



La fragilità nell'anziano: una prospettiva clinica

Frailty in elderly: a clinical view

A. GIORDANO, R. ROZZINI, M. TRABUCCHI*

Fondazione Poliambulanza-Istituto Ospedaliero (Brescia); * Gruppo di Ricerca Geriatrica (Brescia)

Frailty denotes a loss of biological reserves (energy, physical ability, cognition, health) that gives rise to vulnerability. It appears to be a valid construct, but how exactly to define it remains unclear. Measuring a proxy of frailty is useful at a health care policy level as well as clinically; information about frailty help program planners to identify the range of services that might be required to prevent the occurrence of health impairment. Clinically, frailty stratification can be useful to plan medical interventions or to predict a patient's risk of death or need for institutional care. In these review we present some clinical indicators of frailty, like chronic diseases, *delirium*, functional loss after a clinical acute event, and lack of recovery after an acute disease.

Key words: Frailty • Functional status • *Delirium*

Fragilità nell'anziano una prospettiva clinica

Il termine fragilità identifica una condizione di rischio e di vulnerabilità, caratterizzata da un equilibrio instabile di fronte a eventi negativi. L'anziano, per motivi legati al processo d'invecchiamento e alle malattie intercorrenti, diviene più vulnerabile e molte condizioni possono alterare l'equilibrio omeostatico dell'organismo. La fragilità è provocata dall'incapacità dei sistemi biologici, a vari livelli (dalla cellula alla persona), di conservare l'omeostasi¹. Con l'invecchiamento si assiste alla riduzione delle riserve funzionali di organi e di apparati, che espongono l'individuo a un maggior rischio di "rottura" indotto da agenti patogeni o da modificazioni dell'equilibrio psicologico e della qualità di vita. Poiché le determinanti di questo processo sono molto diverse (biologico-cliniche o ambientali), è talvolta difficile identificare la fragilità e i suoi fattori scatenanti, sui quali intervenire, in senso sia preventivo sia terapeutico.

Le persone molto anziane rappresentano la fascia d'età maggiormente coinvolta dai meccanismi che inducono fragilità², perché la condizione clinica caratterizzata da disabilità, conseguente alle patologie croniche, è spesso apparentemente indistinguibile dalle condizioni di fragilità stessa^{3,4}. Quest'ultima, quindi, si definisce meglio dall'insieme di molte variabili piuttosto che da una singola entità, motivo per il quale è difficile fornirne una definizione precisa. I criteri diagnostici per definire la fragilità somatica si ispirano a Fried e Walston⁵, che hanno indicato come possibili *markers* la presenza di disturbi dell'equilibrio e della marcia, la debolezza muscolare, la ridotta tolleranza allo sforzo, e le modificazioni della composizione corporea (perdita di peso⁶, sarcopenia⁷, malnutrizione⁸). I criteri sono stati validati da una serie di studi che hanno dimostrato l'associazione di queste caratteristiche con l'aumento di rischio di istituzionalizzazione e di morte, nonché con l'insorgenza di sindromi geriatriche (perdita della funzione, depressione⁹, cadute, incontinenza urinaria¹⁰).

Identificare e comprendere il ruolo della fragilità come condizione che modula la qualità e la durata della vita dell'anziano costituisce un importante punto di partenza; in quest'ottica, infatti, essa diviene target d'interventi mirati sul piano clinico, psicologico e sociale per ridurre il rischio di eventi negativi. È evidente come sia richiesto al medico un continuo impegno rivolto all'esercizio dell'intelligenza, fondato sulla cultura, sull'esperienza e sulla capacità di analisi e di sintesi.



In ambito geriatrico alcune condizioni cliniche rappresentano indicatori di fragilità; tra questi, ad esempio, il *delirium*, la depressione, le cadute. Compito del geriatra è identificare le sindromi che rappresentano la spia di una sottostante condizione di *frailty*, comprenderne i meccanismi che la determinano, e combatterne le conseguenze, quali il decadimento funzionale e cognitivo¹¹. La cultura geriatrica si pone infatti un obiettivo diverso rispetto alla medicina tradizionale, orientata verso la guarigione della singola malattia o alla prevenzione della morte prematura; in ambito geriatrico l'obiettivo principale è di prevenire la fragilità, riducendo al minimo le conseguenze cliniche delle malattie croniche e ottimizzando le funzioni residue. A tal proposito, il ricorso alla valutazione multidimensionale, associata a un'accurata valutazione medica, permette di identificare il livello di stabilità o di fragilità della persona malata, determinando così una prognosi che non è puro esercizio di preveggenza, ma strumento per scegliere (o escludere) interventi clinici. Inoltre, la rivalutazione nel tempo permette di comprendere l'evoluzione, i punti critici della storia naturale della persona, adattando gli interventi di riduzione del rischio di disabilità, istituzionalizza-

zione e morte. Diversi trial hanno mostrato come un buon uso di questo mezzo abbia condotto al miglioramento dello stato funzionale e delle capacità psichiche e cognitive, con una conseguente riduzione della mortalità a breve e medio termine¹². Diverse sindromi, anche se non riconosciute a livello nosologico dalla medicina tradizionale, esprimono la fragilità nell'anziano; tra queste, le condizioni di "rigidità", cioè di non risposta al trattamento, quali quelle osservate in anziani ricoverati in reparti di riabilitazione¹³. Infatti, alcuni pazienti non presentano un miglioramento funzionale, misurato come variazione tra il momento del ricovero e della dimissione, nonostante la terapia riabilitativa: queste persone presentano un rischio di mortalità più elevato rispetto agli anziani che conservano la capacità plastica di migliorare la propria condizione a seguito di un intervento riabilitativo¹⁴.

La tendenza della medicina a considerare il paziente come una realtà "statica" ha dominato per lungo tempo lo spazio d'indagine sulle problematiche della cronicità; solo recentemente si è giunti a dare rilievo alla funzione come aspetto centrale della vita biologica e psicosociale, nel tentativo di costruire nuovi modelli interpretativi¹⁵. Il concetto di

Tab. I. Caratteristiche dello stato funzionale di 950 pazienti anziani ospedalizzati misurato tramite Barthel Index al momento del ricovero e nelle due settimane antecedenti la degenza.

Modifiche dello stato funzionale

	Totale N = 950 N (%) / media ± DS	Immodificato N = 722 N (%) / media ± DS	Modificazione lieve (Barthel score = 5-30) N = 133 N (%) / media ± DS	Modificazione grave (Barthel score ≥ 35) N = 95 N (%) / media ± DS
Sesso femminile	658 (69,3)	489 (67,7)	99 (74,4)	70 (73,7)
Età	78,3 ± 8,5	77,2 ± 8,4	80,9 ± 7,6	82,8 ± 7,9
MMSE	23,9 ± 6,2	25,0 ± 5,2	21,3 ± 7,1	19,1 ± 8,9
Demenza (MMSE < 18)	150 (15,8)	83 (11,5)	30 (22,5)	37 (38,9)
GDS*	5,1 ± 3,6	4,9 ± 3,6	5,8 ± 3,6	5,8 ± 3,8
Depressione (GDS 5+)	417 (51,4)	380 (58,6)	70 (67,3)	38 (64,4)
Indice di Barthel (2 sett. pre ricovero)	88,9 ± 15,6	90,6 ± 14,7	85,2 ± 16,7	81,7 ± 17,7
Indice di Barthel (all'ingresso)	81,6 ± 24,8	90,7 ± 14,7	68,3 ± 20,6	31,3 ± 23,2
Funzioni perse alle IADL (2 sett. pre ricovero)	2,7 ± 2,7	2,2 ± 2,5	3,7 ± 2,7	4,6 ± 2,7
Malattie (n)	5,1 ± 1,9	5,0 ± 1,8	5,3 ± 1,9	5,7 ± 2,1
Indice di Charlson	6,2 ± 1,8	6,1 ± 1,8	6,5 ± 1,9	7,2 ± 2,0
Farmaci (n)	4,1 ± 1,9	4,1 ± 1,8	4,2 ± 1,9	4,1 ± 2,1
Punteggio APACHE II	7,5 ± 3,9	6,8 ± 3,2	8,6 ± 4,4	10,8 ± 5,9
APS	1,5 ± 2,3	1,2 ± 1,8	2,0 ± 2,8	3,3 ± 4,0
APS (4+)	157 (16,4)	93 (13,0)	27 (20,5)	37 (38,8)
Albuminemia	4,1 ± 0,6	4,2 ± 0,6	3,9 ± 0,5	3,6 ± 0,9
Albuminemia (< 3,5 g/dl)	136 (14,3)	80 (11,1)	23 (17,3)	33 (34,7)
Durata della degenza ospedaliera	6,7 ± 3,2	6,4 ± 2,7	7,0 ± 3,1	8,3 ± 5,4
Mortalità a sei mesi	86 (9,1)	43 (6,0)	15 (11,3)	28 (29,5)

* 811 pazienti con MMSE > 14.

DS = deviazione standard; MMSE = Mini-Mental State Examination; GDS = Geriatric Depression Scale; APS = Acute Physiology Score.

fragilità è legato a quello di stato funzionale: la perdita dell'autosufficienza risulta infatti correlata, anche se non sempre linearmente, con i meccanismi di malattia che determinano la *frailty*¹⁶. Studi condotti in reparti di geriatria per acuti hanno mostrato che il peggioramento dello stato funzionale, che si verifica a seguito di un evento acuto, rappresenta un indice indipendente prognostico sfavorevole¹⁷. La perdita funzionale manifesterebbe un'incapacità di reazione dinanzi a eventi stressanti, indicando una condizione di fragilità biologica¹⁸. Se lo stato di autosufficienza che precede un evento acuto rappresenta un segno importante di riserva funzionale, i pazienti che mantengono invariata l'autonomia funzionale dopo la comparsa di un evento clinico acuto, rispetto allo stato premorboso, sono candidati a una prognosi favorevole (Tab. I)¹⁸. Se la disabilità e le sue modificazioni, rappresentano un *proxy* di fragilità, altri fattori di rischio sono ancora discussi¹⁹²⁰. L'invecchiamento è un fenomeno inevitabile e quindi come tale non è oggetto d'interventi sanitari, ma i fattori di rischio sono modificabili grazie all'educazione sanitaria e a interventi di prevenzione secondaria. L'età, peraltro, non è a priori una determinante di fragilità²¹.

Lo scenario epidemiologico dell'invecchiamento della popolazione rivela la presenza di due gruppi distinti, che pongono diversi problemi di politica sanitaria: da una parte gli anziani più giovani, in buona o discreta salute, che all'insorgere della malattia richiedono interventi specifici e limitati nel tempo; d'altro canto esiste una popolazione di anziani fragili, generalmente più vecchi, caratterizzati da un elevato numero di patologie croniche di diversa gravità, che si giovano di interventi terapeutici talvolta di difficile caratterizzazione sul piano fisiopatologico²². Lo scompenso cardiaco rappresenta la principale causa di ospedalizzazione negli adulti ultrasessantacinquenni ed è una delle principali cause di disabilità²³. I vecchi con

scompenso cardiaco sono pazienti fragili e complessi. A tal riguardo un recente studio (Tab. II), effettuato su un largo campione di anziani ricoverati per scompenso cardiaco, mostra come in pazienti non disabili, né affetti da demenza, questa patologia contribuisca a un rischio di mortalità molto più elevato rispetto al gruppo composto da pazienti disabili o con compromissione cognitiva; il dato risulta ancora più rilevante nei soggetti che presentano disabilità e demenza associate.

Il lavoro dimostra che negli anziani disabili e affetti da demenza lo scompenso di cuore non rappresenterebbe un fattore di rischio di mortalità rispetto alla condizione di fragilità del paziente; infatti si potrebbe inferire che il paziente anziano fragile non muore di scompenso, ma con lo scompenso. La fragilità si può inoltre identificare dalla risposta clinica dell'organismo (inteso globalmente come psiche e soma) ai diversi fattori esterni. Anche nell'ambito delle cure, interventi clinici inappropriati (farmaci, procedure ecc.) possono determinare la comparsa di eventi negativi, che portano a un aumento di mortalità²⁴.

A tal riguardo, ad esempio, alcuni studi²⁵ hanno mostrato come interventi ingiustificati di cateterismo vescicale in pazienti anziani ospedalizzati si associavano al prolungamento della degenza ospedaliera, oltre che a un aumento del rischio di sviluppare infezioni urinarie nosocomiali, ma anche a un aumentato rischio di morte (mortalità quadruplicata durante il ricovero²⁶).

Anche per quanto riguarda la prescrizione farmacologica occorre riconoscere che le conoscenze terapeutiche non sembrano trarre benefici dai trial clinici, dai quali spesso è escluso l'anziano fragile affetto da patologie multiple e in trattamento plurifarmacologico. Inoltre la difficoltà di gestione di questi pazienti aumenta dinanzi a successivi interventi farmacologici di altri specialisti (oculisti, ORL, ortopedici ecc.), che non considerano adeguatamente il

Tab. II. Associazione tra scompenso cardiaco e mortalità a sei mesi in 995 pazienti anziani ospedalizzati, ordinata secondo ordine crescente di fragilità (Cox regression analysis).

	N/eventi	Analisi cruda RR (95% CI)	Analisi corretta* RR (95% CI)
A: Pazienti non disabili né affetti da demenza			
Assenza di scompenso cardiaco	430/13	1,0 (riferimento)	1,0 (riferimento)
Con scompenso cardiaco (NYHA III-IV)	60/9	4,1 (1,2-13,3)	4,1 (1,3-15,1)
B: Pazienti disabili o affetti da demenza			
Assenza di scompenso cardiaco	266/26	1,0 (riferimento)	1,0 (riferimento)
Con scompenso cardiaco (NYHA III-IV)	36/10	3,1 (1,3-7,4)	2,7 (1,1-6,7)
C: Pazienti non disabili e affetti da demenza			
Assenza di scompenso cardiaco	137/35	1,0 (riferimento)	1,0 (riferimento)
Con scompenso cardiaco (NYHA III-IV)	21/9	1,4 (0,3-5,9)	1,3 (0,3-5,6)

RR = rischio relativo; CI = intervallo di confidenza; NYHA = New York Heart Association.

Fattori di confondimento: bassi livelli di albumina sierica (< 3,5 g/dl), bassi livelli di colesterolo plasmatici {< 160 mg (< 4,14 mmol/L)}, bassi livelli di emoglobina (< 12 g/dl), APS > 3, Charlson Index > 8.

Tab. III. Caratteristiche di 58 pazienti con delirium (stratificato sulla base della durata della degenza) ricoverati presso un'unità di cura riabilitativa.

Caratteristiche	Risoluzione del delirium in ≤ 1 settimana (n = 15)	Risoluzione del delirium in 1-2 settimane (n = 25)	Risoluzione del delirium in > 2 settimane (n = 18)	P
Età, anni	81,7 ± 5,3	83,2 ± 5,1	82,8 ± 8,1	0,78
Donne, n (%)	9 (60,0)	18 (72,0)	13 (72,2)	0,68
Indice di Charlson	2,7 ± 2,7	3,0 ± 2,0	3,5 ± 2,5	0,56
Livelli di albumina sierica, g/dL	2,9 ± 0,6	2,9 ± 0,4	2,8 ± 0,3	0,86
Proteina C reattiva	5,2 ± 5,4	5,7 ± 5,6	5,9 ± 6,1	0,93
MMSE (0-30)	21,1 ± 6,4	16,6 ± 6,8	14,9 ± 6,2	0,03
Indice di Barthel all'ingresso (0-100)	41,9 ± 26,0	33,9 ± 22,8	28,6 ± 24,4	0,30
Trunk Control Test all'ingresso (0-100)	46,7 ± 32,0	41,4 ± 27,5	38,5 ± 37,0	0,76
Trunk Control Test dopo risoluzione del delirium (0-100)	66,7 ± 25,3	64,3 ± 30,1	68,2 ± 27,6	0,89
Trunk Control Test alla dimissione (0-100)	83,7 ± 21,5	71,8 ± 25,9	68,9 ± 27,0	0,22
Punteggio Tinetti all'ingresso (0-28)	9,0 ± 6,3	7,1 ± 7,6	5,7 ± 6,5	0,42
Punteggio Tinetti dopo risoluzione del delirium (0-28)	14,5 ± 4,4	14,0 ± 7,7	12,1 ± 7,1	0,53
Punteggio Tinetti alla dimissione (0-28)	18,7 ± 4,5	16,0 ± 6,7	13,3 ± 6,5	0,05
Durata del delirium, gg	4,3 ± 1,4	9,1 ± 2,0	18,5 ± 4,6	0,000
Durata della degenza senza delirium, gg	19,2 ± 6,7	15,3 ± 9,0	11,0 ± 6,8	0,016
Durata complessiva della degenza, gg	24,3 ± 6,8	24,7 ± 8,6	30,4 ± 6,9	0,03
IFRAD Trunk Control Test	0,9 ± 0,9	0,3 ± 0,6	0,03 ± 0,1	0,003
IFRAD punteggio Tinetti	0,22 ± 0,1	0,15 ± 0,2	0,09 ± 0,1	0,22

MMSE = Mini-Mental State Examination; IFRAD = indice di recupero funzionale a seguito di delirium (calcolato come il rapporto tra la differenza tra il punteggio della scala Tinetti dalla risoluzione del delirium alla dimissione, diviso per i giorni di degenza senza delirium).

complicato insieme, clinico e terapeutico, dei pazienti anziani fragili.

Sempre nell'ambito clinico anche il *delirium* riveste un ruolo particolare come possibile indicatore di fragilità nel paziente geriatrico. Nella Tabella III sono illustrati i dati di uno studio osservazionale²⁷, condotto su un campione di pazienti ricoverati, con diagnosi di *delirium* all'ingresso, presso una struttura riabilitativa geriatrica. Si evidenzia come la cessazione del *delirium* dopo due settimane dall'esordio si associ a maggior compromissione dello stato cognitivo rispetto al gruppo caratterizzato una precoce risoluzione dello stesso. Pertanto è possibile ipotizzare che il *delirium* associato a caratteristiche di lenta risoluzione costituisca un *marker* di fragilità, rivelato dall'incapacità da parte del paziente di ritornare allo stato funzionale premorboso nonostante un adeguato intervento riabilitativo²⁸.

La cura del paziente fragile rappresenta un aspetto ancora largamente dibattuto. In passato, infatti, la tendenza generale ha incoraggiato interventi d'assistenza di basso conte-

nuto clinico e di conseguenza, a bassa intensità di costi. Infatti, dinanzi all'aumento esponenziale della popolazione anziana, ma soprattutto di fronte all'incremento numerico di persone affette da malattie croniche gravi (quali lo scompenso cardiaco, le demenze o le malattie dell'apparato muscolo-scheletrico e respiratorio), non è corrisposta un altrettanto rapida capacità di adeguamento scientifico e culturale da parte della società e della medicina, che non ha saputo costruire modelli teorici e concrete realizzazioni.

Ovviamente questo processo richiede impegno e pazienza, e se come afferma George Minois, "la grandezza dell'uomo consiste anche nelle sue ferite", la geriatria non potrà che impegnarsi a diffondere metodologie assistenziali qualitativamente elevate, offrendo all'anziano fragile un sostanziale diritto alla cura. La valutazione multidimensionale si rileverà a tal proposito strumento prezioso per inquadrare la persona come realtà complessa. Da questa attenzione nasceranno interventi mirati al miglioramento della prognosi e della qualità di vita del paziente.

Il termine fragilità identifica una condizione di vulnerabilità provocata dall'incapacità dei sistemi biologici, a vari livelli, di conservare indenni le riserve funzionali di organi e apparati che regolano la vita della persona.

A causa delle numerose determinanti coinvolte, questa sindrome non è facilmente identificabile. Definire e comprendere il ruolo della fragilità, come condizione che modula la qualità e la durata della vita dell'anzia-

no, costituisce un importante punto di partenza. In quest'ottica, infatti, essa diventa l'obiettivo d'interventi mirati sul piano clinico, psicologico e sociale per ridurre il rischio di eventi avversi, ed è stimolo per il miglioramento dei servizi sanitari. Alcuni indicatori, anche se non ancora riconosciuti a livello nosologico dalla medicina tradizionale, esprimono la fragilità

nell'anziano; in questa review ne consideriamo alcuni quali, il *delirium*, la perdita dell'autonomia funzionale, le malattie croniche e l'incapacità di recupero dopo gli eventi avversi.

Parole chiave: Fragilità • Autonomia funzionale • *Delirium*

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Rozzini R, Morandi A, Trabucchi M. *Persona, salute, fragilità*. Milano: Vita e Pensiero 2006.
- ² Trabucchi M. *Le fragilità*. In: *I vecchi, la città e la medicina*. Bologna: Il Mulino 2005: 131-49.
- ³ Strawbridge WJ, Shema SJ, Balfour JL, Higby HR, Kaplan JA. *Antecedents of frailty over free decades of an older cohort*. J Gerontol Med Sci 1998;53A:M9-16.
- ⁴ Chin A, Paw MJ, Dekker JM, Feskens EJ, Schouten EG, Kromhout D. *How to select a frail elderly population? A comparison of three working definitions*. J Clin Epidemiol 1999;52:1015-21.
- ⁵ Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. *Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults*. J Am Geriatr Soc 2006;54:991-1001.
- ⁶ Rantanen T, Harris T, Leveille SG, Visser M, Foley D, Masaki K, et al. *Muscle strength and body mass index as long-term predictors of mortality in initially healthy men*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2000;55A:M168-73.
- ⁷ Rantanen T, Penninx BW, Masaki K, Lintunen T, Foley D, Guralnik JM. *Depressed mood and body mass index as predictors of muscle strength decline in old men*. J Am Geriatr Soc 2000;48:613-7.
- ⁸ Rozzini R, Barbisoni P, Frisoni GB, Trabucchi M. *Albumin as a predictor of mortality in elderly patients*. J Clin Epidemiol 1997;50:865-7.
- ⁹ Rozzini R, Sabatini T, Frisoni GB, Trabucchi M. *Association between depressive symptoms and mortality in elderly people*. Arch Intern Med 2001;161:299-300.
- ¹⁰ Inzitari M, Carlo A, Baldereschi M, Pracucci G, Maggi S, Gandolfo C, et al.; ILSA Working Group. *Risk and predictors of motor-performance decline in a normally functioning population-based sample of elderly subjects: the Italian Longitudinal Study on Aging*. J Am Geriatr Soc 2006;54:318-24.
- ¹¹ Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamsom JD, Anderson G. *Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implication for improved targeting and care*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2004;59:255-63.
- ¹² Mor V, Intrator O, Fries BE, Phillips C, Teno J, Hiris J, et al. *Changes in hospitalization associated with introducing the Resident Assessment Instrument*. J Am Geriatr Soc 1997;45:1002-10.
- ¹³ Rozzini R, Frisoni GB, Ferrucci L, Bertozzi B, Barbisoni P, Trabucchi M. *Who are the older patients failing to recover mobility after rehabilitation?* J Am Geriatr Soc 1997;45:250-2.
- ¹⁴ Rozzini R, Frisoni GB, Franzoni S, Trabucchi M. *Change in functional status during hospitalization in older adults: a geriatric concept of frailty*. J Am Geriatr Soc 2000;48:1024-5.
- ¹⁵ Thomas DR. *Focus on functional decline in hospitalized older adults*. J Gerontol Med Sci 2002;57A:M567-8.
- ¹⁶ Trabucchi M, Rozzini R. *Le fragilità somatiche*. In: *Rapporto Sanità 1998*. Bologna: Il Mulino 1998: 171-92.
- ¹⁷ McCusker J, Kakuma R, Abrahamowicz M. *Predictors of functional decline in hospitalized elderly patients: a systematic review*. J Gerontol Med Sci 2002;57:M569-77.
- ¹⁸ Rozzini R, Sabatini T, Cassinadri A, Boffelli S, Ferri M, Barbisoni T, et al. *Relationship between functional loss before hospital admission and mortality in elderly persons with medical illness*. J Gerontol Med Sci 2005;60:1180-3.
- ¹⁹ Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, Rockwood K. *Frailty fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age*. BMC Geriatr 2002;2:1.
- ²⁰ Wu AW, Yasui Y, Alzola C, Galanos AN, Tsevat J, Phillips RS, et al. *Predicting functional status outcomes in hospitalized patients aged 80 years and older*. J Am Geriatr Soc 2000;48:S6-15.
- ²¹ Ferrucci L. *I poeti dicono bugie*. G Gerontol 2006;54:1-4.
- ²² Rozzini R, Sabatini T, Frisoni GB, Trabucchi M. *Frailty is a strong modulator of heart failure-associated mortality*. Arch Intern Med 2003;163:737-8.
- ²³ Jong P, Vowinckel E, Liu PP, Gong Y, Tu JV. *Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalized for heart failure: a population-based study*. Arch Intern Med 2002;162:1689-94.
- ²⁴ Jain P, Parada JP, David A, Smith LG. *Overuse of the indwelling urinary tract catheter in hospitalized medical patients*. Arch Intern Med 1995;155:1425-9.
- ²⁵ Holroyd-Leduc JM, Sen S, Bertenthal D, Sands LP, Palmer RM, Kresevic DM, et al. *The relationship of indwelling urinary catheters to deaf, length of hospital stay, functional decline, and nursing home admission in hospitalized older medical patients*. J Am Geriatr Soc 2007;55:227-33.
- ²⁶ Holroyd-Leduc JM, Sands LP, Counsell SR, Palmer RM, Kresevic DM, Landefeld CS. *Risk factors for indwelling urinary catheterization among older hospitalized patients without a specific medical indication for catheterization*. J Patient Safety 2005;1:201-7.
- ²⁷ Speciale S, Bellelli G, Lucchi E. *Delirium and functional recovery in elderly patients*. J Gerontol Med Sci 2007;62:107-8.
- ²⁸ Kiely DK, Jones RN, Bergmann MA, Murphy KM, Orav EJ, Marcantonio ER. *Association between delirium resolution and functional recovery among newly admitted postacute facilities patients*. J Gerontol Biol Sci Med Sci 2006;61:204-8.