



Società Italiana di
Gerontologia e
Geriatrics

SIMPOSIO

ANZIANO, FARMACI E COMORBILITÀ

La comorbilità nell'anziano: epidemiologia e caratteristiche cliniche

Comorbidity in the elderly: epidemiology and clinical features

P. ABETE¹, G. TESTA¹, D. DELLA MORTE¹, F. MAZZELLA¹, G. GALIZIA¹,
D. D'AMBROSIO¹, C. VISCONTI¹, G. GARGIULO¹, F. CACCIATORE², F. RENGO^{1,2}

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Cattedra di Geriatria, Università "Federico II" di Napoli; ²Fondazione "Salvatore Maugeri" Clinica del Lavoro e della Riabilitazione, IRCCS, Istituto Scientifico di Campoli/Telese

Comorbidity has been defined as the presence of two or more diseases in the same subject and it represents a peculiar clinical characteristic of elderly patients. Advanced age is characterized by the presence in the same subject of multiple diseases due to an age-related increased of chronic diseases. Several indexes has been proposed to evaluate the comorbidity in the elderly: CIRS (Cumulative Illness Rating Scale), Kaplan-Feinstein index, Charlson index, Index of co-existent diseases (ICED) and Geriatric Index of comorbidity (GIC). These methods show some difficulties especially in the cognitive impaired elderly patients. In a study from "Osservatorio Geriatrico Campano", a region of Southern Italy, it has been demonstrated that comorbidity is strictly correlated to mortality by studying the prevalence of single disease and comorbidity. In the mean time, the interaction among disease determines a large increase of the mortality risk at 12 years follow-up. Thus, comorbidity should be always taken into account especially in age-related epidemiological studies.

Key words: Comorbidity • Chronic diseases • Mortality

Comorbilità nell'anziano: definizione

La comorbilità è definita come la presenza concomitante di 2 o più malattie nello stesso soggetto ed è una caratteristica clinica del soggetto anziano ¹. L'età avanzata, nella maggioranza dei soggetti con più di 65 anni, è caratterizzata dalla coesistenza nello stesso individuo di multiple patologie legate all'invecchiamento, fenomeno legato per di più ad un aumento età correlato delle patologie croniche ¹. È stato dimostrato, infatti, che la maggioranza delle persone tra 65 e 79 anni presenta 4,9 malattie, mentre i soggetti con più di 80 anni il numero delle patologie è 5,4 ². Il problema diventa ancor più rilevante, poiché i trials clinici praticati su queste popolazioni tendono spesso ad escludere i pazienti con patologie concomitanti con evidenti difficoltà di rappresentatività e di estrapolazione dei risultati osservati ³. In donne anziane istituzionalizzate con tumore della mammella la comorbilità ha un effetto significativo sulla mortalità negli stadi poco evoluti della malattia tumorale: questo effetto esiste lo stesso, ma in maniera meno netta, agli stadi avanzati della malattia ⁴. Risultati simili sono stati ottenuti dagli studi condotti sulla sopravvivenza dei pazienti anziani affetti da malattie croniche degenerative ⁵. La comorbilità, inoltre, è legata alla durata maggiore dell'ospedalizzazione ⁶,

■ Corrispondenza: dott. Pasquale Abete, Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Cattedra di Geriatria, Università "Federico II" di Napoli, via S. Pansini 5, 80131 Napoli - Tel. +39 081 7462270 - Fax +39 081 7462339 - E-mail: p.abete@unina.it



alla ri-ospedalizzazione dei pazienti a breve e lungo termine ⁶, alla comparsa di complicanze ⁷ ed alla scarsa qualità della vita del paziente anziano ⁸. Infine, la comorbilità incrementa il rischio di mortalità e di disabilità ben oltre a quello osservabile in una singola specifica malattia ^{9,10}. In particolare l'associazione di particolari malattie croniche nel paziente anziano, quali la cardiopatia organica e l'osteartrosi aumentano il rischio relativo di disabilità di 13,6 volte, rispetto ad un rischio isolato di 4,4 per l'osteartrosi e 2,3 per la cardiopatia organica ¹¹.

I principali indici di comorbilità

Da quanto esposto appare chiaro che è importante disporre di misure precise della frequenza e della severità della comorbilità che dovrebbero essere usate in tutti gli studi clinici, terapeutici od epidemiologici, comprendenti i pazienti anziani che presentano un profilo medico complesso.

CIRS (CUMULATIVE ILLNESS RATING SCALE)

In questa scala i punteggi sono ricavabili direttamente dalla cartella clinica e dall'anamnesi del paziente ¹². La CIRS utilizza una valutazione anatomica (organo per organo) delle differenti patologie valutando il peso delle severità delle patologie coesistenti nei 12 principali organi, così come le turbe psichiatriche e del comportamento. Questi domini comprendono le patologie cardiache, vascolari, respiratorie, oculistiche, otorinolaringoiatriche, del tratto digestivo superiore, del tratto digestivo inferiore, epatiche, renali, del resto dell'apparato genito-urinario, muscolo-scheletrico, neurologiche, endocrinologiche e psichiatriche. Per ciascuna delle malattie esiste una misurazione a 5 livelli secondo la gravità della malattia e se 2 malattie sono presenti isolatamente viene considerata la più grave. Tale scala è stata utilizzata frequentemente in soggetti d'età avanzata istituzionalizzati ¹³ e non ^{14,15}. È da sottolineare, infine, come tale scala sia stata validata anche a livello autoptico ¹⁶.

INDICE DI KAPLAN-FEINSTEIN

Tale indice comprende una griglia di malattie raggruppate in 12 categorie: la severità è valutata da 0 a 3 (dove la comorbilità è presente in una stessa categoria viene presa in considerazione la più grave) ¹⁷. L'indice di Kaplan-Feinstein, destinato inizialmente a determinare le patologie come il diabete non insulino-dipendente, permette di organizzare le malattie secondo il tipo (organo coinvolto o alterazione fun-

zionale) e severità. L'indice di Kaplan-Feinstein si adatta alle patologie ad alta prevalenza in età geriatrica come le neoplasie ¹⁸ e l'ipertrofia prostatica ¹⁹.

INDICE DI CHARLSON

È l'indice di comorbilità attualmente più utilizzato ²⁰. Le patologie sono raggruppate in 4 classi, valutate da 1 a 6. Charlson et al. hanno aggiunto successivamente a questi indici una correzione che va applicata al punteggio di base in considerazione dell'età: da 1 (50-59 anni) a 5 (90-99 anni). Tale indice è stato utilizzato soprattutto in pazienti anziani affetti da neoplasie ²¹, da malattia di Alzheimer ²² ed in pazienti anziani cardioperati ²³.

INDICE DI MALATTIE COESISTENTI (ICED)

L'ICED è stato sviluppato per predire lo stato funzionale nelle popolazioni con rischio relativamente basso di mortalità ²⁴. È costituito da due sottoscale: fisica e funzionale. La sottoscala fisica misura la severità delle singole patologie da 0 a 4 ed è suddivisa in 14 categorie. La sottoscala funzionale comprende 12 domini di incapacità funzionale che viene misurata da 0 a 2. Lo score totale è lo score più elevato delle due sottoscale e varia da 0 a 3. L'ICED prendendo in considerazione le patologie e lo stato funzionale si adatta bene agli stati morbosi particolarmente frequenti nei pazienti anziani. L'indice è stato validato su otto popolazioni differenti (circa tremila persone) includenti pazienti con cancro della prostata, cancro della mammella, infarto del miocardio e pazienti che hanno subito una colostomia, una resezione trans-uretrale della prostata, un by-pass coronarico, una protesi delle anche, ed in pazienti emodializzati ²⁴. In particolare l'indice è stato utilizzato in pazienti anziani con frattura d'anca ²⁵.

GERIATRIC INDEX OF COMORBIDITY (GIC)

Questo indice tiene in considerazione il numero e la severità delle patologie la cui validazione è stata realizzata in pazienti anziani con malattia in fase di subacuta ²⁶. Nel conteggio ognuna delle 15 condizioni patologiche più prevalenti è graduata da 0 a 4 per la severità. Il GIC classifica i pazienti in 4 classi di comorbilità somatica ed i gradi III e IV sono predittivi di mortalità a 6 mesi in 1.402 pazienti anziani ospedalizzati ²⁶.

LIMITI DEGLI INDICI DI COMORBILITÀ

Gli indici di comorbilità hanno dei limiti importanti. Nella CIRS, per esempio, se un soggetto presenta malattia di Alzheimer, questo sarà considerato un demente. Se sopravvengono turbe psichiche o

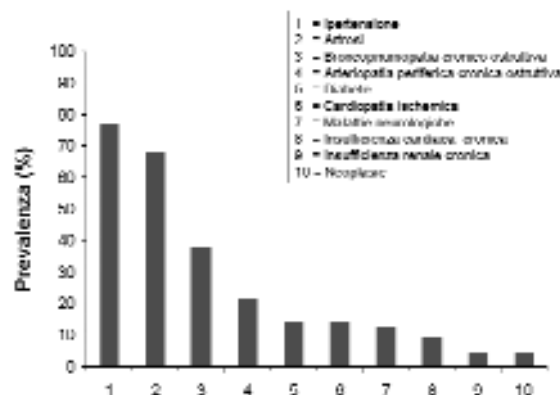
del comportamento, complicando la malattia, queste saranno confuse con la comorbilità. Bisognerà considerare la malattia di Alzheimer con turbe psichiche o del comportamento come tre comorbilità o come una sola di severità avanzata? Allo stesso modo, per un diabetico con complicanze renali, della vista e vascolari, parliamo di una malattia o di quattro comorbilità? Per la popolazione anziana con turbe cognitive, la valutazione diventa chiaramente molto complessa. A tal proposito, la CIRS è stata somministrata e validata in soggetti anziani istituzionalizzati con e senza deficit cognitivo adattando la CIRS a tale tipologia di pazienti, soprattutto perché permette una raccolta sufficientemente esaustiva delle malattie dei pazienti anziani a partire dalla cartella clinica (CIRS-G) ²⁷.

Epidemiologia, caratteristiche cliniche e mortalità

Con l'invecchiamento la presenza di comorbilità aumenta in maniera significativa, in larga parte perché la frequenza delle malattie croniche aumenta con l'età. Per esempio, dopo i 65 anni, in pazienti anziani non istituzionalizzati l'artrosi presentava una prevalenza del 48%, l'ipertensione del 36%, la cardiopatia organica del 27%, il diabete del 10% e l'accidente cerebro-vascolare del 6,5% con una comorbilità di 2 o più patologie nel 35,3% dei soggetti con età tra 65-79 e del 70,2% in soggetti con più di 80 anni ²⁸.

In uno studio condotto sui dati dell'Osservatorio Geriatrico della Regione Campania, studio trasversale compiuto nel 1992 in Campania, su 1.780 soggetti ultra-65enni, dei quali 756 (42,5%) maschi e 1.024 (57,5%) femmine, sono state valutate variabili demografiche quali sesso, età, stato civile, istruzione, disabilità, stato cognitivo e varie condizioni di malattia: cardiopatia ischemica, insufficienza cardiaca cronica, bronchite cronica, enfisema ed asma, funzioni visive ed uditive, diabete, malattie neurologiche, artrosi, ipertensione arteriosa, neoplasie ²⁹. La presenza di tali condizioni croniche venivano successivamente confermate da un attento controllo clinico da parte di medici addestrati. Il follow-up sulla mortalità veniva condotta nel 1997 su 1.175 soggetti (87,8%) del campione iniziale. All'osservazione longitudinale, 870 soggetti erano in vita mentre 305 (26%) erano deceduti. Dei 164 casi non raggiunti, le caratteristiche demografiche e cliniche non differivano da quelle di coloro osservati nello studio longitudinale.

Fig. 1. Prevalenza delle singole patologie valutate nel campione dell'Osservatorio Geriatrico Campano.



Tale studio ha permesso di verificare numerosi aspetti che riguardano l'epidemiologia e soprattutto la stratificazione prognostica dei vari gradi di comorbilità all'interno del campione studiato. In particolare, la Figura 1 evidenzia come l'ipertensione rappresenti la malattia più prevalente (75,4%) nel campione analizzato, seguita dall'artrosi (68,0%) e dalla broncopneumopatia cronica ostruttiva (38,1%). È molto interessante notare come il numero di patologie presenti nello stesso soggetto raggiunga l'apice con 2 patologie (31,1%), seguito da 3 patologie (22,5%) ed infine si osserva una prevalenza del 13,1% di soggetti portatori di 4 patologie (Fig. 2).

Quando veniva analizzata la mortalità, i risultati ottenuti evidenziavano come esiste un rapporto inver-

Fig. 2. Prevalenza del numero di patologie per singolo soggetto nel campione dell'Osservatorio Geriatrico Campano.

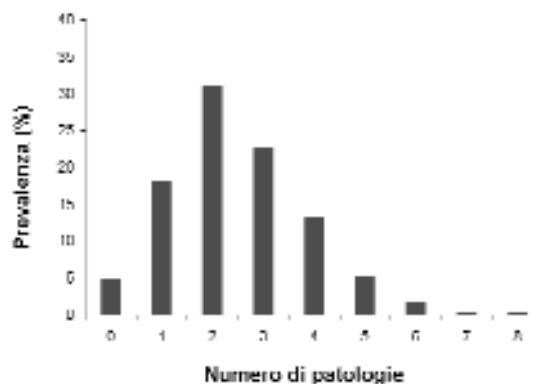
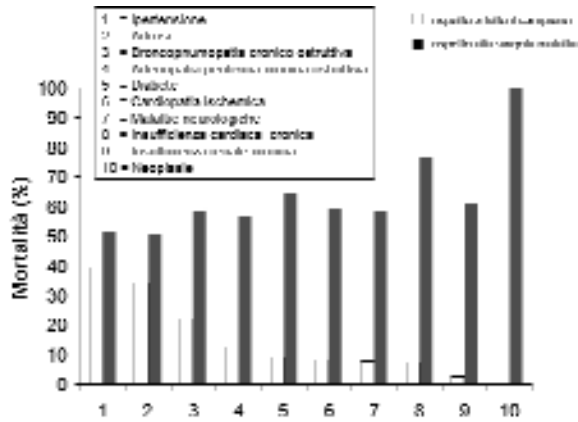


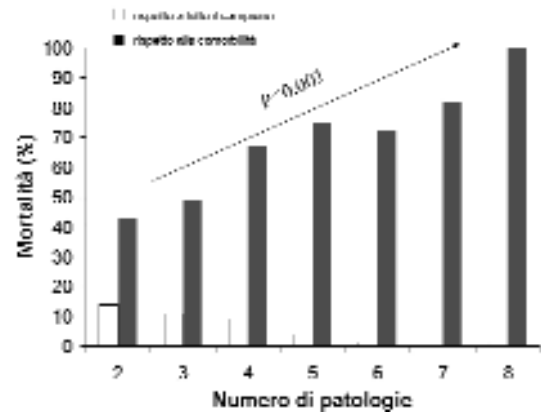
Fig. 3. Mortalità a 12 anni per patologia valutata sia sull'intera popolazione che nei soggetti stratificati per singola patologia nel campione dell'Osservatorio Geriatrico Campano.



so tra la percentuale di mortalità a 12 anni di una singola malattia rispetto a tutto il campione e rispetto a quella osservata nella sola patologia analizzata: l'ipertensione infatti presenta una mortalità del 38% rispetto al tutto il campione rispetto al 52% osservato unicamente nei soggetti ipertesi; nell'insufficienza cardiaca cronica, al contrario, si osserva una mortalità a 12 anni del 9,2% rispetto a tutto il campione analizzato e del 76% rispetto unicamente ai soggetti con insufficienza cardiaca cronica. Tale dato indica chiaramente come, nel nostro campione, le patologie meno prevalenti hanno la prognosi peggiore soprattutto nel soggetto anziano (Fig. 3).

Analogamente, quando veniva analizzata la mortalità, stratificando il campione per numero di patologie, si osservava una relazione inversa tra la per-

Fig. 4. Mortalità a 12 anni per numero di patologie valutata sia sull'intera popolazione che nei soggetti stratificati per numero di patologie nel campione dell'Osservatorio Geriatrico Campano.



centuale di mortalità con una specifica comorbidità rispetto a tutto il campione, rispetto alla mortalità osservata all'interno del campione con quella specifica comorbidità: nei soggetti con 2 patologie la mortalità era del 13,9% rispetto a tutto il campione e di 43,2% unicamente nei soggetti con 2 patologie mentre nei soggetti con 8 patologie la mortalità a 12 anni era del 0,2% rispetto a tutto il campione e del 100% unicamente nei soggetti con 8 patologie. Tale dato indica chiaramente come la mortalità si correla in maniera significativa con la comorbidità con un incremento proporzionale rispetto al numero di patologie presenti ma che, allo stesso tempo, il numero assoluto di soggetti deceduti si riduce progressivamente all'aumentare del numero di malattie ($p < 0,001$) (Fig. 4).

Tab. I. Ruolo delle singole patologie sulla mortalità a 12 anni nella popolazione dell'Osservatorio Geriatrico Campano.

Variabile	Hazard ratio	Intervallo di confidenza (95%)	P
Età	1,09	1,08-1,10	0,00
Sesso	0,64	0,54-0,76	0,00
Artrosi	0,89	0,74-1,07	0,23
Ipertensione	0,99	0,81-1,20	0,94
Arteriopatie periferiche	0,99	0,82-1,20	0,98
Cardiopatía ischemica	1,03	0,82-1,30	0,78
Neoplasie	1,07	0,77-1,51	0,66
Insufficienza renale cronica	1,09	0,75-1,58	0,63
Broncopneumopatia cronica	1,28	1,08-1,52	0,00
Malattie neurologiche	1,31	1,05-1,63	0,01
Diabete	1,50	1,14-1,96	0,00
Insufficienza cardiaca cronica	1,54	1,24-1,90	0,00

Tab. II. Ruolo dell'associazione delle patologie sulla mortalità a 12 anni nella popolazione dell'Osservatorio Geriatrico Campano.

Variabile	Hazard ratio	Intervallo di confidenza (95%)	P
Artrosi	0,89	0,74-1,07	0,23
+ Ipertensione	0,92	0,77-1,09	0,35
+ Arteriopatie periferiche	0,92	0,75-1,14	0,48
+ Cardiopatia ischemica	1,11	0,75-1,62	0,58
+ Neoplasie	2,01	0,64-6,31	0,23
+ Insufficienza renale cronica	5,58	0,75-41,4	0,09
+ Broncopneumopatia cronica	5,72	0,77-42,4	0,08
+ Malattie neurologiche	7,12	0,96-52,5	0,06
+ Diabete	9,77	1,33-71,6	0,00
+ Insufficienza cardiaca cronica	16,19	2,23-117,5	0,00

Applicando un modello di regressione secondo Cox, l'analisi della mortalità a 12 anni evidenziava, correggendo il modello per età e sesso, come, analizzate isolatamente, il diabete (Hazard ratio: 1,54; intervallo di confidenza 95%: 1,24-1,90) e l'insufficienza cardiaca cronica (Hazard ratio 1,50; intervallo di confidenza: 1,14-1,96) fossero i predittori più potenti (Tab. I.). Ancor più interessante è l'analisi del ruolo delle patologie sulla mortalità a 12 anni associandole in un'interazione progressivamente crescente nel numero di patologie: dall'artrosi associata all'ipertensione (Hazard ratio 0,92; intervallo di confidenza: 0,77-1,09) all'insieme di tutte le 8 patologie, comprese l'insufficienza cardiaca cronica. L'interazione di tutte le patologie determinava un incremento del rischio di mortalità a 12 anni di circa 16 volte (Hazard ratio 16,1; intervallo di confidenza: 2,23-117,5) indicando chiaramente come la comorbidità rappresenta un fatto-

re prognostico determinante sulla mortalità soprattutto nel soggetto anziano (Tab. II).

Conclusioni

La considerazione della comorbidità nello studio delle popolazioni con condizioni patologiche complesse, e in particolare nei pazienti anziani, è essenziale se non si vuole trascurare lo stato di salute globale dei pazienti. La comorbidità è un indicatore di stato di salute sia dal punto di vista medico che funzionale così come dei costi legati all'utilizzazione dei servizi sanitari. La comorbidità, infatti, si correla significativamente con la mortalità nelle decadi di età più avanzate e l'interazione fra patologie rappresenta un importante fattore predittivo di mortalità soprattutto in età geriatrica.

La comorbidità è definita come la presenza di 2 o più malattie nello stesso soggetto ed è una caratteristica clinica del soggetto anziano. L'età avanzata è caratterizzata dalla coesistenza nello stesso individuo di multiple patologie dovuto principalmente ad un aumento età-correlato delle patologie croniche. Esistono diversi indici per la valutazione della comorbidità nel soggetto anziano quali la CIRS (Cumulative Illness Rating Scale), l'indice di Kaplan-Feinstein, l'indice di Charlson, l'indice di malattie coesistenti (ICED) ed il Geriatric Index of comorbidity (GIC). Tali metodi, comunque, incontrano numerose difficoltà nell'applicazione nella popolazione anziana soprattutto nel paziente con deficit cognitivo. In uno studio condotto sull'Osservatorio Geriatrico della Regione Campania è stata valutata sia la prevalenza delle singole malattie che la comorbidità ed è stato dimostrato che la mortalità

si correla in maniera significativa con la comorbidità con un incremento proporzionale rispetto al numero di patologie presenti. Allo stesso tempo l'interazione di tutte le patologie determina un enorme incremento del rischio di mortalità a 12 anni. La considerazione della comorbidità nello studio delle popolazioni con condizioni patologiche complesse, ed in particolare nei pazienti anziani, è essenziale se non si vuole trascurare lo stato di salute dal punto di vista sia clinico che funzionale. La comorbidità, infatti, si correla significativamente con la mortalità nelle decadi di età più avanzate e l'interazione fra patologie rappresenta un importante fattore predittivo di mortalità soprattutto nelle decadi di età più avanzate.

Parole chiave: Comorbidità • Malattie croniche • Mortalità

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Jeff D, Anderson W, Anderson G. *Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care.* J Gerontol 2001;3:255-63.
- ² Bocognano A, Durnesni JS, Frerot L, Sermet C. *Santè, soins et protection sociale en 1998.* CREDES Edition 1999.
- ³ Greenfield S, Aronow HU, Elashoff RM, Watanabe D. *Flaws in mortality data. The hazards of ignoring comorbid disease.* JAMA 1998;260:2253-5.
- ⁴ Newschaffer CJ, Bush TL, Penberthy LT. *Comorbidity measurements in elderly female breast cancer patients with administrative and medical records data.* J Clin Epidemiol 1997;50:725-33.
- ⁵ Rochon PA, Kats JN, Morrow LA, et al. *Comorbid illness is associated with survival and length of hospital stay in patients with chronic disability. A prospective comparison of three comorbidity indices.* Med Care 1996;34:1093-101.
- ⁶ Librero J, Peiro S, Ordinana R, et al. *Chronic comorbidity and outcomes of hospital care: length of stay, mortality and readmission at 30 and 365 days.* J Clin Epidemiol 1999;52:172-9.
- ⁷ Greenfield S, Apolone G, McNeil BJ, Cleary PD. *The importance of co-existent disease in the occurrence of post-operative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement.* Med Care 1993;31:141-54.
- ⁸ Chin MH, Jin L, Karrison TG, et al. *Older patients' health-related quality of life around an episode of emergency illness.* Ann Emerg Med 1999;34:595-601.
- ⁹ Fried LP, Guralnik JM. *Disability in older adults: evidence regarding significant etiology and risk.* J Am Geriatr Soc 1997;45:92-100.
- ¹⁰ Stuck AF, Walthert JM, Nikolaus T, Bula CJ, Hohmann C, Beck JC. *Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: a systematic literature review.* Soc Sci Med 1999;48:445-69.
- ¹¹ Ettinger WH, Davis MA, Neuhaus JM, Mallon KP. *Long-term physical functioning in persons with knee osteoarthritis from NHANES 1: effects of comorbid medical conditions.* J Clin Epidemiol 1994;47:809-15.
- ¹² Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. *A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.* J Chron Dis 1987;40:373-83.
- ¹³ Parmelee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP. *Validation of a measure of physical burden at autopsy: the cumulative illness Rating Scale.* J Am Geriatr Soc 1995;43:130-7.
- ¹⁴ Burrows AB. *Depression in a long-term care facility: clinical features and discordance between nurses and patients interviews.* J Am Geriatr Soc 1995;43:1118-22.
- ¹⁵ Waldmann E. *A prospective evaluation of the cumulative illness rating scale.* Aging 1992;4:171-8.
- ¹⁶ Conwell Y, Forbes NT, Cox C, Caine ED. *Validation of a measure of physical illness burden at autopsy: the Cumulative Illness Rating Scale.* J Am Geriatr Soc 1993;41:38-41.
- ¹⁷ Kaplan M, Fenstein A. *The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus.* J Chron Dis 1974;27:387-404.
- ¹⁸ Extermann M. *Measuring comorbidity in older cancer patients.* Eur J Cancer 2000;36:453-71.
- ¹⁹ Bennett CL, Greenfield S, Aronow H, et al. *Patterns of care related to age of men with prostate cancer.* Cancer 1991;67:2633-41.
- ²⁰ Charlson ME, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. *Validation of a combined comorbidity index.* J Clin Epidemiol 1994;47:1245-51.
- ²¹ Holtzman J, Lurie N. *Causes of increasing mortality in a nursing home population.* J Am Geriatr Soc 1996;44:258-64.
- ²² McCormick WC, Kukull WA, van Belle G, Bowen JD, Teri L, Larson EB. *Symptom patterns and comorbidity in the early stages of Alzheimer's disease.* J Am Geriatr Soc 1994;42:517-21.
- ²³ Jaeger AA, Hlatky MA, Paul SM, Gortner SR. *Functional capacity after cardiac surgery in elderly patients.* J Am Coll Cardiol 1994;24:104-8.
- ²⁴ Greenfield S, Sullivan L, Dukes KA, et al. *Development and testing of a new measure of case mix for use in office practice.* Med Care 1995;33:AS47-AS55.
- ²⁵ Imamura K, McKinnon M, Middleton R. *Black Reliability of a comorbidity measure: the Index of Co-Existent Disease (ICED).* NJ Clin Epidemiol 1997;50:1011-6.
- ²⁶ Rozzini R, Frisoni GB, Ferrucci L, Barbisoni P, Sabatini T, Ranieri P, Guralnik JM, Trabucchi M. *Geriatric Index of Comorbidity: validation and comparison with other measures of comorbidity.* Age Ageing 2002;31:277-85.
- ²⁷ Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. *Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale.* Psychiatry Res 1992;41:237-48.
- ²⁸ Guralnik J, LaCroix A, Everett D, Kovar M. *Aging in the eighties. The prevalence of comorbidity and the association with disability. Advance data from vital and health statistics.* Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics 1989.
- ²⁹ Cacciatore F, Abete P, Ferrara N, et al. *Congestive heart failure and cognitive impairment in an older population. Osservatorio Geriatrico Campano Study Group.* J Am Geriatr Soc 1998;46:1343-8.