

Frailty Syndrome

Σάββατο 4 Ιουνίου 2011

Σπυρόπουλος Θεόδωρος, MD, PhD
Παθολόγος

Εισαγωγή

- Όσο ο πληθυσμός γερνά και όλο και περισσότεροι ηλικιωμένοι ξεπερνούν την ηλικία των 80 ετών, η διατήρηση λειτουργικής, ανεξάρτητης και υψηλής ποιότητας ζωής θα αποτελεί έναν σημαντικό στόχο για τους ηλικιωμένους και τις σύγχρονες κοινωνίες.
- Ο όρος “frailty” αναφέρεται σε ένα σύνδρομο της 3ης, και κυρίως, της 4ης ηλικίας και έχει σκοπό να περιγράψει έναν υποπληθυσμό ευάλωτων και ευπαθών υπερηλίκων.

Εισαγωγή

- Η ύπαρξή του αποτελεί κακό προγνωστικό παράγοντα που σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα
- Η αναγνώριση των ευάλωτων αυτών ατόμων μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη προληπτικών παρεμβάσεων που θα βοηθήσουν στην διατήρηση καλού επιπέδου υγείας και ποιότητας ζωής κατά τη διάρκεια της 8ης και της 9ης δεκαετίας της ζωής

Ιστορικά στοιχεία

- Ελάχιστες αναφορές συναντάμε στη βιβλιογραφία πριν το 1999 εάν κάνουμε αναζήτηση με τη λέξη κλειδί “frailty”...
- Κυρίως αναφέρονται σε ασθενείς με HIV λοίμωξη
- Η πρώτη αναφορά στην κατάσταση της “ευπάθειας” των ηλικιωμένων ως συνδρόμου γίνεται από τους Walston & Fried, ερευνητές του Johns Hopkins Geriatric Center, το 1999 στο άρθρο: “Frailty and the older man” (*Med Clin North Am.* 1999 Sep;83(5):1173-94. Review)

Ιστορικά στοιχεία

- Το “καταστατικό” άρθρο, όπου για πρώτη φορά επιχειρείται η περιγραφή του συνδρόμου, δημοσιεύεται δύο χρόνια αργότερα και αποτελεί συνεργασία περισσότερων ερευνητικών ομάδων από διάφορα πανεπιστήμια, αν και πρώτη συγγραφέας είναι η Linda Freid από το Johns Hopkins Geriatric Center
- Το βασικό δείγμα της μελέτης προέρχεται από τους συμμετέχοντες στην πολυκεντρική μελέτη CSH (Cardiovascular Health Study)

Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype

Linda P. Fried,¹ Catherine M. Tangen,² Jeremy Walston,¹ Anne B. Newman,³
Calvin Hirsch,⁴ John Gottdiener,⁵ Teresa Seeman,⁶ Russell Tracy,⁷ Willem
J. Kop,⁸ Gregory Burke,⁹ and Mary Ann McBurnie²

for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group

1The John Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland.

2The University of Washington, Seattle.

3The University of Pittsburgh, Pennsylvania.

4The University of California at Davis, Sacramento.

5St. Francis Hospital, Roslyn, New York.

6The University of California at Los Angeles.

7The University of Vermont, Burlington.

8Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Maryland.

9Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina.

Ορισμοί

- **Definition of FRAILTY**
 - 1: **the quality or state of being frail**
 - 2: a fault due to weakness especially of moral character
- **Examples of FRAILTY**
 - the frailty of her voice
 - We can no longer be surprised by the frailties of our political leaders.
- **First Known Use of FRAILTY:** 14th century
- **Related to FRAILTY**
 - Synonyms: demerit, dereliction, failing, foible, fault, shortcoming, sin, vice, want, weakness
 - Antonyms: merit, virtue

Πηγή: <http://www.merriam-webster.com/dictionary/frail>

Ορισμοί

Definition of FRAIL

- 1: easily led into evil <frail humanity>
- 2: easily broken or destroyed: **fragile**
- 3 a : **physically weak** b : **slight, unsubstantial**

Examples of FRAIL

In his old age his health became increasingly frail.
a small and frail ship

Origin of FRAIL

Middle English, from Anglo-French fraile, **from Latin fragilis fragile**, from frangere

Related to FRAIL

Synonyms: breakable, delicate, fragile, frangible

Antonyms: infrangible, nonbreakable, strong, sturdy, tough, unbreakable

Πηγή: <http://www.merriam-webster.com/dictionary/frail>

Ορισμοί

Frailty – Frail

- Ευθραστότητα – Εύθραυστος;
ή
- **Ευπάθεια – Ευπαθής;**

Ορισμοί

- “Loss of ability to adapt to stress because of diminished functional reserves”

Απώλεια της ικανότητας προσαρμογής στο stress λόγω εξάντλησης των λειτουργικών εφεδρειών

Carlos O. Weiss, Clin Geriatr Med 27 (2011) 39-52

- “Decline of homeostatic capacities”

Montesanto A et al, Age (Dordr) 2010 Sep 32(3):385-95

Ορισμοί

- “Frailty is theoretically defined as a clinically recognizable state of increased vulnerability, resulting from aging-associated decline in reserve and function across multiple physiologic systems such that the ability to cope with everyday or acute stressors is compromised”.
- “...κλινικά αναγνωρίσιμη κατάσταση αυξημένης τρωτότητας, που οφείλεται στη σχετιζόμενη-με-την-ηλικία ελάττωση των εφεδρειών και των λειτουργιών πολλαπλών φυσιολογικών συστημάτων...”

Qian-Li Xue, Clin Geriatr Med 27 (2011) 1-15

Λειτουργικός Ορισμός

- Απώλεια βάρους (μη σκοπούμενη)
 - Εξάντληση
 - Μειωμένη φυσική δραστηριότητα
 - Μειωμένη ταχύτητα κίνησης
 - Μειωμένη δύναμη δραγμού
- **1 – 2 κριτήρια > pre-frail**
 - **3 και πάνω κριτήρια > frail**

Λειτουργικός Ορισμός

- Τα κριτήρια του συνδρόμου καθορίστηκαν και στη συνέχεια επικυρώθηκαν στον πληθυσμό (n=5317) της μελέτης CHS (Cardiovascular Health Study) από τους Fried et al το 2001
- Οι Bandeen-Roche et al επικύρωσαν περαιτέρω τα ευρήματα από την CHS μελετώντας τον πληθυσμό (n=786) των γυναικών που συμμετείχαν στις μελέτες WHAS I & II (Women's Health and Aging Studies) το 2006

Απώλεια βάρους

CHS

Baseline: lost >4.5 kg unintentionally in the last year

Follow-up: ($[\text{weight in previous year} - \text{current weight}] / [\text{weight in previous year}] \geq 0.05$ and the loss was unintentional

WHAS I & II

Baseline: either of the following:

($[\text{weight at age 60 y} - \text{weight at examination}] / [\text{weight at age 60 years}] \geq 0.1$

BMI at examination <18.5

Follow-up: either of the following:

BMI at examination <18.5

($[\text{weight in previous year} - \text{current weight}] / [\text{weight in previous year}] \geq 0.05$ and the loss was unintentional

Εξάντληση (Exhaustion)

CHS

Self-report of either

Feeling that everything the person did was an effort in the last week
Inability to get going in the last week

WHAS I & II

Self-report of any of the following:

Low usual energy level (≤ 3 , range 0–10)

Felt unusually tired in the past month

Felt unusually weak in the past month

Μειωμένη φυσική δραστηριότητα **(Low physical activity)**

CHS

Women: energy < 270 kcal on activity scale (18 items)

Men: energy < 383 kcal on activity scale (18 items)

WHAS I & II

Women: energy < 90 kcal on activity scale (6 items)

Men: energy < 128 kcal on activity scale (6 items)

Μειωμένη ταχύτητα κίνησης (Slowness)

CHS

Observed when walking 4.57 m at usual pace

Women

Time ≥ 7 s for height ≤ 159 cm

Time ≥ 6 s for height > 159 cm

Men

Time ≥ 7 s for height ≤ 173 cm

Time ≥ 6 s for height > 173 cm

WHAS I & II

Observed when walking 4 m at usual pace

Women

Speed $\leq 4.57/7$ m/s for height ≤ 159 cm

Speed $\leq 4.57/6$ m/s for height > 159 cm

Men

Speed $\leq 4.57/7$ m/s for height ≤ 173 cm

Speed $\leq 4.57/6$ m/s for height > 173 cm

Μειωμένη δύναμη δραγμού (Weakness – Low grip strength)

CHS

Grip strength

Women

≤ 17 kg for BMI ≤ 23

≤ 24 kg for BMI 23.1–26

≤ 18 kg for BMI 26.1–29

≤ 21 kg for BMI > 29

Men

≤ 29 kg for BMI

≤ 30 kg for BMI 24.1–26

≤ 30 kg for BMI 26.1–28

≤ 32 kg for BMI > 28

WHAS I & II

Grip strength

Same as in CHS

Επίπτωση

ΗΠΑ, n=5317	
Ηλικία	
65-74	3,9%
75-84	11,6%
>85	25,0%
Φύλο	
Γυναίκες	8,2%
Άνδρες	5,2%
Φυλή	
Λευκοί	5,9%
Αφροαμερικανοί	12,9%

Fried et al, 2001

ΗΠΑ, n=786	
Ηλικία	
70-79	11,3%
Φυλή	
Λευκοί	9,8%
Αφροαμερικανοί	15,8%

Bandein-Roche et al, 2006

ΗΠΑ, n=1996	
Φυλή, >65 ετών	
Mexican Americans	7.8%

Graham et al, 2009

Επίπτωση

ΕΥΡΩΠΗ, n=7510

Ηλικία > 65 ετών	17.0%
Σουηδία	8.6%
Δανία	12.4%
Ολλανδία	11.3%
Γερμανία	12.1%
Αυστρία	10.8%
Ελβετία	5.8%
Γαλλία	15.0%
Ιταλία	23.0%
Ισπανία	23.3%
Ελλάδα	14.7%

Επίπτωση

Λατινική Αμερική και Καραϊβική, n=7334

Ηλικία > 65 ετών

Barbados, n=1446	Γυναίκες	30,0%
	Άνδρες	21,5%
Cuba, n=1726	Γυναίκες	46,7%
	Άνδρες	26,2%
Mexico, n=1063	Γυναίκες	45,5%
	Άνδρες	30,4%
Chile, n=1220	Γυναίκες	48,2%
	Άνδρες	31,7%
Brazil, n=1879	Γυναίκες	44,1%
	Άνδρες	35,4%

Επίπτωση

Η επίπτωση της “ευπάθειας” στην Ευρωπαϊκή μελέτη SHARE (17,0%) ήταν μεγαλύτερη από την αναμενόμενη σε σύγκριση με τις μελέτες:

- Cardiovascular Health Study (65+ years: men 4.9%, women 7.3% frail),
- *Invecchiare in Chianti* study (65+ years: 8.8% frail),
- Osteoporotic Fractures in Men study (65+ years: 4% frail),
- Women’s Health and Aging Studies (70 – 79 years: 11.3% frail),
- Women’s Health Initiative study (65 – 79 years: 16.3% frail)
- Study of Osteoporotic Fractures (69+ years: 16.3% frail)

Και συγκρίσιμη ή μικρότερη από τις μελέτες:

- Hispanic Established Populations for the Epidemiologic Studies of the Elderly (70+ years: 20%)
- Massachusetts Male Aging Study (70 – 79 years: 11.0%; 80 – 86 years: 36.5%)

Επίπτωση

- **Μεθοδολογικές διαφορές**
 - Διαφορετικά κριτήρια εισόδου στις μελέτες
 - Διαφορετικοί τρόποι υπολογισμού της εκπλήρωσης των διαγνωστικών κριτηρίων
- **Πολιτισμικές διαφορές**
 - Στην αντίληψη της νόσου και της αναπηρίας
 - Στα ποσοστά παραμονής στην κοινότητα ή σε ιδρύματα μεταξύ Βορρά και Νότου
 - Συσχέτιση του επιπέδου μόρφωσης και του ποσοστού ανεύρεσης “ευπάθειας”

Transitions

	Number	Rate (%)	Number	Rate (%)	Number	Rate (%)	Number	Rate (%)
	Baseline to 18mo		18-36mo		36-72mo		72-90mo	
Nonfrail to	N=224		N=222		N=147		N=129	
Nonfrail	179	73.4	132	59.5	93	63.3	66	51.2
Prefrail	61	25.0	86	38.7	40	27.2	58	45.0
Frail	3	1.2	4	1.8	6	4.1	2	1.6
Death	1	0.4	0	0	8	5.4	3	2.3
Prefrail to	N=137		N=130		N=161		N=130	
Nonfrail	48	35.0	26	20.0	36	22.4	22	16.9
Prefrail	75	54.7	89	68.5	92	57.1	85	65.4
Frail	9	6.6	11	8.5	15	9.3	15	11.5
Death	5	3.7	4	3.1	18	11.2	8	6.2
Frail to	N=12		N=13		N=14		N=28	
Nonfrail	2	16.7	1	0.8	2	14.3	0	0
Prefrail	7	58.3	10	76.9	5	35.7	10	35.7
Frail	2	16.7	2	15.4	7	50.0	13	46.4
Death	1	8.3	0	0	0	0	5	17.9

Ευπάθεια και συν-νοσηρότητα

	ΕΠΙΠΤΩΣΗ (%)			
	ΓΥΝΑΙΚΕΣ		ΣΥΝΟΛΟ	
ΠΑΘΗΣΗ	Frail	NonFrail	Frail	NonFrail
Υπέρταση	60,8	43,4	50,8-53,1	34,0-38,8
ΧΝΑ	54,3	42,5		
Οστεοαρθρίτιδα	78,2	48,1	25,9-70,8	9,7-44,8
Κατάθλιψη	46,3	13,3		
ΣΝ	17,2-41,5	5,8-20,8		
ΣΔ	9,9-21,3	2,6-12,1	13,6-25,0	10,0-12,1
ΧΑΠ	9,8-15,5	2,5-4,3	12,3-14,1	7,4-5,8
Έμφραγμα			8,6-13,3	4,4-7,3
Ρευμ. Αρθρίτιδα	6,4	1,6		
ΑΕΕ	4,4	1,1	12,3	3,8
Περ. Αρτ. Νόσος			3,8-14,8	1,5-5,6
Καρδιακή ανεπάρκεια	3,5	0,6	12,3-13,6	2,0-3,6

Ευπάθεια και συν-νοσηρότητα

- ❖ Η συχνότητα ορισμένων χρόνιων νόσων είναι συχνά διπλάσια στα “ευπαθή” άτομα και ορισμένες φορές τριπλάσια ή τετραπλάσια
- ❖ Δεν υπάρχει μια μοναδική νόσος που να συνδέεται ισχυρότερα ή μονοσήμαντα με την “ευπάθεια”

Βιολογική βάση της “ευπάθειας”

- Μυοσκελετικό σύστημα
 - Η μείωση της μυϊκής ισχύος και η μειωμένη φυσική δραστηριότητα είναι βασικά χαρακτηριστικά της “ευπάθειας”
 - Η “**σαρκοπενία**” (μείωση της μυϊκής μάζας και ισχύος) αποτελεί παράγοντα κλειδί στην ανάπτυξη της ευπάθειας
 - Η σαρκοπενία μπορεί να επιταχυνθεί από την συνύπαρξη χρόνιας νόσου
 - Αίτια σαρκοπενίας: εκφύλιση των α-κινητικών νευρώνων και των τύπου I μυϊκών ινών, μείωση της GH, μείωση των στεροειδών ορμονών, μείωση της φυσικής δραστηριότητας, αύξηση των καταβολικών κυτοκινών, κακή θρέψη

Βιολογική βάση της “ευπάθειας”

- Ενδοκρινικό σύστημα
 - Στεροειδή του φύλου
 - Μείωση οιστρογόνων
 - Μείωση τεστοστερόνης
 - IGF1 (Insulin-like growth factor)
 - Κορτιζόλη
 - Βιταμίνη D

Βιο-δείκτες

- Τα πρώιμα στάδια της «ευπάθειας» γίνεται προσπάθεια να αναγνωριστούν με τη χρήση διαφόρων εργαστηριακών δεικτών, αφού τα μετέπειτα στάδια αναγνωρίζονται εύκολα με την κλινική παρατήρηση.
- Έχουν αναφερθεί τουλάχιστον 70 εργαστηριακές παράμετροι που θα μπορούσαν να είναι χρήσιμες στον υπολογισμό του «δείκτη ευπάθειας» (Frailty Index)

Βιο-δείκτες

- **Αναιμία**
 - Ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική
- **Ανεπάρκεια βιταμινών**
 - B12 ή/και Φυλλικού οξέος
 - D3
- **Ορμονικές διαταραχές**
 - Υπό ή υπερθυρεοειδισμός
 - Ανεπάρκεια οιστρογόνων (γυναίκες)
 - Ανεπάρκεια τεστοστερόνης (άνδρες)
- **Διαταραχές συστήματος φλεγμονής/κυτοκινών**
 - IL6
 - CRP

Βιολογική βάση της “ευπάθειας”

- Φλεγμονή (Αλλαγές που έχουν συσχετιστεί με την “ευπάθεια”)
 - Αύξηση IL6 (η κυτοκίνη των γηριάτρων)
 - Ισχυρή συσχέτιση με κακή εξέλιξη
 - Ενεργοποίηση του καταρράκτη της πήξης
 - Αναστολή ερυθροποίησης
 - Αύξηση CRP
 - Αύξηση ουδετερόφιλων και μακροφάγων

Θεραπευτικές δυνατότητες

- Σωματική άσκηση
 - Tai Chi
 - Αερόβια
 - Προοδευτικής αντίστασης

Οφέλη

- Αύξηση της μυϊκής μάζας
- Παράταση της ανεξάρτητης διαβίωσης
- Μείωση των πτώσεων και των καταγμάτων
- Βελτίωση της λειτουργικότητας

Θεραπευτικές δυνατότητες

- Comprehensive geriatric interdisciplinary assessment and treatment
 - Ιατρός, νοσηλεύτης/τρια, κοιν. λειτουργός, φυσικοθεραπευτής/τρια
- Στόχος της ομάδας είναι βελτίωση της σωματικής και ψυχικής λειτουργίας, η μείωση των νοσηλειών, η αποφυγή της εισόδου σε ίδρυμα, η βελτίωση της ποιότητας ζωής και η μείωση της θνητότητας

Θεραπευτικές δυνατότητες

- Ορμονική παρέμβαση (?)
 - Υποκατάσταση τεστοστερόνης
 - Υποκατάσταση βιταμίνης D
 - Χορήγηση GH σε ηλικιωμένους με χαμηλό IGF-1
- Αντι-φλεγμονώδης παρέμβαση (?)
 - TNF- α