

# Un nuovo fenotipo di pazienti in dialisi è diventato attuale. Ruolo dei componenti della fragilità sulla qualità di vita in questa popolazione: studio trasversale

P. Sclauzero<sup>1</sup>, G. Galli<sup>1</sup>, M. Carraro<sup>1</sup>, G. Barbati<sup>2</sup>, G.O. Panzetta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.C. Nefrologia e Dialisi, AOU Ospedali Riuniti, Trieste

<sup>2</sup>S.C. Cardiologia, AOU Ospedali Riuniti, Trieste

## ROLE OF FRAILTY COMPONENTS ON QUALITY OF LIFE IN DIALYSIS PATIENTS. A CROSS-SECTIONAL STUDY

**ABSTRACT.** Most of dialysis patients present components of frailty: comorbidities, disabilities, dependence, malnutrition, cognitive impairment, and poor social conditions. Frailty is suspected to affect the quality of life (QoL) of dialysis patients. This study aims to evaluate this relation. Little is available in the Literature on this topic.

We enrolled 203 out of 233 prevalent dialysis patients in the Trieste area. We administered to them the Short-Form 36 (SF-36) questionnaire, applied Activities of Daily Living, Instrumental Activities of Daily Living, Subjective Global Assessment scales, Karnofsky Index, and analyzed their social conditions.

Patients (126 males) had a mean age of 72.03±11.9 years, and a dialytic age of 42.6±55.6 months.

The physical component of QoL (39.3±10.4) is more compromised than the mental one that is 48.5±8.6 (0-100 scale). Dependence ( $p<0.001$ ), malnutrition ( $p=0.001$ ) and disability ( $p=0.005$ ) had a negative role on many domains of SF-36. Linear regression analysis excluded comorbidities, even significant at an univariate analysis (data adjusted for gender, age and age in dialysis).

Living with family ( $p=0.002$ ), good economic conditions ( $p=0.01$ ), and, above all, social relationships ( $p<0.001$ ) were significantly related with a better QoL (test ANOVA).

Constant screening of patients, nutritional and functional rehabilitation, prevention of social isolation through social and health services are indispensable to guarantee a satisfactory QoL.

**KEY WORDS.** Quality of life, Frailty, Dialysis, Dependence



Paola Sclauzero

## Introduzione

Negli ultimi anni il fenotipo del paziente in dialisi cronica è profondamente cambiato. In passato giungevano all'uremia terminale prevalentemente persone più giovani, in assenza di significative comorbidità. Attualmente invece, i pazienti presentano spesso età più avanzata (1),

molteplici comorbidità (2), alterazioni dello stato nutrizionale (3), disabilità fisica (4) ed alterazioni dello stato mentale (5) associate talora a stato depressivo (6).

Tali condizioni rappresentano componenti della fragilità, infatti ci si aspetta essa riguardi circa il 30-40% dei pazienti, pur considerando i suoi stadi più avanzati (7).

L'assenza di studi sistematici rende difficile quantificare questa categoria di persone, anche se presentano particolarità evidenti legate al decadimento psicofisico e alle difficoltà sociali e ambientali (8).

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) l'anziano fragile è una persona che richiede "un livello sostanziale di assistenza e supporto" (9). La fragilità presenta contorni sfumati e si caratterizza per manifestazioni eterogenee e instabilità clinica con tendenza ad eventi peggiorativi per la salute (7).

Inoltre, in ambito dialitico la fragilità è significativamente rappresentata già tra le persone più giovani o di media età (10) con inevitabili ripercussioni sulla pratica clinica e assistenziale.

Ne consegue che accanto ai classici fattori quali gli indici di efficienza depurativa e il contributo delle comorbidità, altri elementi di carattere geriatrico (disabilità, dipendenza, alterato stato nutrizionale, condizioni economiche inadeguate, isolamento sociale ecc.) assumono un ruolo fondamentale per garantire un'accettabile qualità di vita (QoL) legata alla salute (8).

Secondo l'OMS la QoL è "il prodotto dell'interrelazione tra condizioni sociali, di salute, economiche e ambientali che intervengono nello sviluppo umano e sociale" (9) e rappresenta un esito atteso per i pazienti raccomandato dalle Linee Guida K/DOQI-2006 (11).

Dalla letteratura risulta imperativo indagare quali, tra le componenti della fragilità, siano i principali determinanti del benessere psicofisico per orientare opportunamente gli interventi organizzativi, clinici ed assistenziali (12).

Tuttavia gli studi che hanno trattato l'argomento sono rari, non conclusivi (10, 13) e hanno preso in considerazione popolazioni numericamente poco significative (14). Questa riflessione conferma la necessità e l'attualità del presente studio.

## Materiali/Pazienti e Metodi

È stato adottato un disegno di studio trasversale, osservazionale-analitico, per verificare in quale misura i componenti della fragilità (disabilità fisica, dipendenza, stato nutrizionale, comorbidità, determinanti socio-ambientali) incidano sulla QoL nel paziente in dialisi.

La QoL è stata misurata somministrando, mediante intervista diretta, il questionario validato Short Form-36 (15) versione ufficiale italiana 1.6.

È stata svolta una breve indagine sullo stato sociale (condizione economica e relazionale) delle persone.

Sono state adottate le seguenti scale:

- Katz: Activity of Daily Living (ADL) (16) per la disabilità;
- Lawton & Brody: Instrumental Activity of Daily Living (IADL) (17) per la disabilità strumentale;
- Indice di Karnofsky (KI) (18) per la dipendenza;
- Subjective Global Assessment (SGA) (19) per lo stato nutrizionale (raccomandato dalle Linee Guida K/DOQI-2006) (11);
- Mini Mental State Examination (MMSE) (20). per lo stato mentale.

Sono stati arruolati i pazienti prevalenti in dialisi al 1° agosto 2010 presso la S.C. Nefrologia e Dialisi della

A.O.U. "Ospedali Riuniti di Trieste" con i seguenti criteri di inclusione:

- età superiore a 18 anni;
- in dialisi da almeno tre mesi;
- clinicamente stabili;
- adeguatamente dializzati secondo parametri universalmente riconosciuti (21);
- in grado di rispondere ai questionari in italiano (secondo i parametri del MMSE);
- consenzienti all'iniziativa.

Le comorbidità sono state desunte dalle cartelle cliniche. Il software Microsoft Excel 2007 e SPSS 18.0 hanno supportato l'elaborazione statistica.

Per verificare in quale misura i determinanti individuali della fragilità incidano su ciascun dominio e cluster della QoL è stato applicato il modello di regressione lineare multipla - metodo stepwise.

Per quanto riguarda le comorbidità, oltre ad indagare il loro contributo al modello quale numero complessivo, sono state immesse nello stesso le patologie che, al t test, hanno determinato una differenza statisticamente significativa tra le medie di ciascun item della QoL.

I dati sono stati aggiustati per genere, età anagrafica, età dialitica: tutte le variabili sono state infatti incluse nel modello matematico che le ha eliminate in quanto statisticamente ininfluenti; inoltre sono stati considerati pazienti con indici di efficienza depurativa omogenei.

Gli aspetti sociali, essendo variabili su scala categorica, sono stati indagati attraverso il test ANOVA.

## Risultati

Sono stati arruolati 233 pazienti (985 p.m.p.): secondo i criteri di inclusione la popolazione è risultata di 203 persone: 190 in emodialisi e 13 in dialisi peritoneale; il 62% era di sesso maschile, l'età media 72.03+11.19 anni e l'età dialitica media 42.57+55.61 mesi.

Dai due clusters riassuntivi dello SF-36 sono emersi un punteggio di 33.93%+10.42% per la componente fisica e di 48.48+8.63% per quella mentale.

I risultati degli otto domini sono descritti dalla Tabella I. Il 32.5% delle persone ha presentato da una a cinque disabilità (ADL); il 38.4% è risultato parzialmente o totalmente non autonomo nelle attività strumentali (IADL). Il KI ha dimostrato che il 42.9% necessitava di assistenza nel prendersi cura di sé. Il 34% della popolazione presentava segni di lieve, moderata o severa malnutrizione (SGA) (Tab. II).

Il numero medio di comorbidità era 3.04 (range 0-8). Circa un terzo dei pazienti viveva senza supporto familiare. Sebbene le relazioni familiari fossero considerate

positivamente dall'80.8% delle persone, il 44.5% di esse lamentava scarse relazioni sociali più estese.

La situazione economica riportata era adeguata nell'85.2% dei casi. Nessuno l'ha descritta gravemente inadeguata.

La regressione lineare ha dimostrato che, tra le componenti individuali della fragilità, la dipendenza ( $p < 0.001$ ), uno stato nutrizionale compromesso ( $p = 0.001$ ) e la disabilità ( $p = 0.005$ ) hanno un ruolo negativo in molti do-

mini dello SF-36 escludendo comorbidità significative all'analisi univariata (dati aggiustati per genere, età, età dialitica) (Tab. III).

Vivere in famiglia rispetto a un istituto o con l'assistenza di badanti ( $p = 0.002$ ), adeguate condizioni economiche ( $p = 0.01$ ) e soprattutto estese relazioni sociali ( $p < 0.001$ ) sono state significativamente correlate con una migliore QoL (test ANOVA) (Tab. IV).

**TABELLA I - I RISULTATI DEL QUESTIONARIO SF-36**

Dominio/cluster SF-36	Media	Mediana	Moda	Dev. st.	Percentili	
					25	75
Attività fisica	46.74	45	85	28.64	20	70
Ruolo e salute fisica	41.01	50	0	33.5	0	75
Dolore fisico	60.33	52	100	28.94	41	84
Salute in generale	37.68	30	25	21.58	20	52
Vitalità	44.04	40	40	17.15	30	55
Attività sociali	65.68	62.5	75	24.81	50	87.5
Ruolo e stato emotivo	76.34	100	100	30.21	66.67	100
Salute mentale	64.01	64	64	18.61	48	76
Componente fisica	33.93	33.18	22.52	10.42	25.79	41.39
Componente mentale	48.48	50.26	52.84	8.6	42.03	54.26

**TABELLA II - DISTRIBUZIONE DEI DETERMINANTI INDIVIDUALI DI FRAGILITÀ**

Scala ADL	Frequenza assoluta	Frequenza relativa
1 = 5 disabilità fisiche	2	1.0
2 = 4 disabilità fisiche	15	7.4
3 = 3 disabilità fisiche	10	4.9
4 = 2 disabilità fisiche	14	6.9
5 = 1 disabilità fisica	25	12.3
6 = completa autonomia	137	67.5
Totale	203	100.0
Scala IADL	Frequenza assoluta	Frequenza relativa
0<4 = dipendente	13	6.4
5<9 = parzialmente dipendente	65	32
10<14 = completa autonomia	125	61.6
Totale	203	100
Scala SGA	Frequenza assoluta	Frequenza relativa
C = malnutrizione severa	1	0.5
B2 = malnutrizione moderata	25	12.3
B1 = malnutrizione lieve	43	21.2
A = stato nutrizionale normale	134	66.0
Totale	203	100.0
Indice di Karnofsky	Frequenza assoluta	Frequenza relativa
30 = gravemente disabile	4	2.0
40 = disabile. richiede aiuto speciale	23	11.3
50 = richiede notevole aiuto	36	17.7
60 = richiede assistenza occasionale	24	11.8
70 = capace solo di occuparsi di sé	23	11.3
80 = attività normale con sforzo	51	25.1
90 = normale. segni minori di malattia	42	20.7

**TABELLA III - RUOLO DEI DETERMINANTI INDIVIDUALI DI FRAGILITÀ SULLA QOL**

Dominio SF-36	Determinanti individuali	P	R2	
Attività fisica	Dipendenza (KI)	<0.001	0.72	
	Genere	<0.001		
	Disabilità strumentale	0.04		
	Vasculopatia periferica	0.05		
Ruolo e salute fisica	Dipendenza	<0.001	0.3	
	Stato nutrizionale	0.001		
	Disabilità strumentale	0.01		
	Genere	0.03		
	Età	0.05		
Dolore fisico	Dipendenza	<0.001	0.19	
	Età dialitica	0.002		
Salute in generale	Dipendenza	<0.001	0.33	
	Stato nutrizionale	0.01		
	Età dialitica	0.04		
Vitalità	Dipendenza	<0.001	0.47	
	Stato nutrizionale	0.01		
	Disabilità (ADL)	0.02		
Attività sociali	Disabilità	<0.001	0.28	
	Stato nutrizionale	0.02		
	Vasculopatia periferica Genere			0.01
				0.05
Ruolo e salute emotiva	Stato nutrizionale	<0.001	0.23	
	Disabilità	0.01		
Salute mentale	Dipendenza	<0.001	0.33	
	Stato nutrizionale	0.002		
Cluster SF-36	Determinanti individuali	P	R2	
Componente fisica	Dipendenza	<0.001	0.53	
	Genere	<0.001		
	Numero di comorbidità	0.02		
	Età dialitica	0.02		
Componente mentale	Stato nutrizionale	0.001	0.24	
	Disabilità	0.005		

## Discussione

Lo studio ha considerato complessivamente i pazienti in emodialisi e dialisi peritoneale soprattutto per la convinzione, corroborata dalla letteratura (22, 23), che la QoL sia funzione della patologia di base piuttosto che della modalità terapeutica.

Non è stato previsto un gruppo di controllo ma eseguito un confronto con popolazioni omogenee in letteratura.

La QoL dei pazienti in dialisi è risultata peggiore rispetto a quella della popolazione generale comparabile per età e genere (23, 24).

I dati del report DOPPS-2007 (25) per l'Italia confermano la stessa media della componente fisica di questo studio (33.42+10.96), mentre per il cluster componente mentale riportano un valore più basso (39.53+14.01).

Rispetto ai lavori precedenti, in questo è stato considerato il ruolo di tutte le componenti della fragilità evi-

**TABELLA IV - RUOLO DEI DETERMINANTI SOCIALI DI FRAGILITÀ SULLA QOL**

<b>Dominio SF-36</b>	<b>Determinanti sociali</b>	<b>P</b>
Attività fisica	Vive* (da solo. in famiglia. caregiver. in istituto)	<0.001
	Relazioni sociali	<0.001
	Stato economico	0.008
Ruolo e salute fisica	Vive*	0.01
	Relazioni familiari	0.009
	Relazioni sociali	0.02
	Stato economico	0.02
Dolore fisico	Relazioni sociali	0.04
Salute in generale	Vive*	0.005
	Relazioni sociali	0.002
	Stato economico	0.04
Vitalità	Vive*	0.04
	Relazioni sociali	<0.001
	Situazione economica	0.02
Attività sociali	Relazioni sociali	0.002
	Situazione economica	0.02
Ruolo e salute emotiva		n.s.
Salute mentale	Relazioni sociali	0.002
	Situazione economica	0.01
Cluster SF-36	Determinanti sociali	P
Componente fisica	Vive*	0.002
	Relazioni sociali	<0.001
	Situazione economica	0.01
Componente mentale		n.s.

denziando il significato di ciascuna di esse sulla QoL. L'aspetto maggiormente compromesso di quest'ultima è risultato quello fisico e il determinante più importante è stata la dipendenza.

È facile supporre che la mancanza di autonomia riduca il proprio benessere, ma questo studio ha dimostrato, con un modello matematico, che essa rappresenta il principale predittore della ridotta QoL anche rispetto alle comorbidity. Le patologie comorbide, nell'ambito di una relazione univariata (cioè considerate singolarmente rispetto alla QoL) evidenziano un effetto sui domini della QoL analogamente a quanto già osservato in letteratura (26). Tuttavia all'analisi multivariata, ovvero considerandole all'interno di un insieme di vari fattori possibili, le comorbidity risultano escluse dal modello o registrano un ruolo meno incisivo.

Tra le comorbidity l'unica accettata dalla regressione lineare multipla è risultata la vasculopatia periferica, patologia particolarmente invalidante, presente nel 27.1% della popolazione in linea con il report DOPPS-2007 per l'Italia (28.6%) (25).

La disabilità fisica è stata un determinante meno incisivo essendo una dimensione più definita della dipendenza, correggibile con ausili o strategie riabilitative.

Un ruolo estremamente significativo è stato attribuito alla malnutrizione in linea con altri autori (27) che hanno ricondotto la relazione alla condizione di malnutrizione-infiammazione, descritta da Stenvinkel et al (28).

È stato anche dimostrato come l'assenza dei componenti sociali della fragilità (isolamento sociale e condizioni economiche inadeguate) sia associata con una QoL migliore; infatti relazioni sociali più ampie e buone condizioni economiche sono significative su quasi tutti i domini dello SF-36. Tuttavia la descrizione dello stato economico può essere stata sovrastimata per l'imbarazzo del rispondente o per l'impiego di una scala Likert a tre soli items.

I rapporti con i familiari pur giudicati generalmente buoni, risultano significativi su pochi domini dello SF-36 forse per il loro ruolo dicotomico nel favorire l'autonomia ma anche condizioni di dipendenza (29) e probabilmente perché la percezione di essere parte di un'estesa

rete di caregivers formali e informali genera sicurezza e quindi benessere.

## Conclusioni

Questo studio fornisce un contributo alle evidenze di letteratura: l'algoritmo ha confermato la necessità di un approccio globale al paziente, di natura assistenziale, riabilitativa e sociale oltre che clinica.

I parametri che incidono sulla QoL sono misurabili efficacemente con strumenti semplici. L'infermiere in sala dialisi può individuare segni precoci di dipendenza, disabilità e alterato stato nutrizionale. Considerato l'effetto a cascata di queste condizioni, un monitoraggio costante presenta straordinarie potenzialità preventive.

Obiettivi assistenziali primari devono essere la prevenzione e il recupero del decadimento sia dello stato funzionale/nutrizionale sia dell'isolamento sociale attraverso una rete coordinata di servizi socio-sanitari.

Da queste considerazioni emergono spunti per ulteriori ricerche volte a indagare quali siano gli interventi socio-assistenziali più efficaci. Percorsi standardizzati così definiti potrebbero fornire risposte tempestive alle esigenze delle persone in un sistema di servizi integrati.

## Riassunto

I pazienti in dialisi presentano spesso diverse componenti della fragilità: comorbidità, disabilità, dipendenza, malnutrizione, deficit cognitivo, inadeguate condizioni sociali, che incidono sulla qualità di vita (QoL). Scopo del lavoro è stato indagare questa relazione essendo la letteratura ancora non conclusiva. Ai 203 pazienti (età media 72.03+11.9 aa; età dialitica 42.6+55.6 mm; 126 m) in dialisi a Trieste l'1 agosto 2010 sono stati misurati:

QoL (SF-36), disabilità (scale ADL e IADL), dipendenza (Karnofsky Index), stato nutrizionale (scala SGA) ed analizzato lo stato sociale.

Il cluster componente fisica SF-36 (39.3+10.4) è risultato più compromesso di quello mentale: 48.5+8.6 (scala 0-100). I pazienti hanno presentato disabilità fisiche (ADL: 32.5%), strumentali (IADL: 38.4%), malnutrizione (34%), dipendenza (42.9%) e mediamente 3.04 comorbidità (range: 0-8).

Il 31.5% vive senza supporto familiare, il 44.5% presenta ridotte relazioni sociali. La regressione lineare multipla ha dimostrato l'effetto negativo di: dipendenza ( $p<0.001$ ), malnutrizione ( $p=0.001$ ) e disabilità ( $p=0.005$ ), escludendo comorbidità significative all'analisi univariata (dati aggiustati per genere, età, età dialitica). La vita in famiglia ( $p=0.002$ ), il benessere economico ( $p=0.01$ ) e soprattutto estese relazioni sociali ( $p<0.001$ ) hanno avuto un ruolo positivo (test ANOVA). Pertanto una QoL soddisfacente è favorita dallo screening precoce, dalla riabilitazione funzionale-nutrizionale e dalla prevenzione dell'isolamento sociale attraverso una rete socio-sanitaria coordinata.

**Parole Chiave.** Qualità di vita, Fragilità, Dialisi, Dipendenza

### Indirizzo degli Autori:

Dott.ssa Paola Sclauzero  
 S.C. Nefrologia e Dialisi  
 AOU "Ospedali Riuniti di Trieste"  
 Strada di Fiume 447  
 34149 Trieste  
 paola.sclauzero@aots.sanita.fvg.it

## Bibliografia

1. Brown EA, Johansson L. Old age and frailty in the dialysis population. *J Nephrol* 2010; 23 (5): 502-7.
2. Mucsi I, Kovacs AZ, Molnar MZ, Novak M. Co-morbidity and quality of life in chronic kidney disease patients. *J Nephrol* 2008; 21(Suppl 13): S84-91.
3. De Mutsert R, Grootendorst DC, Boeschoten EW, et al. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 787-93.
4. Cook WL, Jassal SV. Functional dependencies among the elderly on hemodialysis. *Kidney Int* 2008; 73: 1289-95.
5. Murray AM, Tupper DE, Knopman DS, et al. Cognitive impairment in hemodialysis patient is common. *Neurology* 2006; 67: 216-23.
6. Son YJ, Choi KS, Park YR, Bae YS, Lee JB. Depression, symptoms and the quality of life in patients on hemodialysis for end-stage renal disease. *Am J Nephrol* 2009; 29 (1): 36-42.
7. Panzetta G, Artero M, Grignetti M, Janke M, Toigo G. Frailty and dependence in elderly dialysis patients. *Prog*

- Palliat Care 2009; 17 (4): 196-202.
8. Panzetta G, Grignetti M, Sceusa R, Toigo G. L'anziano fragile in dialisi. *G Ital Nefrol* 2004; 21 (6): 554-60.
  9. Andrews G, Faulkner D, Andrews M. A glossary of terms for community health care and services for older persons. Ageing and Health Technical Report. WHO Centre for Health development; 2004. Disponibile su: [http://whqlibdoc.who.int/wkc/2004/WHO\\_WKC\\_Tech.Ser\\_04.2.pdf](http://whqlibdoc.who.int/wkc/2004/WHO_WKC_Tech.Ser_04.2.pdf). (accesso il 17 novembre 2010).
  10. Johansen KL, Chertow GM, Chengshi J, Kutner N. Significance of Frailty among Dialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2960-7.
  11. KDOQI; Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006; 48 (Suppl 1): S2-90.
  12. Shlipak M, Stehman-Breen C, Fried LF, Song X, Siskovick D, Fried LP, et al. The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency *Adv J Kidney Dis* 2004; 43 (5): 861-7.
  13. Saito GK, Jassal SV. The "Sit-to-Scale" score a pilot study to develop an easily applied score to follow functional status in elderly dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 3318-21.
  14. Antoine V, Souid M, Barthélémy F, Saint-Jean O. Symptoms and quality of life of hemodialysis patients aged 75 and over. *Néphrologie* 2004; 25 (3): 89-96.
  15. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). *Med Care* 1992; 30 (6): 473-83.
  16. Katz TF. A.D.L. Activities of Daily Living. *J Am Med Assoc* 1963; 185: 914-9.
  17. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179-86.
  18. Karnofsky DA, Burchenal JH. The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer In: MacLeod CM editor, *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. Columbia University Press, 1949; 196.
  19. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K, Johnston N, Whitwell J, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. *J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11 (5): 440-6.
  20. Folstein MF, Folstein FE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12 (3): 189-98.
  21. Heimbürger O. How should we measure peritoneal dialysis adequacy in the clinic. *Contrib Nephrol* 2009; 163: 140-6.
  22. Wu AW, Fink NE, Marsh-Manzi JV, Meyer KB, Finkelstein FO, Chapman MM, Powe NR. Changes in quality of life during hemodialysis and peritoneal dialysis treatment: generic and disease specific measures. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15 (3): 743-53.
  23. Mingardi G, Cornalba L, Cortinovis E, Ruggiata R, Mosconi P, Apolone G. Health-related quality of life in dialysis patients. A report from an Italian study using the SF-36 Health Survey. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1503-10.
  24. Meinero S, Tesio E, Bainotti S, et al. Valutazione della qualità di vita dei dializzati del cuneese. *G Ital Nefrol* 2011; 28 (1): 72-79.
  25. <http://www.dopps.org/annualreport/index.htm> (accesso il 15 ottobre 2010).
  26. Mujais SK, Story K, Brouillette J, Takano T, Soroka S, Franek C, et al. Health-Related Quality of Life in CKD Patients: Correlates and Evolution over Time. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1293-301.
  27. Bilgic A, Akgul A, Sezser S, Arat Z, Ozdemir FN, Haberal M. Nutritional status, depression, sleep disorder and quality of life in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2007; 17 (6): 381-8.
  28. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergstrom J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA Syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 953-60.
  29. Boaretti C, Trabucco T, Rugiu C, Loschiavo C, Magagnotti C, Fontana L, et al. Dialysis, adaptation, quality of life and family support. *G Ital Nefrol* 2006; 23 (4): 415-23.