

Kwetsbaarheid bij ouderen: frailty.

Prof. dr. J.P.J. Slaets

Samenvatting.

Kwetsbaarheid bij ouderen is gerelateerd aan het verouderingsproces, aan het optreden van comorbiditeit en is een risicofactor voor het ontstaan van functieverlies. Doelmatige geneeskunde voor ouderen zal in toenemende mate gebruik maken van een differentiatie in zorgpaden. In de triage voor deze zorgpaden kan het begrip frailty, naast zorgcomplexiteit, een belangrijke rol spelen. Daarnaast kunnen deze begrippen ook helpen om de inhoud van de zorg te verbeteren. In de stap van theorie naar praktijk moet nog een en ander gebeuren en dit artikel geeft een korte beschrijving van de richting waarin deze ontwikkelingen plaats vinden.

De concepten.

Tijdens het ouder worden neemt de kans op het krijgen van een of meerdere chronische ziektes toe en dit loopt parallel aan de afname van de (reserve-)capaciteit van orgaansystemen. Door verschillen in het proces van veroudering (o.a. snelheid) tussen individuen wordt de variatie tussen mensen met het stijgen van de leeftijd voor een aantal biologische kenmerken groter. Daarom wordt leeftijd als voorspeller van biologische kenmerken minder nauwkeurig. Eenvoudig gesteld is het de bedoeling om de variatie die binnen ouderen van dezelfde leeftijd aanwezig is voor een deel te verklaren aan de hand van het begrip frailty. Voor een belangrijk deel is het arbitrair wanneer wij de gevolgen van veroudering ziekte noemen. Denk hierbij als voorbeelden aan dementie, diabetes en osteoporose. Deze multifactoriële ziektes hebben vaak gemeenschappelijke risicofactoren, zowel genetisch als vanuit de omgeving. Dit verklaart het clusteren van somatische en psychiatrische aandoeningen binnen dezelfde patiënten. Het zijn juist deze patiënten die complexe zorgvragen hebben en waarbij de vele interacterende factoren de geneeskunde ingewikkeld maken met minder zekerheden over wat de beste behandeling is.(1)

Kwetsbaarheid en leeftijd.

Kwetsbaarheid is een algemeen concept en wanneer het gekoppeld is aan veroudering noemen we het frailty. Frailty is dus aan leeftijd geassocieerde kwetsbaarheid. Volgens Verbrugge is frailty een syndroom waarbij verschillende gebieden van het functioneren slechter worden met toenemende leeftijd (2).

Op deze wijze is frailty ook een voorloper van de functionele beperkingen en de comorbiditeit die geassocieerd is met veroudering.

Co-morbiditeit kan gedefinieerd worden als het gelijktijdig aanwezig zijn van twee of meer medische diagnoses bij hetzelfde individu. De prevalentie van co-morbiditeit neemt sterk toe met het stijgen van de leeftijd. Ruim tweederde van de 65-plussers heeft twee of meer ziekten, boven de 80 jaar is dat driekwart.(3) Omdat tijdens het verouderen de algemene kwetsbaarheid toeneemt is leeftijd een belangrijke determinant geworden in het gezondheidszorgsysteem.

Hoewel het op het eerste gezicht logisch lijkt om biologische leeftijd te gebruiken als een indicator voor gezondheidsrisico's blijkt uit de literatuur dat dit noch specifiek noch sensitief is. Het verouderingsproces vindt op een verschillende wijze en met een verschillende snelheid plaats waardoor de verschillen tussen mensen bij veroudering eerder groter dan kleiner worden. Om die reden is de waarde van de chronologische leeftijd voor het nemen van medische beslissingen beperkt en is het frailty concept in deze belangrijker. Frailty zegt iets over de ernst en de snelheid van het verouderingsproces binnen een individu en is geassocieerd met chronische ziekte en functioneel verlies. Omdat er nog geen eenduidige operationalisatie van het begrip frailty bestaat is de schatting van de prevalentie in de bevolking op grond van de literatuur moeilijk. Volgens de American Medical Association is 40% van de mens ouder dan

80 jaar frail (4). Bij een bevolkingsonderzoek in noord Nederland bij mensen ouder dan 65 jaar vonden wij een prevalentie van 32%.⁽⁵⁾ Hierbij was frailty gemeten aan de hand van de Groningen Frailty Indicator (GFI, tabel 1). In de Longitudinal Ageing Study Amsterdam (LASA) met personen tussen de 55 en de 85 jaar, werden prevalentiecijfers, afhankelijk van de definitie, gevonden tussen 12 en 21 % ⁽⁶⁾.

Frailty, comorbiditeit en disability.

Tijdens het proces van veroudering neemt de functie van de verschillende fysiologische systemen in het lichaam progressief af. Aanvankelijk gebeurt dit zonder drempels te overschrijden waarbij wij spreken van ziekte. Dit proces leidt dus tot een toename van het risico op ernstig functieverlies en ziektes. Deze verminderde reservecapaciteit is af te leiden uit klinische gegevens, het niveau van lichamelijk functioneren, gedragskenmerken en biologische markers. Belangrijk bij het begrip frailty is dat het niet gekoppeld is aan één systeem maar dat er altijd meerdere systemen, zowel biologisch als psychologisch, bij betrokken zijn.

Daarom is co-morbiditeit hoog geassocieerd met frailty. Fried heeft duidelijk aangegeven hoe de begrippen frailty, comorbiditeit en disability geassocieerd zijn maar toch verschillen van elkaar.⁽⁷⁾ Disability wijst op de gevolgen van ziekte voor het dagelijks functioneren. Het bevat diverse functies die nodig zijn voor de zelfzorg en het zelfstandig kunnen leven als ook het kunnen uitvoeren van activiteiten die belangrijk zijn voor de kwaliteit van leven.

Het betreft hier dus niet alleen lichamelijk functioneren, maar bijvoorbeeld ook sociale rollen. Disability is vooral het gevolg van chronische ziektes en psychologische veranderingen en is mede afhankelijk van de sociaal-economische status, het adaptieve vermogen van een persoon en de kwaliteit en toegankelijkheid van de zorg.

De verschillende domeinen van functioneren zijn bovendien geassocieerd met elkaar. Dit betekent bijvoorbeeld dat een verminderde mobiliteit een voorspeller is van andere problemen met activiteiten van het dagelijks leven en een algehele toenemende afhankelijkheid.^(8,9)

Bovendien is disability geassocieerd met een hoger mortaliteitsrisico, kans op ziekenhuis of verpleeghuisopname en hoger gezondheidszorgkosten.⁽¹⁰⁾

Op grond van de data uit de Cardiovascular Health Study komt Fried tot de volgende prevalenties. Van de mensen die als frail werden geassocieerd rapporteerde 27% functieverlies in 1 ADL-taak en had 68% 2 of meer chronische ziektes.⁽⁷⁾ Belangrijk in deze is om de volgtijdelijkheid te onderkennen. Mensen verliezen eerst reservecapaciteit en overschrijden daarna de diagnostische drempel en krijgen functieverlies.

Frailty of leeftijd, wat geeft de meeste informatie?

Hoewel frailty wellicht beter dan leeftijd het mortaliteitsrisico van ouderen voorspelt is dit voor de gezondheidszorg niet het belangrijkste argument voor het gebruik van dit concept.

Wij zijn meer geïnteresseerd in hoe iemand oud wordt dan hoe oud iemand wordt.^(11,12)

Het vasthouden van een hoge kwaliteit van leven ondanks veroudering heeft veel te maken met het beschikken over adaptieve vaardigheden die nodig zijn om zoveel mogelijk bronnen van welbevinden te gebruiken en in stand te houden. Deze vaardigheden worden ook wel Selfmanagement Abilities (SMA's) genoemd.⁽¹³⁾ Steverink en Lindenberg beschreven 6 kern-SMA's die een sleutelrol vervullen bij het behoud van welbevinden tegen de achtergrond van het aan veroudering gekoppeld verlies: zelf-manager, positief denken, multifunctionaliteit, variatie in bronnen van welbevinden, initiatief nemen en investeren in de toekomst.⁽¹⁴⁾

Wanneer we stellen dat welbevinden de primaire uitkomstmaat wordt bij het behandelen van ouderen dan is het incorporeren van één of meerdere van deze kern SMA's relevant bij het samenstellen van onze medische interventies. Bovendien kan dit leiden tot het maken van andere en beter op het welbevinden toegesneden keuzes bij de individuele behandeling van

ouderen met complexe zorgvragen. Wij onderzochten de relaties tussen SMA, frailty en leeftijd. Frailty werd bewust geoperationaliseerd in een eenvoudige vragenlijst, de GFI, omdat het daarmee potentieel breed toepasbaar is in de zorg. Een op testen gebaseerde operationalisatie van frailty is dat veel minder. In de eerste plaats hebben wij de samenhang tussen deze variabelen onderzocht in een steekproef van de algemene bevolking bij mensen ouder dan 65 jaar. Hierbij was de generieke capaciteit om welbevinden te handhaven tijdens veroudering, gemeten aan de hand van SMA's, de uitkomstmaat. Het onderzoek toonde aan dat leeftijd, in tegenstelling tot frailty, geen goede voorspeller is van deze SMA's. Frailty is bovendien ook sterker gecorreleerd met een afname van SMA's dan leeftijd.(5)

Uiteraard is het ook van belang om te weten wat de validiteit en de predictieve waarde van de GFI in een klinische context is. Wij hebben inmiddels diverse studies verricht die allemaal hetzelfde resultaat opleveren: bij patiënten verwezen naar de Centrale Spoedopvang, bij patiënten met een laag energetische fractuur en bij patiënt die geopereerd werden vanwege een solide tumor. Als voorbeeld schets ik de resultaten van deze laatste studie. Het betreft een prospectieve studie met 83 patiënten ouder dan 65 jaar die in het Universitair Medisch Centrum Groningen werden geopereerd aan een solide tumor en gedurende 3 maanden werden gevolgd. Als voorspellende variabele gebruikten we de GFI, de Charlson comorbiditeitsindex (CCMI) en de leeftijd. De uitkomstmaat was de Treatment of cancer Quality of Life Questionnaire (QLQC-30). Uit regressieanalyses blijkt dat leeftijd niet significant geassocieerd is met de belangrijke QLQC-30 subschalen (fysiek functioneren, rolfuncties, emotioneel functioneren). GFI was wel geassocieerd met deze uitkomstmaten en bleef een onafhankelijke voorspeller wanneer bovendien gecorrigeerd werd voor leeftijd, geslacht en co-morbiditeit. Er was een groot verschil tussen de gemiddelde scores op de subschalen op de QLQC-30 tussen de groepen die voor de operatie een hoge dan wel een lage frailtyscore hadden. Na 4 weken waren deze groepsgemiddelden voor fysiek functioneren 76 versus 48, voor rolfunctie 63 versus 32, voor emotioneel functioneren 85 versus 66, voor sociaal functioneren 77 versus 63 en voor vermoeidheid 37 versus 55. Deze studie laat zien dat het mogelijk is om met een eenvoudige operationalisatie van het begrip frailty te voorspellen welke patiënten een goede dan wel een slechte uitkomst hebben na een medische behandeling. Dit is een belangrijk argument om juist voor deze mensen met een voorspelbaar slechtere uitkomst alternatieve en betere zorgpaden te ontwikkelen.

Ook in de eerste lijn lijkt het begrip frailty als casefinder veelbelovend. Wij deden onderzoek in een huisartspraktijk met als vraagstelling of het met de GFI mogelijk is om een groep ouderen te identificeren waarbij de kans groot is op de aanwezigheid van een tot dan toe bij de huisarts onbekende chronische ziekte. Wij deden dit onderzoek bij patiënten ouder dan 65 jaar, zelfstandig wonend, die de huisarts in deze praktijk de afgelopen 3 maanden hadden bezocht.(15) Van deze patiënten werd 35% als frail geassocieerd (GFI >3).

In beide groepen was de gemiddelde leeftijd 74 jaar en zoals meestal correleerde de leeftijd niet significant met de score op de GFI. Relatief gezien was ongeveer 1/3 van de onderzochte mannen en 2/3 van de onderzochte vrouwen verhoogd kwetsbaar. Bij dit onderzoek gingen we expliciet op zoek naar de diagnoses osteoporose, hypertensie, diabetes mellitus en depressie. In de groep met een hoge frailtyscore (N=40) vonden wij de voorspelde hoge prevalentie van deze ziektes: osteoporose 13%, hypertensie 70%, diabetes mellitus 20% en depressie eveneens 20%. Verrassend was de onderzoeksbevinding dat na gericht onderzoek in de groep met hoge frailty deze diagnoses aanzienlijk vaker bleken voor te komen dan tot dan toe bij de huisarts bekend was. In deze groep van 40 patiënten met een hoge frailty werden de volgende "nieuwe" diagnoses gevonden: osteoporose 11, hypertensie 1, diabetes 4 en depressie 13. Ook in de eerste lijn lijkt het dus mogelijk om met de hulp van een eenvoudige vragenlijst voor kwetsbaarheid een groep ouderen te identificeren met een hoge kans op deels onbekende maar goed behandelbare comorbiditeit.

In het LAZA cohort werd frailty gedefinieerd op vergelijkbare wijze dan de Groninger Frailty Indicator. Daar bleek frailty een onafhankelijke risicofactor voor een achteruitgang in fysiek functioneren, institutionalisatie en mortaliteit. (16). Conform de operationalisatie in de GFI, onderschreven ook deze onderzoekers het belang van psychologische markers in het frailtyconcept.

Relatie tussen frailty en zorgcomplexiteit.

Voor het organiseren van zorg is het belangrijk om complexe patiënten, dat zijn patiënten die tevens complexe zorg nodig hebben, te identificeren. Hoewel het maar een kleine groep is van de mensen die zorg vragen zijn het grootgebruikers in termen van tijd en geld en ontstaan grote problemen wanneer zijn in een setting terecht komen die daar niet op is toegerust.(17) Bij complexe medische situaties hebben wij steeds minder aan richtlijnen en wordt de mate van onzekerheid waarmee de zorgverleners moeten omgaan groter.(18) Om de medische besluitvorming bij deze patiënten adequaat vorm te geven moet complexiteit ontrafeld worden in het perspectief van de prognose in de domeinen biologisch, psychisch, sociaal en zorg. Dit kan bijvoorbeeld gebeuren aan de hand van de INTERMED methode.(19) Hierbij wordt in alle domeinen en op een gestructureerde wijze inzicht verkregen in de gezondheidsrisico's en behoeften. De INTERMED wordt ingevuld aan de hand van een semi-gestructureerd interview dat 15 tot 45 min in beslag neemt en zowel door een verpleegkundige als door een arts kan worden afgenomen. Het instrument levert zowel kwantitatieve als kwalitatieve informatie op. Als zodanig heeft het een rol bij de selectie van complexe patiënten als bij het opstellen van en communiceren over een integraal en patiëntgeoriënteerd zorgplan. Echter een aanzienlijk deel van de patiënten die zorg vragen zijn niet complex, zelfs niet van de ouderen. Aangezien het toepassen van een instrument als de INTERMED tijd en geld kost kan het doelmatig zijn om daar een veel eenvoudiger indicator voor complexiteit voor te zetten. Theoretisch zou dat voor ouderen het frailtyconcept kunnen zijn. Wij hebben dat onderzocht in een cohort (n=59) opeenvolgende patiënten ouder dan 65 jaar van de algemene interne geneeskunde in het UMCG. De INTERMED en de GFI blijken een significante correlatie te vertonen van 0,5 ($p = 0,01$). Om de complexiteit ($\text{INTERMED} \geq 20$) te voorspellen, blijkt de GFI met het afkappunt ≥ 4 de beste keuze. De sensitiviteit is 94,4% en de negatief predictieve waarde is 94,1%.(20) Op grond van de hoge negatieve predictieve waarde kan de GFI met het afkappunt ≥ 4 in deze setting als een geschikte screeningsmethode dienen om de complexiteit ($\text{INTERMED} \geq 20$) van de patiënt in te schatten. Op deze manier kan 1/3 van de totale patiënten populatie eruit geselecteerd worden. Deze groep is niet verhoogd kwetsbaar en bij deze groep is het niet nodig een INTERMED af te nemen. Bij de overige 2/3 van de oudere patiënten op de algemene interne geneeskunde is het zinvol om INTERMED interview te doen.(figuur 1) Afhankelijk van de uitkomst van de INTERMED kan dan een keuze worden gemaakt voor geriatrische interventie met integrale zorg of de reguliere zorg. Bij de keuze voor integrale zorg liggen dan bovendien alle bouwstenen om de zorg samen te stellen op een voor iedereen toegankelijke wijze klaar. Daarnaast kan de groep met een hoge frailty en lage complexiteit interessant zijn voor preventieve maatregelen zoals het voorkomen van decubitus, ondervoeding en het optreden van een delier. Zij zijn daar immers het meest kwetsbaar voor.

Voor de gezondheidszorg is het dus relevant om een onderscheid te maken tussen ouderen die niet kwetsbaar zijn en ook geen co-morbiditeit of disability hebben, ouderen die verhoogd kwetsbaar zijn maar geen of een enkelvoudige zorgvraag hebben en kwetsbare ouderen met co-morbiditeit en complexe zorgvragen. Preventie en disease- management programma's zoals voor diabetes, hartfalen en reuma zullen zich vooral op de tweede groep richten, integrale zorgpaden op de derde groep. Frailty is een relevante indicator om de ouderengeneeskunde aan te sturen al is over de operationalisatie ervan het laatste woord zeker nog niet gezegd.

Referenties.

- 1 Plsek PE, Greenhalgh T. Complexity science. The challenge of complexity in health care. *BMJ* 2001;323(15):625–8.
- 2 Verbrugge LM. Flies without wings. In: Carey R, Robin J-M, Michel J-P, et al, editors. *Longevity and frailty*. Heidelberg (Germany): Springer-Verlag; 2005. p. 67–81.
- 3 Akker M van den. Multimorbidity in a general practice population. Prevalence, incidence and determinants of multiple pathology. Dissertatie mei 1999. Maastricht, Universiteit Maastricht.
- 4 American Medical Association white paper on elderly health. Report of the Council on Scientific Affairs. *Arch Intern Med* 1990;150(12):2459–72.
- 5 Schuurmans H, Steverink N, Lindenberg S, et al. Old or frail: What tells us more? *J Gerontol A Med Sci* 2004;59:M962–5.
- 6 Puts MTE, Lips P, Deeg DJH. Static and dynamic measures of frailty predicted decline in performance-based and self-reported physical functioning. *J Clin Epidemiol* 2005;58:1188–98.
- 7 Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59(3):255–63.
- 8 Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, et al. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med* 1995;332:556–61.
- 9 Gill TM, Robison JT, Tinetti ME. Disability and dependence: two components of the disability continuum among community-living older persons. *Ann Intern Med* 1998;128:96–101.
- 10 Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *JAMA* 1998;279:585–92.
- 11 Morley GE, Perry HM, Miller DK. Editorial: something about frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57(11):M698–704.
- 12 Mitnitski AB, Mogilner AJ, MacKnight C, et al. The mortality rate as a function of accumulated deficits in a frailty index. *Mech Ageing Dev* 2002;123:1457–60.
- 13 Steverink N, Lindenberg S, Slaets JPJ. How to understand and improve older people's selfmanagement of wellbeing. *Eur J Ageing* 2005;2:235–44.
- 14 Steverink N, Lindenberg S. Which social needs are important for subjective well-being? What happens to them with aging? *Psychol Aging* 2006;21(2):281–90.
- 15 Idsardi G. Kwetsbaarheid van ouderen in de huisartspraktijk. Wetenschappelijke stage studie geneeskunde, 2004. Rijksuniversiteit Groningen.
- 16 Puts MTE, Lips P, Ribbe MW, et al. The effect of frailty on residential/nursing home admissions in The Netherlands independent of chronic diseases and functional limitations. *European Journal of Ageing* 2005;2(4):264–74.
- 17 Kathol R, Saravay SM et al. Epidemiologic Trends of Costs of Fragmentation. In: *Integrated Care For The Complex Medically Ill*. Huysse and Stiefel ed. Medical Clinics of North America, 2006.
- 18 Wilson T, Holt T. Complexity science. Complexity and clinical care. *BMJ* 2001;323(22):685–8.
- 19 Stiefel FC, Huysse FJ et al. Operationalizing Integrated Care on a Clinical Level: the INTERMED Project. In: *Integrated Care For The Complex Medically Ill*. Huysse and Stiefel ed. Medical Clinics of North America, 2006.
- 20 Waley DJ and Veltman A. How to recognize complex elderly patients. Wetenschappelijke stage studie geneeskunde, 2006. Rijksuniversiteit Groningen.