1553-79.
- Krauss MJ, Evanoff B, Hitcho E, et al. A case-control study of patient, medication, and care-related risk factors for inpatient falls. *J Gen Intern Med* 2005; 20: 116-22.
- Manfredini R, Volpato S, Gallerani M, et al. When hospital patients fall: preliminary data from Ferrara, Italy. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 1144-6.
- Conley D, Schultz AA, Selvin R. The challenge of predicting patients at risk for falling: development of the Conley Scale. *Medsurg Nurs* 1999; 8: 348-54.
- Pilotto A, Ferrucci L, Franceschi M, et al. Development and validation of a multidimensional prognostic index for one-year mortality from comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients. *Rejuvenation Res* 2008; 11: 151-61.
- Pilotto A, Sancarlo D, Franceschi M, et al. A multidimensional approach to the geriatric patient with chronic kidney disease. *J Nephrol* 2010; 23 (Suppl. 15): S5-10.
- Pilotto A, Addante F, Franceschi M, et al. Multidimensional Prognostic Index based on a comprehensive geriatric assessment predicts short-term mortality in older patients with heart failure. *Circ Heart Fail* 2010; 3: 14-20.
- Pilotto A, Addante F, Ferrucci L, et al. The multidimensional prognostic index predicts short- and long-term mortality in hospitalized geriatric patients with pneumonia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64: 880-7.
- Pilotto A, Addante F, D'Onofrio G, Sancarlo D, Ferrucci L. The Comprehensive Geriatric Assessment and the multidimensional approach. A new look at the older patient with gastroenterological disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23: 829-37.
- Dukas LC, Schacht E, Mazor Z, Stähelin HB. A new signifi-

- cant and independent risk factor for falls in elderly men and women: a low creatinine clearance of less than 65 ml/min. *Osteoporos Int* 2005; 16: 332-8.
20. Boudville N, Inderjeeth C, Elder GJ, Glendenning P. Association between 25-hydroxyvitamin D, somatic muscle weakness and falls risk in end-stage renal failure. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 73: 299-304.
 21. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Vitamin D and muscle function. *Osteoporos Int* 2002; 13: 187-94.
 22. Yoshikawa S, Nakamura T, Tanabe H, Imamura T. Osteomalacic myopathy. *Endocrinol Jpn* 1979; 26 (Suppl.): 65-72.
 23. Sørensen OH, Lund B, Saltin B, et al. Myopathy in bone loss of ageing: improvement by treatment with 1 alpha-hydroxycholecalciferol and calcium. *Clin Sci (Lond)* 1979; 56: 157-61.
 24. Cheema B, Abas H, Smith B, et al. Investigation of skeletal muscle quantity and quality in end-stage renal disease. *Nephrology (Carlton)* 2010; 15: 454-63.
 25. Rimaniol JM, Authier FJ, Chariot P. Muscle weakness in intensive care patients: initial manifestation of vitamin D deficiency. *Intensive Care Med* 1994; 20: 591-2.
 26. Dhesi JK, Bearne LM, Moniz C, et al. Neuromuscular and psychomotor function in elderly subjects who fall and the relationship with vitamin D status. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 891-7.
 27. van Schoor NM, Visser M, Pluijm SM, Kuchuk N, Smit JH, Lips P. Vitamin D deficiency as a risk factor for osteoporotic fractures. *Bone* 2008; 42: 260-6.
 28. Heidbreder E, Schaffers K, Heidland A. Disturbances of peripheral and autonomic nervous system in chronic renal failure: effects of hemodialysis and transplantation. *Clin Nephrol* 1985; 23: 222-8.
 29. Annweiler C, Schott AM, Berrut G, et al. Vitamin D and ageing: neurological issues. *Neuropsychobiology* 2010; 62: 139-50.
 30. Buell JS, Dawson-Hughes B. Vitamin D and neurocognitive dysfunction: preventing "D"ecline? *Mol Aspects Med* 2008; 29: 415-22.
 31. Scott TM, Peter I, Tucker KL, et al. The Nutrition, Aging, and Memory in Elders (NAME) study: design and methods for a study of micronutrients and cognitive function in a home-bound elderly population. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21: 519-28.
 32. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 339: b3692.
 33. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D(3) and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1633-7.
 34. Li YC. Vitamin D regulation of the renin-angiotensin system. *J Cell Biochem* 2003; 88: 327-31.
 35. Kumar S, Davies M, Zakaria Y, et al. Improvement in glucose tolerance and beta-cell function in a patient with vitamin D deficiency during treatment with vitamin D. *Postgrad Med J* 1994; 70 (824): 440-3.
 36. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med* 2006; 119: 71.e1-8.
 37. Kinsella S, Chavrimootoo S, Molloy MG, Eustace JA. Moderate chronic kidney disease in women is associated with fracture occurrence independently of osteoporosis. *Nephron Clin Pract* 2010; 116: c256-62.
 38. Gankam Kengne F, Andres C, Sattar L, Melot C, Decaux G. Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly. *QJM* 2008; 101: 583-8.
 39. Hoorn EJ, Rivadeneira F, van Meurs JB, et al. Mild hyponatremia as a risk factor for fractures: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 1822-8.
 40. Gabow PA, Hanson TJ, Popovtzer MM, Schrier RW. Furosemide-induced reduction in ionized calcium in hypoparathyroid patients. *Ann Intern Med* 1977; 86: 579-81.
 41. Ryyänänen OP, Kivelä SL, Honkanen R, Laippala P. Falls and lying helpless in the elderly. *Z Gerontol* 1992; 25: 278-82.
 42. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: II. Cardiac and analgesic drugs. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 40-50.
 43. Penninx BW, Pahor M, Cesari M, et al. Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 719-24.
 44. Szeto CC, Chow KM. Metabolic acidosis and malnutrition in dialysis patients. *Semin Dial* 2004; 17: 371-5.
 45. Cook WL, Tomlinson G, Donaldson M, et al. Falls and fall-related injuries in older dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1197-204.
 46. Coco M, Rush H. Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1115-21.
 47. Abdel-Rahman EM, Yan G, Turgut F, Balogun RA. Long-term morbidity and mortality related to falls in hemodialysis patients: role of age and gender - a pilot study. *Nephron Clin Pract* 2011; 118: c278-84.
 48. Rossier A, Pruijm M, Hannane D, Burnier M, Teta D. Incidence, complications and risk factors for severe falls in patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27 (1): 352-7.
 49. Bennett WM. Off-label use of approved drugs: therapeutic opportunity and challenges. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 830-1.
 50. Kimura K, Tabei K, Asano Y, Hosoda S. Cardiac arrhythmias in hemodialysis patients. A study of incidence and contributory factors. *Nephron* 1989; 53: 201-7.
 51. Desmet C, Beguin C, Swine C, Jadoul M. Falls in hemodialysis patients: prospective study of incidence, risk factors, and complications. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 148-53.
 52. Brouns R, De Deyn PP. Neurological complications in renal failure: a review. *Clin Neurol Neurosurg* 2004; 107: 1-16.
 53. Krishnan AV, Pussell BA, Kiernan MC. Neuromuscular disease in the dialysis patient: an update for the nephrologist. *Semin Dial* 2009; 22: 267-78.
 54. Craner MJ, Hains BC, Lo AC, Black JA, Waxman SG. Colocalization of sodium channel Nav1.6 and the sodium-calcium exchanger at sites of axonal injury in the spinal cord in EAE. *Brain* 2004; 127: 294-303.
 55. Kutner NG. Promoting functioning and well-being in older CKD patients: review of recent evidence. *Int Urol Nephrol* 2008; 40: 1151-8.