

Inflammasjon og frailty

Siri Rostoft Kristjansson, MD, PhD
Diakonhjemmet sykehus

DISPOSISJON

- Hva er frailty (skrøpelighet)?
- Er pasienten frail?
- Sammenheng mellom frailty og inflammasjon – ulike teorier
- Intervensjon mulig?
- Frailty mer enn inflammasjon...
- Oppsummering

Frailty

ert for mennesker

Markør for *økt sårbarhet*

Eldre individer som har redusert evne til å svare på stress

- akutt sykdom
- akutt kirurgi

Multisystem reduksjon i reservekapasitet

Uenighet om hvordan vi finner ut om en pasient er frail

Frailty – bil som går tom for bensin



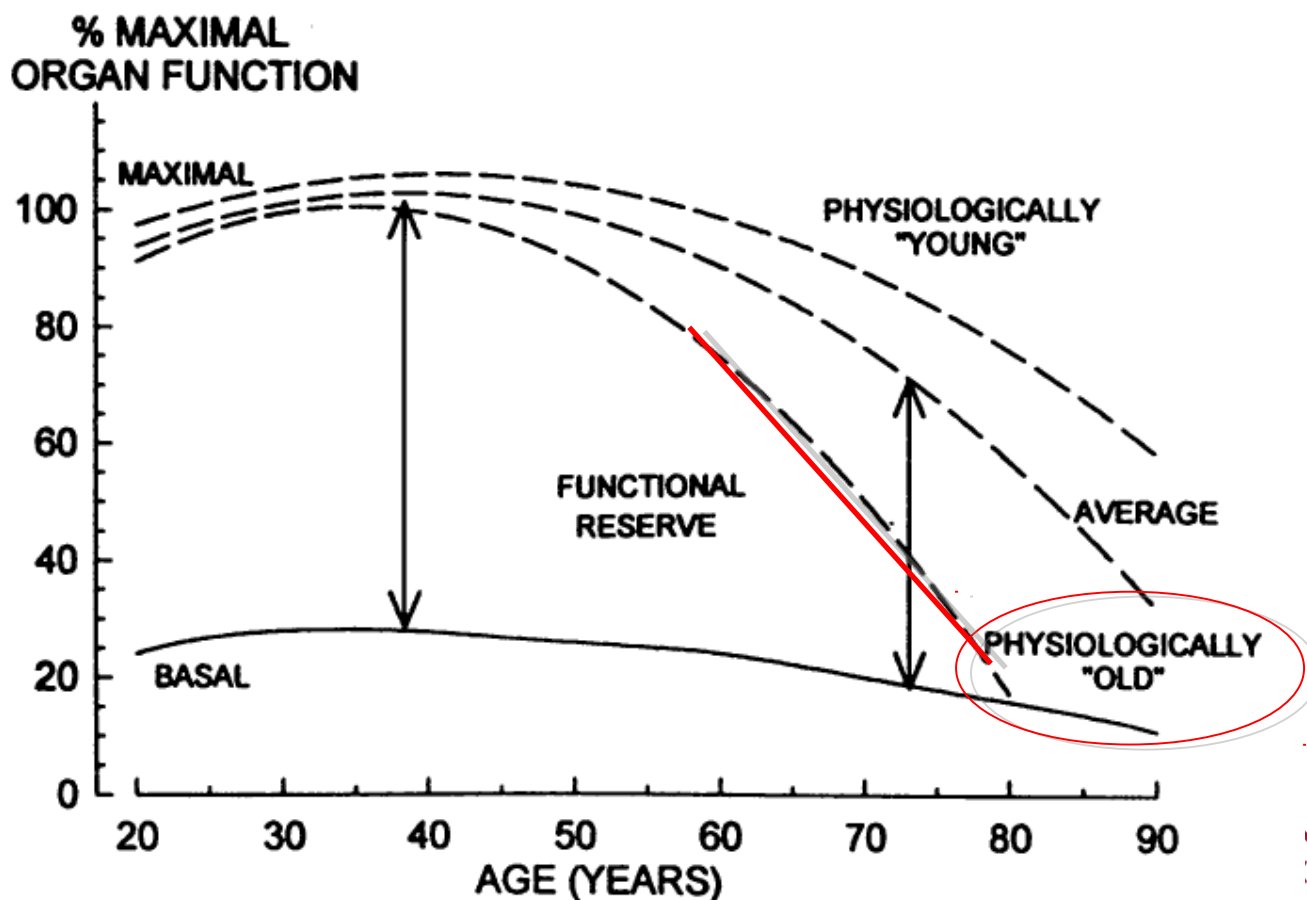
Nok bensin til å kjøre opp en bratt bakke?

Klinisk: Tåler pasienten hjertekirurgi?

Mulig å fylle på bensin?

Klinisk: Er frailty reversibelt?

Nedgang i fysiologisk kapasitet: *Heterogenitet* sentralt prinsipp



Frailty gir økt risiko for

Død

Redusert funksjon (forverrelse)

Komplikasjoner ved kirurgi

Sykehjem

Frailty er assosiert med

- Økende kronologisk alder
- Kvinnelig kjønn
- Avhengighet av hjelp i dagliglivet
- Komorbiditet

....Men hvorfor blir man frail?

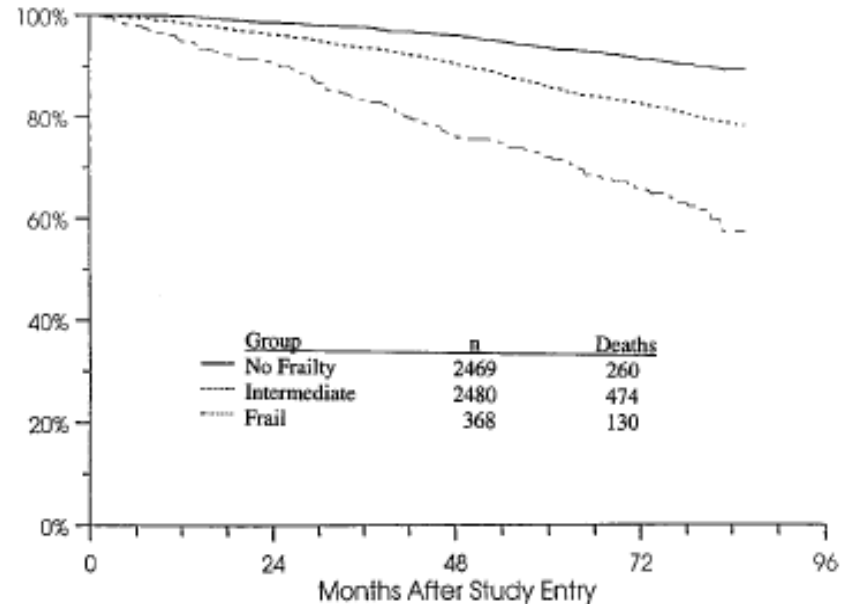
Frieds frailty-kriterier¹

Også kalt *phenotypic frailty*

- 1) Unintentional weight loss
- 2) Self-reported exhaustion
- 3) Weakness (grip strength)
- 4) Slow walking speed
- 5) Low physical activity

3 av 5 kriterier = frailty

- Skiller frailty fra komorbiditet
- Nyere data viser imidlertid at komorbiditet og frailty henger nøye sammen
- Sarkopeni sentralt i denne modellen



Accumulation of deficits¹

- Frailty er en samling av risikofaktorer
- Jo mer som er galt med deg, desto mer frail er du
- Frailty index (antall ting galt med deg/antall ting målt)
- Inkluderer blant annet komorbiditet, funksjonsnivå, ernæring, kognisjon, syn, hørsel – alt som er med i en geriatrikisk vurdering

Frailty og inflammasjon

ert for mennesker

Frailty er assosiert med lavgradig inflammasjon
(økt WBC, CRP, IL-6 og TNF- α)

-vist i flere studier

-vist ved ulike definisjoner av frailty

Mer robust assosiasjon med en *kombinasjon av*
inflammasjonsmarkører og andre fysiologiske
variabler enn én enkelt biomarkør

Endring av mange fysiologiske systemer –
ikke én enkelt pathway

“SEEK SIMPLICITY.....

Tre muligheter

- 1) Inflammasjon fører til frailty
- 2) Inflammasjon skyldes en kompensatorisk respons ved frailty
- 3) Inflammasjon er et epifenomen ved frailty (kun en markør for den kausale mekanismen)

1) Inflammasjon fører til frailty

- Proinflammatoriske cytokiner har katabol effekt på muskulatur
 - IL-6, TNF α , CRP
- Individier som er frail er hyper-responsive på stimuli – induserer langvarig inflammatorisk respons (Leng 2007)
- Hvis ja: Anti-inflammatoriske medisiner hjelper mot frailty

2) Inflammasjon er kun en kompensatorisk respons

- Pro-inflammatoriske gener – mer frailty?
 - Ikke vist
- IL-6 viktig for å sette i gang inflammasjon, men også for å stoppe prosessen (dualist)
 - høye nivåer pga inflammasjon, men også

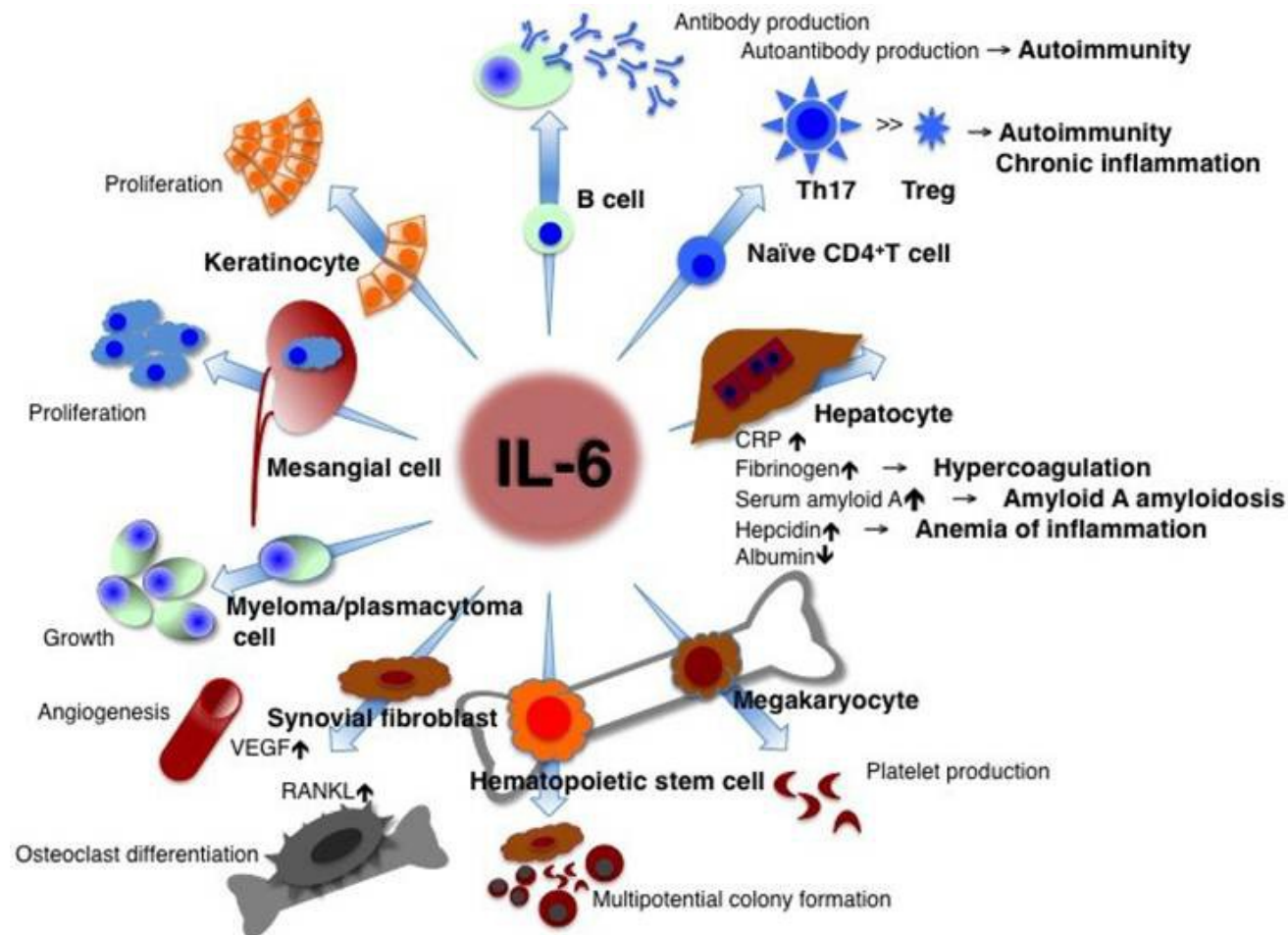
dersom kroppen prøver å stoppe inflammasjonen

Hvis ja: Uheldig å redusere IL-6

Dessuten.....

IL-6 viktig cytokin ved:

- revmatoid artritt
- inflammatorisk tarmsykdom
- cancer coli
- sepsis
- astma
- myelomatose
- sarkopeni

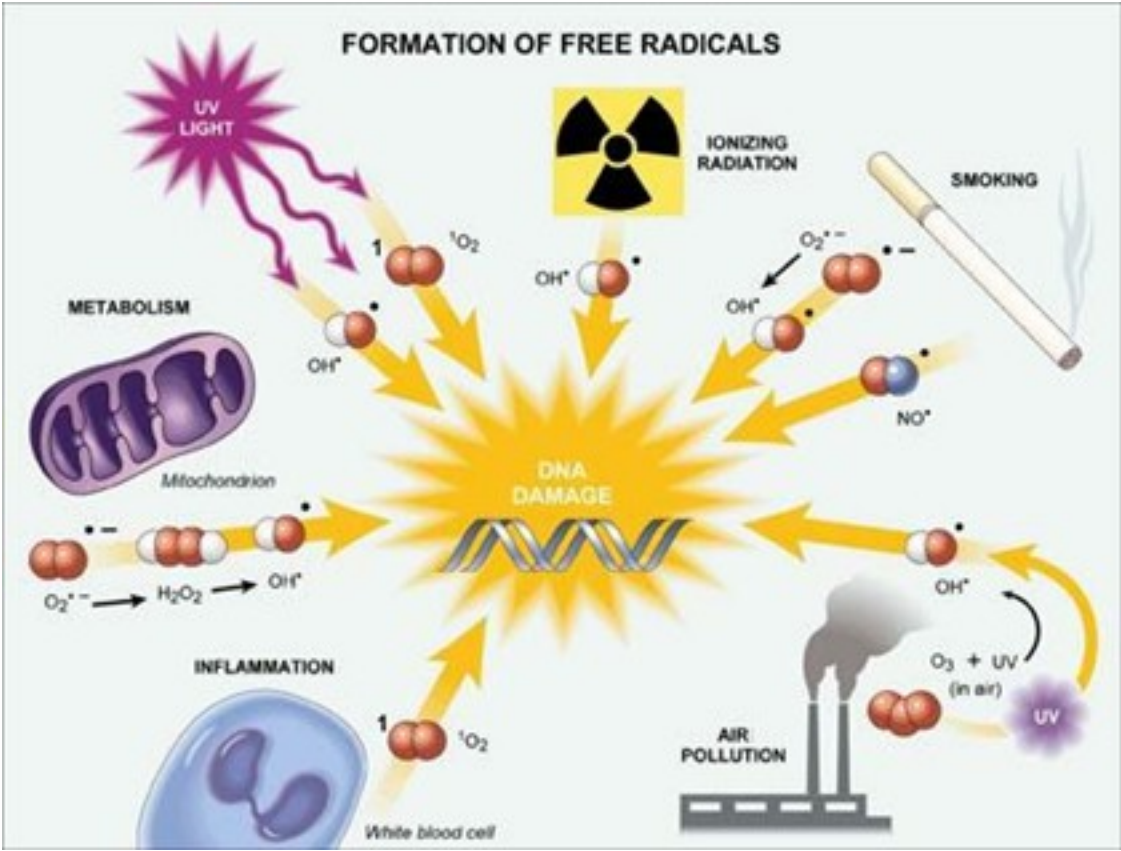


REGULATOR

3) Inflammasjon er et epifenomen ved frailty

- Oksidativt stress er den *egentlige* mekanismen ved frailty (Maggio 2006)
- Oksidativ skade øker ved aldring og inflammasjon
- Reactive oxygen species (ROS) viktige ved skade på skjelettmuskulatur og sarkopeni
- ROS medierer katabol effekt av TNF- α på muskulatur
- Markører på oksidativt stress er assosiert med frailty (Wu 2009)

Epifenomen: Noe som er et biprodukt av en prosess uten selv å påvirke prosessens forløp



Behandlingsstudier

Antiinflammatoriske medisiner har ikke vist å beskytte mot frailty

- ikke statiner (LaCroix 2009)

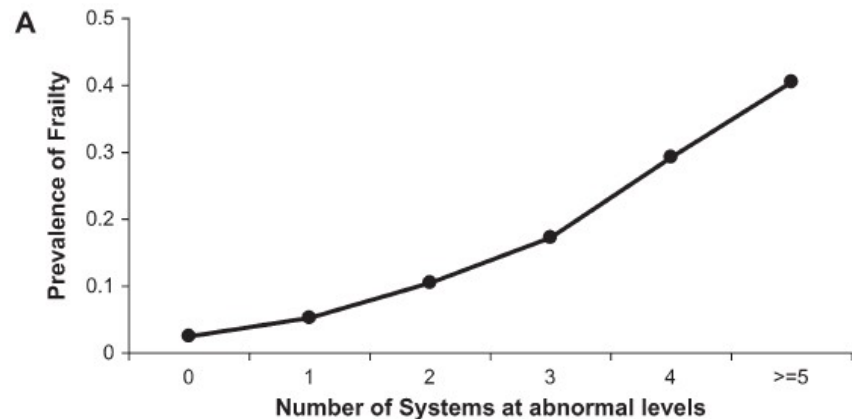
**“SEEK SIMPLICITY.....
AND DISTRUST IT”**

Alfred N Whitehead (1861-1947)

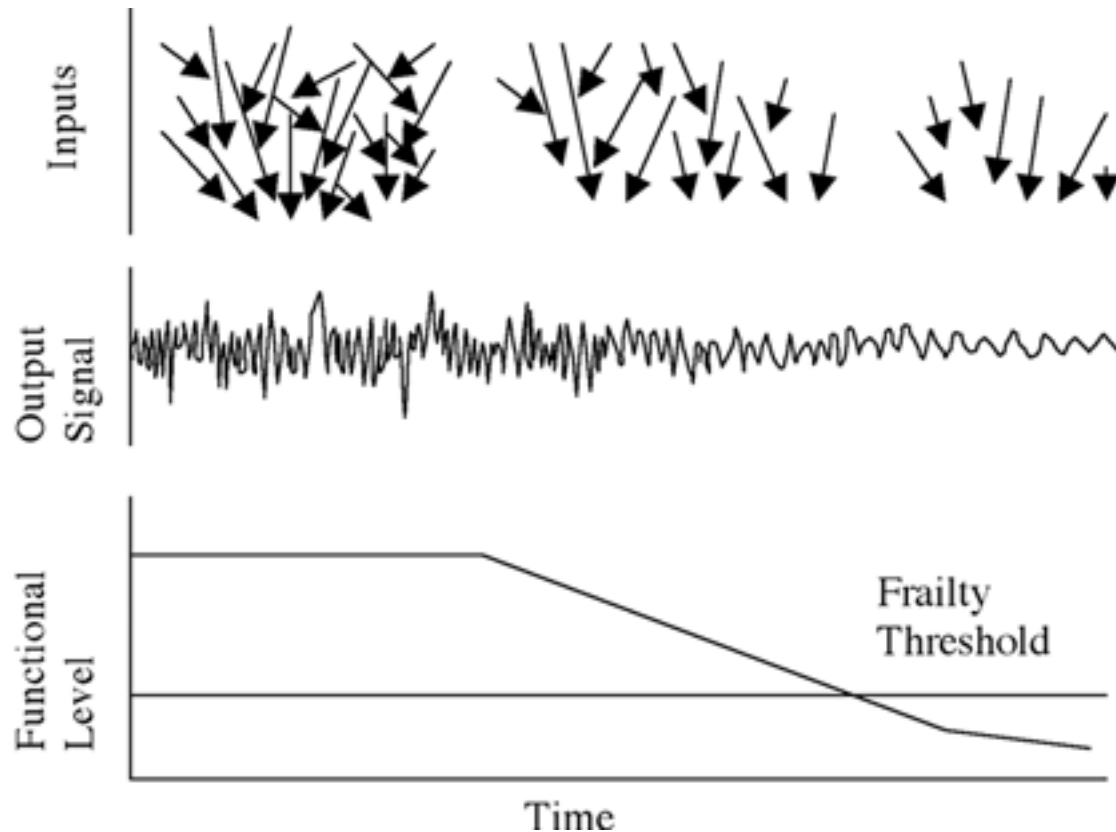
Frailty – mer enn inflammasjon

Måler dysregulering i flere systemer:

- inflammasjon
- hematologisk
- endokrin
- næringsstoffer
- adipositas
- nevromuskulært



Frailty – tap av fysiologisk kompleksitet



OPPSUMMERING

Frailty sier noe om sårbarhet
(nyttig klinisk begrep)

Frailty er assosiert med inflammasjon

Sammenhengen mellom frailty og
inflammasjon bør studeres nærmere