

Altern – das große Ganze

modellhaft dargestellt am Frailty-Paradigma

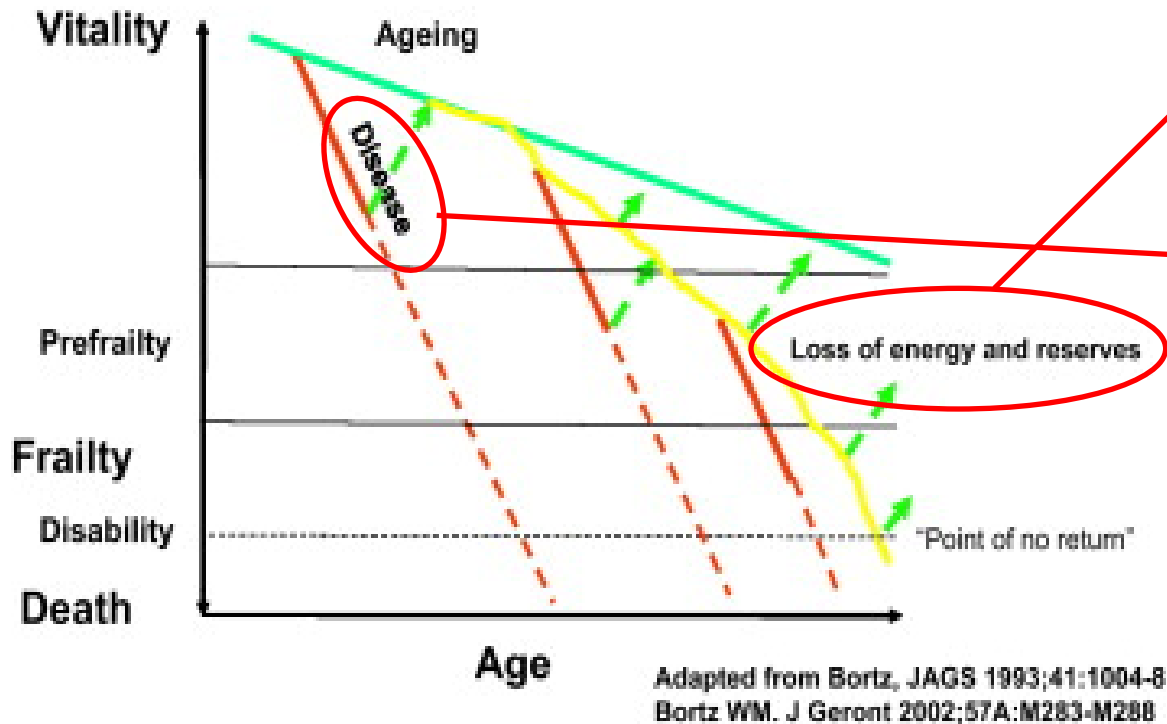
Prof. Dr. E. Steinhagen-Thiessen

Forschungsgruppe Geriatrie an der Charité
Charité – Universitätsmedizin Berlin

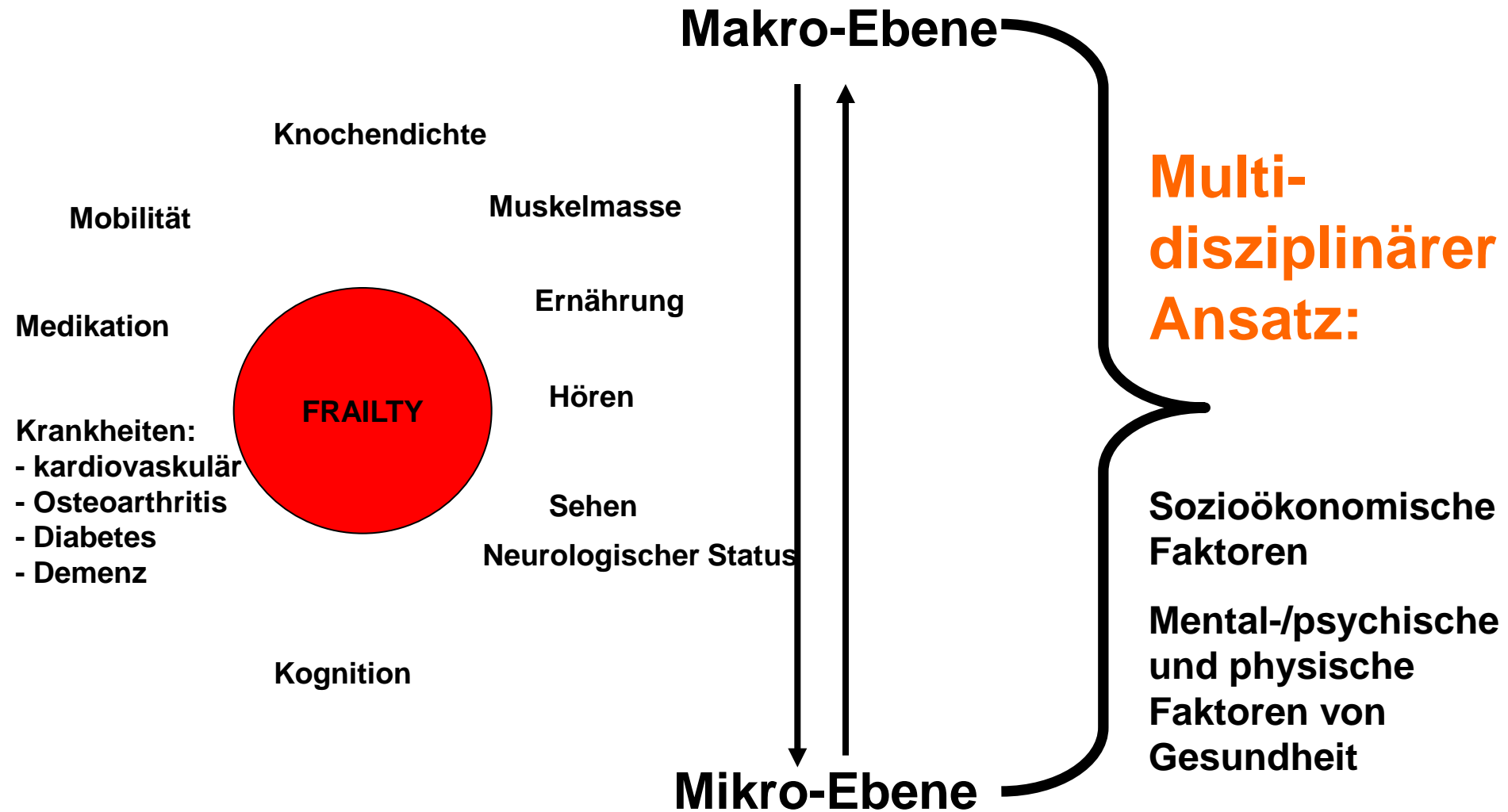
Frailty

- multidimensionales Syndrom
- charakterisiert durch verminderte Reservekapazität und...
- ...erhöhte Vulnerabilität gegenüber Stressoren
- ist prädiktiv für Stürze, Verlust an Selbständigkeit, Hospitalisierung und Mortalität (Cardiovascular Health Study. Fried et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001)
- kann beispielhaft für „*un*successful aging“ stehen
- Früherkennung ist daher außerordentlich wichtig

Pathways toward frailty, disability and death

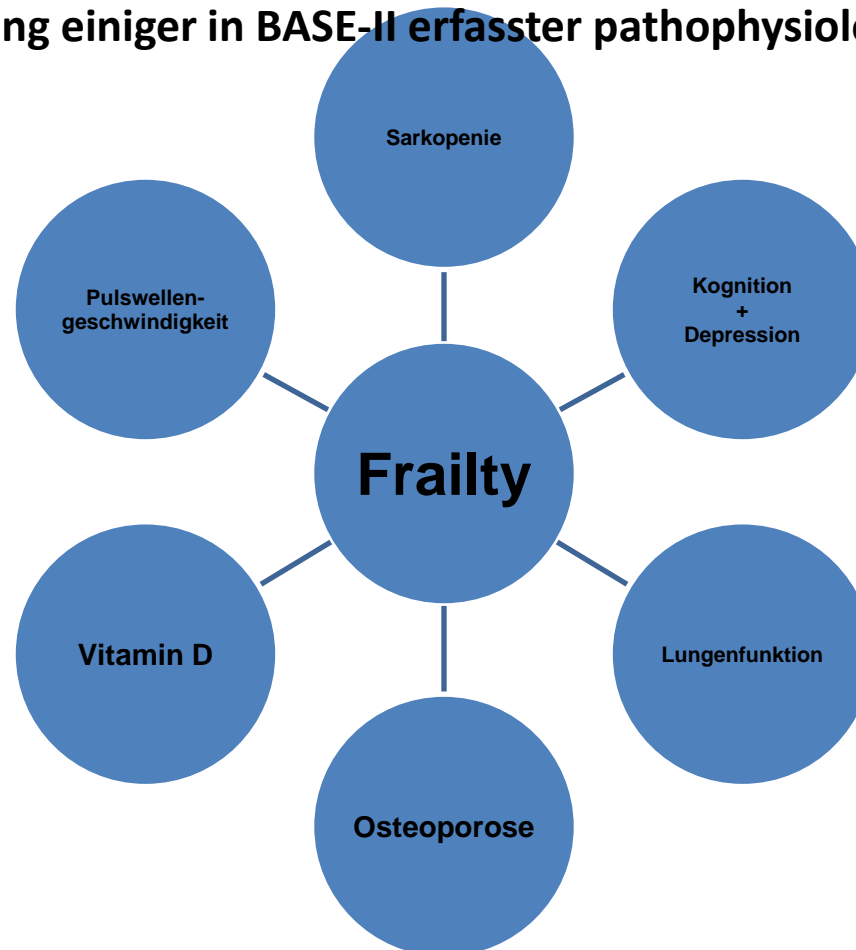


- Verlust an Energie und Reserven beugt die Kurve normalen Alterns hin zu Pre-Frailty und Frailty
- Dies kann auch durch Krankheit (Komorbidität) alleine geschehen
- Grüne gestrichelte Pfeile zeigen einen potentiell reversiblen Prozess, der einfach auf der Stufe von Pre-Frailty, schwierig aber nicht unmöglich im Stadium von Disability ist



Frailty in BASE-II

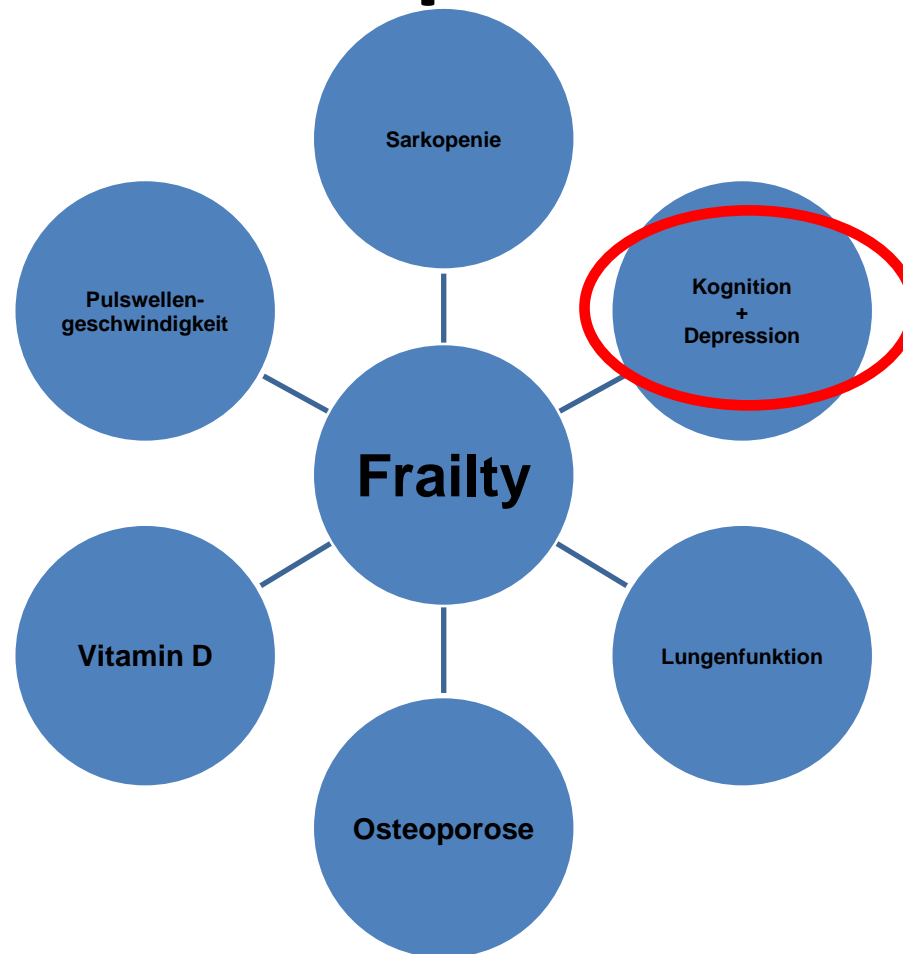
Beispielhafte Darstellung einiger in BASE-II erfasster pathophysiologisch relevanter Faktoren:



Forschungsziel: Identifikation and Quantifizierung von Prädiktoren und Biomarkern

Frailty

Kognition + Depression in BASE-II



- **Frailty beruht auch auf alterungsassoziierter Abnahme der kognitiven Funktion**
- **Erfasste Domänen in BASE-II: ①**
Gedächtnis, Sprache, Aufmerksamkeit, fluide und kristalline Intelligenz, Visuo-konstruktion
Orientierung, komplexe Anforderungen (+ subjektive Bewertung: eigene und von Angehörigen)

Performance in Screening Instrumenten (N = 506; 60-84 Jahre)

DemTect (Ergebnisse unterhalb des kritischen cut-off von 13 Punkten)	3,6%
MMSE (Ergebnisse unterhalb des kritischen cut-off von 27 Punkten)	9,1%

Performance in 1 Test oder mehr in CERAD-Plus $\geq 1,5$ s unterhalb Norm(N = 725; 60-84 Jahre)

anamnestisch MCI , multiple Domänen (Gedächtnis + andere Einschränkungen)	17.7%
nicht-anamnestisches MCI (eine oder mehrere kognitive Domänen als eingeschränkte Mnestikl)	19.4%

- **Frailty ist assoziiert mit Depression**

• **Instrumente die in BASE-II verwendet werden:**

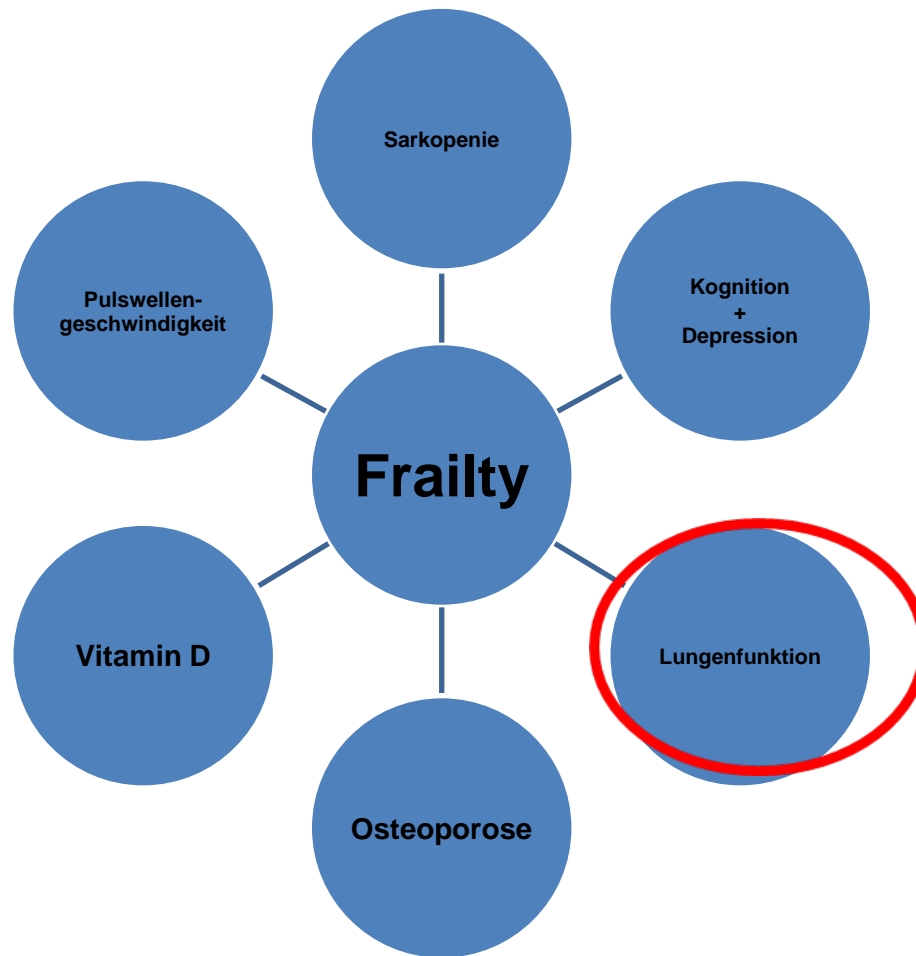
- *Center of Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D, Hautzinger et al. 1993)
- *Geriatrische Depressions Skala* (nur für Ältere; GDS, Yesavage et al. 1983)

Verdacht auf Diagnose „Depression“ (N = 681; 60-83 years)	
CES-D	13,9%
GDS	7,9%
CES-D or/and GDS	14,2%

- **kein** signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen in der Anzahl von Verdachtsdiagnosen!

Frailty

Lungenfunktion in BASE-II



Obstruktive Lungenerkrankungen

Daten aus der CHS legen nahe: Frailty und respiratorische Beeinträchtigungen hängen eng miteinander zusammen und erhöhen in Kombination signifikant das Mortalitätsrisiko

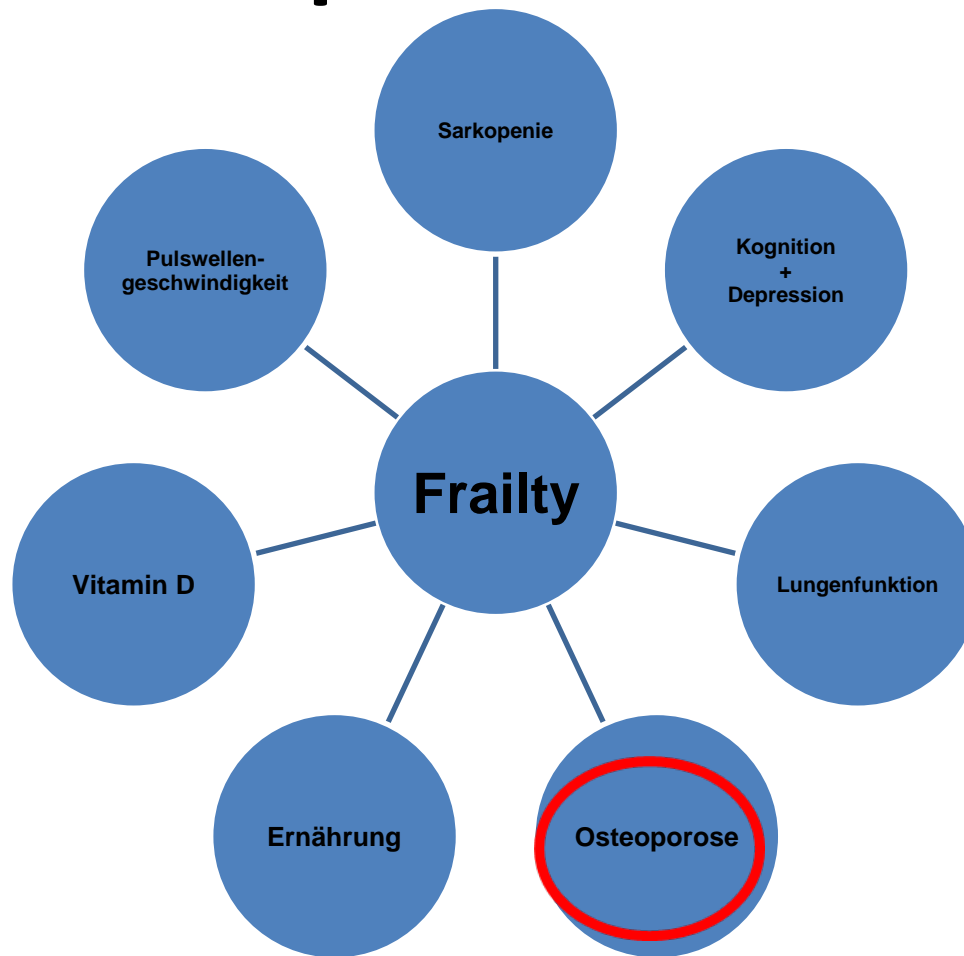
(Vaz Fragoso CA et al. Am J Med 2012)

Autor	Land	Jahr	n	Alter	Kriterium	Obstruktion [%]
BASE II	Germany	2013	339	60-84	LLN	7,27
					GOLD	21,24
					Hardie	18,6
Bridevaux et al. ⁹⁶	Switzerland	2010	1378	60-69	LLN	5-8,9
					GOLD	7,4-15,2
					Hardie	-
Miravittles et al. ⁹⁷	Spain	2009	3802	40.-80	LLN	-
					GOLD	10,2
					Hardie	-
Maio et al. ⁹⁸	Multicentric (Europe)	2012	4021	19-80	LLN	12,4
					GOLD	20,3
					Hardie	-
Szanto et al. ⁹¹	Sweden	2010	574	60-93	LLN	10,1
					GOLD	22,5
					Hardie	14,1

Die Prävalenz der pulmonalen Obstruktion liegt in BASE-II zwischen 7,3% und 21,2% je nach diagnostischen Kriterien

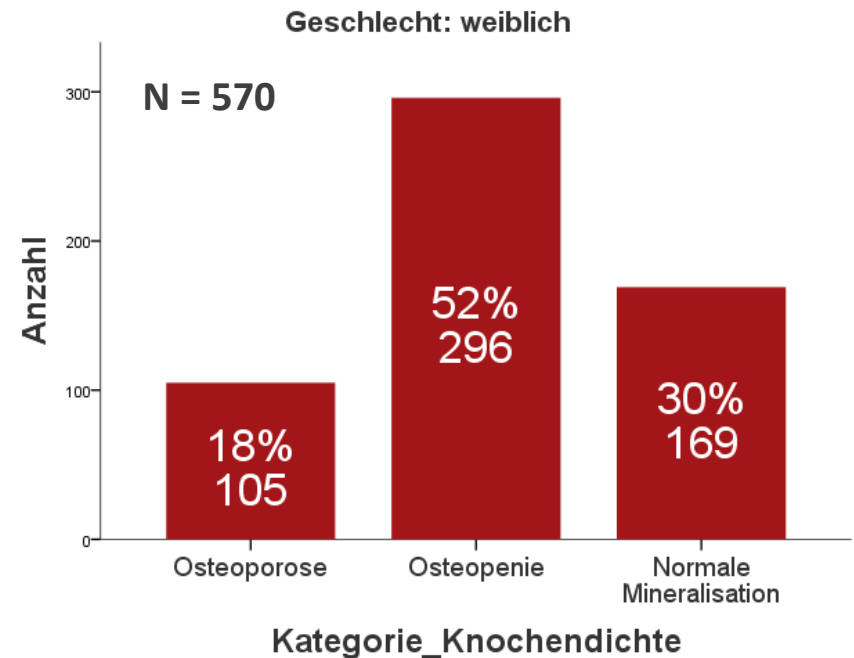
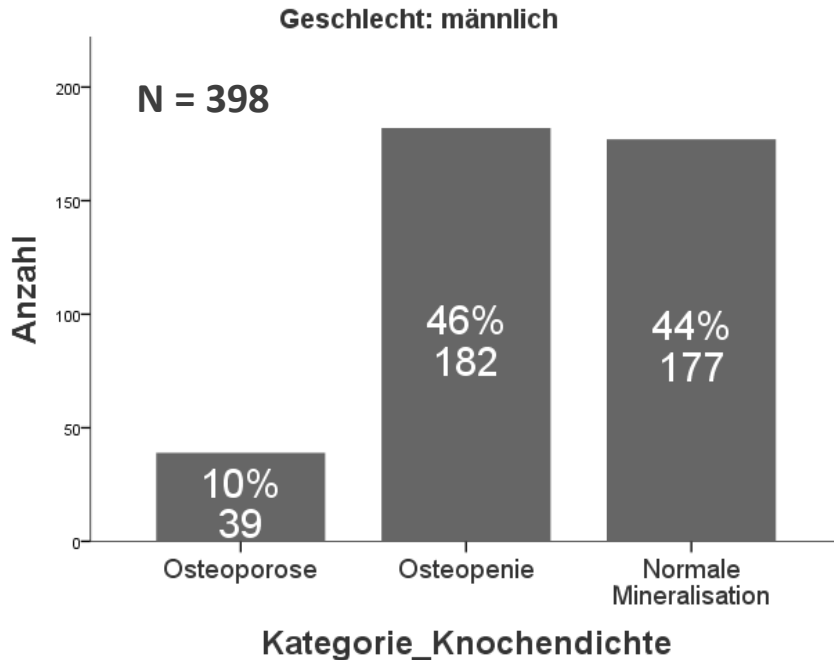
Frailty

Osteoporose in BASE-II



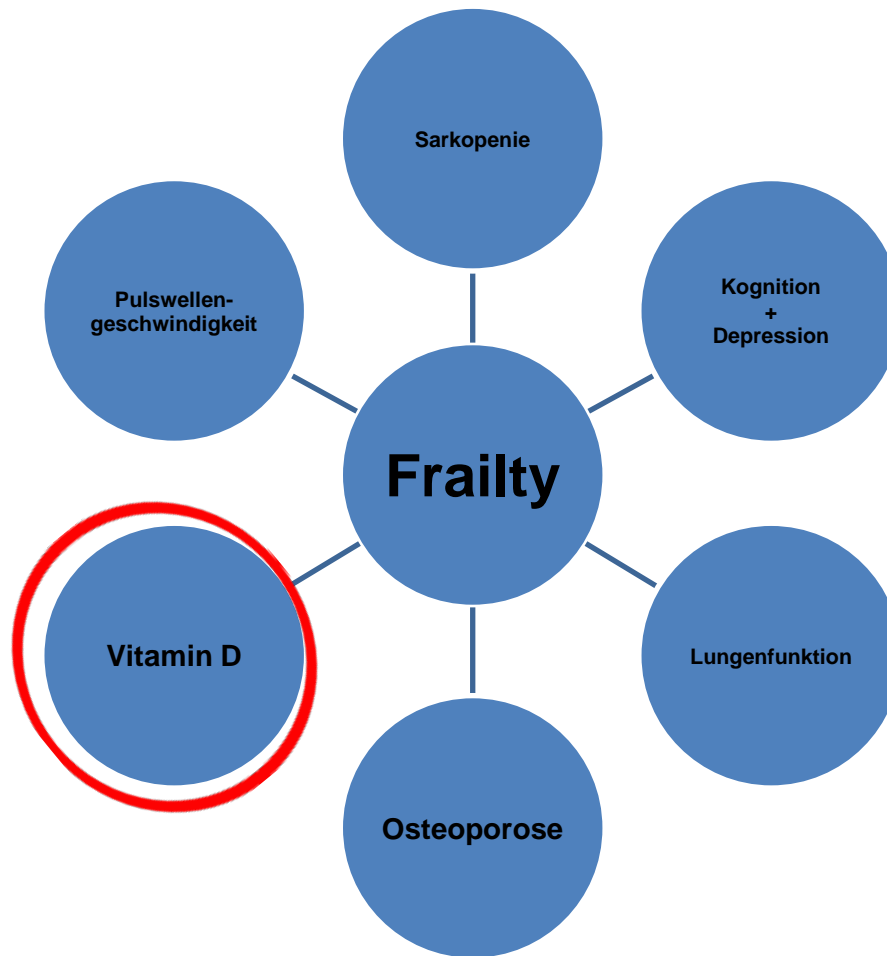
Prävalenz der Osteoporose und Osteopenie bei BASE II

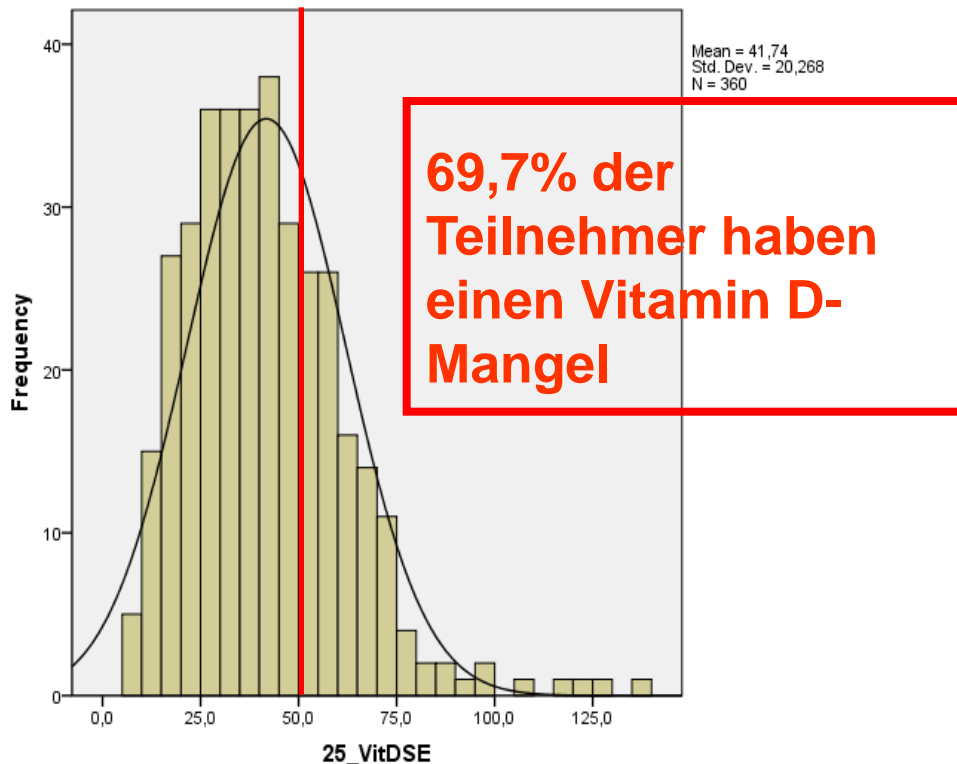
Altersgruppe, alt



Frailty

Vitamin D in BASE-II





- Ältere Menschen haben ein höheres Risiko für einen Mangel aufgrund von reduzierter Sonnenlichtexposition, Ernährungsdefiziten und niedrigerer endogener Syntheserate
- Vitamin D hat **Verbindungen zum muskuloskeletalen System:**
 - Supplementierung senkt das Sturzrisiko (Bischoff-Ferrari HA et al. BMJ, 2009)
 - Supplementierung reduziert das Frakturrisiko (Bischoff-Ferrari HA et al. JAMA, 2005)

Vitamin D Status der BASE-II-Teilnehmer (n = 360; Alter 68,8 ± 4,8)

Vitamin D Insuffizienz (Serumspiegel < 50 nmol/l)

n = 251 (69,7%)

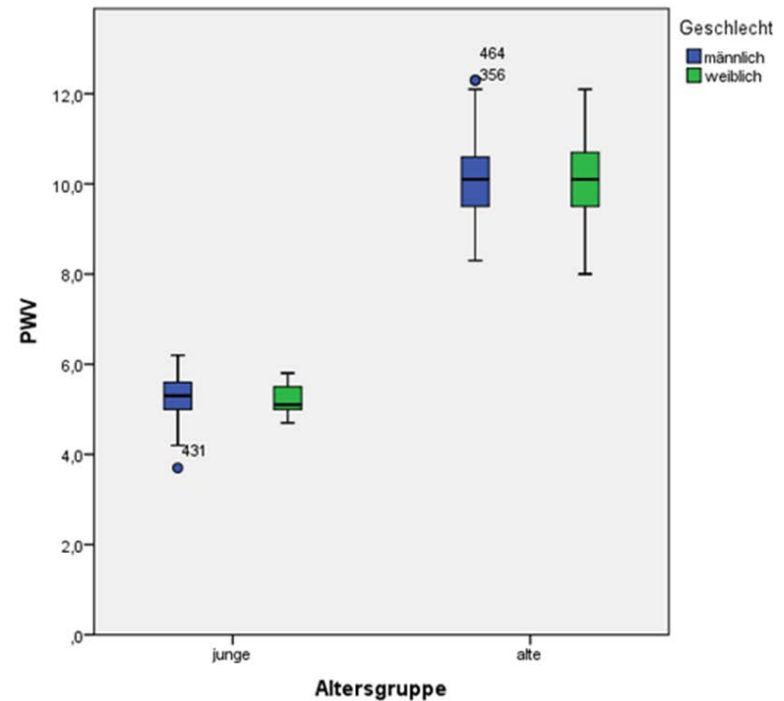
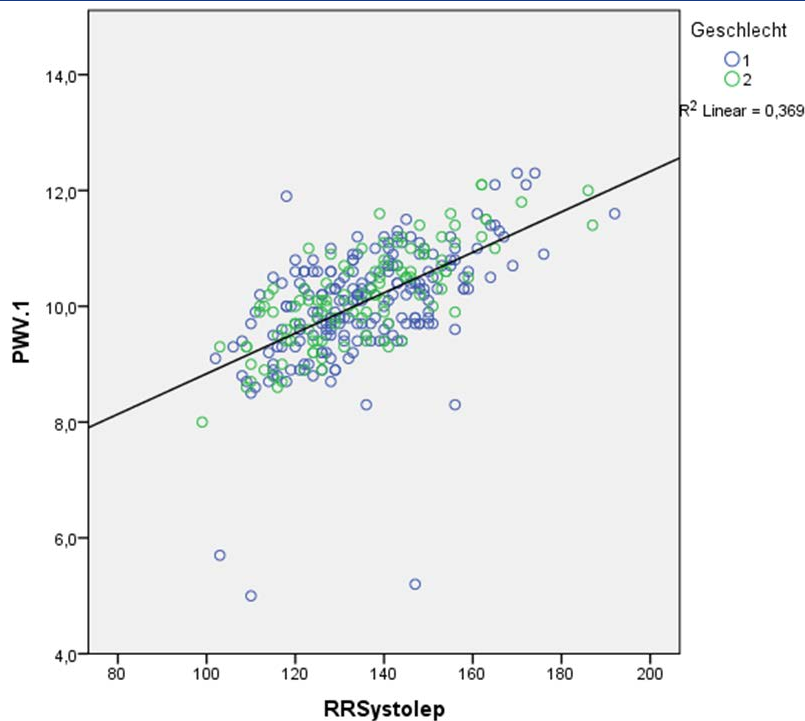
Adäquater Vitamin D Status (Serumspiegel > 50 nmol/l)

n = 109 (30,3%)

Frailty

Pulswellengeschwindigkeit in BASE-II





Pulswellengeschwindigkeit (PWV)

- ist ein Parameter für arterielle Gefäßsteifigkeit
- korreliert mit kardiovaskulären Ereignissen
- $PWV > 12 \text{ m/s}$ weist auf Endorganschaden infolge Hypertonie hin

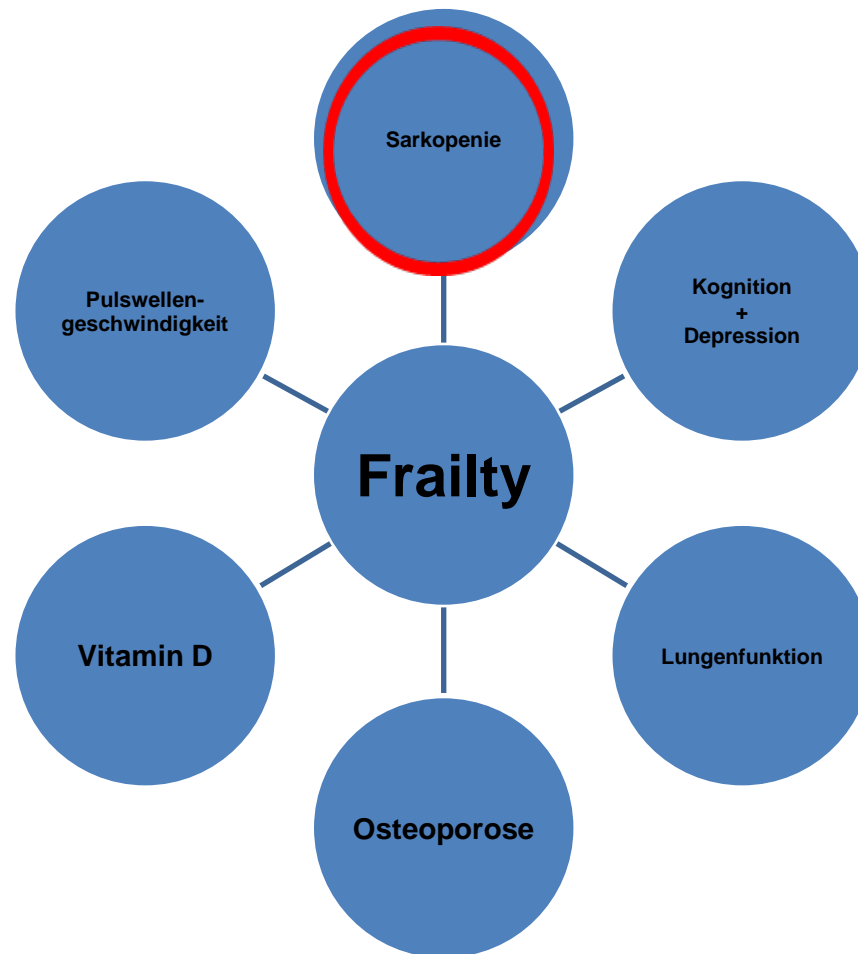
Junge Teilnehmer (21-36J): $n=71$, (26♀/45♂)
 Alte Teilnehmer (61-76J): $n=318$ (203♀/115♂)

Ergebnisse:

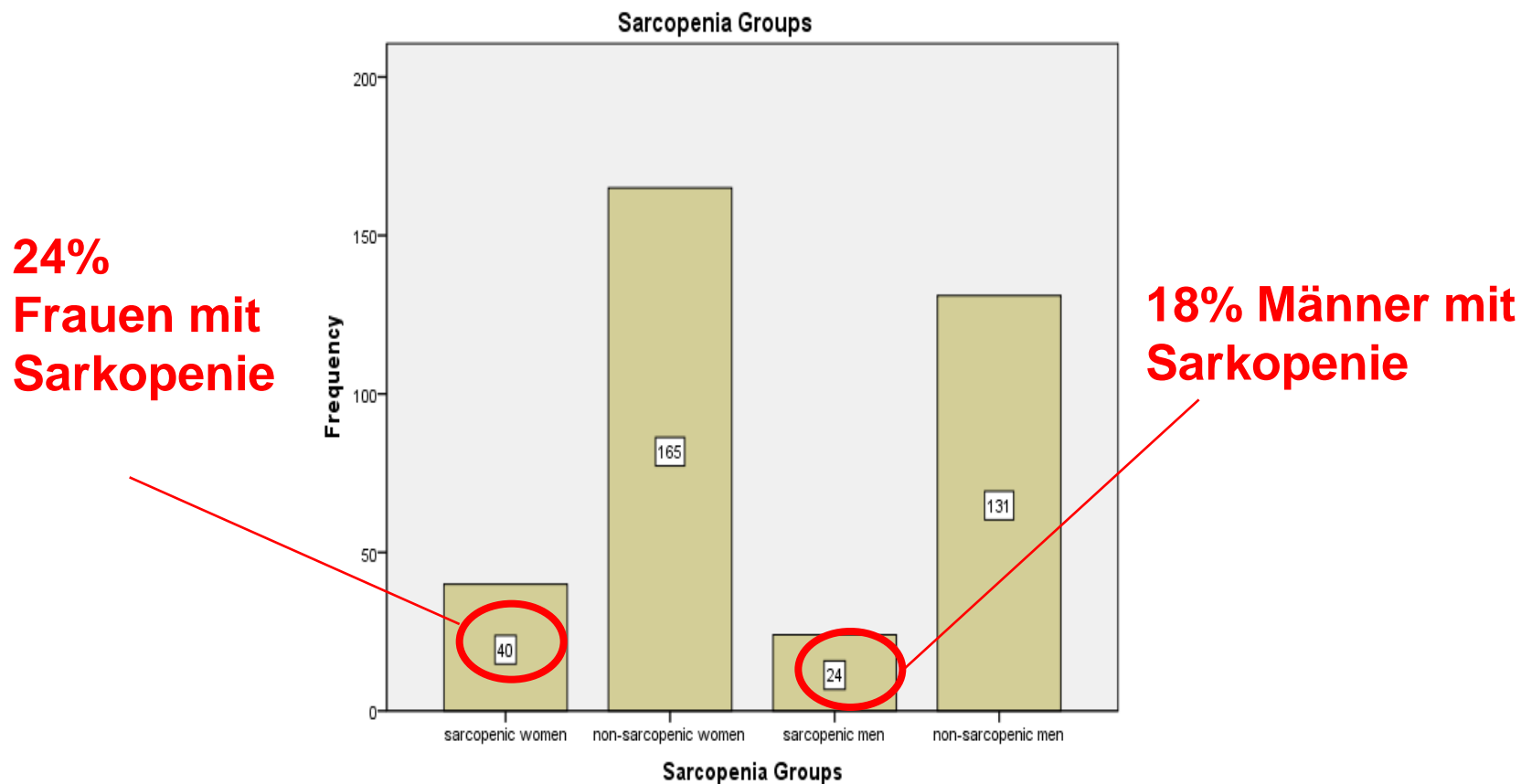
Signifikanter Anstieg der PWV mit dem Alter
 Hohe Korrelation zwischen systolischem Blutdruck und PWV

Frailty

Sarkopenie in BASE-II



Sarkopenie gilt als einer der pathophysiologisch wegweisenden Faktoren in der Entstehung von Frailty

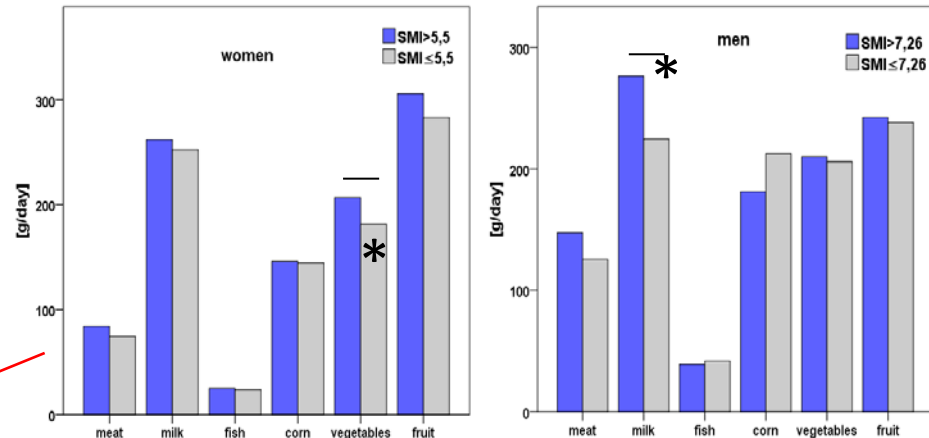
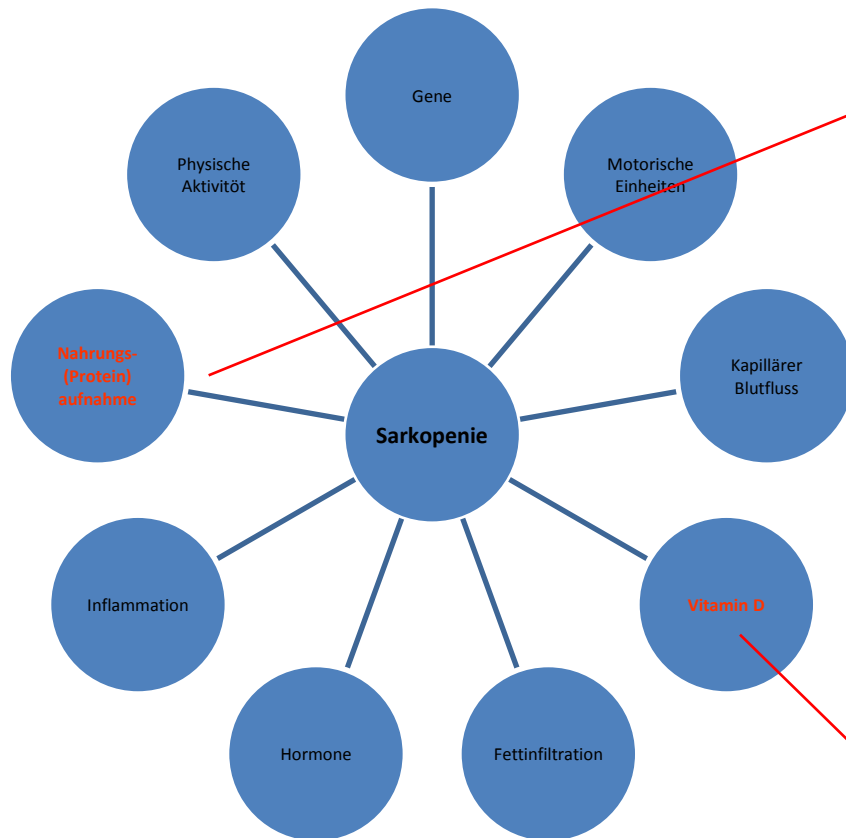


n = 360 (alt); Prävalenz der Sarkopenie definiert über Muskelmasse (Baumgartner et al.)

Sarkopenie

...kann ein wichtiger Baustein von Frailty sein

...scheint ebenso eine multifaktorielle Genese aufzuweisen



Vergleich der Nahrungsaufnahme zwischen sarkopenischen (graue Balken) und nicht-sarkopenischen Teilnehmern (blaue Balken). Interessanterweise gab es keinen signifikanten Unterschied. Nur der Verzehr von Milchprodukten (Männer) und Gemüse (Frauen) war bei sarkopenischen Probanden signifikant höher.

r 0,073, p 0,364 (m)
r 0,086, p 0,218 (f)

In einer Substichprobe von 360 Teilnehmern war Vitamin D nicht signifikant mit der Muskelmasse assoziiert.

Altern, Frailty und die zukünftige Perspektive

Weitere Aufgaben und Herausforderungen:

- Untersuchung der verbliebenen Probanden
- Aufbereiten des vollen Datensatzes
- potentielle Zusammenhänge zwischen Frailty und sämtlichen pathophysiologisch relevanten Faktoren untersuchen
- Unterschiede zwischen Multimorbidität, Frailty und Disability (Behinderung) herausarbeiten
- welche Frailty-Definition sollte künftig verwendet werden? (Fried, Rockwood...) Internationaler Konsensus mit dem Beitrag von BASE-II-Daten anzustreben.