



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**Διατροφικές συνήθειες, ευπάθεια και έκπτωση νοητικών λειτουργιών σε
ηλικιωμένους**

Διδακτορική Διατριβή

Εύα-Ευλαμπία Ντανάση

Αθήνα, 2020



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Η Διδακτορική Διατριβή εξετάστηκε από την κάτωθι Επταμελή Επιτροπή:

Μαρία Γιαννακούλια (Επιβλέπουσα)
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Διατροφής και Διαιτητικής Συμπεριφοράς, Τμήμα
Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Νικόλαος Σκαρμέας
Αναπληρωτής Καθηγητής, Νευρολογίας-Νευροεπιδημιολογίας εκφυλιστικών
νοσημάτων, Τμήμα Ιατρικής, ΕΚΠΑ

Ανδρέας Κυρώζης
Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, ΕΚΠΑ

Δημοσθένης Παναγιωτάκος
Καθηγητής Βιοστατιστικής – Επιδημιολογίας της Διατροφής, Τμήμα
Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Μερόπη Κοντογιάννη
Επίκουρη Καθηγήτρια Κλινικής Διατροφής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-
Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Ιωάννης Ζαλώνης
Αναπληρωτής Καθηγητής Ψυχολογίας, Τμήμα Ιατρικής, ΕΚΠΑ

Βασιλική Κωσταρέλλη
Επίκουρη Καθηγήτρια Διατροφική Συμπεριφορά και Υγεία, Τμήμα Οικιακής
Οικονομίας και Οικολογίας, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το τμήμα Επιστήμης
Διαιτολογίας-Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου
δεν υποδηλώνει και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα.

Η Εύα-Ευλαμπία Ντανάση δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1)** Είμαι η κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.

- 2)** Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διατριβή δεν θα μπορούσε να ολοκληρωθεί χωρίς την πολύτιμη βοήθεια των συνεργατών της μελέτης HELIAD και των επαγγελματιών που εργάστηκαν για τη συλλογή των δεδομένων.

Ευχαριστώ ιδιαίτερα την Εταιρεία Alzheimer Αθηνών που με στήριξε ουσιαστικά και πρακτικά όλα αυτά τα χρόνια. Η βοήθεια, η κατανόηση και η υπομονή που έδειξαν οι συνάδελφοι μου ήταν καθοριστική στην ολοκλήρωση της διδακτορικής μου διατριβής.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κ. Γιαννακούλια και τον κ. Σκαρμέα, που ήταν πάντα δίπλα μου, αφιέρωσαν κόπο και χρόνο και κατάφεραν να με κάνουν να αγαπήσω περισσότερο την έρευνα.

Από τις ευχαριστίες μου δεν θα μπορούσαν να λείπουν δύο άτομα, η Ειρήνη Μ. και ο Δημήτρης Π., που με το χιούμορ τους και την παρέα τους έκαναν αυτά τα χρόνια...πιο διασκεδαστικά!

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ	8
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ	10
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	12
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΚΕΝΑ.....	16
1.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	16
1.2. ΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΥΠΑΘΕΙΑΣ	17
1.2.1. Εργαλείο της Fried και συνεργατών	19
1.2.2. Εργαλείο SOF	21
1.2.3. Εργαλείο FRAIL	22
1.2.4. Εργαλείο FiND	23
1.2.5. Εργαλείο Frailty Index	24
1.2.6. Εργαλείο Frailty Index-Comprehensive Geriatric Assessment (FI-CGA)	25
1.2.7. Εργαλείο Clinical Frailty Scale.....	27
1.2.8. Εργαλείο Tilburg Frailty Indicator	27
1.2.9. Εργαλείο Edmonton Frail Scale	28
1.2.10. Εργαλείο Groningen Frailty Indicator	29
1.2.11. Συμπεράσματα ως προς τα εργαλεία αξιολόγησης της ευπάθειας	30
1.3. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΥΠΑΘΕΙΑΣ.....	31
1.5. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΤΗΣ ΕΥΠΑΘΕΙΑΣ	33
1.5.1. Βιολογικοί παράγοντες	34
1.5.2. Χρόνια προβλήματα υγείας	37
1.5.3. Δημογραφικά - κοινωνικά χαρακτηριστικά και Ψυχολογικοί παράγοντες	38
1.5.4. Περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου για την ευπάθεια	39
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΕΥΠΑΘΕΙΑ	40
2.1. Μακροθρεπτικά συστατικά και ευπάθεια	40
2.2. Μικροθρεπτικά συστατικά και ευπάθεια.....	41
2.3. Ομάδες τροφίμων και ευπάθεια.....	42
2.4. Διατροφικά πρότυπα και ευπάθεια	43
2.5. Μελέτες παρέμβασης	55
2.6. Συμπεράσματα για τους μηχανισμούς που συνδέουν τη διατροφή με την ευπάθεια	56
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΚΕΝΑ ΚΑΙ ΣΚΟΠΟΣ	59
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	62
4.1. Δείγμα- Διαδικασία	62
4.2. Αξιολόγηση γνωσιακών λειτουργιών και διάγνωση άνοιας.....	64
4.3. Αξιολόγηση της ευπάθειας	65
4.3.1. Το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας όπως προτάθηκε από τη Fried και συν.....	66

4.3.2. Το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας FRAIL.....	67
4.3.3. Το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας Frailty Index	67
4.3.4. Το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας Tilburg Frailty Indicator.....	67
4.3.5. Το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας Groningen Frailty Index	68
4.4. Αξιολόγηση διαιτητικών συνηθειών	68
4.5. Στατιστική Ανάλυση	70
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	74
5.1. Μελέτη 1: Καταγραφή επιπολασμού ευπάθειας και παραγόντων κινδύνου	74
5.2. Μελέτη 2: Διερεύνηση της σχέσης των διατροφικών παραγόντων με την ευπάθεια	82
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΖΗΤΗΣΗ	101
6.1. Μελέτη 1: Καταγραφή επιπολασμού ευπάθειας και παραγόντων κινδύνου	101
6.2. Μελέτη 2: Διερεύνηση της σχέσης των διατροφικών παραγόντων με την ευπάθεια	105
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	111
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	114
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	128

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ

Σκοπός: Η ευπάθεια είναι ένα γηριατρικό σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από μειωμένη δύναμη και αντοχή και από ελλειμματική λειτουργία των συστημάτων του οργανισμού. Παρότι από μελέτες άλλων ανεπτυγμένων χωρών γνωρίζουμε ότι η ευπάθεια αφορά ένα μεγάλο μέρος του ηλικιωμένου πληθυσμού, στην Ελλάδα δεν υπάρχουν δεδομένα ως προς τον επιπολασμό της. Μέχρι σήμερα διάφοροι διατροφικοί παράγοντες και συγκεκριμένα μικρο- και μακροθρεπτικά συστατικά έχουν συσχετισθεί με την εμφάνιση της. Όμως, λίγες έρευνες, έχουν επικεντρωθεί στη μελέτη του ρόλου των διατροφικών προτύπων και ιδίως της Μεσογειακής Δίαιτας. Στόχος της παρούσας διδακτορικής διατριβής ήταν α) η καταγραφή του επιπολασμού και των παραγόντων κινδύνου της ευπάθειας στην Ελλάδα, χρησιμοποιώντας πέντε διαφορετικά εργαλεία αξιολόγησής της και β) η διερεύνηση του ρόλου διατροφικών παραμέτρων στην εμφάνιση του συνδρόμου της ευπάθειας.

Υλικό και Μέθοδος: Το δείγμα της παρούσας μελέτης προήλθε από την μελέτη Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD), που στοχεύει στην εκτίμηση στον ελληνικό πληθυσμό του επιπολασμού και της επίπτωσης της νόσου Alzheimer και και άλλων νευροψυχιατρικών καταστάσεων της τρίτης ηλικίας. Στη μελέτη συμμετείχαν 1943 άτομα (59,0% γυναίκες) άνω των 65 ετών. Για την αξιολόγηση της ευπάθειας χρησιμοποιήσαμε πέντε διαφορετικά εργαλεία αξιολόγησής της: 1) τον ορισμό που πρότειναν οι Fried και συν., 2) την κλίμακα FRAIL, 3) το εργαλείο Frailty Index (FI), 4) το εργαλείο Tilburg Frailty Indicator (TFI) και 5) το εργαλείο Groningen Frailty Index (GFI). Η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης έγινε μέσω ενός ημι-ποσοτικοποιημένου ερωτηματολόγιο κατανάλωσης τροφίμων το οποίο έχει αναπτυχθεί και επικυρωθεί στον ελληνικό πληθυσμό. Τα τρόφιμα που συμπεριλαμβάνονται στο ερωτηματολόγιο κατηγοριοποιήθηκαν σε ομάδες τροφίμων. Ο βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα μετρήθηκε με το MedDietScore. Για τη διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα σε παράγοντες κινδύνου, διατροφικές παραμέτρους και την ευπάθεια χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα γραμμικής και λογιστικής παλινδρόμησης, στα οποία συμπεριλήφθηκαν και πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες.

Αποτελέσματα: Ο επιπολασμός της ευπάθειας και η σχέση της με τους παράγοντες κινδύνου που μελετήθηκαν (φύλο, ηλικία, εκπαίδευση, πολυνοσηρότητα, παρουσία άνοιας και καταθλιπτικών συμπτωμάτων, κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο και οικογενειακή κατάσταση) διέφερε ανάλογα με το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας. Το μικρότερο ποσοστό επιπολασμού εντοπίστηκε με την κλίμακα FRAIL (1,5%, n=28) και το

μεγαλύτερο με το εργαλείο GFI (30,2%, $n=564$). Όταν η ευπάθεια αξιολογήθηκε με τον ορισμό της Fried ο επιπολασμός της ήταν στο 4,1% ($n=76$), ενώ όταν χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία FI και TFI, το ποσοστό των ατόμων με ευπάθεια ανέβηκε στο 19,7% ($n=368$) και 24,5% ($n=458$) αντίστοιχα. Ως προς τους διατροφικούς παράγοντες, φάνηκε ότι κάθε επιπλέον μερίδα λαχανικών συσχετίστηκε με 38% ($p=0.010$) λιγότερες πιθανότητες ευπάθειας, όπως αυτή αξιολογήθηκε με το εργαλείο της Fried. Όταν χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο Frailty Index, η αύξηση της κατανάλωσης φρούτων, ψαριών και λαχανικών συνδέθηκε με μικρότερη εμφάνιση ευπάθειας κατά 13% ($p=0,024$), 39% ($p=0,014$) και 13% ($p=0,050$) αντίστοιχα. Όταν χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο Tilburg Frailty Indicator, τότε φάνηκε ότι η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών συνδέθηκε με 13% ($p=0,008$) και 17% ($p=0,007$) λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης ευπάθειας. Επίσης, κάθε επιπλέον μονάδα αύξησης του δείκτη MedDietScore σχετίζεται με 11% ($p=0,09$), 4% ($p=0,005$) και 7% ($p<0.001$) λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης της ευπάθειας, όπως αυτή μετρήθηκε με το εργαλείο της Fried, το εργαλείο Frailty Index και το εργαλείο Tilburg Frailty Indicator, αντίστοιχα. **Συμπεράσματα:** Στον ελληνικό πληθυσμό, ανεξάρτητα από τον ορισμό της ευπάθειας που χρησιμοποιείται, η συχνότητά της βρέθηκε χαμηλότερη από αυτήν που έχει αναφερθεί σε αντίστοιχες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε ανεπτυγμένες χώρες. Η υψηλή κατανάλωση λαχανικών και ο υψηλός βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας συσχετίστηκαν με χαμηλότερη πιθανότητα παρουσίας ευπάθειας. Το γεγονός ότι, ανεξάρτητα από το εργαλείο αξιολόγησης του συνδρόμου της ευπάθειας, βρέθηκε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας και της ευπάθειας αποτελεί το βασικό εύρημα αυτής της μελέτης, η οποία ανέδειξε την προστατευτική δράση της Μεσογειακής Δίαιτας απέναντι στο σύνδρομο της ευπάθειας. Παρότι απαιτούνται περισσότερες μελέτες προοπτικής ανάλυσης για να αποσαφηνιστεί η ακριβής σχέση της Μεσογειακής Δίαιτας με την ευπάθεια, τα αποτελέσματα της παρούσας διατριβής έχουν ιδιαίτερη αξία για τη δημόσια υγεία, καθώς διατροφικές συστάσεις βασισμένες στις αρχές της Μεσογειακής Δίαιτας θα μπορούσαν να προταθούν με στόχο την πρόληψη της ευπάθειας.

Λέξεις-κλειδιά: ευπάθεια, επιπολασμός, διατροφή, Μεσογειακή Δίαιτα, ομάδες τροφίμων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ

Aim: Frailty is a geriatric condition, characterized by the inability to preserve homeostasis in response to even minor stressors. Although studies conducted in other countries have shown that frailty is a common geriatric condition, there are no available data concerning its prevalence in Greece. Various dietary factors and specific macro- and micronutrients have been associated with frailty syndrome. However, there are only a few studies regarding the relationship between Mediterranean Diet and frailty. The aim of the current study was a) to estimate the prevalence of frailty using five different instruments in a cohort of Greek older adults and explore the association between frailty and various risk factors and b) to investigate the relationship between nutrition factors and frailty. **Materials-Methods:** Data were drawn from the Hellenic longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD), a population-based, multidisciplinary study designed to estimate the prevalence and incidence of dementia and other neuropsychiatric conditions in the Greek population. In total 1943 people (59% women) aged 64 years and above have participated in the HELIAD study. Frailty was operationalized according to the Fried definition, the FRAIL Scale, the Frailty Index (FI), the Tilburg Frailty Indicator (TFI), and the Groningen Frailty Index (GFI). Dietary intake was evaluated by registered dietitians with the use of a semiquantitative food frequency questionnaire (FFQ) that has been validated for the Greek population and included information on all main food groups consumed during the last month. Adherence to the Mediterranean diet pattern was assessed through the Mediterranean Dietary Score (MedDietScore). In order to investigate the association between risk factors, dietary factors and frailty we performed unadjusted and adjusted logistic and linear regression models. **Results:** The prevalence of frailty varied depending on the frailty definition used (Fried definition: 4.1%, FRAIL Scale: 1.5%, FI: 19.7%, TFI: 24.5%, and GFI: 30.2%). The association between the risk factors included in the current study (gender, age, education, comorbidities, presence of dementia and/or depression, socioeconomic status and marital status) and frailty also differed depending on the frailty instrument. As far as the dietary factors are concerned, each additional daily serving of vegetables was associated with 38% ($p=0.010$) lower odds of frailty (measured with the Fried definition). When Frailty Index was used to assess frailty, we observed that each additional daily serving of fruits, fish and vegetables was associated with 13% ($p=0.024$), 39% ($p=0.014$) and 13% ($p=0.050$) lower odds of frailty. Moreover, fruits and vegetables consumption was associated with lower odds of frailty when the latter was assessed

with Tilburg Frailty Indicator. Adjusting for confounding factors, each additional unit in the MedDietScore was associated with an 11% ($p=0.09$), 4% ($p=0.005$), and 7% ($p < 0.001$) decrease in the odds for frailty according to the Fried definition, the Frailty Index, and the Tilburg Frailty Indicator, respectively. **Conclusions:** In the present study, the prevalence of frailty in Greece was found lower to that reported in other population studies. Higher consumption of fruits and vegetables and higher adherence to the Mediterranean diet was associated with lower odds of frailty. The fact that adherence to the Mediterranean diet was consistently associated with frailty irrespective of the definition used increases the robustness of our results. More research and especially prospective studies are necessary in order to further elucidate the relationship between frailty and Mediterranean Diet and to investigate its potential biological mechanisms. However we believe that the current study is of great value to public health and that recommendations based on the principles of Mediterranean Diet could be implemented in order to prevent frailty.

Key-words: frailty, prevalence, nutrition, Mediterranean Diet, food groups

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίν.1.1: Αξιολόγηση της ευπάθειας σύμφωνα με τον ορισμό της Fried	σ.21
Πίν.1.2: Κριτήρια αξιολόγησης της ευπάθειας σύμφωνα με τη μελέτη SOF (Study of Osteoporotic Fracture	σ.22
Πίν.1.3: Κλίμακα FRAIL	σ.23
Πίν.1.4: Εργαλείο FiND	σ.24
Πίν.1.5: Frailty Index-Comprehensive Geriatric Assessment	σ.26
Πίν.1.6: Clinical Frailty Scale	σ.27
Πίν. 1.7: Tilburg Frailty Indicator	σ.28
Πίν. 1.8: Endmonton Frail Scale	σ.29
Πίν.1.9: Groningen Frailty Indicator	σ.30
Πίν.2.1: Συγχρονικές μελέτες που έχουν μελετήσει τη σχέση των διαιτητικών παραγόντων με την ευπάθεια και τα επιμέρους της κριτήρια	σ.45
Πίν.2.2: Προοπτικές μελέτες που έχουν μελετήσει τη σχέση των διαιτητικών παραγόντων με την ευπάθεια και τα επιμέρους της κριτήρια	σ.51
Πίν.5.1.1: Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης ανάλογα με την κατάσταση ευπάθειας, όπως αυτή μετρήθηκε με εργαλεία που ανήκουν στη φαινοτυπική προσέγγιση	σ.76
Πίν.5.1.2: Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης ανάλογα με την κατάσταση ευπάθειας, όπως αυτή μετρήθηκε με εργαλεία που ανήκουν στην πολυδιάστατη και ολιστική προσέγγιση	σ.77
Πίν.5.1.3: Αποτελέσματα των μη διορθωμένων αναλύσεων λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ δημογραφικών, κλινικών χαρακτηριστικών και της ευπάθειας (με βάση τους 5 διαφορετικούς ορισμούς)	σ.80
Πίν.5.1.4: Αποτελέσματα των διορθωμένων αναλύσεων λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ δημογραφικών, κλινικών χαρακτηριστικών και της ευπάθειας (με βάση τους 5 διαφορετικούς ορισμούς)	σ.81

Πίν. 5.2.1: Δεδομένα για την κατανάλωση ομάδων τροφίμων, δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη, ανά κατάσταση ευπάθειας	σ.83
Πίν.5.2.2: Αποτελέσματα από τη συσχέτιση μακροθρεπτικών συστατικών, και ομάδων τροφίμων με την εμφάνιση ευπάθειας, όπως προκύπτουν από μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης διορθωμένα ως προς το φύλο, την ηλικία, την εκπαίδευση και τον αριθμό φαρμάκων	σ.86
Πίν.5.2.3: Αποτελέσματα από τη συσχέτιση μακροθρεπτικών συστατικών, και ομάδων τροφίμων με την εμφάνιση ευπάθειας, όπως προκύπτουν από μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης διορθωμένα ως προς το φύλο, την ηλικία, την εκπαίδευση, τον αριθμό φαρμάκων και τη συνολική πρόσληψη ενέργειας	σ.87
Πίν.5.2.4: Αποτελέσματα από τα μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης για τη συσχέτιση των ομάδων τροφίμων με την εμφάνιση ευπάθειας (όπως μετρήθηκε με το εργαλείο Frailty Index). Τα μοντέλα είναι διορθωμένα ως προς το φύλο, την ηλικία, την εκπαίδευση, τον αριθμό φαρμάκων και τη συνολική πρόσληψη ενέργειας	σ.89
Πίν.5.2.5: Αποτελέσματα από τα μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης για τη συσχέτιση των ομάδων τροφίμων με την εμφάνιση ευπάθειας (όπως μετρήθηκε με το εργαλείο Tilburg Frailty Indicator). Τα μοντέλα είναι διορθωμένα ως προς το φύλο, την ηλικία, την εκπαίδευση, τον αριθμό φαρμάκων και τη συνολική πρόσληψη ενέργειας	σ.90
Πίν.5.2.6: Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων ανά τριτημόριο υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας	σ.92
Πίν.5.2.7: Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων ανά ορισμό της ευπάθειας και ανά διαγνωστική κατηγορία (ευπαθείς έναντι μη ευπαθών)	σ.93
Πίν.5.2.8: Συσχέτιση του βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας με την ευπάθεια (σύμφωνα με τον ορισμό της Fried και συν.), όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα της λογιστικής παλινδρόμησης	σ.95

Πίν.5.2.9: Αποτελέσματα της λογιστικής και γραμμικής παλινδρόμησης για την αξιολόγηση της σχέσης ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας και της ευπάθειας (όπως αυτή μετρήθηκε σύμφωνα με το εργαλείο Frailty Index)	σ.97
Πίν.5.2.10: Αποτελέσματα της λογιστικής και γραμμικής παλινδρόμησης για την αξιολόγηση της σχέσης ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας και της ευπάθειας (όπως αυτή μετρήθηκε σύμφωνα με το εργαλείο Tilburg Frailty Indicator)	σ.98

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχ.2.1: Απεικόνιση της αλληλεπίδρασης παραγόντων φυσιολογίας, διατροφής και τρόπου ζωής στην εμφάνιση ευπάθειας	σ.58
Σχ.5.1.1: Διάγραμμα Venn: απεικόνιση της αλληλοεπικάλυψης των ευπαθών συμμετεχόντων βάσει των πέντε ορισμών	σ.75
Σχ.5.1.2: Ο επιπολασμός της ευπάθειας ανά ηλικιακή ομάδα και ανά ορισμό της ευπάθειας	σ.78
Σχ.5.2.1: Πιθανότητες εμφάνισης ευπάθειας και αντίστοιχα διαστήματα εμπιστοσύνης ανάλογα με το βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας (χαμηλός, μεσαίος, υψηλός). (Α) Εργαλείο Fried, (Β) εργαλείο Frailty Index, (Γ) εργαλείο Tilburg Frailty Indicator	σ.99

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΚΕΝΑ

1.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τις τελευταίες δεκαετίες το προσδόκιμο επιβίωσης έχει αυξηθεί σημαντικά και αυτό έχει ως αποτέλεσμα να αυξηθεί και το ποσοστό των ηλικιωμένων ατόμων στον πληθυσμό. Μάλιστα υπολογίζεται ότι το 2050, πάνω από το 21% του πληθυσμού (περίπου 2 δις άτομα) θα είναι άνω των 60 ετών (1). Στην Ελλάδα, σύμφωνα με την τελευταία απογραφή του 2011, τα άτομα άνω των 60 ετών ανέρχονται σε 2.734.621 και αποτελούν το 25% του συνολικού πληθυσμού(2). Μάλιστα με βάση τα πιο πρόσφατα αποτελέσματα που αφορούν το έτος 2013, στην Ελλάδα, το προσδόκιμο ζωής στην ηλικία των 65 ανέρχεται σε 21,6 έτη για τις γυναίκες και 18,7 έτη για τους άνδρες. Όμως, αν και ζούμε περισσότερα έτη, φαίνεται ότι τα έτη υγιούς ζωής στην ηλικία των 65, δηλαδή τα υπολειπόμενα έτη ζωής χωρίς περιορισμό δραστηριοτήτων, αποτελούν μόλις το 1/3 του προσδόκιμου ζωής. Έτσι οι γυναίκες 65 ετών αναμένεται να ζήσουν χωρίς περιορισμό των δραστηριοτήτων τους μέχρι τα 72 και οι άνδρες μέχρι τα 73 περίπου, ενώ τα επόμενα χρόνια θα αντιμετωπίσουν ήπιο ή και σοβαρό περιορισμό των δραστηριοτήτων τους. Το ίδιο παρατηρείται και για το προσδόκιμο ζωής με καλή υγεία (ο αριθμός των υπολειπόμενων ετών που αναμένεται να ζήσει ένα άτομο ηλικίας 65 ετών με καλή ή πολύ καλή υγεία), το οποίο ανέρχεται σε 5,3 έτη για τις γυναίκες και σε 6,9 για τους άνδρες. Και πάλι περίπου στα 70 για τις γυναίκες και στα 72 για τους άνδρες ξεκινούν τα προβλήματα υγείας τα οποία επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ατόμων (3).

Ένα από αυτά τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν τα άτομα καθώς μεγαλώνουν, είναι και η ευπάθεια (στην αγγλική γλώσσα: frailty), η οποία χαρακτηρίζεται από μειωμένη δύναμη και αντοχή και από ελλειμματική λειτουργία των συστημάτων του οργανισμού (4). Πρόκειται για ένα γηριατρικό σύνδρομο κατά το οποίο ο οργανισμός αδυνατεί να διατηρήσει την ομοιοστάσή του ακόμη και κάτω από την επίδραση ήσσονος σημασίας στρεσογόνων παραγόντων. Έχει συνδεθεί αιτιοπαθολογικά με διάφορους παράγοντες και έχει συσχετισθεί με ένα πλήθος αρνητικών καταστάσεων υγείας. Συγκεκριμένα, τα ευπαθή άτομα έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο πτώσεων, αναπηρίας, μειωμένης σωματικής λειτουργίας (5) και γνωσιακής έκπτωσης (6) ακόμη και θνησιμότητας (4). Επίσης έχουν περισσότερες πιθανότητες να χρειαστούν μακρόχρονη νοσηλεία και εξειδικευμένη φροντίδα, γεγονός που επιδρά αρνητικά στο βαθμό αυτονομίας αυτών των ατόμων (7).

Η ευπάθεια αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για τα Εθνικά Συστήματα Υγείας ιδίως αν αναλογιστεί κανείς πόσο αυξήθηκε το προσδόκιμο επιβίωσης τις τελευταίες δεκαετίες. Έτσι, την παρούσα περίοδο, στόχος των ερευνητών είναι να εντοπίσουν τους παράγοντες που συνδέονται με την ανάπτυξη της ευπάθειας και να εφαρμόσουν προγράμματα έγκαιρης παρέμβασης σε όσα άτομα έχουν αυξημένες πιθανότητες να αναπτύξουν ευπάθεια στο μέλλον.

1.2. ΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΥΠΑΘΕΙΑΣ

Ο όρος ευπάθεια εμφανίστηκε για πρώτη φορά το 1968, σε μία συγχρονική μελέτη των O'Brien και συν (8). Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν τον όρο ευπάθεια για να προσδιορίσουν την κατάσταση κατά την οποία ο οργανισμός κάποιων ηλικιωμένων ατόμων αντιδρά δυσανάλογα πολύ σε κάποια ανεπιθύμητα ερεθίσματα. Μετά από αυτή την πρώτη αναφορά του όρου, η ευπάθεια εμφανιζόταν πολύ σπάνια στην ιατρική βιβλιογραφία. Όμως στα τέλη της δεκαετίας του 1980 οι Winograd και συν.(9) δημοσίευσαν την πρώτη ποσοτική εκτίμηση της ευπάθειας και για πρώτη φορά δημιουργήθηκε ένα εργαλείο αξιολόγησής της, βασισμένο σε ιατρικές, ψυχολογικές, διατροφικές και κοινωνικο-οικονομικές παραμέτρους. Από τότε αρκετοί ερευνητές ασχολήθηκαν περιστασιακά με τον όρο ευπάθεια. Η πιο σημαντική πρόοδος στην κατανόηση αυτής της κατάστασης έγινε μετά το 2001, όταν οι Fried και συν. (10) ασχολήθηκαν εκ νέου με την ευπάθεια, χαρακτηρίζοντάς της ως ένα γηριατρικό σύνδρομο. Τελικά το 2015, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας όρισε την ευπάθεια ως μία κατάσταση κατά την οποία παρατηρείται μια προοδευτική έκπτωση διαφόρων συστημάτων του οργανισμού ενός ατόμου, η οποία σχετίζεται με την ηλικία. Αυτή η έκπτωση έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των εγγενών ικανοτήτων ενός οργανισμού για ανάκαμψη, γεγονός που το καθιστά ευάλωτο σε στρεσογόνους παράγοντες και αυξάνει τον κίνδυνο μιας σειράς αρνητικών επιπτώσεων στην υγεία του.

Παρά το γεγονός ότι η ευπάθεια σχετίζεται σημαντικά με την αύξηση της ηλικίας και το ότι τα ευπαθή άτομα συχνά αντιμετωπίζουν πολλά προβλήματα υγείας και έκπτωση της λειτουργικής ικανότητάς τους, αυτές οι καταστάσεις (ευπάθεια, αύξηση της ηλικίας, συννοσηρότητες και μειωμένη λειτουργική ικανότητα) δεν είναι ταυτόσημες (11). Ενώ η πιθανότητα εμφάνισης ευπάθειας αυξάνεται όσο αυξάνεται και η ηλικία (10), δεν είναι όλα τα υπερήλικα άτομα ευπαθή. Αντιθέτως υπάρχουν πολλά άτομα που παρά τη μεγάλη τους ηλικία επιτυγχάνουν την υγιή γήρανση. Οπότε η ευπάθεια και η μεγάλη ηλικία δεν ταυτίζονται.

Επιπλέον η ευπάθεια αποτελεί μόνο έναν από τους πολλούς παράγοντες που συνεισφέρουν στην έκπτωση της λειτουργικότητας. Για παράδειγμα μία προοπτική μελέτη 6640 ηλικιωμένων ατόμων έδειξε ότι το 50% της έκπτωσης της λειτουργικότητας προέρχεται ξαφνικά από παράγοντες που αλλάζουν δραματικά την κατάσταση υγείας ενός ηλικιωμένου ατόμου (π.χ. μετά από ένα εγκεφαλικό) (12). Αυτό σημαίνει ότι δεν είναι όλα τα άτομα με μειωμένη λειτουργικότητα απαραίτητα και ευπαθή, αλλά ούτε και το αντίστροφο.

Τα ηλικιωμένα άτομα αντιμετωπίζουν συχνά χρόνιες παθήσεις. Η πολυνοσηρότητα είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται όταν τα άτομα αντιμετωπίζουν πάνω από δύο χρόνια προβλήματα υγείας. Έρευνες έχουν δείξει ότι η πολυνοσηρότητα και η ευπάθεια συσχετίζονται μεταξύ τους, με την πολυνοσηρότητα να προβλέπει την εμφάνιση ευπάθειας και την ευπάθεια να προβλέπει την πολυνοσηρότητα (13). Όμως, επίσης οι δύο καταστάσεις δεν ταυτίζονται. Συγκεκριμένα, οι Fried και συν. (10) παρατήρησαν στη μελέτη Cardiovascular Health Study ότι ο αριθμός των ατόμων με ευπάθεια ήταν διαφορετικός από τον αριθμό των ατόμων με πολυνοσηρότητα, ενώ μόνο 46% των ατόμων πληρούσαν τα κριτήρια και για τις δύο καταστάσεις. Επιπλέον ο συνδυασμός ευπάθειας, πολυνοσηρότητας και ελλειμματικής λειτουργικής ικανότητας συνυπήρχε στο 21,5% των συμμετεχόντων, ενώ το 26,6% των ατόμων ήταν μόνο ευπαθείς. Αυτά τα αποτελέσματα υποστηρίζουν ότι η ευπάθεια είναι μία έννοια ανεξάρτητη από αυτή της πολυνοσηρότητας και της μειωμένης λειτουργικότητας.

Παρά το γεγονός ότι στην κλινική πράξη είναι αποδεκτό ότι ευπαθή θεωρούνται τα άτομα που παρουσιάζουν ταχύτερη φυσική φθορά σε σχέση με τους υπόλοιπους συνομήλικους τους, δεν υπάρχει ένα εργαλείο αξιολόγησής της που να πληροί τα κριτήρια εγκυρότητας περιεχομένου, εννοιολογικής κατασκευής και εγκυρότητας κριτηρίων (14, 15). Έτσι πολλοί ερευνητές έχουν προσπαθήσει να δώσουν ένα σαφή ορισμό του συνδρόμου και να κατασκευάσουν ένα έγκυρο εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας. Τελικά μέχρι σήμερα έχουν προταθεί πολλοί θεωρητικοί και λειτουργικοί ορισμοί. Διάφορα εργαλεία (δοκιμασίες λειτουργικότητας, ερωτηματολόγια και αξιολογήσεις) είναι διαθέσιμα για την εκτίμηση της ευπάθειας, χωρίς όμως κάποιο από αυτά να έχει γίνει κοινά αποδεκτό από την επιστημονική κοινότητα.

Σε γενικές γραμμές, οι ορισμοί της ευπάθειας μπορούν να διακριθούν σε τρεις κατηγορίες:

1. Μονοδιάστατοι/ Βιολογικοί

Σύμφωνα με αυτούς τους ορισμούς, ο όρος ευπάθεια περιγράφει τις μειωμένες εφεδρείες και την ελλειμματική αντοχή κάποιων ατόμων και είναι το αποτέλεσμα της έκπτωσης πολλαπλών συστημάτων του οργανισμού. Θεωρείται ένα σύνδρομο με

βιολογική μόνο βάση. Τα εργαλεία αξιολόγησης της ευπάθειας που βασίστηκαν στη μονοδιάστατη οπτική της περιορίζονται στην αξιολόγηση της σωματικής και φυσικής κατάστασης των ηλικιωμένων ατόμων.

2. Πολυδιάστατοι

Σύμφωνα με αυτούς τους ορισμούς, η ευπάθεια προκύπτει από τη συσσώρευση διάφορων ασθενειών, συμπτωμάτων (κυρίως νευρολογικών και γηριατρικών) και δυσκολιών στην εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων που πιθανώς να αντιμετωπίζει ένα ηλικιωμένο άτομο. Οι ερευνητές που θεωρούν την ευπάθεια ως ένα πολυδιάστατο πρόβλημα, υποστηρίζουν ότι όσο περισσότερες δυσκολίες (υγείας και λειτουργικότητας) παρουσιάζει ένα άτομο, τόσο πιο ευπαθές είναι. Θεωρούν την ευπάθεια περισσότερο ως μία κατάσταση παρά ως ένα σύνδρομο.

3. Ολιστικοί

Αυτοί οι ορισμοί είναι σε συμφωνία με το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο, όπου εκτός από τη σωματική κατάσταση, λαμβάνονται υπόψη ψυχολογικές, γνωσιακές και κοινωνικο-οικονομικές παράμετροι της ζωής ενός ατόμου (16). Με βάση αυτό το μοντέλο, ο Gobbens και συν. υποστήριξαν ότι «η ευπάθεια είναι μία δυναμική κατάσταση η οποία, όταν επηρεάσει ένα άτομο, αυτό αντιμετωπίζει έκπτωση σε έναν ή και περισσότερους τομείς της λειτουργικότητάς του (σωματικός, ψυχολογικός, και κοινωνικός τομέας)» (17).

Βασισμένοι στους ορισμούς αυτούς, διάφορες ερευνητικές ομάδες έχουν αναπτύξει αντίστοιχα εργαλεία αξιολόγησης της ευπάθειας.

1.2.1. Εργαλείο της Fried και συνεργατών

Οι Fried και συν. (10) όρισαν την ευπάθεια με τρόπο που επιτρέπει τον εύκολο εντοπισμό των ατόμων που την παρουσιάζουν. Γι' αυτό το λόγο επικράτησε για μεγάλο χρονικό διάστημα και παραμένει δημοφιλής στην επιστημονική κοινότητα. Το εργαλείο που δημιούργησαν είναι το πιο αντιπροσωπευτικό του μονοδιάστατου ορισμού της ευπάθειας. Σύμφωνα με αυτό, για τον χαρακτηρισμό ενός ατόμου ως ευπαθές πρέπει να πληρούνται τρία ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια:

- ακούσια απώλεια βάρους
- γενικευμένο αίσθημα εξάντλησης/κόπωσης
- μικρή μυική ισχύ- αδυναμία

- χαμηλή ταχύτητα βάδισης
- χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας.

Για το κριτήριο της απώλειας βάρους, όριο θεωρείται η ακούσια απώλεια 4,5 ή περισσότερων κιλών κατά το προηγούμενο έτος, ή Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) με τιμές χαμηλότερες από 18,5kg/m². Για αξιολόγηση του αισθήματος εξάντλησης, απαιτείται θετική απάντηση σε μία από τις 2 ερωτήσεις: «Αισθάνομαι πως οτιδήποτε κάνω απαιτεί τεράστια προσπάθεια» ή «Αισθάνομαι ότι δεν μπορώ να συνεχίσω άλλο». Το κριτήριο της χαμηλής σωματικής δραστηριότητας αξιολογήθηκε με βάση τις τιμές της συνολικής ενεργειακής δαπάνης, όπως προκύπτουν από τις απαντήσεις των συμμετεχόντων στο ερωτηματολόγιο Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire. Η δύναμη της λαβής μετρήθηκε με δυναμόμετρο χειρός με στόχο την αξιολόγηση της μυϊκής αδυναμίας. Τέλος, για το κριτήριο της ταχύτητας, χρησιμοποιήθηκε ο χρόνος βάδισης απόστασης 4,5m. Ο ακριβής τρόπος μέτρησης των κριτηρίων της ευπάθειας παρουσιάζεται στον Πίνακα 1.1.

Τα ηλικιωμένα άτομα που εμφανίζουν 1 ή 2 από αυτά τα κριτήρια χαρακτηρίζονται ως προ-ευπαθή, βρίσκονται δηλαδή σε μία κατάσταση πριν την ευπάθεια και είναι σε κίνδυνο να μεταβούν σε κατάσταση ευπάθειας μελλοντικά. Τα ηλικιωμένα άτομα που δεν εμφανίζουν κανένα από τα παραπάνω κριτήρια θεωρούνται μη ευπαθή. Το 2009, η Αμερικάνικη Γηριατρική Εταιρεία υιοθέτησε τον παραπάνω ορισμό ως το συμβατικό λειτουργικό ορισμό του συνδρόμου (18).

Πίνακας 1.1: Αξιολόγηση της ευπάθειας σύμφωνα με τον ορισμό των Fried και συν.

Κριτήριο	Μέτρηση/Βαθμολογία										
Ακούσια απώλεια βάρους	Αρχική εκτίμηση (baseline): 1. Ακούσια απώλεια 4.5 κιλών μέσα στον τελευταίο χρόνο ή 2. BMI (κατά την εξέταση) <18.5kg/m² Επόμενες εκτιμήσεις (follow-up): (βάρος κατά το προηγούμενο έτος- βάρος το τρέχον έτος)/(βάρος κατά το προηγούμενο έτος) ≥0.05										
Αίσθημα εξάντλησης	Θετική απάντηση σε μία από τις 2 ερωτήσεις: «Αισθάνεστε πως οτιδήποτε κάνετε απαιτεί τεράστια προσπάθεια;» ή «Αισθάνεστε ότι δεν μπορείτε να συνεχίσετε άλλο;»										
Αδυναμία	Μέτρηση της δύναμης της λαβής με δυναμόμετρο <table> <tr> <td>Γυναίκες-παθολογικές τιμές:</td><td>Άνδρες-παθολογικές τιμές:</td></tr> <tr> <td>BMI ≤23,0: ≤17,0kg</td><td>BMI ≤24,0: ≤29,0kg</td></tr> <tr> <td>BMI 23,1-26,0: ≤17,3kg</td><td>BMI 24,1-26,0: ≤30,0kg</td></tr> <tr> <td>BMI 26,1-29,0: ≤18,0kg</td><td>BMI 26,1-28,0: ≤30,0kg</td></tr> <tr> <td>BMI >29,0: ≤21,0kg</td><td>BMI >28,0: ≤32,0kg</td></tr> </table>	Γυναίκες-παθολογικές τιμές:	Άνδρες-παθολογικές τιμές:	BMI ≤23,0: ≤17,0kg	BMI ≤24,0: ≤29,0kg	BMI 23,1-26,0: ≤17,3kg	BMI 24,1-26,0: ≤30,0kg	BMI 26,1-29,0: ≤18,0kg	BMI 26,1-28,0: ≤30,0kg	BMI >29,0: ≤21,0kg	BMI >28,0: ≤32,0kg
Γυναίκες-παθολογικές τιμές:	Άνδρες-παθολογικές τιμές:										
BMI ≤23,0: ≤17,0kg	BMI ≤24,0: ≤29,0kg										
BMI 23,1-26,0: ≤17,3kg	BMI 24,1-26,0: ≤30,0kg										
BMI 26,1-29,0: ≤18,0kg	BMI 26,1-28,0: ≤30,0kg										
BMI >29,0: ≤21,0kg	BMI >28,0: ≤32,0kg										
Χαμηλή ταχύτητα βάδισης	Απαιτούμενος χρόνος για να περπατήσουν 4,5 μέτρα (15 feet) κρατώντας φυσιολογικό ρυθμό <table> <tr> <td>Γυναίκες-παθολογικές τιμές:</td><td>Άνδρες-παθολογικές τιμές:</td></tr> <tr> <td>Ύψος ≤159cm: ≥7"</td><td>Ύψος ≤173cm: ≥7"</td></tr> <tr> <td>Ύψος >159cm: ≥6"</td><td>Ύψος >173cm: ≥6"</td></tr> </table>	Γυναίκες-παθολογικές τιμές:	Άνδρες-παθολογικές τιμές:	Ύψος ≤159cm: ≥7"	Ύψος ≤173cm: ≥7"	Ύψος >159cm: ≥6"	Ύψος >173cm: ≥6"				
Γυναίκες-παθολογικές τιμές:	Άνδρες-παθολογικές τιμές:										
Ύψος ≤159cm: ≥7"	Ύψος ≤173cm: ≥7"										
Ύψος >159cm: ≥6"	Ύψος >173cm: ≥6"										
Μειωμένη σωματική δραστηριότητα	Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire (18 items) Γυναίκες: <270kcal/ week Άνδρες: <383kcal/week										

Παρά τον καθορισμό αυτών των 5 κριτηρίων, οι ερευνητές που κατά καιρούς ασχολήθηκαν με την ευπάθεια έχουν χρησιμοποιήσει διάφορους τρόπους για τη μέτρηση των κριτηρίων της, στηριζόμενοι κυρίως στα διαθέσιμα δεδομένα κάθε μελέτης, παρά σε σημαντικές εννοιολογικές διαφοροποιήσεις.

1.2.2. Εργαλείο SOF

Οι Ensrud και συν. πρότειναν κριτήρια εκτίμησης της ευπάθειας, τα οποία μοιάζουν αρκετά με αυτά των Fried και συν (10) και τα οποία προέκυψαν από δεδομένα της μεγάλης μελέτης Study of Osteoporotic Fracture. Τα κριτήρια είναι τρία:

- Η ακούσια απώλεια βάρους
- Η εξάντληση
- Η σωματική αδυναμία.

Και αυτή η αξιολόγηση ανήκει στο μονοδιάστατο ορισμό της ευπάθειας και κατηγοριοποιεί τα άτομα σε μη ευπαθή, προ-ευπαθή και ευπαθή, ανάλογα με τον αριθμό των κριτηρίων που πληρούνται (Πίνακας 1.2.) (19). Παρότι πιο απλό εργαλείο και περιλαμβάνει λιγότερα κριτήρια από αυτό των Fried και συν., έχει δειχθεί ότι προβλέπει το ίδιο καλά τον κίνδυνο πτώσεων, καταγμάτων καθώς και θνησιμότητας σε ηλικιωμένες γυναίκες (19).

Πίνακας 1.2.: Κριτήρια αξιολόγησης της ευπάθειας σύμφωνα με τη μελέτη SOF (Study of Osteoporotic Fracture)

Κριτήριο	Μέτρηση/ Ερώτηση	Βαθμολογία
Ακούσια απώλεια βάρους (≥5% μέσα σε τρία χρόνια)	(βάρους πριν τρία χρόνια-βάρους το τρέχον έτος)/(βάρους πριν τρία χρόνια)= % απώλειας	Απώλεια βάρους ≥5%=1 Απώλεια βάρους <5%=0
Αδυναμία να σηκωθεί 5 συνεχόμενες φορές από καρέκλα	Ο εξεταζόμενος χωρίς να στηριχθεί στην καρέκλα, πρέπει να σηκωθεί από αυτήν πέντε συνεχόμενες φορές	Αδυναμία=1 Ολοκλήρωση της δοκιμασίας=0
Εξάντληση	«Νιώθετε γεμάτος/η όρεξη;»	Ναι=0, Όχι=1
Συνολικό score=0: υγιής/ Συνολικό score=1: κατάσταση προ-ευπάθειας/ Συνολικό score=2-3: κατάσταση ευπάθειας		

1.2.3. Εργαλείο FRAIL

Κατασκευάστηκε πρόσφατα, το 2012 και έχει ενσωματώσει στοιχεία τόσο από το μονοδιάστατη/βιολογική όσο και από την πολυδιάστατη προσέγγιση αξιολόγησης της ευπάθειας (20). Πιο συγκεκριμένα έχει διατηρήσει περίπου τα ίδια κριτήρια που είχαν προτείνει οι Fried και συν. (10), αλλά έχει προσθέσει και μία παράμετρο σχετικά με τον αριθμό των προβλημάτων υγείας που αντιμετωπίζει ένα άτομο. Και αυτή η κλίμακα κάνει διάκριση ανάμεσα σε μη ευπαθείς, προ-ευπαθείς και ευπαθείς ηλικιωμένους (Πίνακας 1.3.).

Πίνακας 1.3.: Κλίμακα FRAIL

Κριτήριο	Μέτρηση/ Ερώτηση	Βαθμολογία
Κόπωση	«Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, πόσο συχνά νιώθατε κουρασμένος/η;»	Συνέχεια/ Το περισσότερο διάστημα = 1 Αρκετό διάστημα/ Λίγο/ Καθόλου = 0
Αντοχή	«Δυσκολεύεστε να περπατήσετε 10 βήματα χωρίς βοήθεια και χωρίς να χρειαστεί να σταματήσετε;»	«Ναι» = 1 «Όχι» = 0
Βάδιση	Δυσκολεύεστε να περπατήσετε αρκετές εκατοντάδες μέτρα χωρίς να χρησιμοποιήσετε βοήθεια;	«Ναι» = 1 «Όχι» = 0
Προβλήματα υγείας	Σας είπε ποτέ γιατρός ότι πάσχετε από υπέρταση, διαβήτη, καρκίνο, χρόνια πνευμονολογική πάθηση, έμφραγμα, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στηθάγχη, άσθμα, αρθρίτιδα, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και νεφρική νόσο;	«Ναι» = 1 «Όχι» = 0 Συνολική βαθμολογία 0-4 βαθμολογείται με 0 και 5-11 βαθμολογείται με 1
Απώλεια βάρους	(βάρος κατά το προηγούμενο έτος-βάρος το τρέχον έτος)/(βάρος κατά το προηγούμενο έτος) *100.	Ποσοστό μεταβολής >5% =1 ποσοστό μεταβολής <5% = 0
0 = υγιής/ 1-2 = κατάσταση προ-ευπάθειας/≥ 3 = κατάσταση ευπάθειας		

1.2.4. Εργαλείο FiND

Ακολουθεί το μονοδιάστατο ορισμό και μοιάζει με το εργαλείο που πρότειναν οι Fried και συν.(10), αλλά περιλαμβάνει και άλλες ερωτήσεις για να αποκλείσει την πιθανότητα της σοβαρής κινητικής δυσκολίας. Έτσι αποτελείται από 5 ερωτήσεις, 2 σχετικές με την κινητική ικανότητα των ατόμων και 3 σχετικές με την ευπάθεια. Η σημασία αυτής της κλίμακας είναι ότι διαφοροποιεί την ευπάθεια από τη σημαντική κινητική δυσκολία (Πίνακας 1.4.).

Οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι τα προηγούμενα εργαλεία δεν μπορούσαν να διακρίνουν ανάμεσα σε ευπάθεια και κινητική δυσκολία, με αποτέλεσμα να αξιολογούνται ως ευπαθή και άτομα που αντιμετώπιζαν μόνο σημαντικές δυσκολίες στην κίνηση (21).

Πίνακας 1.4.: The Frail Non-Disabled (FiND) Questionnaire

Παράγοντας	Μέτρηση/ Ερώτηση	Βαθμολογία
Σοβαρή κινητική δυσκολία	A. Έχετε δυσκολία να περπατήσετε 400m;	Όχι ή μικρή δυσκολία =0 Σημαντική δυσκολία ή μη ικανός =1
	B. Δυσκολεύεστε να ανεβείτε μία σκάλα;	Όχι ή μικρή δυσκολία =0 Σημαντική δυσκολία ή μη ικανός =1
	Γ. Μέσα στο προηγούμενο έτος, χάσατε χωρίς να το θέλετε πάνω από 4,5 κιλά;	Όχι =0 Ναι =1
	Δ. Μέσα στην προηγούμενη εβδομάδα, πόσο συχνά νιώσατε ότι οτιδήποτε κάνατε απαιτούσε μεγάλη προσπάθεια ή ότι δεν μπορείτε να συνεχίσετε άλλο;	Σπάνια (2 ή λιγότερες φορές μέσα στην εβδομάδα) =0 Συχνά ή σχεδόν πάντα (3 ή περισσότερες φορές μέσα στην εβδομάδα) =1
Ευπάθεια	Ε. Ποιο είναι το επίπεδο της σωματικής σας δραστηριότητας;	Τακτική άσκηση (2-4 ώρες κάθε εβδομάδα) =0 Καμία άσκηση ή καθιστική ζωή =1
	Αν A+B ≥1, τότε ο εξεταζόμενος αντιμετωπίζει σημαντικές κινητικές δυσκολίες	
	Αν A+B=0 και Γ+Δ+Ε ≥1, τότε ο εξεταζόμενος είναι ευπαθής.	
Αν A+B+Γ+Δ+Ε=0, ο εξεταζόμενος θεωρείται υγιής		

1.2.5. Εργαλείο Frailty Index

Πρόκειται για την πρώτη προσπάθεια εκτίμησης της ευπάθειας βάσει του πολυδιάστατου ορισμού. Οι Rockwood και Mitnitski (22, 23) θεώρησαν ότι η ευπάθεια εξαρτάται από τη συσσώρευση διαφορετικών προβλημάτων υγείας, από τον αριθμό δηλαδή των παθολογικών καταστάσεων που αντιμετωπίζει ένα άτομο σε μία δεδομένη χρονική στιγμή.

Βασισμένοι σε αυτή τη λογική, δημιούργησαν ένα δείκτη ευπάθειας, το Frailty Index, ο οποίος προκύπτει αν διαιρέσουμε τον αριθμό των ελλειμμάτων που εμφανίζει ένα άτομο προς

το συνολικό αριθμό των ελλειμμάτων που περιλαμβάνονται σε μία μέτρηση ή σε ένα ερωτηματολόγιο ($FI = \frac{\text{αριθμός των ελλειμμάτων ενός ατόμου}}{\text{συνολικός αριθμός των ελλειμμάτων}}$).

Πιο συγκεκριμένα, οι ερευνητές χρησιμοποίησαν έναν κατάλογο από 70 παθήσεις, σημεία και συμπτώματα και ανάλογα με το πόσα από αυτά παρουσίαζε ένας εξεταζόμενος έβρισκαν και το δείκτη ευπάθειας του. Αν η τιμή στο δείκτη ήταν μεγαλύτερη από 0,25, τότε αποτελεί ένδειξη ευπάθειας, με μεγαλύτερη βαθμολογία να υποδηλώνει και μεγαλύτερου βαθμού ευπάθεια. Διαταραχές κινητικότητας, καθημερινής λειτουργικότητας, ελλειμματική γνωσιακή λειτουργία και χρόνια προβλήματα υγείας είναι ανάμεσα στις παραμέτρους που αξιολογούνται από το συγκεκριμένο εργαλείο. Οι μεταβλητές που περιλαμβάνονται στο εργαλείο Frailty Index είναι σημαντικό να είναι πάνω από 30, αλλά δεν είναι πάντα οι ίδιες (24). Κατά την κατασκευή του εργαλείου Frailty Index πρέπει να πληρούνται τα εξής κριτήρια:

1. Οι μεταβλητές να σχετίζονται με τη γενική κατάσταση υγείας ενός ατόμου.
2. Να περιλαμβάνονται προβλήματα υγείας τα οποία είναι πιο συχνά καθώς αυξάνεται η ηλικία. Δεν θα πρέπει η συχνότητα αυτών των προβλημάτων να φτάνει σε ένα υψηλό σημείο, καθώς η ηλικία των ατόμων παραμένει ακόμη μικρή (για παράδειγμα η πρεσβυωπία παρότι αφορά τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας και είναι συχνή μετά τα 55 έτη, η συχνότητά της δεν συνεχίζει να αυξάνεται με την αύξηση την ηλικίας και άρα δεν θα ήταν μια κατάλληλη μεταβλητή για τη δημιουργία του Frailty Index).
3. Οι μεταβλητές που θα συμπεριληφθούν θα πρέπει να καλύπτουν ένα φάσμα προβλημάτων υγείας
4. Ο ίδιος δείκτης θα πρέπει να μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε πιθανή επαναξιολόγηση του ίδιο πληθυσμού (24).

1.2.6. Εργαλείο Frailty Index-Comprehensive Geriatric Assesment (FI-CGA)

Ο δείκτης ευπάθειας FI- CGA, ο οποίος βασίζεται στο σκεπτικό της συσσώρευσης προβλημάτων υγείας, περιλαμβάνει την αξιολόγηση 10 τομέων: της γνωσιακής κατάστασης, της διάθεσης, της ικανότητας επικοινωνίας, της κινητικότητας, της αστάθειας, της λειτουργίας τους εντέρου και της ουροδόχου κύστης, της ικανότητας εκτέλεσης απλών και σύνθετων δραστηριοτήτων της καθημερινότητας, της δίαιτας και της κοινωνικότητας (Πίνακας 1.5.) (25). Ανάλογα με τις απαντήσεις του ατόμου, προκύπτει μία συνολική βαθμολογία, με υψηλότερες τιμές να υποδηλώνουν μεγαλύτερου βαθμού ευπάθεια. Σύμφωνα με αυτήν την εκτίμηση,

βαθμολογία από 0-7, 7-13 και ≥ 13 υποδηλώνει ήπιου, μέτριου και σοβαρού βαθμού ευπάθεια αντίστοιχα.

Πίνακας 1.5.: *Frailty Index-Comprehensive Geriatric Assessment*

Παράγοντας	Μέτρηση/ Βαθμολογία
Γνωσιακή κατάσταση	Χωρίς έλλειμμα/ κανένα πρόβλημα=0 Γνωσιακή έκπτωση, αλλά όχι άνοια/ ήπιο πρόβλημα=1 Ντελίριο, ή άνοια / σημαντικό πρόβλημα=2
Διάθεση	Κανένα πρόβλημα=0 Ήπιο πρόβλημα=1 Σημαντικό πρόβλημα=2
Επικοινωνία (όραση, ακοή, λόγος)	Κανένα πρόβλημα=0 Ήπιο πρόβλημα=1 Σημαντικό πρόβλημα=2
Κινητικότητα	Κανένα πρόβλημα=0 Ήπιο πρόβλημα=1 Σημαντικό πρόβλημα=2
Ισορροπία	Κανένα πρόβλημα=0 Ήπιο πρόβλημα=1 Σημαντικό πρόβλημα=2
Λειτουργία εντέρου	Κανένα πρόβλημα=0 Ήπιο πρόβλημα=1 Σημαντικό πρόβλημα=2
Λειτουργία ουροδόχου κύστης	Κανένα πρόβλημα=0 Ήπιο πρόβλημα=1 Σημαντικό πρόβλημα=2
Λειτουργία στις απλές και σύνθετες δραστηριότητες της καθημερινής ζωής	Χωρίς έλλειμμα/ κανένα πρόβλημα=0 Έλλειμμα στις σύνθετες δραστηριότητες/ ήπιο πρόβλημα=1 Έλλειμμα στις απλές δραστηριότητες/ σημαντικό πρόβλημα=2
Διατροφική κατάσταση	Κανένα πρόβλημα=0 Ήπιο πρόβλημα=1 Σημαντικό πρόβλημα=2
Κοινωνική βοήθεια	Χωρίς ανάγκη βοήθειας/ Κανένα πρόβλημα=0 Μικρή ανάγκη βοήθειας/ Ήπιο πρόβλημα=1 Σημαντική ανάγκη βοήθειας/ Σημαντικό πρόβλημα=2

1.2.7. Εργαλείο Clinical Frailty Scale

Το 2008, δημιουργήθηκε και ένας ακόμη δείκτης ευπάθειας, ο Clinical Frailty Scale, ο οποίος διακρίνει την ευπάθεια σε 9 ξεχωριστές κατηγορίες, από πολύ καλή κατάσταση υγείας μέχρι σοβαρού βαθμού ευπάθεια και η εκτίμηση βασίζεται στην κλινική εικόνα του εξεταστή (26) (Πίνακας 1.6.).

Πίνακας 1.6.: Clinical Frailty Scale	
Πολύ καλή φυσική κατάσταση	Άτομα που είναι υγιή και δραστήρια. Ασκοούνται τακτικά και είναι στην πιο καλή φυσική κατάσταση
Καλή κατάσταση υγείας	Άτομα που δεν πάσχουν από κάποια ασθένεια, αλλά είναι σε λιγότερο καλή κατάσταση σε σχέση με την προηγούμενη κατηγορία. Ασκοούνται περιστασιακά.
Κατάσταση ικανοποιητικής απόδοσης	Άτομα που αντιμετωπίζουν ιατρικά προβλήματα, τα οποία όμως είναι υπό έλεγχο. Δεν ασκούνται τακτικά, παρά μόνο περπατούν
Ευαλωτότητα	Άτομα τα οποία αν και δεν εξαρτώνται από άλλους για βοήθεια σε καθημερινές δραστηριότητες, αντιμετωπίζουν προβλήματα ικανά να περιορίσουν τις δραστηριότητές τους. Συχνά παραπονιούνται για βραδύτητα στις κινήσεις τους και νιώθουν κόπωση μέσα στη μέρα.
Ήπιου βαθμού ευπάθεια	Η επιβράδυνσή των ατόμων είναι εμφανής και χρειάζονται βοήθεια σε κάποιες από τις δραστηριότητες της καθημερινότητας (διαχείριση οικονομικών, μετακίνηση, λήψη φαρμακευτικής αγωγής). Σταδιακά τα ψώνια και το περπάτημα έξω από το σπίτι, η προετοιμασία τους γεύματος και οι απλές δουλειές τους σπιτιού γίνονται όλο και πιο δύσκολα.
Μεσαίου βαθμού ευπάθεια	Τα άτομα χρειάζονται βοήθεια με τις εξωτερικές δραστηριότητες και με την καθαριότητα του σπιτιού. Μπορεί να αντιμετωπίζουν δυσκολία να ανέβουν μία σκάλα και να θέλουν βοήθεια στο μπάνιο και στο ντύσιμο.
Σοβαρού βαθμού ευπάθεια	Τα άτομα εξαρτώνται εξ 'ολοκλήρου για την προσωπική τους φροντίδα σε άλλους. Οι λόγοι γι' αυτό μπορεί να είναι είτε σωματικοί είτε γνωστικοί. Μπορεί να παραμείνουν σε σταθερή κατάσταση και δεν βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο θνησιμότητας (εντός του επόμενου εξαμήνου)
Πολύ σοβαρή ευπάθεια	Εξ 'ολοκλήρου εξάρτηση από άλλους. Πλησιάζει το τέλος της ζωής τους. Μπορεί να μην μπορούν να επανέλθουν ακόμη και μετά από ένα κατά τ' άλλα ασήμαντο ιατρικό πρόβλημα.
Τελικό στάδιο ασθένειας	Άτομα που πλησιάζουν στο τέλος της ζωής τους σε λιγότερο από 6 μήνες και τα οποία είναι εμφανώς ευπαθή.

1.2.8. Εργαλείο Tilburg Frailty Indicator

Το 2010 οι Gobbens και συν. αναφέρθηκαν για πρώτη φορά στον ολιστικό ορισμό της ευπάθειας (27). Υποστήριξαν ότι η ευπάθεια επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες και αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης άλλων αρνητικών καταστάσεων υγείας. Αυτός ο ορισμός ακολουθήθηκε και από την ανάπτυξη αντίστοιχων εργαλείων μέτρησης. Το εργαλείο Tilburg Frailty Indicator (28) βασίζεται σε αυτόν τον ορισμό και περιλαμβάνει ερωτήσεις τόσο για τη

σωματική κατάσταση του ατόμου, όσο και για τη ψυχολογική, τη γνωσιακή και την κοινωνική. Βαθμολογία ≥ 5 υποδεικνύει ότι το εξεταζόμενο άτομο είναι ευπαθές, ενώ μεγαλύτερη βαθμολογία δηλώνει και σοβαρότερου βαθμού ευπάθεια (Πίνακας 1.8.).

Πίνακας 1.7.:Tilburg Frailty Indicator

Παράγοντας	Μέτρηση/ Ερώτηση	Βαθμολόγηση
Σωματικός	Νιώθετε σωματικά υγιείς;	Ναι=0, Όχι=1
	Έχετε χάσει 6kg το τελευταίο εξάμηνο (ή 3kg τον τελευταίο μήνα), χωρίς να το θέλετε;	Ναι=1, Όχι=0
	Αντιμετωπίζετε προβλήματα στην καθημερινότητά σας εξαιτίας:	Για κάθε μία ερώτηση ξεχωριστά: Ναι=1, Όχι=0
	 δυσκολίας στο περπάτημα	
	δυσκολίας στη διατήρηση της ισορροπίας σου	
	 ελλειμματικής ακοής	
	ελλειμματικής όρασης	
Ψυχολογικός	 αδυναμία στα χέρια σου	Ναι=1, Όχι=0
	σωματικής κόπωσης	
	Έχετε πρόβλημα με τη μνήμη σας;	
	Νιώσατε «πεσμένος/η» τον τελευταίο μήνα;	
	Νιώσατε νευρικός/ή ή αγχωμένος/η τον τελευταίο μήνα;	
Κοινωνικός	Μπορείτε να ανταπεξέλθετε στα προβλήματα ικανοποιητικά;	Ναι=0, Όχι=1
	Μένετε μόνος/η;	Ναι=1, Όχι=0
	Σας λείπει να συναναστρέφεστε με κόσμο;	Ναι/Μερικές φορές=1, Όχι=0
	Έχετε αρκετή υποστήριξη από άλλους ανθρώπους;	Ναι=0, Όχι=1

1.2.9. Εργαλείο Endmonton Frail Scale

Πρόκειται για άλλη μία κλίμακα που περιλαμβάνει πολλές διαστάσεις της ανθρώπινης λειτουργικότητας και ακολουθεί τη λογική του ολιστικού μοντέλου (29). Τα κριτήρια του εργαλείου αφορούν: τη γενική σωματική υγεία, τη γνωσιακή κατάσταση, τη λειτουργική αυτονομία, την κοινωνική υποστήριξη, τη χρήση φαρμάκων, τη διατροφική κατάσταση, τη ψυχολογική κατάσταση, την ακράτεια ούρων και την ταχύτητα βάδισης (Πίνακας 1.7.). Το εργαλείο αυτό φαίνεται να συνδέει την ευπάθεια με τη λειτουργικότητα των ατόμων, αφού ένα από τα βασικά κριτήρια είναι και η ικανότητα εκτέλεσης ακόμη και απλών καθημερινών δραστηριοτήτων (π.χ. χρήση τηλεφώνου, λήψη φαρμάκων κ.α.).

Πίνακας 1.8.: Endmonton Frail Scale

Παράγοντας	Μέτρηση/ Ερώτηση	Βαθμολογία
Γνωσιακή κατάσταση	Ο εξεταζόμενος βλέπει ένα κύκλο και του ζητείται να φτιάξει ένα ρολόι (με όλους τους αριθμούς) που να δείχνει ότι η ώρα είναι 11:10	Χωρίς λάθη =0 Μικρά χωρικά λάθη=1 Άλλα λάθη=2
Γενική κατάσταση υγείας	Κατά τη διάρκεια της προηγούμενης χρονιάς, πόσες φορές χρειάστηκε να επισκεφθείτε ένα νοσοκομείο Γενικά πόσο καλή θα κρίνατε ότι είναι η υγεία σας;	0 φορές =0 1-2 φορές=1 ≥2=2 Τέλεια, πολύ καλή, καλή =0 Μέτρια=1 Κακή=2
Λειτουργική αυτονομία	Σε πόσες από τις παρακάτω δραστηριότητες χρειάζεστε βοήθεια: προετοιμασία γεύματος, ψώνια, μετακίνηση, χρήση τηλεφώνου, δουλειές του σπιτιού, πλύσιμο ρούχων, διαχείριση χρημάτων, φάρμακα	0-1 δραστηριότητες=0 2-4 δραστηριότητες=1 5-8 δραστηριότητες =2
Κοινωνική υποστήριξη	Όταν χρειάζεστε βοήθεια, μπορείτε να βασιστείτε σε κάποιον ο/η οποίος/α είναι πρόθυμος/η και μπορεί να σας βοηθήσει;	Πάντα =0 Μερικές φορές= 1 Ποτέ= 2
Χρήση φαρμάκων	Παίρνετε 5 ή παραπάνω φάρμακα την ημέρα;	Όχι= 0 Ναι=1
	Υπάρχουν φορές που ξεχνάτε να πάρετε τα φάρμακά σας;	Όχι= 0 Ναι=1
Διατροφική κατάσταση	Έχετε χάσει τελευταία τόσο βάρος ώστε τα ρούχα σας να είναι φαρδιά;	Όχι= 0 Ναι=1
Διάθεση	Νιώθετε συχνά στεναχωρημένος/η ή θλιμμένος/η	Όχι= 0 Ναι=1
Ακράτεια	Αντιμετωπίζετε πρόβλημα ακράτειας ούρων	Όχι= 0 Ναι=1
Λειτουργική επίδοση	Θα ήθελα να καθίσετε σε αυτήν την καρέκλα με την πλάτη σας ακουμπισμένη στην πλάτη της καρέκλας. Όταν σας πω «πάμε», θα σηκωθείτε και θα περπατήσετε μέχρι εκείνο το σημείο (3 μέτρα απόσταση), θα γυρίσετε και θα καθίσετε πάλι στην καρέκλα	0-10'' =0 11-20'' =1 >20'' =2

0-5: υγιείς, 6-7: εμφανώς ευάλωτοι, 8-9: ήπιο στάδιο ευπάθειας, 10-11: μεσαίο στάδιο ευπάθειας, 12-17: σοβαρό στάδιο ευπάθειας

1.2.10. Εργαλείο Groningen Frailty Indicator

Ένας παρόμοιος τρόπος αξιολόγησης της ευπάθειας αποτελεί και το εργαλείο Groningen Frailty Indicator (30), το οποίο δημιουργήθηκε το 2012. Περιλαμβάνει ερωτήσεις για τη σωματική, γνωσιακή, ψυχολογική και κοινωνική κατάσταση του ατόμου και βαθμολογία ≥4 είναι ενδεικτική για ευπάθεια (Πίνακας 1.9.).

Πίνακας 1.9.: Groningen Frailty Indicator

Παράγοντας	Ερώτηση	Βαθμολογία
Σωματικός	Μπορείτε να ολοκληρώσετε κάθε ένα από τα παρακάτω μόνος/η σας και χωρίς βοήθεια (άσχετα με το αν ο εξεταζόμενος χρησιμοποιεί μπαστούνι, αναπηρικό αμαξίδιο ή οποιοδήποτε άλλο βοήθημα):	Ναι =0 Όχι =1
	1. Να πάτε για ψώνια	
	2. Να περπατήσετε μέσα στο σπίτι ή στη γειτονιά	
	3. Να ντυθείτε και να ξεντυθείτε	
	4. Να πάτε τουαλέτα	
	Πως θα βαθμολογούσατε τη σωματική σας κατάσταση (από το 0 μέχρι το 10)	Σκορ 0-6=1 Σκορ 7-10=0
	Αντιμετωπίζετε προβλήματα στην καθημερινότητά σας λόγω κακής όρασης	Ναι=1 Όχι=0
	Αντιμετωπίζετε προβλήματα στην καθημερινότητά σας λόγω κακής ακοής	Ναι=1 Όχι=0
	Μέσα στους τελευταίους μήνες έχετε χάσει βάρος χωρίς να το θέλετε (3kg σε ένα μήνα ή 6kg σε δύο μήνες)	Ναι=1 Όχι=0
	Παίρνετε 4 ή παραπάνω φάρμακα την ημέρα	Ναι=1 Όχι=0
Γνωστικός	Έχετε παράπονο από τη μνήμη σας;	Ναι=1 Όχι/ Μερικές φορές=0
Κοινωνικός	Αν είστε στη δουλειά σας, ή με την οικογένειά σας, ή στην εκκλησία, νιώθετε μέρος του κοινωνικού συνόλου;	Ποτέ/Μερικές φορές=1 Συχνά/Πάντα=0
	Σας δίνουν προσοχή οι άλλοι άνθρωποι ;	Ποτέ/Μερικές φορές=1 Συχνά/Πάντα=0
	Θα σας βοηθήσουν οι άνθρωποι γύρω σας όταν βρίσκεστε σε ανάγκη;	Ποτέ/Μερικές φορές=1 Συχνά/Συνέχεια=0
Ψυχολογικός	Τον τελευταίο μήνα αισθανθήκατε αποκαρδιωμένος/η ή θλιμμένος/η;	Μερικές φορές/ Συχνά/ Πολύ συχνά/ Συνέχεια=1 Ποτέ/ Σπάνια=0
	Τον τελευταίο μήνα ήσασταν ήρεμος/η και χαλαρός/ή;	Ποτέ/ Σπάνια/ Μερικές φορές/ Συχνά=1 Πολύ συχνά/ Συνέχεια=0

1.2.11. Συμπεράσματα ως προς τα εργαλεία αξιολόγησης της ευπάθειας

Αν και τα παραπάνω εργαλεία αξιολόγησης της ευπάθειας κατασκευάστηκαν μέσα στα τελευταία 15 χρόνια, υπάρχουν και κάποια ακόμη, τα οποία είχαν δημιουργηθεί παλαιότερα, αλλά πλέον δεν χρησιμοποιούνται από την επιστημονική κοινότητα (31). Τα εργαλεία που παρουσιάστηκαν παραπάνω διαφέρουν σε αρκετά σημεία. Αρχικά είναι φανερό ότι, ανάλογα με τον ορισμό τον οποίο ακολουθούν, αξιολογούν και διαφορετικές παραμέτρους της υγείας

ενός ατόμου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα κάποιο εργαλείο της μονοδιάστατης προσέγγισης της ευπάθειας να αναγνωρίζει ως ευπαθή διαφορετικά άτομα από αυτά που αναγνωρίζει κάποιο εργαλείο της πολυδιάστατης ή της ολιστικής προσέγγισης. Επιπλέον, σε γενικές γραμμές οι μετρήσεις που αντιστοιχούν στη μονοδιάστατη προσέγγιση περιλαμβάνουν τόσο υποκειμενικές όσο και αντικειμενικές μετρήσεις της ευπάθειας, ενώ τα εργαλεία που βασίστηκαν στο ολιστικό μοντέλο περιλαμβάνουν μόνο τις υποκειμενικές απαντήσεις που δίνει ο εξεταζόμενος για την υγεία του, την κινητικότητα του, τη γνωσιακή του ικανότητα, τη ψυχολογική και κοινωνική του κατάσταση. Τα περισσότερα εργαλεία του πολυδιάστατου ορισμού περιλαμβάνουν κυρίως ερωτήσεις αυτο-αναφοράς για την ύπαρξη προβλημάτων υγείας, ιατρικών συμπτωμάτων και λειτουργικότητας.

Μία άλλη διαφορά των παραπάνω αξιολογήσεων της ευπάθειας αφορά στο σύστημα βαθμολόγησης, καθώς οι περισσότερες ταξινομούν τα άτομα σε ευπαθή, προ-ευπαθή, ή μη ευπαθή. Όμως το βασικό εργαλείο που προέκυψε από τον πολυδιάστατο ορισμό, το Frailty Index, χρησιμοποιεί, εκτός από το διχοτομικό και ένα συνεχές σύστημα βαθμολόγησης. Διακρίνει τα άτομα σε ευπαθή και μη ευπαθή, ενώ παράλληλα δημιουργείται ένας δείκτης ευπάθειας, ο οποίος αναδεικνύει καλύτερα τη δυναμική της φύση (32). Επίσης, ενώ η αξιοπιστία και η εγκυρότητα είναι από τους πιο σημαντικούς δείκτες για την κατασκευή ενός εργαλείου, αυτές οι πληροφορίες περιλαμβάνονται μόνο σε λίγα εργαλεία. Πιο συγκεκριμένα, μόνο δύο κλίμακες, η Clinical Frailty Scale και η Edmonton Frail Scale έχουν αποδεκτή αξιοπιστία και προγνωστική εγκυρότητα (33). Επίσης τα εργαλεία Frailty Index και της Fried έχουν ελεγχθεί για την εγκυρότητά τους, αλλά όχι για την αξιοπιστία τους.

Εκτός όμως από διαφορές, τα εργαλεία αξιολόγησης της ευπάθειας, έχουν και ομοιότητες. Αρχικά, το κάθε ένα από αυτά, εντοπίζει άτομα με επιβαρυνμένη υγεία, τα οποία είναι σε κίνδυνο να εμφανίσουν κι άλλες επιπλοκές στο μέλλον. Τα εργαλεία αξιολόγησης της ευπάθειας που παρουσιάστηκαν παραπάνω είναι εύκολα στη χρήση και χρησιμοποιούνται ερευνητικά σε γενικό πληθυσμό ηλικιωμένων ατόμων με στόχο α) τη διερεύνηση της σχέσης της ευπάθειας με άλλα προβλήματα υγείας και με παράγοντες κινδύνου του συνδρόμου και β) τη διερεύνηση και την κατανόηση της παθοφυσιολογίας της ευπάθειας (34).

1.3. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΥΠΑΘΕΙΑΣ

Πολλές μελέτες έχουν προσπαθήσει να εκτιμήσουν τον επιπολασμό της ευπάθειας (5, 10, 35-43), αλλά οι διαφορετικοί ορισμοί που έχουν μέχρι τώρα χρησιμοποιηθεί από τους ερευνητές εμποδίζουν τη σύγκριση των αποτελεσμάτων. Επιπλέον ο διαφορετικός πληθυσμός

των μελετών αποτελεί έναν ακόμη λόγο για την ετερογένεια των δεδομένων σχετικά με τον επιπολασμό της ευπάθειας. Για παράδειγμα, άλλες μελέτες αναφέρονται σε πληθυσμό ατόμων που διαβιούν σε ιδρύματα, γηροκομεία και δομές τελικού σταδίου και άλλες σε πληθυσμό ατόμων που διαβιούν στην κοινότητα (44).

Οι Collard και συν., διεξήγαγαν μία μετα-ανάλυση, στην οποία συμπεριέλαβαν 21 πληθυσμιακές μελέτες για τον επιπολασμό της ευπάθειας και παρατήρησαν σημαντικές διαφορές στα αποτελέσματά των ερευνών: ο επιπολασμός της ευπάθειας ποίκιλλε από 4,0% έως 59,0% (45). Σε αυτό το μεγάλο εύρος συμβάλλουν κυρίως τα διαφορετικά εργαλεία εκτίμησης της ευπάθειας που χρησιμοποιήθηκαν. Σε όλες τις μελέτες που χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο της Fried, η εκτίμηση του επιπολασμού της ευπάθειας ήταν πιο χαμηλή σε σχέση με τις μελέτες που χρησιμοποιήθηκε κάποιο άλλο εργαλείο (Frailty Index, Groningen Frailty Indicator, Tilburg Frailty Indicator). Όταν η μετα-ανάλυση αυτή περιορίστηκε στις μελέτες που βασίστηκαν στη μονοδιάστατη, βιολογική προσέγγιση, ο επιπολασμός της ευπάθειας υπολογίστηκε στο 9,9% και της προ-ευπάθειας στο 44,2%. Αντίθετα οι μελέτες που βασίστηκαν στη πολυδιάστατη ή στην ολιστική προσέγγιση κατέδειξαν υψηλότερο επιπολασμό της ευπάθειας και της προ-ευπάθειας. Τελικά, και σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης, φαίνεται ότι 1 στους 10 ηλικιωμένους εμφανίζει ευπάθεια.

Αξιολογώντας μελέτες που χρησιμοποιούν τον ίδιο τρόπο αξιολόγησης της ευπάθειας, παρατηρείται υψηλότερος επιπολασμός της στις χώρες της Νότιας Ευρώπης (Ισπανία, Γαλλία, Ιταλία και Ελλάδα) σε σχέση με τις βορειότερες Ευρωπαϊκές χώρες, τις ΗΠΑ και τον Καναδά (39, 46). Έχει ενδιαφέρον το γεγονός ότι παρά τις διαφορετικές προσεγγίσεις και τα διαφορετικά εργαλεία που έχουν χρησιμοποιηθεί, στις περισσότερες μελέτες ο επιπολασμός της ευπάθειας αυξάνεται με την ηλικία και οι γυναίκες είναι πιο πιθανό να παρουσιάζουν ευπάθεια σε σχέση με τους άνδρες. Ένας πιθανός λόγος για αυτή τη διαφορά αποτελεί το μεγαλύτερο προσδόκιμο ζωής των γυναικών. Όμως στις περισσότερες μελέτες η ηλικία γυναικών και ανδρών συμμετεχόντων δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά. Ίσως το γεγονός ότι οι γυναίκες έχουν μικρότερη άλιπη μάζα σώματος σε σχέση με τους άνδρες να εξηγεί καλύτερα τη σχέση μεταξύ ευπάθειας και φύλου.

Σε αντίθεση με το πλήθος των μελετών που διερευνούν τον επιπολασμό της ευπάθειας, τα στοιχεία για την επίπτωση της είναι ελάχιστα. Μία συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, αναφέρει 6 πληθυσμιακές μελέτες που παρείχαν στοιχεία σχετικά με την επίπτωση της ευπάθειας (47). Οι περισσότερες από αυτές αξιολόγησαν την μονοδιάστατη προσέγγιση της ευπάθειας και χρησιμοποίησαν το εργαλείο που προτάθηκε από την Fried και

συν (48-51). Μόλις δύο μελέτες χρησιμοποίησαν το εργαλείο Frailty Index της πολυδιάστατης προσέγγισης (52, 53). Η χρήση διαφορετικών εργαλείων, ο διαφορετικός χρόνος παρακολούθησης (follow-up) των συμμετεχόντων, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι δεν αναφέρουν όλες οι μελέτες το ρυθμό της επίπτωσης αλλά μόνο την αναλογία της επίπτωσης, κάνει δύσκολη την εξαγωγή συμπερασμάτων. Οι μελέτες που χρησιμοποίησαν το εργαλείο των Fried και συν. δείχνουν ότι η επίπτωση της ευπάθειας κυμαίνεται από 3,9% (49) έως 7,8% (50) σε βάθος χρόνου 2,9 ετών και 9,9 ετών αντίστοιχα. Οι μελέτες που χρησιμοποίησαν το Frailty Index δείχνουν αρκετά διαφορετικά αποτελέσματα, με την επίπτωση της ευπάθειας να υπολογίζεται σε 13,0% (52) στη μία μελέτη και σε 51,4% στην άλλη (53).

Για την Ελλάδα έχουμε δεδομένα για τον επιπολασμό της ευπάθειας, αλλά όχι για την επίπτωση. Το 2009 δημοσιεύτηκαν δεδομένα για τον επιπολασμό της ευπάθειας σε 10 Ευρωπαϊκές χώρες, με την Ελλάδα να εμφανίζει ποσοστό επιπολασμού της ευπάθειας 14,7% και της προ-ευπάθειας 44,9% (39). Δέκα χρόνια μετά, η ίδια μελέτη δημοσίευσε αναθεωρημένα ποσοστά επιπολασμού για όλες τις χώρες. Για αρκετές Ευρωπαϊκές χώρες το ποσοστό επιπολασμού της ευπάθειας μειώθηκε, με την Ελλάδα να εμφανίζει ποσοστό επιπολασμού 9,9%.

1.5. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΤΗΣ ΕΥΠΑΘΕΙΑΣ

Παρά λοιπόν το γεγονός ότι η ευπάθεια είναι ένα σύνδρομο που επηρεάζει ένα σημαντικό ποσοστό των ηλικιωμένων, δεν έχουν βρεθεί οι ακριβείς μηχανισμοί που την προκαλούν. Σε γενικές γραμμές, κάτω από την επίδραση γενετικών, περιβαλλοντικών και επιγενετικών μηχανισμών, προκύπτουν αλλοιώσεις τόσο σε μοριακό όσο και σε κυτταρικό επίπεδο, οι οποίες χαρακτηρίζουν τη γήρανση (54). Οι αλλοιώσεις αυτές συσσωρεύονται και τελικά φθάνουν σε ένα σημείο όπου προκαλούν έκπτωση της λειτουργίας και μείωση των αποθεμάτων του οργανισμού. Κατ' επέκταση τα συστήματα του οργανισμού χάνουν σταδιακά την ικανότητα τους να αντισταθμίζουν τις αρνητικές συνέπειες που προκαλούν τα προβλήματα υγείας και η αύξηση της ηλικίας. Συνολικά οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι όταν η έκπτωση των συστημάτων φτάσει σε ένα συγκεκριμένο σημείο, τότε ο οργανισμός χάνει την ικανότητα του να διατηρεί την ομοιόστασή του και δεν αντιστέκεται ούτε σε στρεσογόνα για τον ίδιο γεγονότα ή σσωνος σημασίας (55). Οι ειδικότεροι μηχανισμοί και παράγοντες θα αναφερθούν παρακάτω.

1.5.1. Βιολογικοί παράγοντες

Σχετικά με τους γενετικούς παράγοντες έχει φανεί ότι το σύνδρομο της ευπάθειας συσχετίζεται με ορισμένους γενετικούς πολυμορφισμούς (Single Nucleotide Polymorphism-SNPs) σε γονίδια που αφορούν τη σύνθεση των στεροειδών ορμονών και σε γονίδια συγκεκριμένων κυτταροκινών που ενεργοποιούνται κατά τη φλεγμονώδη αντίδραση (56) .

Σχετικά με το κυτταρικό επίπεδο, είχε παλιότερα υπονοηθεί ότι η συσσώρευση οξειδωτικής βλάβης συνδέεται με την ανάπτυξη ευπάθειας (57, 58). Βιολογικοί δείκτες οξειδωτικού στρες, όπως είναι οι συγκεντρώσεις λιποπρωτεϊνικής φωσφολιπάσης A2 (Lp-PLA2), ισοπροστανίων, μηλονικής διαλδεΐδης (Malondialdehyde-MDA) και η καρβονυλίωση πρωτεϊνών έχουν συσχετισθεί σε συγχρονικές μελέτες με την ευπάθεια. Το οξειδωτικό στρες επιταχύνει τη διαδικασία της γήρανσης σε κυτταρικό επίπεδο, η οποία μετράται ως αποτέλεσμα φθοράς στα τελομερή των κυττάρων. Η απώλεια των τελομερών προκαλεί αλλαγές στην κυτταρική διαίρεση και στην παραγωγή πρωτεϊνών, καταστάσεις που συσχετίζονται με την οργανική έκπτωση που παρατηρείται στην τρίτη ηλικία και την θνησιμότητα (59). Έχει φανεί ότι άτομα που παρουσιάζουν χρόνιο οξειδωτικό στρες εμφανίζουν μικρότερα σε μήκος τελομερή και άρα έχουν μικρότερη δυνατότητα αντίστασης στη φθορά. Το μήκος των τελομερών έχει μελετηθεί αρκετά ως προς τη σχέση του με την εμφάνιση ευπάθειας. Πρόσφατα μία μετα-ανάλυση 9 μελετών έδειξε μία στατιστικά σημαντική, αλλά αδύναμη σχέση ανάμεσα στο μήκος των τελομερών και την ευπάθεια (60). Αν και το μήκος των τελομερών αποτελεί βιολογικό δείκτη της κυτταρικής γήρανσης, οι έρευνες κατέληξαν στο ότι το μήκος των τελομερών δεν μπορεί να θεωρηθεί ένας σημαντικός βιοδείκτης για την ευπάθεια.

Σε ένα υψηλότερο επίπεδο, πολλές μελέτες έχουν αναδείξει το ρόλο της φλεγμονής, της ορμονικής απορρύθμισης και της μεταβολικής δυσλειτουργίας ως σημαντικούς παράγοντες για την ανάπτυξη της ευπάθειας. Έχει παρατηρηθεί ότι η μη φυσιολογική, μικρού βαθμού φλεγμονώδης απάντηση του οργανισμού σε κάποιο ερέθισμα, η οποία εξακολουθεί να υπάρχει ακόμη και σημαντικό διάστημα μετά την απομάκρυνση του αρχικού φλεγμονώδους ερεθίσματος επιδρά στην εμφάνιση του συνδρόμου της ευπάθειας (61). Η ιντερλευκίνη-6 (IL-6), η C αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), ο παράγοντας νέκρωσης όγκου-α (TNFα) και η χημειοκίνη CXCL-10 είναι οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες που έχουν συσχετισθεί με το σύνδρομο της ευπάθειας (62). Συγχρονική ανάλυση των δεδομένων της Cardiovascular Heart Study έδειξε ότι οι ευπαθείς ηλικιωμένοι είχαν αυξημένα επίπεδα της CRP, σε σχέση με τους μη ευπαθείς

συνομηλικούς τους (63). Επιπλέον, προοπτικές μελέτες έχουν δείξει ότι αυξημένα επίπεδα της CRP κατά την αρχική εκτίμηση των συμμετεχόντων έχουν συσχετισθεί με την επίπτωση ευπάθειας μετά από 3 χρόνια (64), ή ακόμη και μετά από 9 χρόνια (62).

Επίσης σχετικά με το νευροενδοκρινικό σύστημα, έχει φανεί ότι τα ηλικιωμένα άτομα εμφανίζουν μείωση της παραγωγής τριών σημαντικών ορμονών: της σωματομεδίνης (αυξητικός παράγοντας ομοιάζων στην ινσουλίνη, IGF-1), της οιστραδιόλης και της τεστοστερόνης, της δεϋδροεπιανδροστερόνης (DHEA) και της θεικής δεϋδροεπιανδροστερόνης (DHEA-s). Τα επίπεδα αυτών των ορμονών έχουν συσχετισθεί με την παρουσία και την εμφάνιση της ευπάθειας, χωρίς όμως να έχει αποσαφηνιστεί η ακριβής τους σχέση (64-66). Φαίνεται, όμως, ότι τα ηλικιωμένα άτομα που αντιμετωπίζουν μείωση στην παραγωγή δύο ή περισσότερων ορμονών είναι πιο πιθανό να εμφανίζουν ευπάθεια, σε σχέση με τους ηλικιωμένους που δεν εμφανίζουν ορμονική δυσλειτουργία. Μάλιστα έχει παρατηρηθεί ότι η συνολική επιβάρυνση από την ορμονική ανεπάρκεια αποτελεί πιο ισχυρό προγνωστικό παράγοντα ευπάθειας σε σχέση με τον τύπο της ορμονικής ανεπάρκειας (67).

Ένας άλλος παράγοντας που έχει συσχετισθεί με τους ηλικιωμένους και με την ευπάθεια είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία έχει ως αποτέλεσμα τη διαταραχή της πρόσληψης της γλυκόζης από τους σκελετικούς μύες. Η αντίσταση στην ινσουλίνη εν μέρει προκαλείται από τη σταδιακή αντικατάσταση της άλιπης μάζας σώματος από λιπώδη ιστό. Επίσης η χρόνια υπερπαραγωγή κορτιζόλης σε απάντηση στο στρες μπορεί να οδηγήσει σε καταστολή της ανοσολογικής λειτουργίας, σε αύξηση της ινσουλινοαντίστασης, σε αύξηση του λιπώδους ιστού και σε απώλεια της άλιπης μάζας (68). Οι Abbatecola και συν. παρατήρησαν μία σχέση μεταξύ της υψηλής ινσουλινοαντίστασης και επιμέρους κριτηρίων της ευπάθειας, όπως είναι η μυϊκή αδυναμία, η κινητική δυσλειτουργία και η γνωσιακή έκπτωση (69). Η αντίσταση στην ινσουλίνη έχει λοιπόν θεωρηθεί μία μεταβολική διαταραχή που επηρεάζει άμεσα το σύνδρομο της ευπάθειας. Μάλιστα, οι Blaum και συν. βρήκαν ότι τα άτομα με υπεργλυκαιμία είχαν περισσότερες πιθανότητες να είναι και ευπαθή ανεξάρτητα, από την παρουσία σακχαρώδους διαβήτη ή/και παχυσαρκίας (70). Συνολικά, φαίνεται ότι η γήρανση χαρακτηρίζεται από παθολογική φλεγμονώδη απάντηση και δυσλειτουργία του ενδοκρινικού και μεταβολικού συστήματος. Όταν αυτή η πολυσυστημική δυσλειτουργία γίνει ακόμη μεγαλύτερη, τότε εμφανίζεται η ευπάθεια.

Σε ένα ακόμη ανώτερο επίπεδο, η ευπάθεια έχει συσχετισθεί με δυσλειτουργία του μυοσκελετικού συστήματος και με το σύνδρομο της σαρκοπενίας. Η σαρκοπενία χαρακτηρίζεται από τη μείωση της μυϊκής μάζας, της μυϊκής δύναμης και της σωματικής

απόδοσης (της ικανότητας των ατόμων να πραγματοποιούν συνήθεις σωματικές δραστηριότητες) και συσχετίζεται με την ευπάθεια (71). Πιο συγκεκριμένα, μία πιθανή διάγνωση σαρκοπενίας αφορά τα άτομα που εμφανίζουν μειωμένη μυϊκή δύναμη. Όταν τα άτομα αυτά εμφανίζουν εκτός από μυϊκή αδυναμία και μειωμένη μυϊκή μάζα, τότε η διάγνωση της σαρκοπενίας είναι βέβαιη. Σύμφωνα με τα τελευταία κριτήρια για τη διάγνωση της σαρκοπενίας, αυτή θεωρείται σοβαρή όταν τα άτομα που πληρούν τα παραπάνω δύο κριτήρια, εμφανίζουν επιπλέον χαμηλή σωματική απόδοση (72). Η αιτιολογία της σαρκοπενίας στους ηλικιωμένους είναι πολύπλοκη. Ενδογενείς παράγοντες (όπως είναι η μειωμένη παραγωγή αναβολικών ορμονών, η αποπτωτική δραστηριότητα των μυϊκών ινών, η αύξηση προφλεγμονωδών κυττοκινών και οι αλλαγές της μιτοχονδριακής λειτουργίας των κυττάρων των μυών), αλλά και εξωγενείς (η ανεπαρκής πρόσληψη ενέργειας και πρωτεϊνών, διάφορα οξεία και χρόνια νοσήματα) συμβάλλουν στην ανάπτυξή της. Ως αποτέλεσμα, η σαρκοπενία αναγκάζει τα άτομα σε μειωμένη άσκηση, αδυναμία, κόπωση και μειωμένη λειτουργικότητα ακόμη και όταν πρόκειται για απλές και καθημερινές δραστηριότητες (73).

Είναι φανερό η ομοιότητα της σαρκοπενίας με την ευπάθεια και ιδιαίτερα με τη μονοδιάστατη, βιολογική προσέγγιση της. Αρχικά και οι δύο καταστάσεις έχουν κοινούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς και επιφέρουν αρνητικές επιπτώσεις για την ποιότητα ζωής των ατόμων. Επιπλέον και οι δύο περιλαμβάνουν ως διαγνωστικό κριτήριο τη μειωμένη μυϊκή δύναμη και χρησιμοποιούν κοινό τρόπο αξιολόγησής της. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, η σαρκοπενία και η ευπάθεια να συνυπάρχουν σε κάποια άτομα. Όμως, παρά τις ομοιοτητές τους, υπάρχουν και διαφορές. Μια σημαντική διαφορά τους εντοπίζεται στο γεγονός ότι ένα κριτήριο της σαρκοπενίας είναι η απώλεια της μυϊκής μάζας, κάτι που δεν αξιολογείται στην ευπάθεια (το κριτήριο της απώλειας βάρους που χρησιμοποιείται σε πολλά εργαλεία αξιολόγησης της ευπάθειας δεν διαχωρίζει ανάμεσα σε απώλεια λιπώδους ιστού ή μυϊκής μάζας). Επιπλέον, ενώ στην περίπτωση της ευπάθειας, η σωματική απόδοση χρησιμοποιείται ως βασικό διαγνωστικό κριτήριο, στην περίπτωση της σαρκοπενίας, η μειωμένη σωματική απόδοση χρησιμοποιείται για να εκδηλώσει τη σοβαρότητα της κατάστασης (72). Επιπλέον οι ορισμοί της μονοδιάστατης προσέγγισης της ευπάθειας περιλαμβάνουν και άλλα κριτήρια, τα οποία δεν υπάρχουν στον ορισμό της σαρκοπενίας, όπως είναι το αίσθημα της κόπωσης και η χαμηλή σωματική δραστηριότητα. Από τις μελέτες που μέχρι τώρα διερευνούν τη σχέση ανάμεσα στην ευπάθεια και την σαρκοπενία, φαίνεται ότι η σαρκοπενία προηγείται της ευπάθειας, η οποία στη συνέχεια οδηγεί στη σημαντικά μειωμένη λειτουργία των ηλικιωμένων ατόμων (74).

Η απώλεια της μυϊκής μάζας μπορεί να είναι ανεξάρτητη από τη μάζα σώματος των μεγαλύτερων ατόμων. Υπάρχουν άτομα που παρά το φυσιολογικό τους βάρος, εμφανίζουν απώλεια μυϊκής μάζας η οποία συνοδεύεται από αυξημένο ποσοστό σωματικού λίπους. Αυτή η κατάσταση ονομάζεται σαρκοπενική παχυσαρκία και συνδυάζει τα χαρακτηριστικά της παχυσαρκίας και της σαρκοπενίας. Η υπερβολική πρόσληψη ενέργειας, η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, η αντίσταση στην ινσουλίνη και οι αλλαγές στο ορμονικό περιβάλλον μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη της σαρκοπενικής παχυσαρκίας (75). Η σαρκοπενία και η σαρκοπενική παχυσαρκία έχουν συσχετισθεί με την ευπάθεια (5, 71). Συγκεκριμένα, οι Cesari και συν, σε μία μελέτη 923 ατόμων άνω των 65 ετών, παρατήρησαν ότι σε σχέση με τους μη ευπαθείς ηλικιωμένους, οι ευπαθείς είχαν μικρότερη μυϊκή μάζα και περισσότερο λιπώδη ιστό (5).

1.5.2. Χρόνια προβλήματα υγείας

Σημαντικά προβλήματα υγείας έχουν συσχετισθεί με την εμφάνιση της ευπάθειας. Πιο συγκεκριμένα, μελέτες έχουν δείξει η διάγνωση ενός ή περισσότερων από τα παρακάτω: καρδιαγγειακής νόσου, υπέρτασης, διαβήτη, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, καρκίνου και χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, συσχετίστηκε συγχρονικά και διαχρονικά με την εμφάνιση ευπάθειας (37). Οι χρόνιες παθήσεις μελετήθηκαν τόσο ως παράγοντες κινδύνου της ευπάθειας, που κάποιοι ερευνητές τις θεώρησαν αναπόσπαστο μέρος του ορισμού της ευπάθειας και έτσι δημιουργήθηκε η πολυδιάστατη προσέγγιση της ευπάθειας που αναφέρθηκε στον προηγούμενο κεφάλαιο.

Επιπλέον, η λειτουργία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος έχει φανεί να συνδέεται με την ευπάθεια. Άτομα που σε Μαγνητική Τομογραφία εγκεφάλου παρουσιάζουν συγκεκριμένες βλάβες στη λευκή ουσία έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν ευπάθεια (76). Εκτός από τα εργαστηριακά ευρήματα, κλινικά συμπτώματα και συγκεκριμένα η γνωσιακή έκπτωση και η άνοια έχουν συσχετισθεί με την εμφάνιση της ευπάθειας, με τους ερευνητές να τις θεωρούν είτε ως κριτήρια της ευπάθειας είτε, ως παράγοντες κινδύνου της ευπάθειας (77). Οι Avila-Funes και συν. παρατήρησαν ότι όταν συμπεριέλαβαν στην αξιολόγηση της ευπάθειας μετρήσεις της γνωσιακής έκπτωσης των ηλικιωμένων, βελτίωσαν την προγνωστική εγκυρότητα του εργαλείου τους όσον αφορά τις αρνητικές καταστάσεις υγείας (78). Στη μελέτη αυτή, οι ερευνητές βασίστηκαν σε ένα δείγμα 6030 ηλικιωμένων ατόμων, τους οποίους χώρισαν σε κατηγορίες: υγιείς ηλικιωμένους (χωρίς ευπάθεια και γνωσιακή έκπτωση), ευπαθείς ηλικιωμένους χωρίς γνωσιακά ελλείμματα και ευπαθείς ηλικιωμένους με νοητική

έκπτωση. Εξέτασαν τη διαφορά των ομάδων αυτών ως προς την ανάγκη νοσηλείας μέσα στα επόμενα 4 χρόνια και είδαν ότι η ομάδα των ευπαθών ηλικιωμένων χωρίς νοητικά ελλείμματα δεν διέφερε σημαντικά από την ομάδα των υγιών ηλικιωμένων. Όμως οι ευπαθείς ηλικιωμένοι οι οποίοι αντιμετώπιζαν παράλληλα και γνωσιακά ελλείμματα, είχαν 1,9 φορές περισσότερες πιθανότητες να χρειαστούν νοσηλεία μέσα στα επόμενα 4 χρόνια, σε σχέση με τους υγιείς ηλικιωμένους.

1.5.3. Δημογραφικά - κοινωνικά χαρακτηριστικά και Ψυχολογικοί παράγοντες

Αρκετές μελέτες έχουν αναδείξει ότι το γυναικείο φύλο είναι παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ευπάθειας, γεγονός που ίσως εξηγείται από τη μειωμένη μυϊκή μάζα που παρουσιάζουν οι γυναίκες σε σχέση με τους συνομήλικούς τους άντρες (10, 37). Το χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο έχει επίσης μελετηθεί ως παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ευπάθειας. Το υψηλότερο εισόδημα συσχετίστηκε με μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης ευπάθειας διαχρονικά και με μικρότερο ποσοστό θνησιμότητας (79). Ένας δείκτης του κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου είναι και η εκπαίδευση, η οποία, σε αντίθεση με άλλες παραμέτρους της κοινωνικο-οικονομικής κατάστασης, παραμένει σταθερή στο πέρασμα των χρόνων. Το μορφωτικό επίπεδο φαίνεται να επηρεάζει την εμφάνιση της ευπάθειας με τα άτομα που έχουν περισσότερα έτη εκπαίδευσης να έχουν λιγότερες πιθανότητες να εμφανίσουν ευπάθεια (80).

Από τους ψυχολογικούς παράγοντες, η ύπαρξη κατάθλιψης έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση της ευπάθειας και οι μελέτες αναφέρουν ότι τα άτομα που παρουσιάζουν καταθλιπτικά συμπτώματα έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να είναι ευπαθή (18, 81, 82). Όμως η έλλειψη προοπτικών μελετών δεν αποκλείει την αντίστροφη συσχέτιση των δύο καταστάσεων και επομένως είναι πιθανόν η κατάσταση της ευπάθειας να προκαλεί συμπτώματα κατάθλιψης στους ηλικιωμένους. Τα ευρήματα των μέχρι τώρα μελετών για τη σχέση των δύο καταστάσεων οδήγησαν τους ερευνητές στη σκέψη ότι η ύπαρξη κατάθλιψης ή καταθλιπτικών συμπτωμάτων είναι σημαντικό να συμπεριλαμβάνεται στην αξιολόγηση της ευπάθειας (ολιστική προσέγγιση).

Συνοψίζοντας, η ευπάθεια είναι ένα πολυδιάστατο πρόβλημα. Χωρίς να γνωρίζουμε τους ακριβείς μηχανισμούς που την προκαλούν, διάφοροι βιολογικοί, ιατρικοί, ψυχολογικοί και κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες συντελούν στην ανάπτυξή της. Οι αλλαγές που παρουσιάστηκαν παραπάνω δεν πραγματοποιούνται απότομα, αλλά σταδιακά. Η ύπαρξη ενός και μόνο παράγοντα και η δυσλειτουργία ενός μόνο συστήματος δεν είναι ικανά να

προκαλέσουν ευπάθεια. Απεναντίας η έκπτωση αλληλένδετων συστημάτων και η συσσώρευσή τους επιφέρουν τελικά μείωση της ικανότητας προσαρμογής του οργανισμού στο στρες. Τέλος, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η ευπάθεια είναι μία μεταβλητή κατάσταση, όπου διάφορες παρεμβάσεις μπορούν να εφαρμοστούν με στόχο την πρόληψή της και την αντιμετώπισή της.

1.5.4. Περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου για την ευπάθεια

Άλλοι παράγοντες που επιδρούν στην εμφάνιση της ευπάθειας είναι η σωματική άσκηση και η διατροφή για αυτό και οι περισσότερες έρευνες για την αντιμετώπιση και την πρόληψη της ευπάθειας περιλαμβάνουν αντίστοιχα προγράμματα μυϊκής ενδυνάμωσης και βελτίωσης της διατροφικής κατάστασης των ηλικιωμένων ατόμων (83, 84). Πιο συγκεκριμένα για τη διατροφή, γίνεται φανερό η σχέση της με την ευπάθεια αν σκεφτούμε πως η απώλεια βάρους και η απώλεια της μυϊκής δύναμης είναι δύο κριτήρια που έχουν χρησιμοποιηθεί από πολλά εργαλεία αξιολόγησης της ευπάθειας (που ανήκουν τόσο στη μονοδιάστατη όσο και στην ολιστική προσέγγιση της).

Επιπλέον η διατροφή είναι ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει είτε άμεσα είτε έμμεσα όλους τους παράγοντες κινδύνου που παρουσιάστηκαν παραπάνω. Πιο συγκεκριμένα μελέτες έχουν δείξει ότι διατροφικοί παράγοντες σχετίζονται με δείκτες φλεγμονής (85), οξειδωτικού στρες (86), με χρόνιες παθήσεις (87) και με τη σαρκοπενία (88). Ο χρόνιος υποσιτισμός και η ανεπαρκής πρόσληψη πρωτεϊνών και ενέργειας οδηγούν σε απώλεια βάρους και σαρκοπενία, τα οποία με τη σειρά τους προκαλούν επιπλέον μυϊκή αδυναμία και αίσθημα εξάντλησης.

Από την άλλη, το σύνδρομο της ευπάθειας μπορεί να επιδράσει αρνητικά στις διαιτητικές συνήθειες, τη διαιτητική πρόσληψη και, τελικά, στη διατροφική κατάσταση των ατόμων. Είναι φανερό ότι οι μη ισορροπημένες διαιτητικές συνήθειες και η ευπάθεια αλληλεπιδρούν. Μάλιστα αρκετές μελέτες συγχρονικής και προοπτικής ανάλυσης έχουν εξετάσει τη σχέση μεταξύ διατροφικών παραγόντων και προτύπων και του συνδρόμου της ευπάθειας. Τα ευρήματα αυτών των μελετών (συγχρονικών και προοπτικών) θα παρουσιαστούν στο επόμενο κεφάλαιο ομαδοποιημένα ανά κατηγορία θρεπτικών συστατικών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΕΥΠΑΘΕΙΑ

2.1. Μακροθρεπτικά συστατικά και ευπάθεια

Η μελέτη της σχέσης των μακροθρεπτικών συστατικών και ιδιαίτερα των πρωτεϊνών, με την ευπάθεια και τα επιμέρους κριτήρια αυτής έχει μελετηθεί σε αρκετές μελέτες. Συγχρονικές μελέτες δείχνουν ότι η ανεπαρκής πρόσληψη ενέργειας συσχετίζεται με το σύνδρομο της ευπάθειας (89, 90). Μάλιστα οι ηλικιωμένοι με ημερήσια πρόσληψη ≤ 21 kcal/kg έχουν περισσότερες πιθανότητες να είναι ευπαθείς, σε σχέση με όσους προσλαμβάνουν >21 kcal/kg.

Το ίδιο δείχνουν και οι έρευνες που εστιάζουν στην πρόσληψη πρωτεϊνών: η χαμηλή πρόσληψη πρωτεϊνών συσχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα παρουσίας του συνδρόμου της ευπάθειας και των επιμέρους κριτηρίων της (89-92). Πρωτεϊνική πρόσληψη τουλάχιστον 1g/kg/ημέρα συσχετίσθηκε με χαμηλότερο επιπολασμό ευπάθειας (93). Μόνο μία μελέτη έδειξε ότι η συνολική ημερήσια πρόσληψη πρωτεϊνών δεν είχε σημαντική επίδραση στην εμφάνιση της ευπάθειας, ενώ σημαντική ήταν η κατανομή τους στα γεύματα των ηλικιωμένων (94). Φάνηκε ότι σε σχέση με τους μη ευπαθείς ηλικιωμένους, τα ευπαθή και προ-ευπαθή άτομα κατανάλωναν σε μεγαλύτερο βαθμό άνισες ποσότητες πρωτεϊνών, με μικρή ποσότητα πρωτεϊνών στο πρωινό και μεγάλη στο μεσημεριανό. Το εύρημα αυτό είναι σύμφωνο και με τις υπάρχουσες διατροφικές συστάσεις για την πρόληψη της σαρκοπενίας, σύμφωνα με τις οποίες τα ηλικιωμένα άτομα θα πρέπει να καταναλώνουν μέτριες ποσότητες υψηλής ποιότητας πρωτεϊνών σε κάθε γεύμα, να ισομοιράζουν δηλαδή την πρόσληψη πρωτεΐνης στο πρωινό, το μεσημεριανό και το βραδυνό τους (95). Η μεταβολική επεξήγηση αυτών των συστάσεων έγκειται στο γεγονός ότι μικρές δόσεις αμινοξέων δεν επαρκούν για την ενεργοποίηση της μυϊκής πρωτεϊνοσύνθεσης των ηλικιωμένων ατόμων (96). Η υπόθεση για το κατώφλι της λευκίνης ίσως να εξηγεί την αναβολική αντίσταση που εμφανίζεται σε ηλικιωμένα άτομα. Για να ενεργοποιήσουν την μυϊκή πρωτεϊνοσύνθεση, τα άτομα χρειάζεται να ξεπεράσουν το κατώφλι της λευκίνης. Όμως φαίνεται ότι αυτό το κατώφλι είναι διαφορετικό και μάλιστα υψηλότερο για άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, τα οποία τελικά χρειάζονται μεγαλύτερη ποσότητα πρωτεΐνης ανά γεύμα. Ως προς την προέλευση των πρωτεϊνών, δεν φαίνεται να υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην πρόσληψη ζωικής ή φυτικής πρέλεσης πρωτεϊνών. Οι Kobayashi και συν. (91) μελέτησαν, σε δείγμα 2108 γυναικών άνω των 65 ετών, τη σχέση πρωτεϊνικής πρόσληψης και ευπάθειας. Υπολόγισαν την πρόσληψη ζωικής και φυτικής προέλευσης πρωτεϊνών και συγκεκριμένων αμινοξέων και παρατήρησαν ότι όσο

μεγαλύτερη ήταν η συνολική πρόσληψη πρωτεϊνών (ανεξάρτητα από την προέλευσή της) τόσο μικρότερος ο επιπολασμός της ευπάθειας.

Τα παραπάνω αποτελέσματα για τη σχέση πρωτεϊνών και ευπάθειας επιβεβαιώνονται και από προοπτικές μελέτες (97, 98). Ακόμη και μία αύξηση 20% της πρωτεϊνικής πρόσληψης είναι ικανή να μειώσει της επίπτωση της ευπάθειας κατά 32% και την επίπτωση της κατάστασης της προ-ευπάθειας κατά 24% (97).

2.2. Μικροθρεπτικά συστατικά και ευπάθεια

Αρκετές μελέτες έχουν εστιάσει στη σχέση των μικροθρεπτικών συστατικών με την ευπάθεια, δίνοντας ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην πρόσληψη της βιταμίνης D, καθώς είναι συχνή η χαμηλή συγκέντρωση της στα άτομα άνω των 60 ετών (99). Δεδομένα από μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη (Third National Health and Nutrition Survey) δείχνουν ότι η ανεπάρκεια της βιταμίνης D συνδέονται με τον επιπολασμό της ευπάθειας τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες (100). Οι συμμετέχοντες της μελέτης στους οποίους η συγκέντρωση της βιταμίνης D στο πλάσμα του αίματος ήταν μικρότερη από 15 ng/mL είχαν σχεδόν τετραπλάσια πιθανότητα να εμφανίζουν παράλληλα και ευπάθεια (101). Επιπλέον μία προοπτική μελέτη έδειξε ότι οι γυναίκες που παρουσίαζαν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D (κάτω από 20 ng/mL), είχαν και τις περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν ευπάθεια ακόμη και μετά από 4,5 χρόνια (102). Οι συγκεντρώσεις της βιταμίνης D στο αίμα έχουν συσχετισθεί ακόμη και με τη μετάβαση από το στάδιο της μη ευπάθειας σε αυτό της προ-ευπάθειας και της ευπάθειας (103). Προ-ευπαθείς ηλικιωμένοι με έλλειψη βιταμίνης D έχουν σημαντικά μεγαλύτερη πιθανότητα να μεταβούν στο στάδιο της ευπαθειας, ενώ οι προ-ευπαθείς με επαρκή πρόσληψη βιταμίνης D έχουν περισσότερες πιθανότητες να γίνουν και πάλι υγιείς. Δύο μηχανισμοί μπορεί να ευθύνονται για την προστατευτική δράση της βιταμίνης D στην ευπάθεια. Αρχικά, είναι σημαντικός ο ρόλος της στην υγεία των οστών και συγκεκριμένα στην απορρόφηση και χρησιμοποίηση του ασβεστίου. Επιπλέον συντελεί στη διατήρηση της μυϊκής δύναμης μέσω της πρόσδεσής της στους υποδοχείς των γραμμωτών μυϊκών κυττάρων των σκελετικών μυών και της ενίσχυσης της πρωτεϊνοσύνθεσης (104).

Άλλα μικροθρεπτικά συστατικά έχουν επίσης συσχετισθεί με την εμφάνιση ευπάθειας σε συγχρονικές και προοπτικές μελέτες. Η χαμηλή πρόσληψη ή τα χαμηλά επίπεδα στο πλάσμα του αίματος καροτενοειδών (105-109), σελήνιου (108, 110), μαγνήσιου (111, 112), φυλλικού οξέος, βιταμίνης C (89), E (89, 113), ω-3 λιπαρών οξέων (114) και πολυφαινόλων (115) έχουν συσχετισθεί σε μεγαλύτερο ή μικρότερο βαθμό με την εμφάνιση της ευπάθειας και των υπο-

κριτηρίων της. Επιπλέον ο αριθμός των μικροθρεπτικών συστατικών στα οποία ένα άτομο εμφανίζει χαμηλά επίπεδα φαίνεται να επηρεάζει την εμφάνιση ευπάθειας. Οι Michelon και συν., βρήκαν ότι η πλειονότητα των ευπαθών γυναικών είχαν παράλληλα και έλλειψη σε δύο ή περισσότερα μικροθρεπτικά συστατικά (105). Οι Bartali και συν. παρατήρησαν ότι άτομα με χαμηλή πρόσληψη τριών ή περισσότερων μικροθρεπτικών συστατικών ήταν σε μεγαλύτερο ποσοστό ευπαθείς (89). Η σχέση αυτή ήταν σημαντική ανεξάρτητα από την πρόσληψη ενέργειας, γεγονός που φανερώνει τη σημασία των μικροθρεπτικών συστατικών στην εμφάνιση ευπάθειας. Διάφοροι μηχανισμοί πιθανόν να ευθύνονται για τη σχέση μικροθρεπτικών συστατικών και ευπάθειας. Αρχικά η ανεπαρκής πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών διαταράσσει τη μιτοχονδριακή λειτουργία, με αποτέλεσμα να προκαλούνται μυϊκά συμπτώματα, όπως είναι η αίσθηση αδυναμίας και κόπωσης. Επιπλέον, η αντιοξειδωτική δράση κάποιων μικροθρεπτικών συστατικών (όπως οι βιταμίνες C και η E), πιθανόν να προστατεύει απέναντι στην εμφάνιση ευπάθειας. Τέλος, η χαμηλή πρόσληψη αρκετών μικροθρεπτικών συστατικών υποδηλώνει κακή ποιότητα δίαιτας, η οποία με τη σειρά της επηρεάζει την υγεία των ηλικιωμένων ατόμων και την εμφάνιση της ευπάθειας.

2.3. Ομάδες τροφίμων και ευπάθεια

Οι μελέτες που διερευνούν τη σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων και την ευπάθεια είναι λίγες. Τα φρούτα και τα λαχανικά είναι από τα τρόφιμα που φαίνεται να επιδρούν στην εμφάνιση της ευπάθειας. Η ημερήσια κατανάλωση τουλάχιστον τριών φρούτων συσχετίστηκε με 52% μικρότερη πιθανότητα επίπτωσης ευπάθειας. Αντίστοιχα, η ημερήσια κατανάλωση δύο μερίδων λαχανικών μείωσε την ευπάθεια κατά 44% (116). Όταν διερευνήθηκε η συνδυαστική σχέση φρούτων και λαχανικών στην εμφάνιση της ευπάθειας, φάνηκε ότι η κατανάλωση 5 τουλάχιστον μερίδων μείωσε τον κίνδυνο της ευπάθειας κατά 70% (116).

Επιπλέον, μία μελέτη έδειξε ότι η υψηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών σε λιπαρά είναι ικανή να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης ευπάθειας σε υγιείς ηλικιωμένους που διαβιούν στην κοινότητα (117). Η σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση αλκοόλ και την ανάπτυξη ευπάθειας έχει επίσης διερευνηθεί σε κάποιο βαθμό (118). Πιο συγκεκριμένα, έχει βρεθεί ότι σε σχέση με αυτούς που δεν καταναλώνουν καθόλου, όσα άτομα καταναλώνουν μέτρια ποσότητα αλκοόλ είχαν 10% λιγότερες πιθανότητες να αναπτύξουν ευπάθεια μέσα στα 3 χρόνια που διήρκεσε η μελέτη. Επίσης όσοι ακολούθησαν

το Μεσογειακό τρόπο κατανάλωσης αλκοόλ (μέτρια κατανάλωση κατά τη διάρκεια των γευμάτων) εμφάνισαν 32% μικρότερο κίνδυνο για ανάπτυξη ευπάθειας.

2.4. Διατροφικά πρότυπα και ευπάθεια

Τα τελευταία χρόνια η ανάλυση των διατροφικών προτύπων και η συσχέτισή τους με διάφορες κλινικές καταστάσεις έχει κερδίσει το ενδιαφέρον των ερευνητών. Με βάση αυτή την προσέγγιση, η μελέτη των διαιτητικών συνηθειών ενός ατόμου δεν περιορίζεται στην πρόσληψη μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών ή στην πρόσληψη συγκεκριμένων τροφίμων αλλά προσεγγίζεται με πιο ολιστικό τρόπο, ενσωματώνοντας τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των τροφίμων, και περιγράφοντας τον τρόπο με τον οποίο τα τρόφιμα καταναλώνονται στην πραγματικότητα. Έτσι, η συνδυαστική επίδραση ολόκληρης της διαίτας μπορεί να είναι πιο ισχυρή από αυτές των επιμέρους τροφίμων της, και άρα πιο εύκολα εντοπίσιμη. Υπάρχουν δύο προσεγγίσεις για τον προσδιορισμό των διαιτητικών προτύπων: η εκ των προτέρων (*a priori*) και η εκ των υστέρων (*a posteriori*) προσέγγιση. Η πρώτη προσέγγιση βασίζεται σε ήδη υπάρχουσες υποθέσεις και κατευθύνσεις σχετικά με το ρόλο των θρεπτικών συστατικών και των τροφίμων στην πρόληψη νοσημάτων και η διαίτα αξιολογείται αναφορικά με την προσκόλληση σε αυτές τις κατευθύνσεις. Η εκ των υστέρων προσέγγιση βασίζεται στα εκάστοτε δεδομένα ενός συγκεκριμένου πληθυσμού και αναγνωρίζει ομοιότητες στις διατροφικές συνήθειες ή στις ομάδες τροφίμων που καταναλώνονται. Σε αυτή την περίπτωση οι διαιτητικές συνήθειες αξιολογούνται μέσω στατιστικών αναλύσεων, όπως είναι η παραγοντική ανάλυση και η ανάλυση κατά συστάδες.

Σε αυτό το πλαίσιο, έχει φανεί ότι η συνολική ποιότητα της διαίτας, σε επίπεδο διατροφικών προτύπων, σχετίζεται με την ανάπτυξη ευπάθειας. Οι Shikany και συν. (119) βρήκαν ότι οι άνδρες οι οποίοι στην αρχική εκτίμηση ανέφεραν μία υψηλή διατροφική ποιότητα (όπως αυτή αξιολογήθηκε μέσω του Diet Quality Index Revised) είχαν μειωμένες πιθανότητες να αναπτύξουν ευπάθεια ακόμη και 4,6 χρόνια μετά. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώθηκαν και από άλλη μία μελέτη (120).

Επιπλέον υψηλή προσκόλληση σε διατροφικά πρότυπα που χαρακτηρίζονται από υψηλή συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα (όπως αυτό αποδεικνύεται από τη συχνή κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε καροτενοειδή, βιταμίνη C και βιταμίνη E) βρέθηκε να έχει αντίστροφη συσχέτιση με την εμφάνιση ευπάθειας. (121). Είναι σημαντικό να σημειώσουμε ότι στην ίδια μελέτη όταν οι ερευνητές μελέτησαν τη σχέση μεμονωμένων τροφίμων δεν παρατήρησαν κάποια σημαντική συσχέτιση με το σύνδρομο της ευπάθειας.

Μεταξύ των προτύπων, αυτό που έχει μελετηθεί περισσότερο, είναι της Μεσογειακής Δίαιτας (122, 123). Οι Talegawkar και συν. (123) βρήκαν ότι οι ηλικιωμένοι που υιοθετούν σε υψηλό βαθμό τη Μεσογειακή δίαιτα (MED score ≥ 6) σε σχέση με όσους την υιοθετούν σε μικρό βαθμό (MED score ≤ 3) είχαν λιγότερες πιθανότητες να αναπτύξουν ευπάθεια ακόμη και 6 χρόνια μετά. Προστατευτικό ρόλο της Μεσογειακής δίαιτας στην ανάπτυξη ευπάθειας βρήκαν και οι Leon Munoz και συν. (48). Εκτός από την ανάπτυξη της ευπάθειας, η Μεσογειακή δίαιτα επιδρά θετικά και σε επιμέρους κριτήρια της ευπάθειας, όπως είναι η ταχύτητα βαδίσματος (124, 125).

Οι Leon Munoz και συν. (126) μελέτησαν επίσης τα εκ των υστέρων διατροφικά πρότυπα του πληθυσμού και βρήκαν ότι η υιοθέτηση μίας ισορροπημένης δίαιτας με κοινά χαρακτηριστικά με τη Μεσογειακή δίαιτα (με υψηλή κατανάλωση ελαιόλαδου και λαχανικών) μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης ευπάθειας στο μέλλον. Η μελέτη τους βασίστηκε σε μεγάλο δείγμα ατόμων άνω των 60 ετών ($n=1872$). Όλα τα άτομα αξιολογήθηκαν δύο φορές, μία αρχική και μία επαναξιολόγηση περίπου μετά από τρία χρόνια. Συνολικά καταγράφηκαν 96 νέες περιπτώσεις ευπάθειας. Επιπλέον, στη μελέτη αυτή φάνηκε ότι όσα άτομα υιοθετούσαν μία δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε επεξεργασμένα δημητριακά και κόκκινο κρέας είχαν μεγάλη πιθανότητα να αναπτύξουν δύο από τα κριτήρια της ευπάθειας: χαμηλή ταχύτητα βάδισης και ακούσια απώλεια βάρους. Όμως οι Chan και συν., οι οποίοι επίσης μελέτησαν τα εκ των υστέρων διατροφικά πρότυπα, δεν βρήκαν καμία σημαντική συσχέτιση μεταξύ αυτών και της επίπτωσης ευπάθειας (120).

Το συνολό των μελετών συγχρονικής και προοπτικής ανάλυσης που αφορούν τη σχέση διατροφής και ευπάθειας παρουσιάζονται συνοπτικά ανά είδος μελέτης (Πίνακας 2.1: Μελέτες συγχρονικής ανάλυσης, Πίνακας 2.2: Μελέτες προοπτικής ανάλυσης).

Πίνακας 2.1.: Συγχρονικές μελέτες που έχουν μελετήσει τη σχέση των διαιτητικών παραγόντων με την ευπάθεια και τα επιμέρους της κριτήρια				
Μελέτη	Δείγμα	Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης	Έκβαση	Συσχέτιση: Θετικές/αρνητικές συσχετίσεις αναφέρονται στην κατεύθυνση των στατιστικά σημαντικά αποτελεσμάτων κάθε μελέτης
InCHIANTI Study				
Urpì-Sarda et al. (2015) (115)	Επιμέρους δείγμα (N=811, 55,1% γυναίκες)	Συγκέντρωση ολικών πολυφαινόλων	Ευπάθεια βάσει Fried	Αρνητική συσχέτιση μεταξύ των πολυφαινόλων (όπως μετρήθηκαν στα ούρα των συμμετεχόντων) και της ευπάθειας
Shardell et al. (2009) (100)	Επιμέρους δείγμα (N=1005, 55,8% γυναίκες)	Συγκέντρωση της 25(OH)D στο πλάσμα αίματος	Ευπάθεια βάσει Fried	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση της βιταμίνης D και της ευπάθειας για τους άνδρες, αλλά όχι για τις γυναίκες
Lauretani et al. (2007) (108)	Επιμέρους δείγμα (N=891, 55,7% γυναίκες)	Συγκέντρωση του σεληνίου στο πλάσμα του αίματος	Δύναμη λαβής, ισχύων και γονάτων	Θετική συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση του σεληνίου και της μυϊκής δύναμης

Πίνακας 2.1.: Συγχρονικές μελέτες που έχουν μελετήσει τη σχέση των διαιτητικών παραγόντων με την ευπάθεια και τα επιμέρους της κριτήρια				
Μελέτη	Δείγμα	Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης	Έκβαση	Συσχέτιση: Θετικές/αρνητικές συσχετίσεις αναφέρονται στην κατεύθυνση των στατιστικά σημαντικά αποτελεσμάτων κάθε μελέτης
Bartali et al. (2006) (89)	Επιμέρους δείγμα (N=802, 56,0% γυναίκες)	Πρόσληψη ενέργειας, πρωτεϊνών, βιταμίνης D, E, A, C, φυλλικού οξέος, σιδήρου, ασβεστίου και ψευδαργύρου	Ευπάθεια βάσει Fried	Αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ημερήσιας πρόσληψης ενέργειας, βιταμίνης D, E, C, φυλλικού οξέος και του συνδρόμου της ευπάθειας
Ble et al. (2006) (113)	Επιμέρους δείγμα (N=827, 54,0% γυναίκες)	Συγκέντρωση βιταμίνης E στο πλάσμα του αίματος	Ευπάθεια βάσει Fried	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση της βιταμίνης E και της ευπάθειας
Twins UK Registry				
Welch et al. (2015) (112)	3519 γυναίκες 18-79 ετών	Ημερήσια πρόσληψη μαγνησίου	Μέτρηση άλιπης μάζας σώματος, δύναμης λαβής και ποδιών	Θετική συσχέτιση μεταξύ της ημερήσιας πρόσληψης μαγνησίου και των μετρήσεων α) της μυϊκής μάζας σώματος και β) της δύναμης των ποδιών Καμία συσχέτιση μεταξύ πρόσληψης μαγνησίου και

Πίνακας 2.1.: Συγχρονικές μελέτες που έχουν μελετήσει τη σχέση των διαιτητικών παραγόντων με την ευπάθεια και τα επιμέρους της κριτήρια				
Μελέτη	Δείγμα	Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης	Έκβαση	Συσχέτιση: Θετικές/αρνητικές συσχετίσεις αναφέρονται στην κατεύθυνση των στατιστικά σημαντικά αποτελεσμάτων κάθε μελέτης
				δύναμης της λαβής
Three-generation Study of Women on Diets and Health Study Groups				
Kobayashi et al. (2014) (121)	Επιμέρους δείγμα (N=2121)	Πρόσληψη ενέργειας, μακροθρεπτικών συστατικών και 12 αντι-οξειδωτικών συστατικών	Ευπάθεια βάσει Fried	Αρνητική συσχέτιση μεταξύ υψηλής αντιοξειδωτικής διαίτας και ευπάθειας
Kobayashi et al. (2013) (91)	Επιμέρους δείγμα (N=2108)	Πρόσληψη πρωτεϊνών	Ευπάθεια βάσει ορισμού Woods και συν.	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην πρόσληψη πρωτεϊνών και της ευπάθειας
Bollwein et al				
Bollwein et al (2013) (94)	N=194 άτομα ≥75 ετών, 66,0% γυναίκες	Πρόσληψη πρωτεϊνών	Ευπάθεια βάσει Fried	Η ευπάθεια δεν φαίνεται να συσχετίζεται με τη συνολική πρόσληψη πρωτεϊνών. Όμως παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην ευπάθεια και την άνιση κατανομή

Πίνακας 2.1.: Συγχρονικές μελέτες που έχουν μελετήσει τη σχέση των διαιτητικών παραγόντων με την ευπάθεια και τα επιμέρους της κριτήρια				
Μελέτη	Δείγμα	Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης	Έκβαση	Συσχέτιση: Θετικές/αρνητικές συσχετίσεις αναφέρονται στην κατεύθυνση των στατιστικά σημαντικά αποτελεσμάτων κάθε μελέτης
				της ημερήσιας πρόσληψης πρωτεϊνών
Bollwein et al. (2013) (122)	N=192 άτομα ≥75 ετών, 64,6% γυναίκες	Προσκόλληση στην Μεσογειακή δίαιτα	Ευπάθεια βάσει Fried	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα και την ευπάθεια
Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)				
Smit et al. (2013) (90)	Επιμέρους δείγμα (N=4731 >60 ετών, 64,3% γυναίκες)	Συνολική διαιτητική πρόσληψη Συγκέντρωση στο πλάσμα του αίματος για αλβουμίνη, βιταμίνες A, B ₁₂ , C, E και καροτενοειδή	Ευπάθεια βάσει Fried, τροποποιημένα κριτήρια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση του σεληνίου, των καροτενοειδών, της αλβουμίνης, της ανεπάρκειας τροφίμων και του συνδρόμου της ευπάθειας
Wilhelm-Leen et al. (2010) (101)	Επιμέρους δείγμα (N=5048 >60 ετών, 51,0% γυναίκες)	Συγκέντρωση στο πλάσμα του αίματος της 25(OH)D	Ευπάθεια βάσει Fried, τροποποιημένα κριτήρια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση της βιταμίνης D και της ευπάθειας

<i>Πίνακας 2.1.: Συγχρονικές μελέτες που έχουν μελετήσει τη σχέση των διαιτητικών παραγόντων με την ευπάθεια και τα επιμέρους της κριτήρια</i>				
Μελέτη	Δείγμα	Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης	Έκβαση	Συσχέτιση: Θετικές/αρνητικές συσχετίσεις αναφέρονται στην κατεύθυνση των στατιστικά σημαντικά αποτελεσμάτων κάθε μελέτης
The Hertfordshire Cohort Study				
Robinson et al. (2008) (114)	N=2983 άτομα 59-73 ετών, 47,4% γυναίκες	Συνολική διαιτητική πρόσληψη	Δύναμη λαβής	Θετική συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση λιπαρών ψαριών και στη δύναμη της λαβής
Women's Health and Aging Study (WHAS)				
Beck et al. (2007) (110)	Επιμέρους δείγμα (N=676, ≥65 ετών)	Συγκέντρωση σεληνίου στο πλάσμα αίματος	Δύναμη λαβής	Θετική συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση του σεληνίου και της δύναμης της λαβής
Semba et al. (2007) (106)	Επιμέρους δείγμα (N=545, ≥65 ετών)	Πρωτεϊνικά καρβονύλια στο πλάσμα αίματος	Ταχύτητα βάδισης	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στο υψηλό οξειδωτικό στρες και στην ταχύτητα βάδισης
Michelson et al. (2006) (105)	Επιμέρους δείγμα (N=864, 70-80 ετών)	Συγκέντρωση στο πλάσμα αίματος των καροτενοειδών, της 25(OH)D, της α-τοκοφερόλης, των βιταμινών B ₆ , B ₁₂ και	Ευπάθεια βάσει Fried	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση καροτενοειδών και την ευπάθεια.

Πίνακας 2.1.: Συγχρονικές μελέτες που έχουν μελετήσει τη σχέση των διαιτητικών παραγόντων με την ευπάθεια και τα επιμέρους της κριτήρια				
Μελέτη	Δείγμα	Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης	Έκβαση	Συσχέτιση: Θετικές/αρνητικές συσχετίσεις αναφέρονται στην κατεύθυνση των στατιστικά σημαντικά αποτελεσμάτων κάθε μελέτης
		του φυλλικού οξέος		Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στον αριθμό των μικροθρεπτικών συστατικών που ένα άτομο εμφανίζει ανεπάρκεια και της ευπάθειας

Πίνακας 2.2: Προοπτικές μελέτες που έχουν μελετήσει τη σχέση των διαιτητικών παραγόντων με την ευπάθεια και τα επιμέρους της κριτήρια					
Μελέτη	Δείγμα	Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης	Έκβαση	Διάρκεια	Συσχέτιση θετικές/αρνητικές συσχετίσεις αναφέρονται στην κατεύθυνση των στατιστικά σημαντικά αποτελεσμάτων κάθε μελέτης
Mr and Ms Os study					
Chan et al. (2015) (120)	Επιμέρους δείγμα (N=2724 ≥65 ετών, 50,3% γυναίκες)	Αξιολόγηση Διατροφικής Ποιότητας Βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας	Ευπάθεια (Κλίμακα FRAIL)	4 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη ποιότητα της διατροφής και της επίπτωσης ευπάθειας Καμία συσχέτιση ανάμεσα στη Μεσογειακή διαίτα και την ανάπτυξη ευπάθειας
Study on Nutrition and Cardiovascular Risk in Spain					
Lana et al. (2015) (117)	1871 άτομα ≥65 ετών που διαβιούν στην κοινότητα (51,5% γυναίκες)	Διατροφικό ιστορικό	Ευπάθεια βάσει Fried, τροποποιημένα κριτήρια	3,5 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και της επίπτωσης ευπάθειας
Seniors-ENRICA Study					
Sandoval-Insausti et al. (2016) (98)	N=1.822 άτομα ≥60 ετών, 51,3% γυναίκες)	Πρόσληψη μικρο- και μακρο-θρεπτικών συστατικών	Fried	3,5 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην πρόσληψη πρωτεϊνών, μονοακόρεστων λιπαρών οξέων και ευπάθειας
Leon-Munoz et al. (2015) (126)	Επιμέρους δείγμα (N=1.872 άτομα ≥60 ετών, 48,5% γυναίκες)	Βαθμός υιοθέτησης ενός συνετού διατροφικού προτύπου	Ευπάθεια βάσει Fried	3,5 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην υιοθέτηση μίας ισορροπημένης διαίτας και της επίπτωσης της ευπάθειας
Ortola et al. (2015) (118)	Επιμέρους δείγμα (N=2.086 άτομα ≥60 ετών, 52,2% γυναίκες)	Κατανάλωση αλκοόλ	Ευπάθεια βάσει Fried	3,5 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση μέτριας ποσότητας αλκοόλ (σύμφωνα με το πρότυπο της Μεσογειακής διαίτας) και της επίπτωσης ευπάθειας

Πίνακας 2.2: Προοπτικές μελέτες που έχουν μελετήσει τη σχέση των διαιτητικών παραγόντων με την ευπάθεια και τα επιμέρους της κριτήρια					
Μελέτη	Δείγμα	Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης	Έκβαση	Διάρκεια	Συσχέτιση θετικές/αρνητικές συσχετίσεις αναφέρονται στην κατεύθυνση των στατιστικά σημαντικά αποτελεσμάτων κάθε μελέτης
Leon-Munoz et al. (2014) (48)	Επιμέρους δείγμα (N=815 άτομα ≥60 ετών)	Βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας	Ευπάθεια βάσει Fried	3,5 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής δίαιτας και την επίπτωση της ευπάθειας
Seniors-ENRICA Study, Three-City, Bordeaux cohort					
García-Esquinas et al (2016)(116)	2.926 άτομα >60 ετών (51,7% γυναίκες)	Κατανάλωση φρούτων και λαχανικών	Ευπάθεια βάσει Fried	2,5 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και στην ευπάθεια
Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study					
Shikany et al. (2014) (119)	Επιμέρους δείγμα (N=5925 άτομα >60 ετών που διαβιούν στην κοινότητα)	FFQ Διατροφική ποιότητα, Βιοχημικοί δείκτες	Ευπάθεια βάσει Fried	4,6 χρόνια	
Ensrud et al. (2011) (127)	Επιμέρους δείγμα (N=1606 άτομα >60 ετών που διαβιούν στην κοινότητα)	Συγκέντρωση στο πλάσμα του αίματος της 25(OH)D	Ευπάθεια βάσει Fried	4,6 χρόνια	Δεν βρέθηκε συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση της βιταμίνης D και της επίπτωσης ευπάθειας
Health, Aging, and Body Composition Study (ABC)					
Shahar et al. (2012) (125)	Επιμέρους δείγμα (N=2225 άτομα >70 ετών που διαβιούν στην κοινότητα, 50,1% γυναίκες)	Βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας	Ταχύτητα βάρδισης (απόσταση 20 μέτρων)	8 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας και της εμφάνισης κινητικής έκπτωσης
Houston et al. (2008) (92)	Επιμέρους δείγμα (N=2066 άτομα >70 ετών που διαβιούν στην κοινότητα, 53,2% γυναίκες)	Πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών	Σύνθεση σώματος/ Άλιπη μάζα σώματος και μυϊκή μάζα	3 χρόνια	Θετική συσχέτιση ανάμεσα στην πρόσληψη πρωτεϊνών και την διατήρηση της άλιπης και μυϊκής μάζας σώματος

Πίνακας 2.2: Προοπτικές μελέτες που έχουν μελετήσει τη σχέση των διαιτητικών παραγόντων με την ευπάθεια και τα επιμέρους της κριτήρια					
Μελέτη	Δείγμα	Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης	Έκβαση	Διάρκεια	Συσχέτιση θετικές/αρνητικές συσχετίσεις αναφέρονται στην κατεύθυνση των στατιστικά σημαντικά αποτελεσμάτων κάθε μελέτης
			(μέτρηση με DXA)		
InCHIANTI					
Shardell et al. (2012) (103)	Επιμέρους δείγμα (N=1155 άτομα >65 ετών, 48,6% γυναίκες)	Συγκέντρωση στο πλάσμα του αίματος της 25(OH)D	Ευπάθεια βάσει Fried	6 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση της βιταμίνης D και στον κίνδυνο έκπτωσης από το στάδιο της προ-ευπάθειας σε εκείνο της ευπάθειας
Talegawkar et al. (2012) (123)	Επιμέρους δείγμα (N=690 άτομα >65 ετών, 51,7% γυναίκες)	Βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας	Ευπάθεια βάσει Fried	6 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας και της επίπτωσης ευπάθειας
Milaneschi et al. (2011) (124)	Επιμέρους δείγμα (N=935 άτομα >65 ετών, 55,6% γυναίκες)	Βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας	Σωματική κατάσταση (Short physical Performance Battery)	9 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας και στην εμφάνιση σωματικής και κινητικής έκπτωσης
Lauretani et al. (2008) (108)	Επιμέρους δείγμα (N=928 άτομα >65 ετών, 55,7% γυναίκες)	Συγκέντρωση στο πλάσμα του αίματος καροτενοειδών	Αδυναμία βάδισης	6 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη συνολική συγκέντρωση καροτενοειδών στο αίμα και της εμφάνισης αδυναμίας βάδισης
Women's Health Initiative Observational Study					
Beasley et al. (2010) (97)	24417 γυναίκες ≥65 ετών	Πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών	Ευπάθεια βάσει Fried, τροποποιημένα κριτήρια	3 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην πρόσληψη πρωτεϊνών και την επίπτωση ευπάθειας

Πίνακας 2.2: Προοπτικές μελέτες που έχουν μελετήσει τη σχέση των διαιτητικών παραγόντων με την ευπάθεια και τα επιμέρους της κριτήρια

Μελέτη	Δείγμα	Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης	Έκβαση	Διάρκεια	Συσχέτιση Θετικές/αρνητικές συσχετίσεις αναφέρονται στην κατεύθυνση των στατιστικά σημαντικά αποτελεσμάτων κάθε μελέτης
Study Of Osteoporitic Fractures					
Ensrud et al. (2010) (102)	6307 γυναίκες ≥69 ετών	Συγκέντρωση στο πλάσμα του αίματος της 25(OH)D	Ευπάθεια βάσει Fried	4,5 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση της βιταμίνης D και της επίπτωσης ευπάθειας
Women's Health and Aging Study (WHAS)					
Alipanah et al. (2009) (109)	Επιμέρους δείγμα (N=687 γυναίκες ≥65 ετών με μέτριο έως σοβαρού βαθμού ανικανότητα)	Συγκέντρωση στο πλάσμα του αίματος καροτενοειδών	Ταχύτητα βάδισης (απόσταση 4 μέτρων)	3 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση καροτενοειδών και της εμφάνισης χαμηλής ταχύτητας βάδισης
Semba et al. (2007) (106)	Επιμέρους δείγμα (N=545 γυναίκες ≥65)	Συγκέντρωση στο πλάσμα του αίματος καροτενοειδών	Ταχύτητα βάδισης (απόσταση 4 μέτρων)	3 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στο υψηλό οξειδωτικό στρες και την ταχύτητα βάδισης
Semba et al. (2006) (107)	Επιμέρους δείγμα (N= 766 γυναίκες ≥65)	Συγκέντρωση στο πλάσμα του αίματος των βιταμινών A, D, E, B6, and B12, καροτενοειδών, φυλλικού οξέος, ψευδαργύρου και σεληνίου	Ευπάθεια βάσει Fried	3 χρόνια	Αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση των καροτενοειδών και στην επίπτωση ευπάθειας Θετική συσχέτιση ανάμεσα στον αριθμό των μικροθρεπτικών συστατικών που οι συμμετέχοντες παρουσίαζαν έλλειψη και στον κίνδυνο ανάπτυξης ευπάθειας

2.5. Μελέτες παρέμβασης

Μελέτες παρέμβασης για την τροποποίηση της διατροφής μπορεί να είναι δύσκολες στο σχεδιασμό και στην εφαρμογή, αλλά παρέχουν αξιόπιστα δεδομένα για τη σχέση ευπάθειας και διατροφής. Μέχρι τώρα είναι λίγες οι μελέτες παρέμβασης που έχουν πραγματοποιηθεί και οι περισσότερες δεν στόχευσαν στη βελτίωση ή πρόληψη της ευπάθειας αλλά στη βελτίωση των επιμέρους κριτηρίων της (ταχύτητα βάδισης, μυϊκή αδυναμία) ή παραγόντων σχετικών με την ευπάθεια (όπως είναι η ψυχολογική κατάσταση των ευπαθών ατόμων). Τα αποτελέσματά τους είναι αντικρουόμενα (128-131). Οι περισσότερες μελέτες περιλαμβάνουν στο σχεδιασμό τους διατροφικές παρεμβάσεις και σωματική άσκηση. Σε γενικές γραμμές, οι διατροφικές παρεμβάσεις περιλαμβάνουν την κατανάλωση σκευασμάτων ή τροφίμων ενισχυμένων με πρωτεΐνες, αυξάνοντας την ενεργειακή πρόσληψη κατά 300-400 Kcal (132, 133) ή/και με μικροθρεπτικά συστατικά (128, 131),

Το 2013 ξεκίνησε μία μελέτη παρέμβασης σε γυναίκες άνω των 65 ετών οι οποίες κατανάλωναν ημερησίως 1-2g ω3 λιπαρών οξέων (EPA και DHA) για ένα διάστημα 6 μηνών. Παράλληλα μία ομάδα ελέγχου γυναικών ίδιας ηλικίας κατανάλωνε 1,8g ελαϊκού οξέος ημερησίως. Μετά το πέρας των 6 μηνών δεν φάνηκε να υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες ως προς τον επιπολασμό της ευπάθειας, αν και η ομάδα παρέμβασης παρουσίασε μία μικρή βελτίωση στην ταχύτητα βάδισης (131). Μία άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Σιγκαπούρη με 151 προ-ευπαθείς και ευπαθείς γυναίκες συμπεριέλαβε στο σχεδιασμό της, παρέμβαση με συμπληρώματα διατροφής, ενδυνάμωση των νοητικών λειτουργιών και σωματική άσκηση. Η παρέμβαση διήρκεσε 12 μήνες και στο τέλος, η ομάδα παρέμβασης είχε μικρότερο ποσοστό εμφάνισης ευπάθειας και πολλές γυναίκες που πριν την έναρξη της παρέμβασης ήταν ευπαθείς, στο τέλος είχαν βελτιωθεί σε τέτοιο βαθμό που αξιολογήθηκαν ως προ-ευπαθείς (130).

Σε γενικές γραμμές, οι μέχρι τώρα μελέτες παρέμβασης περιλαμβάνουν μικρό δείγμα ατόμων και μικρή διάρκεια παρέμβασης (6-12 μήνες) ενώ κάποιες δεν περιλαμβάνουν ομάδα ελέγχου στο σχεδιασμό τους. Ο σχεδιασμός και η εφαρμογή περισσότερων μελετών παρέμβασης είναι απαραίτητος για την ακριβή διερεύνηση της σχέσης της ευπάθειας με διατροφικούς παράγοντες.

2.6. Συμπεράσματα για τους μηχανισμούς που συνδέουν τη διατροφή με την ευπάθεια

Συνοψίζοντας, η διατροφή φαίνεται να αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της ευπάθειας. Η ανεπαρκής πρόσληψη πρωτεϊνών, ενέργειας και μικροθρεπτικών συστατικών συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ευπάθειας, ενώ η υιοθέτηση της Μεσογειακής Δίαιτας φαίνεται να προστατεύει απέναντι στην εμφάνιση της ευπάθειας.

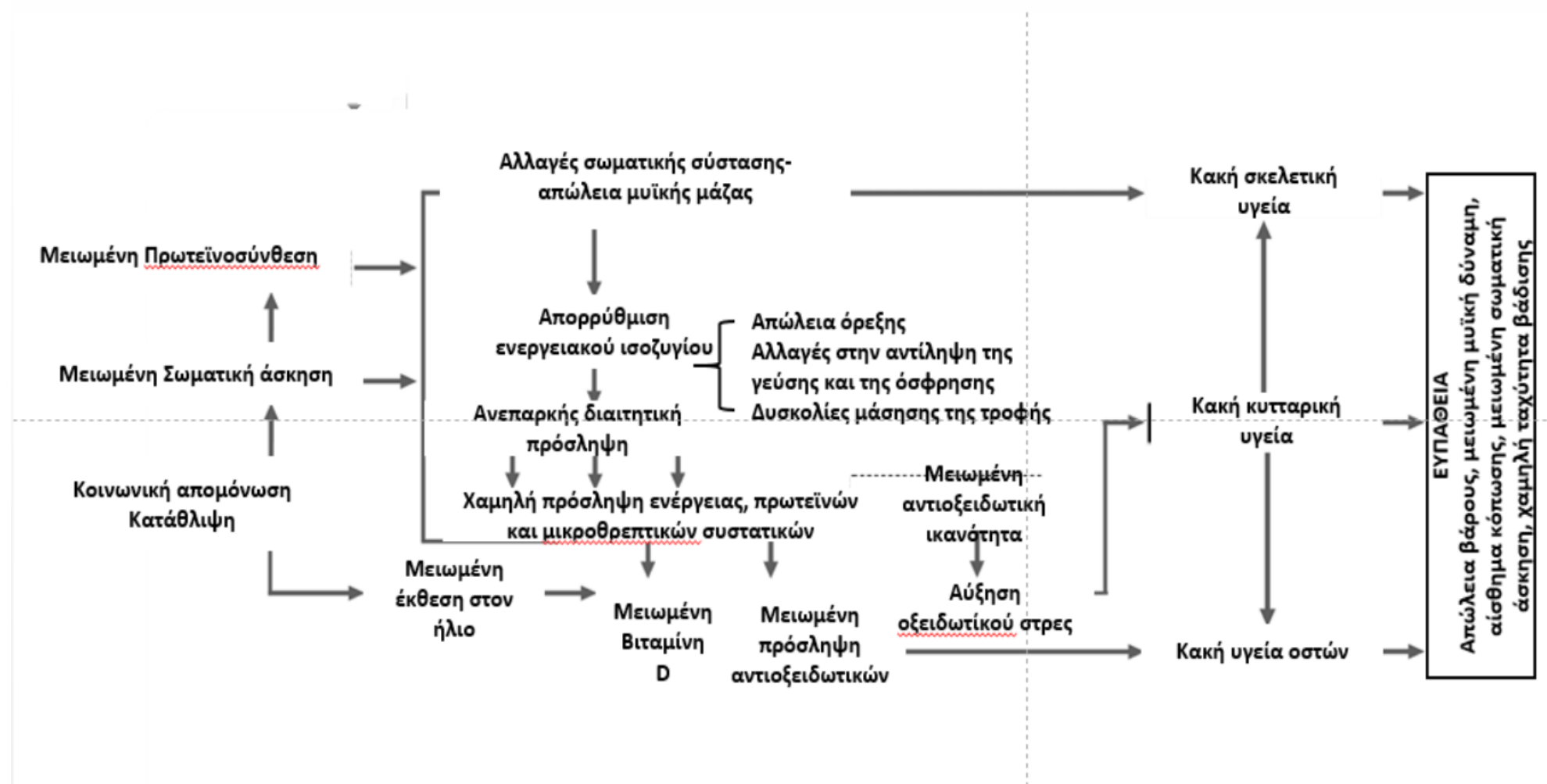
Η σχέση ανάμεσα στη διατροφή και την ευπάθεια γίνεται εμφανής από τις αλλαγές στη σύσταση του σώματος που συνοδεύουν την αύξηση της ηλικίας. Η ηλικία χαρακτηρίζεται από μείωση της άλιπης μυϊκής μάζας, της οστικής πυκνότητας και σε μικρότερο βαθμό της μάζας λίπους. Η σημαντική απώλεια της μυϊκής μάζας, η σαρκοπενία, οδηγεί σε μειωμένη φυσική δραστηριότητα. Τα άτομα που με σαρκοπενία, δυσκολεύονται να ολοκληρώσουν ακόμη και απλές δραστηριότητες, με αποτέλεσμα ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας να μειώνεται και το ισοζύγιο ενέργειας να διαταράσσεται και η διαφορά ανάμεσα στην πρόσληψη και τη δαπάνη ενέργειας μεγαλώνει. Αυτή η κατάσταση επιδρά άμεσα στη διατροφική κατάσταση των ηλικιωμένων ατόμων, τα οποία οδηγούνται σε υποσιτισμό, ελλιπή πρόσληψη ενέργειας, μακρο- και μικρο-θρεπτικών συστατικών, τα οποία με τη σειρά τους επηρεάζουν περαιτέρω την απώλεια μυϊκής μάζας (5).

Η γεροντική ανορεξία είναι μία κατάσταση που χαρακτηρίζεται από απώλεια της όρεξης και έχει σαν άμεση συνέπεια τη μείωση της πρόσληψης τροφής και άρα τη μείωση της πρόσληψης πρωτεϊνών. Εξάλλου οι ηλικιωμένοι αποφεύγουν να καταναλώσουν πρωτεΐνες ζωικής προέλευσης λόγω δυσκολιών στη μάσηση, αλλαγών στη γεύση και την όσφρηση και άλλων ιατρικών λόγων (όπως είναι η αυξημένη χοληστερόλη). Ακόμη όμως και στις περιπτώσεις που τα ηλικιωμένα άτομα προσλαμβάνουν επαρκή ποσότητα πρωτεϊνών, υπάρχουν αρκετοί άλλοι παράγοντες σχετικοί με την ηλικία (αντίσταση στην ινσουλίνη, δυσκολία στην πέψη των πρωτεϊνών, δυσλειτουργική απορρόφηση των αμινοξέων) που είναι ικανοί να εμποδίσουν την μυϊκή πρωτεϊνοσύνθεση και να επηρεάσουν αρνητικά τη σκελετική μυϊκή μάζα (134).

Η ανεπαρκής διαιτητική πρόσληψη μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ανεπαρκή πρόσληψη μικρο-θρεπτικών συστατικών. Η πρόσληψη βιταμίνης D και ασβεστίου είναι σημαντικά για την υγεία των οστών και άρα την κινητικότητα των ατόμων. Όμως έλλειψη τόσο της βιταμίνης D όσο και του ασβεστίου παρατηρείται σε ηλικιωμένα άτομα και έχει συνδεθεί τόσο με οστικά προβλήματα όσο και με έκπτωση της γνωσιακής λειτουργίας, μία κατάσταση που επίσης

επηρεάζει την εμφάνιση της ευπάθειας (135). Επίσης μικροθρεπτικά συστατικά και άλλα τρόφιμα με αντιοξειδωτικές ιδιότητες μπορεί να εμπλέκονται στην εμφάνιση ευπάθειας. Ακόμη και σε υγιή ηλικιωμένα άτομα παρατηρούνται αυξημένοι δείκτες οξειδωτικού στρες, κάτι το οποίο θα μπορούσε να είναι αποτέλεσμα μειωμένης διαιτητικής πρόσληψης ή της αυξημένης ηλικίας καθ'εαυτής (136). Όμως το αυξημένο οξειδωτικό στρες επηρεάζει αρνητικά την οστική μάζα και δύναμη και τη μυϊκή ατροφία, οδηγώντας τελικά στην εμφάνιση ευπάθειας. Στο Σχήμα 2.1. απεικονίζεται η σχέση όλων των παραπάνω παραγόντων φυσιολογίας, διατροφής και τρόπου ζωής στην ανάπτυξη της ευπάθειας.

Σχήμα 2.1.: Απεικόνιση της αλληλεπίδρασης παραγόντων φυσιολογίας, διατροφής και τρόπου ζωής στην εμφάνιση ευπάθειας.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΚΕΝΑ ΚΑΙ ΣΚΟΠΟΣ

Παρά το πλήθος των μελετών που έχουν ασχοληθεί με τη σχέση διατροφής και ευπάθειας υπάρχουν αρκετοί μεθοδολογικοί περιορισμοί και κενά στην υπάρχουσα βιβλιογραφία. Αρχικά, μέχρι στιγμής υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα για την επιδημιολογία της ευπάθειας στον ελληνικό πληθυσμό, παρά το γεγονός ότι πρόκειται για ένα πρόβλημα που αφορά μεγάλο μέρος των ατόμων άνω των 65 ετών. Επιπλέον, ενώ τα τελευταία χρόνια έχει προκαλέσει το ενδιαφέρον ερευνητών αλλά και επαγγελματιών υγείας στην Ελλάδα, δεν γνωρίζουμε αρκετά για τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυτό το σύνδρομο. Τα δεδομένα αυτά θα ήταν ιδιαίτερα σημαντικά καθώς στην Ελλάδα, τα άτομα άνω των 60 ετών αποτελούν ήδη το 25% του συνολικού πληθυσμού (2). Η συχνότητα της ευπάθειας σε μία χώρα με σημαντικό αριθμό ηλικιωμένων ατόμων και υψηλά ποσοστά μακροβιότητας σε συνδυασμό με τη γνώση των παραγόντων που σχετίζονται επιβαρυντικά ή προστατευτικά με την εμφάνιση της, θα επιτρέψουν το σχεδιασμό και την εφαρμογή προγραμμάτων πρόληψης και παρέμβασης.

Σχετικά με τη σχέση της ευπάθειας με διατροφικούς παράγοντες, οι μελέτες που παρουσιάστηκαν παραπάνω, αν και βασίζονται σε δείγματα ηλικιωμένων ατόμων, έχουν συμπεριλάβει στο σχεδιασμό τους μόνο έναν αδρο έλεγχο των νοητικών λειτουργιών των συμμετεχόντων (συνήθως χρησιμοποιούν το Mini-Mental State Examination). Κατ'επέκταση, είναι πιθανό στο δείγμα των παραπάνω μελετών να έχουν συμπεριληφθεί άτομα με γνωσιακά ελλείμματα ή ακόμη και με αρχόμενη άνοια. Τα γνωσιακά ελλείμματα μπορεί να αποτελούν ένα σημαντικό συγχυτικό παράγοντα, ο οποίος δεν έχει μελετηθεί αρκετά μέχρι τώρα. Για παράδειγμα δεν είναι ξεκάθαρο αν η δίαιτα συνδέεται άμεσα με την ευπάθεια ή εάν η νοητική κατάσταση είναι ένας παράγοντας που διαμεσολαβεί σε αυτή τη σχέση. Θα μπορούσε λοιπόν κανείς να υποθέσει ότι δεν συνδέεται η δίαιτα άμεσα με την ευπάθεια, αλλά ότι η ανεπαρκής ή μη ισορροπημένη διαιτητική πρόσληψη οδηγεί σε γνωσιακή έκπτωση και αυτή η γνωσιακή έκπτωση συνδέεται με την ευπάθεια. Προς υποστήριξη αυτής της υπόθεσης οι μελέτες της τελευταίας δεκαετίας δείχνουν ότι η δίαιτα συνδέεται τόσο με την άνοια και τη νόσο Alzheimer όσο και με την ευπάθεια αλλά επίσης φαίνεται ότι η νόσος Alzheimer και η ευπάθεια μοιράζονται κοινούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς και παράγοντες κινδύνου (137). Από την άλλη, οι έρευνες δείχνουν ότι η παθολογία της νόσου Alzheimer ξεκινάει περίπου 20 χρόνια πριν γίνουν αντιληπτά τα πρώτα κλινικά συμπτώματα (138). Επομένως, ένας πιο λεπτομερής νευροψυχολογικός έλεγχος για την εκτίμηση του συνόλου των νοητικών

λειτουργιών είναι απαραίτητος, και είναι ένα σημαντικό κομμάτι που λείπει από την υπάρχουσα βιβλιογραφία.

Επιπλέον, οι περισσότερες μελέτες περιλαμβάνουν ερωτήσεις αυτο-αναφοράς σχετικά με τη διαιτητική πρόσληψη και τη διατροφική κατάσταση, την κατάσταση υγείας, τον τρόπο ζωής και τις άλλες ιατρικές παθήσεις των συμμετεχόντων [ενδεικτικά αναφέρονται οι (110, 123)]. Είναι αναμενόμενο σε τέτοιες μελέτες οι συμμετέχοντες να κάνουν αρκετά λάθη ανάκλησης. Τα λάθη αυτά είναι πιθανό να είναι σημαντικά περισσότερα όταν στο δείγμα έχουν συμπεριληφθεί άτομα με ήπια γνωσιακά ελλείμματα, κλονίζοντας έτσι την εγκυρότητα αυτών των μελετών. Το ίδιο ισχύει και για την κατάθλιψη. Οι περισσότερες μελέτες αρκούνται στην καταγραφή πιθανής αντικαταθλιπτικής φαρμακευτικής αγωγής για να εντοπίσουν τα άτομα με καταθλιπτική συμπτωματολογία και σπάνια χρησιμοποιούν κάποια κλίμακα αξιολόγησης της κατάθλιψης [ενδεικτικά αναφέρονται οι (110, 123, 126)]. Και σε αυτή την περίπτωση είναι πιθανό η κατάθλιψη να διαμεσολαβεί στη σχέση διατροφής και ευπάθειας. Συμπερασματικά η γνωσιακή έκπτωση και η ύπαρξη μη διαγνωσμένης καταθλιπτικής συμπτωματολογίας μπορεί να αποτελούν δύο συγχυτικούς παράγοντες που δεν έχουν αξιολογηθεί αρκετά από τις παραπάνω μελέτες. Επιπλέον, όπως και η γνωσιακή έκπτωση, έτσι και η κατάθλιψη μπορεί να οδηγεί τους συμμετέχοντες σε λάθη κατά την ανάκληση των πληροφοριών. Το να αξιολογούνται τόσο τα γνωσιακά ελλείμματα όσο και η καταθλιπτική συμπτωματολογία και να λαμβάνονται υπόψη στις αναλύσεις μπορεί να οδηγήσει σε πιο ισχυρά αποτελέσματα.

Ένας άλλος περιορισμός των συγχρονικών, των προοπτικών και των μελετών παρέμβασης αποτελεί και το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας που έχει χρησιμοποιηθεί σε κάθε μελέτη. Στις περισσότερες μελέτες έχει χρησιμοποιηθεί ο μονοδιάστατος ορισμός της ευπάθειας και συγκεκριμένα το εργαλείο της Fried. Λίγες είναι οι μελέτες που έχουν χρησιμοποιήσει τον πολυδιάστατο ή τον ολιστικό ορισμό της ευπάθειας. Ακόμη και μελέτες που υιοθετούν τον ίδιο ορισμό, χρησιμοποιούν διαφορετικά εργαλεία αξιολόγησής της ευπάθειας και τελικά ακόμη και μελέτες που ερευνούν την επιδημιολογία της ευπάθειας καταλήγουν σε πολύ διαφορετικά αποτελέσματα. Για παράδειγμα, τα κριτήρια του εργαλείου της Fried έχουν μετρηθεί με διαφορετικό τρόπο από μελέτη σε μελέτη. Το εργαλείο αυτό χρησιμοποιεί κριτήρια που αξιολογούνται υποκειμενικά από τον εξεταζόμενο (αίσθημα κόπωσης, απώλεια βάρους και χαμηλή σωματική δραστηριότητα) και κριτήρια που αξιολογούνται αντικειμενικά από τον εξεταστή (ταχύτητα βάδισης και δύναμη χειρός). Παρ'όλα αυτά κάποιες μελέτες αξιολογήσαν όλα τα κριτήρια υποκειμενικά με ερωτήσεις αυτό-αναφοράς προς τους εξεταζόμενους. Επίσης, σε αρκετές μελέτες, η αξιολόγηση των κριτηρίων

της ευπάθειας δεν έγινε από επαγγελματίες υγείας αλλά από εκπαιδευμένους ερευνητές, γεγονός που πιθανόν να οδήγησε σε διαφορετικό υπολογισμό της συχνότητας του συνδρόμου. Ελάχιστες μελέτες έχουν αναφέρει στοιχεία από τη χρήση διαφορετικών εργαλείων στον ίδιο πληθυσμό. (138-141). Η έλλειψη ενός ενιαίου ορισμού για το σύνδρομο της ευπάθειας έχει οδηγήσει τους ερευνητές σε διαφορετικό κάθε φορά τρόπο εκτίμησής της.

Επιπλέον οι περισσότερες μελέτες που διερευνούν τη σχέση διαιτητικών παραγόντων με την εμφάνιση της ευπάθειας, δεν έχουν χρησιμοποιήσει κάποιο ορισμό της ευπάθειας ως τελική έκβαση των αναλύσεων τους [ενδεικτικά αναφέρονται οι (108, 109, 124, 125)]. Απεναντίας οι περισσότερες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει επιμέρους κριτήρια της ευπάθειας, όπως είναι η ταχύτητα βάδισης, το αίσθημα αδυναμίας και η κόπωση. Ουσιαστικά, τα υπάρχοντα δεδομένα αφορούν κυρίως τη σχέση διαιτητικών παραγόντων με τα επιμέρους κριτηρίων της ευπάθειας (και όχι συνολικά της ευπάθειας).

Τέλος, η πλειονότητα των ερευνών έχει επικεντρωθεί στη σχέση μεμονωμένων μικρο- και μακρο- θρεπτικών συστατικών και της ευπάθειας (ή υποκατηγοριών της) (139), ενώ ο ρόλος των διαιτητικών προτύπων έχει μελετηθεί σε μικρότερο βαθμό. Όλοι αυτοί οι μεθοδολογικοί περιορισμοί είναι σημαντικοί για την αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ της διατροφής και της ευπάθειας.

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, ο σκοπός της παρούσας διδακτορικής διατριβής ήταν να διερευνηθεί ο επιπολασμός της ευπάθειας στον ελληνικό πληθυσμό και η σχέση της με τη δίαιτα, και πιο συγκεκριμένα:

α) να καταγραφεί ο επιπολασμός της ευπάθειας με διαφορετικά εργαλεία αξιολόγησής της (της μονοδιάστατης, της πολυδιάστατης και της ολιστικής προσέγγισης) και να εξεταστούν οι παράγοντες που σχετίζονται με τη ανάπτυξή της (Μελέτη 1: Καταγραφή επιπολασμού ευπάθειας και παραγόντων κινδύνου)

β) να διερευνηθεί αν συγκεκριμένα μακροθρεπτικά συστατικά και τρόφιμα συσχετίζονται με το σύνδρομο της ευπάθειας και τα επιμέρους κριτήριά της. Επιπλέον βασικός στόχος της παρούσας διατριβής ήταν να μελετηθεί το αν ο βαθμός προσκόλλησης σε ένα διατροφικό πρότυπο, και συγκεκριμένα αυτό της Μεσογειακής Δίαιτας, σχετίζεται με την ανάπτυξη της ευπάθειας (Μελέτη 2: Διερεύνηση της σχέσης των διατροφικών παραγόντων με την ευπάθεια). Η κύρια υπόθεσή μας είναι ότι οι ηλικιωμένοι που ακολουθούν σε υψηλό βαθμό τη Μεσογειακή δίαιτα είναι σε μικρότερο βαθμό ευπαθείς σε σχέση με αυτούς που δεν υιοθετούν τη Μεσογειακή δίαιτα. Η παρούσα διατριβή ήταν η πρώτη προσπάθεια διερεύνησης της σχέσης των διατροφικών συνηθειών με το σύνδρομο της ευπάθειας σε

ελληνικό πληθυσμό ηλικιωμένων ατόμων. Επιπλέον, με στόχο να ξεπεραστούν οι περιορισμοί της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, στην παρούσα διατριβή, πραγματοποιήθηκε πλήρης έλεγχος πιθανών γνωσιακών ελλειμμάτων και καταθλιπτικών συμπτωμάτων και χρησιμοποιήθηκαν εργαλεία αξιολόγησης της ευπάθειας από τη βιολογική, την πολυδιάστατη και την ολιστική προσέγγιση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

4.1. Δείγμα- Διαδικασία

Το δείγμα της παρούσας μελέτης προήλθε από την μελέτη Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD), που πραγματοποιείται με συνεργασία της Α' Νευρολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου, της Νευρολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, του Τμήματος Ψυχολογίας του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης και της Εταιρείας Νόσου Alzheimer Αθηνών. Είναι εγκεκριμένη από την Α' Νευρολογική Κλινική του Αιγινήτειου Νοσοκομείου του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών με Αριθμό Πρωτοκόλλου 24/18-2-2013 (Διαδίκτυο Διαύγεια – ΑΔΑ: ΒΕΥ846Ψ8Ν2-32Π). Στόχος της HELIAD είναι η εκτίμηση στον ελληνικό πληθυσμό του επιπολασμού και της επίπτωσης της νόσου Alzheimer και των υπόλοιπων μορφών άνοιας, της Ήπιας Νοητικής Έκπτωσης και άλλων νευροψυχιατρικών καταστάσεων της τρίτης ηλικίας (140). Το δείγμα της μελέτης HELIAD προέρχεται κυρίως από τα δημοτολόγια των Δήμων Λαρισαίων, Αμαρουσίου, αλλά και άλλων συνεργαζόμενων Δήμων, ενώ η επιλογή των συμμετεχόντων έγινε μετά από τυχαία δειγματοληψία.

Όλοι οι συμμετέχοντες πραγματοποίησαν έναν πλήρη νευρολογικό και νευροψυχολογικό έλεγχο, κατά τον οποίο συλλέχθηκαν τα παρακάτω στοιχεία:

- Δημογραφικά δεδομένα. Ένα δομημένο ερωτηματολόγιο χρησιμοποιήθηκε για να συλλεχθούν δεδομένα για την ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, την εργασιακή απασχόληση, την οικογενειακή κατάσταση, τον τόπο διαβίωσης και άλλα κοινωνικο-οικονομικά κριτήρια των συμμετεχόντων. Πληροφορίες σχετικές με την ιδιοκτησία ακίνητης και κινητής περιουσίας, στοιχεία για το μέγεθος του σπιτιού των συμμετεχόντων καθώς και πληροφορίες για τη διάρκεια και τον προορισμό των διακοπών τους χρησιμοποιήθηκαν για να κατασκευαστεί ένας δείκτης κοινωνικο-

οικονομικής κατάστασης (ο οποίος διαχώρισε τους συμμετέχοντες σε χαμηλότερης ή υψηλότερης κοινωνικο-οικονομικής κατάστασης).

- Προβλήματα υγείας, πλήρες ιατρικό ιστορικό και φαρμακευτική αγωγή. Οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να απαντήσουν σε ερωτήσεις για την παρούσα ιατρική τους κατάσταση (παθήσεις με τις οποίες έχουν διαγνωσθεί, φάρμακα που λαμβάνουν), αλλά και για χειρουργεία στα οποία έχουν υποβληθεί στο παρελθόν. Τα δεδομένα αυτά χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία μίας νέας μεταβλητής, τον αριθμό των συνοσηρών καταστάσεων υγείας, η οποία μετρήθηκε ως το σύνολο των προβλημάτων υγείας που αντιμετωπίζει ένα άτομο (υπέρταση, σακχαρώσης διαβήτης, νόσοι του θυρεοειδούς, καρδιολογικά νοσήματα, νευρολογικές παθήσεις, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, καρκίνος, νεφρική ανεπάρκεια).
- Οικογενειακό ιστορικό για τη διερεύνηση ύπαρξης νευρολογικών παθήσεων στην οικογένεια. Οι συμμετέχοντες δίνουν πληροφορίες για το αν τυχόν οι γονείς τους, τα αδέρφια τους και τα παιδιά τους είχαν διαγνωσθεί με νευρολογικά προβλήματα (άνοια, νόσος Πάρκινσον, επιληψία, κλπ).
- Καταθλιπτική συμπτωματολογία. Για την αξιολόγηση της κατάθλιψης χρησιμοποιήθηκε η σύντομη μορφή της Γηριατρικής Κλίμακας της Κατάθλιψης (Geriatric Depression Scale), η οποία αποτελείται από 15 ερωτήσεις που αφορούν την παρουσία ή απουσία διαφορετικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων (141, 142). Μεγαλύτερη βαθμολογία σε αυτήν την κλίμακα υποδηλώνει και μεγαλύτερου βαθμού καταθλιπτική συμπτωματολογία. Επιπλέον, για την ύπαρξη ή όχι κατάθλιψης καταγράφηκε η πιθανή λήψη αντικαταθλιπτικής αγωγής. Άτομα με παρουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων θεωρήθηκαν όσα είχαν λάβει διάγνωση κατάθλιψης ή/και λάμβαναν αντικαταθλιπτική αγωγή ή/και η συνολική βαθμολογία στη GDS ήταν μεγαλύτερη του 6/15.
- Δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου. Όλοι οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν για τη συχνότητα με την οποία συμμετέχουν σε δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου (αθλήματα, επισκέψεις σε φίλους και συγγενείς, χόμπι, κ.α.).
- Σωματική άσκηση. Η σωματική άσκηση των συμμετεχόντων αξιολογήθηκε με το ερωτηματολόγιο APAQ (Athens Physical Activity Questionnaire), το οποίο υπολογίζει την ημερήσια ενεργειακή δαπάνη των συμμετεχόντων για σωματικές δραστηριότητες (143). Η εγκυρότητα του ερωτηματολογίου APAQ έχει ελεγχθεί σε ελληνικό πληθυσμό.
- Υποκειμενικές σωματικές και γνωσιακές δυσκολίες. Οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να απαντήσουν σε λεπτομερείς ερωτήσεις για τη σωματική και γνωσιακή τους επίδοση σε

καθημερινές δραστηριότητες. Επίσης τους ζητήθηκε να αξιολογήσουν τη μνημονική τους ικανότητα.

- Ικανότητας εκτέλεσης καθημερινών δραστηριοτήτων. Δομημένα ερωτηματολόγια αξιολόγησης της λειτουργικής ικανότητας χορηγήθηκαν σε όλους τους συμμετέχοντες.
- Υπνική λειτουργία. Ειδικά ερωτηματολόγια αξιολόγησαν ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά της υπνικής συμπεριφοράς των συμμετεχόντων (διάρκεια ύπνου, χρόνος επέλευσης ύπνου, ανησυχία κατά τη διάρκεια του ύπνου, κλπ).

4.2. Αξιολόγηση γνωσιακών λειτουργιών και διάγνωση άνοιας

Καθώς η παρούσα μελέτη αφορά άτομα άνω των 65 ετών, ήταν σημαντικό να συμπεριληφθεί ένας λεπτομερής έλεγχος των γνωσιακών λειτουργιών. Η νευροψυχολογική αξιολόγηση των συμμετεχόντων περιελάμβανε την αξιολόγηση όλων των γνωσιακών τομέων: της μνήμης, της προσοχής και της ταχύτητας, των επιτελικών λειτουργιών, του λόγου και των οπτικοχωρικών ικανοτήτων.

Ο προσανατολισμός ελέγχθηκε μέσω του Mini Mental State Exam (MMSE)(144).

Για την αξιολόγηση της μνήμης χρησιμοποιήθηκαν δοκιμασίες για την ανάκληση λεκτικού και οπτικού υλικού:

- Greek Verbal Learning Test [άμεση και καθυστερημένη ανάκληση, αναγνώριση (145)].
- Medical College of Georgia Complex Figure Test [άμεση και καθυστερημένη ανάκληση, αναγνώριση (146)].

Για την εκτίμηση της προσοχής και της ταχύτητας επεξεργασίας πληροφοριών χρησιμοποιήθηκαν υποδοκιμασίες του MMSE και το Trail Making Test part A (147).

Οι επιτελικές ικανότητες εξετάστηκαν μέσω των εξής δοκιμασιών:

- Trail Making Test part B processing speed (147).
- Φωνημική λεκτική ροή (148).
- Επανάληψη ανώμαλων προτάσεων (149).
- Ευθεία και αντίστροφη ανάκληση των μηνών.
- Δοκιμασία κινητικού συντονισμού (150).
- Graphical Sequence Test (150).

Για την αξιολόγηση του λόγου χρησιμοποιήθηκαν τα εξής τεστ:

- Σημασιολογική και φωνημική λεκτική ροή (148).

- Υποδοκιμασίες της Ελληνικής σύντομης έκδοσης του Boston Diagnostic Aphasia Examination (η δοκιμασία της κατονομασίας 15 εικόνων και υποδοκιμασίες από το Complex Ideational Material Subtest για τον έλεγχο της κατανόησης και της ικανότητας επανάληψης λέξεων και φράσεων) (149).

Για την οπτικοχωρική ικανότητα χρησιμοποιήθηκαν οι ακόλουθες δοκιμασίες:

- Η σύντομη έκδοση του Judgment of Line Orientation (151).
- Το Medical College of Georgia Complex Figure Test (η υποδοκιμασία της αντιγραφής) (146).
- Η αυθόρμητη σχεδίαση και αντιγραφή ενός ρολογιού (Clock Drawing Test) (152).

Οι παραπάνω δοκιμασίες καλύπτουν όλο το εύρος των γνωσιακών ικανοτήτων και παρέχουν μία συνολική εικόνα για τη νοητική κατάσταση των συμμετεχόντων.

Στη συνέχεια για την τελική διάγνωση των συμμετεχόντων πραγματοποιήθηκαν συναντήσεις του προσωπικού της επιδημιολογικής μελέτης οι οποίοι βασίστηκαν στη νευρολογική εκτίμηση και στα αποτελέσματα της νευροψυχολογικής αξιολόγησης. Για τη διάγνωση της άνοιας χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια του DSM IV-TR. Η διάγνωση της πιθανής ή ενδεχόμενης Νόσου Alzheimer έγινε με βάση τα κριτήρια NINCDS/ADRDA (153) και η διάγνωση της αγγειακής άνοιας βασίστηκε α) σε ιστορικό ή κλινική ένδειξη εγκεφαλικού επεισοδίου, β) στην παρουσία χρονικής συσχέτισης ανάμεσα στο εγκεφαλικό επεισόδιο και στην έναρξη της άνοιας και γ) στα αποτελέσματα της κλίμακας Hachinski. Η διάγνωση της άνοιας με σωματίδια Lewy (154) και της μετωποκροταφικής άνοιας (155) έγινε με βάση αντίστοιχα κριτήρια και η διάγνωση της Ήπιας Νοητικής Διαταραχής και των υποτύπων της με βάση τα τελευταία δημοσιευμένα κριτήρια (156) [αναφορά από τους συμμετέχοντες υποκειμενικών παραπόνων μνήμης, αντικειμενική έκπτωση τουλάχιστον σε ένα γνωσιακό τομέα (μνήμη, προσοχή-ταχύτητα, επιτελικές ικανότητες, οπτικοχωρική ικανότητα, λόγος), χωρίς λειτουργική έκπτωση στις καθημερινές δραστηριότητες].

4.3. Αξιολόγηση της ευπάθειας

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η ευπάθεια έχει αξιολογηθεί με διάφορα εργαλεία. Για τους σκοπούς της παρούσας εργασίας χρησιμοποιήθηκαν εργαλεία αξιολόγησης της ευπάθειας που ανήκουν στη μονοδιάστατη, την πολυδιάστατη και την ολιστική προσέγγιση.

4.3.1. Το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας όπως προτάθηκε από τη Fried και συν.

Σε αυτόν τον ορισμό χρησιμοποιήθηκαν τα πέντε κριτήρια που είχαν αρχικά προτείνει η Fried και συν., όπως αυτά προέκυψαν από την μελέτη Cardiovascular Health Study (10). Οι συμμετέχοντες που πληρούσαν πάνω από 3 κριτήρια θεωρήθηκαν ευπαθείς, εκείνοι που πληρούσαν ένα ή δύο κριτήρια θεωρήθηκαν προ-ευπαθείς, ενώ όσοι δεν πληρούσαν κανένα κριτήριο θεωρήθηκαν μη ευπαθείς. Πιο συγκεκριμένα, για τη δημιουργία του κριτηρίου της μειωμένης ταχύτητας βάδισης, πραγματοποιήθηκε δοκιμασία χρονομετρούμενης ταχύτητας βάδισης απόστασης τεσσάρων μέτρων. Η μειωμένη ταχύτητα βάδισης ορίστηκε ως το χαμηλότερο 20% των τιμών του δείγματος, αφού έγινε προσαρμογή για το φύλο και την ύψος των συμμετεχόντων. Το κριτήριο της απώλειας βάρους ορίστηκε ως ΔΜΣ $<18,5\text{kg/m}^2$. Το κριτήριο της εξουθένωσης αξιολογήθηκε με αρνητική απάντηση στην ερώτηση της Γηριατρικής Κλίμακας για την Κατάθλιψη (GDS) «Αισθάνεστε γεμάτος-η ενέργεια/δύναμη;» (141, 142). Η σωματική άσκηση των συμμετεχόντων αξιολογήθηκε χάρη στο ερωτηματολόγιο APAQ, το οποίο υπολογίζει την ημερήσια ενεργειακή δαπάνη των συμμετεχόντων για δραστηριότητες σωματικής άσκησης (143). Η μειωμένη σωματική άσκηση ορίστηκε ως το χαμηλότερο 20% της ενεργειακής δαπάνης του δείγματος για σωματικές δραστηριότητες αφού έγινε προσαρμογή για το φύλο. Η μυϊκή ισχύς των συμμετεχόντων μετρήθηκε με τη χρήση δυναμόμετρου χειρός (μοντέλο MG-4800, UK). Οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν τρεις μετρήσεις μυϊκής ισχύος και στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήσαμε το μέσο όρο των τριών προσπαθειών. Η μειωμένη μυϊκή ισχύς ορίστηκε ως το χαμηλότερο 20% των τιμών του δείγματος, ανά φύλο και ΔΜΣ.

Για αρκετούς συμμετέχοντες ($n=1331$) δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα για το κριτήριο της μυϊκής ισχύος. Σε αυτές τις περιπτώσεις η μυϊκή ισχύς υπολογίστηκε, χρησιμοποιώντας προβλεπτικά μοντέλα με προγνωστικούς δείκτες το φύλο, την ηλικία, το ύψος, το βάρος και την περίμετρο της μέσης (παράγοντες που έχουν συσχετισθεί ερευνητικά με τη μυϊκή δύναμη) και έκβαση τη μυϊκή ισχύ. Για να ελεγχθεί η καταλληλότητα του τροποποιημένου κριτηρίου της μυϊκής αδυναμίας, δημιουργήθηκε ακόμη ένα εργαλείο της ευπάθειας, το οποίο περιλάμβανε τα τέσσερα από τα πέντε κριτήρια της (μειωμένη ταχύτητα βάδισης, εξουθένωση, απώλεια βάρους και μειωμένη σωματική άσκηση) και στη συνέχεια έγινε έλεγχος της συμφωνίας των δύο ορισμών ως προς το βαθμό αναγνώρισης ευπαθών ατόμων. Σύμφωνα με το δεύτερο ορισμό, ευπαθή ήταν τα άτομα που πληρούσαν δύο ή περισσότερα κριτήρια, προ-ευπαθή όσα πληρούσαν ένα κριτήριο και ευπαθή όσα δεν πληρούσαν κανένα κριτήριο της ευπάθειας. Σχετικά με την αναγνώριση των ευπαθών, προ-ευπαθών και μη ευπαθών ατόμων, ο

συντελεστής ομοφωνίας Cohen's Kappa έδειξε μία μέτρια ομοφωνία μεταξύ των δύο ορισμών ($k=0,643$, $p \leq 0,001$) και για αυτό επιλέχθηκε στις στατιστικές αναλύσεις να χρησιμοποιηθεί μόνο το εργαλείο με τα πέντε κριτήρια.

4.3.2. Το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας FRAIL

Η κλίμακα FRAIL δημιουργήθηκε πρόσφατα και περιλαμβάνει πέντε κριτήρια (20, 157). Συγκεκριμένα αξιολογεί την ύπαρξη κόπωσης, την σωματική αντοχή, την ικανότητα βάδισης, την ύπαρξη προβλημάτων υγείας και την απώλεια βάρους. Στην παρούσα μελέτη, δύο από τα πέντε κριτήρια διαφοροποιήθηκαν ελαφρώς: για το κριτήριο της κόπωσης βασιστήκαμε στην ερώτηση «Νιώθετε ότι έχετε ενέργεια» από τη Γηριατρική Κλίμακα Κατάθλιψης (142) και για το κριτήριο της απώλειας βάρους, βασιστήκαμε στο ΔΜΣ των συμμετεχόντων (με $\Delta\text{ΜΣ} < 18,5 \text{ kg/m}^2$ να είναι ενδεικτικός ευπάθειας). Οι συμμετέχοντες που πληρούσαν τρία ή περισσότερα κριτήρια θεωρήθηκαν ευπαθείς, όσοι πληρούσαν ένα ή δύο κριτήρια θεωρήθηκαν προ-ευπαθείς, και όσοι δεν πληρούσαν κανένα κριτήριο θεωρήθηκαν μη ευπαθείς.

4.3.3. Το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας Frailty Index

Το εργαλείο Frailty Index (22) αποτελεί βασική μέθοδο αξιολόγησης της ευπάθειας σύμφωνα με την πολυδιάστατη προσέγγιση, όπως αναφέρθηκε και στο Κεφάλαιο 1.2.5. Για τη δημιουργία αυτού του εργαλείου χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα για 61 διαφορετικά προβλήματα υγείας σχετικά με την τρίτη ηλικία. Ανάμεσα σε αυτά τα προβλήματα συμπεριλαμβάνονταν παθήσεις, σύνδρομα, συμπτώματα, ενδείξεις δυσλειτουργίας στην καθημερινή λειτουργικότητα των ατόμων, σημάδια νοητικής έκπτωσης, προβλήματα διάθεσης και άγχους και βάσει αυτών υπολογίστηκε για τον κάθε συμμετέχοντα το βαθμό ευπάθειας. Μεγαλύτερη συνολική βαθμολογία στο εργαλείο Frailty Index υποδείκνυε μεγαλύτερου βαθμού ευπάθεια, ενώ ευπαθή θεωρήθηκαν όσα άτομα είχαν συνολική βαθμολογία μεγαλύτερη ή ίση του 0,25.

4.3.4. Το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας Tilburg Frailty Indicator

Χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο Tilburg Frailty Indicator (28) ελαφρώς διαφοροποιημένο από αυτό που αρχικά είχαν προτείνει οι δημιουργοί του, καθώς στη μελέτη HELIAD δεν συλλέχθηκαν δεδομένα για δύο από τα κριτήρια του ορισμού. Το εργαλείο αυτό αξιολογεί το βαθμό ευπάθειας λαμβάνοντας υπόψη όλους τους τομείς της καθημερινής λειτουργίας των

ανθρώπων: το σωματικό, τον κοινωνικό και το ψυχολογικό τομέα. Συγκεκριμένα, ο σωματικός παράγοντας αξιολογείται με ερωτήσεις αυτό-αναφοράς για τη σωματική υγεία, την απώλεια βάρους, την ικανότητα βάδισης και ισορροπίας, τη μυϊκή αδυναμία και το αίσθημα κόπωσης. Ο ψυχολογικός παράγοντας περιλαμβάνει ερωτήσεις για την ικανότητα της μνήμης και την ύπαρξη προβλημάτων διάθεσης και άγχους. Τέλος ο κοινωνικός παράγοντας αξιολογείται με ερωτήσεις για το αίσθημα μοναξιάς και την ύπαρξη κοινωνικής κοινωνικού υποστηρικτικού περιβάλλοντος. Στην παρούσα μελέτη δεν χρησιμοποιήθηκαν δύο από τα 15 κριτήρια του ορισμού, ένα από το σωματικό τομέα και ένα από τον κοινωνικό: α) «Αντιμετωπίζεις πρόβλημα στην καθημερινότητά σου λόγω χαμηλής μυϊκής δύναμης των χεριών σου;» και β) Έχεις την ικανότητα να αντιμετωπίζεις τα προβλήματα που παρουσιάζονται στην καθημερινότητά σου καλά;». Το κριτήριο της μυϊκής αδυναμίας θα μπορούσε να μετρηθεί αντικειμενικά με τη χρήση του δυναμόμετρου, όπως και στον ορισμό της Fried. Όμως αυτό θα άλλαζε την έμφαση που δίνει το εργαλείο στην υποκειμενική αντίληψη του ατόμου, το οποίο αποτελείται μόνο από ερωτήσεις αυτό-αναφοράς. Έτσι με στόχο να μην αλλάξουμε τον αρχικό χαρακτήρα του ερωτηματολογίου αποφασίσαμε να παραλείψουμε το κριτήριο της μυϊκής αδυναμίας. Οι συμμετέχοντες που πληρούσαν πέντε ή περισσότερα από τα κριτήρια του Tilburg Frailty Indicator θεωρήθηκαν ευπαθείς.

4.3.5. Το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας Groningen Frailty Index

Όπως και το εργαλείο Tilburg Frailty Indicator, το Groningen Frailty Index αξιολογεί όλους τους τομείς λειτουργίας ενός ατόμου: σωματικός, γνωσιακός, κοινωνικός και ψυχολογικός (158). Περιλαμβάνει 15 ερωτήσεις αυτό-αναφοράς και η συνολική βαθμολογία κυμαίνεται από 0 έως 15, με υψηλότερο σκορ να υποδεικνύει και μεγαλύτερο βαθμό ευπάθειας. (30). Οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν για τη λειτουργικότητά τους σε καθημερινές δραστηριότητες, για τη σωματική λειτουργία, την ικανότητα όρασης και ακοής, την απώλεια βάρους, τον αριθμό φαρμάκων που λαμβάνουν, την παρουσία προβλημάτων μνήμης, το αίσθημα μοναξιάς, θλίψης ή άγχους.

4.4. Αξιολόγηση διαιτητικών συνηθειών

Η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης έγινε μέσω ενός ημι-ποσοτικοποιημένου ερωτηματολόγιου κατανάλωσης τροφίμων το οποίο έχει αναπτυχθεί και επικυρωθεί στον ελληνικό πληθυσμό (159). Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει συνολικά 76 ερωτήσεις (69 ερωτήσεις για τη συχνότητα κατανάλωσης όλων των ομάδων τροφίμων [δημητριακά, φρούτα,

λαχανικά, κρέας, ψάρι, όσπρια, αλκοολούχα ποτά, γλυκά], και 7 ερωτήσεις για άλλες διατροφικές συνήθειες [πχ. κατανάλωση πρωινού, αριθμός γευμάτων που καταναλώνονται μέσα σε μία ημέρα, χρήση συμπληρωμάτων διατροφής]. Για κάθε τρόφιμο, ο εξεταζόμενος κλήθηκε να απαντήσει πόσο συχνά το κατανάλωσε μέσα στη διάρκεια του προηγούμενου μήνα, με πιθανές απαντήσεις: ποτέ/ σπάνια, 1-3 φορές/μήνα, 1-2 φορές/εβδομάδα, 3-6 φορές/εβδομάδα, 1 φορά/ημέρα, ≥ 2 φορές/ημέρα. Οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο με τη βοήθεια εκπαιδευμένου προσωπικού ή/και με τη βοήθεια συνοδού, όταν αυτό ήταν απαραίτητο. Οι απαντήσεις των συμμετεχόντων μετατράπηκαν σε ποσότητες ημερήσιας πρόσληψης των συγκεκριμένων τροφίμων πολλαπλασιάζοντας την προκαθορισμένη ποσότητα τροφίμων με τη δηλωθείσα συχνότητα κατανάλωσης αυτών. Για να γίνει αυτό, χρειάστηκε να υπολογιστεί η συχνότητα κατανάλωσης των τροφίμων σε φορές/ημέρα. Συγκεκριμένα η καταγεγραμμένη συχνότητα μετατράπηκε σε φορές/ ημέρα ακολουθώντας τις εξής τροποποιήσεις: η τιμή 0 δόθηκε όταν η δηλωθείσα συχνότητα κατανάλωσης ήταν «ποτέ/σπάνια», η τιμή 0,07 δόθηκε όταν η δηλωθείσα συχνότητα κατανάλωσης ήταν «1-3 φορές/μήνα», η τιμή 0,21 δόθηκε όταν η δηλωθείσα συχνότητα κατανάλωσης ήταν «1-2 φορές/εβδομάδα», η τιμή 0,64 δόθηκε όταν η δηλωθείσα συχνότητα κατανάλωσης ήταν «3-6 φορές/εβδομάδα», η τιμή 1 δόθηκε όταν η δηλωθείσα συχνότητα κατανάλωσης ήταν «1 φορά/ημέρα» και η τιμή 2 δόθηκε όταν η δηλωθείσα συχνότητα κατανάλωσης ήταν « ≥ 2 φορές/ημέρα». Τέλος με βάση την ποσότητα ημερήσιας πρόσληψης κάθε τροφίμου, υπολογίστηκε η ποσότητα ημερήσιας πρόσληψης των μακροθρεπτικών συστατικών. Τα τρόφιμα που συμπεριλαμβάνονται στο ερωτηματολόγιο χωρίστηκαν σε ομάδες τροφίμων χαρακτηριστικές της ελληνικής διατροφής. Συγκεκριμένα οι ομάδες τροφίμων που δημιουργήθηκαν ήταν οι εξής: κρέας και προϊόντα κρέατος (κόκκινο κρέας, αβγά, πουλερικά, ψάρια), δημητριακά (επεξεργασμένα και μη επεξεργασμένα δημητριακά, όσπρια), γαλακτοκομικά προϊόντα (χαμηλό σε λιπαρά και πλήρες γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα), γλυκά, γλυκαντικά (μέλι, μαρμελάδα και ζάχαρη), φρούτα (συμπεριλαμβανομένων των χυμών), ξηροί καρποί, λαχανικά (ωμά και μαγειρεμένα), ελιές, αλμυρά σνακς, αλλαντικά και αλκόολο, καφές, τσάι και αναψυκτικά.

Χρησιμοποιώντας τα διατροφικά δεδομένα από το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων μετρήθηκε εκ των προτέρων ο βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας των συμμετεχόντων. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήσαμε το εργαλείο Mediterranean Diet Score (160), το οποίο εκτιμά τη συνεισφορά 11 ομάδων τροφίμων (ακατέργαστα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ελαιόλαδο, ψάρια, πατάτες, κρέας και προϊόντα κρέατος,

πουλερικά, γαλακτομικά προϊόντα με πλήρη λιπαρά, αλκοόλ) στο συνολικό πρότυπο. Για κάθε ομάδα τροφίμων η οποία αποτελεί χαρακτηριστικό της Μεσογειακής Δίαιτας, ο κάθε συμμετέχοντας παίρνει ένα βαθμό από το 0 έως 5 ανάλογα με τη συχνότητα κατανάλωσης των τροφίμων της συγκεκριμένης ομάδας (0=ποτέ και 5=καθημερινά). Επιπλέον για κάθε ομάδα τροφίμων που δεν συγκαταλέγεται στη Μεσογειακή Δίαιτα χρησιμοποιήθηκε αντίστροφη βαθμολόγηση (0=καθημερινή και 5=καθόλου κατανάλωση των τροφίμων της συγκεκριμένης ομάδας). Ως προς την κατανάλωση αλκοόλ, βαθμολογία 5 αντιστοιχούσε σε ημερήσια κατανάλωση μικρότερη των 300ml αλκοόλ, βαθμολογία 0 σε καθόλου κατανάλωση ή σε κατανάλωση μεγαλύτερη των 700ml και βαθμολογία 4 έως 1 σε ημερήσια κατανάλωση 600-700, 500-600, 400-500 και 300-400ml αντίστοιχα. στη συνέχεια υπολογίζεται το άθροισμα των βαθμών. Η συνολική βαθμολογία του εργαλείου Mediterranean Diet Score κυμαίνεται από 0-55: μεγαλύτερη βαθμολογία υποδεικνύει και μεγαλύτερο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας.

Εκτός από τα παραπάνω, μελετήθηκε επιπλέον η πιθανότητα τα άτομα να υποεκτιμούν την ποσότητα ενέργειας που προσλαμβάνουν ημερησίως. Για να αξιολογηθεί αν οι συμμετέχοντες της μελέτης υποεκτιμούν τη συνολική ημερήσια πρόσληψη ενέργειας, χρησιμοποιήσαμε τη μέθοδο που προτάθηκε από τον Goldberg και συν. και υπολογίστηκε ο λόγος της συνολικής αναφερόμενης πρόσληψης ενέργειας διά το βασικό μεταβολικό ρυθμό (Energy Intake/ Basal Metabolic Rate) (161). Όταν ο λόγος αυτός ήταν μικρότερος της τιμής 1,13 θεωρήθηκε ενδεικτικός αναφερόμενης χαμηλής πρόσληψης ενέργειας. Σημειώνεται ότι για τον υπολογισμό του βασικού μεταβολικού ρυθμού χρησιμοποιήσαμε τις εξισώσεις Schofield (162).

4.5. Στατιστική Ανάλυση

Αρχικός στόχος της παρούσας μελέτης ήταν ο υπολογισμός του επιπολασμού της ευπάθειας χρησιμοποιώντας πέντε διαφορετικά εργαλεία αξιολόγησης της σε έναν πληθυσμό Ελλήνων ατόμων άνω των 65 ετών που διαβιώνουν αυτόνομα στην κοινότητα και η καταγραφή πιθανών παραγόντων κινδύνου σχετικών με την εμφάνιση της ευπάθειας.

Ο επιπολασμός της ευπάθειας υπολογίστηκε αρχικά στο σύνολο του δείγματος και στη συνέχεια ανά ηλικιακή ομάδα (65-69, 70-74, 75-79, 80-84 και ≥85 έτη). Για να διερευνηθούν τυχόν διαφορές ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά ανάμεσα στις δύο ομάδες του δείγματος (ευπαθείς σε σύγκριση με τους μη ευπαθείς συμμετέχοντες) χρησιμοποιήθηκε ανάλυση διακύμανσης για τις συνεχείς μεταβλητές (έτη εκπαίδευσης και

αριθμός συννοσηρών προβλημάτων υγείας), και χ^2 για τις κατηγορικές μεταβλητές (φύλο, ηλικιακή ομάδα, κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, διάγνωση άνοιας και διάγνωση κατάθλιψης). Επιπλέον ο βαθμός συμφωνίας των ορισμών της ευπάθειας αξιολογήθηκε με τη χρήση του δείκτη Cohen's k.

Με στόχο να διερευνηθεί ο ρόλος ποικίλων παραγόντων κινδύνου της ευπάθειας χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης αρχικά μη διορθωμένα και στη συνέχεια διορθωμένα ως προς συγχυτικούς παράγοντες. Σε όλες τις αναλύσεις η έκβαση των αναλύσεων ήταν η ύπαρξη ή όχι ευπάθειας (όπως μετρήθηκε με όλους τους ορισμούς), όμως οι μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν ως προγνωστικοί δείκτες διέφεραν ανάλογα με τον εκάστοτε ορισμό της ευπάθειας. Συγκεκριμένα για κάθε ορισμό, χρησιμοποιήθηκαν ως προγνωστικοί δείκτες μόνο παράγοντες κινδύνου που δεν συμπεριλαμβάνονταν στα κριτήρια του κάθε ορισμού. Έτσι όταν η ευπάθεια μετρήθηκε με βάση τον ορισμό που πρότειναν η Fried και συν., το φύλο, η ηλικία, η εκπαίδευση, ο αριθμός συννοσηρών καταστάσεων, η διάγνωση άνοιας, η διάγνωση κατάθλιψης, το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο και η οικογενειακή κατάσταση χρησιμοποιήθηκαν ως προγνωστικοί δείκτες. Σχετικά με την κλίμακα FRAIL, ο αριθμός των συννοσηροτήτων δεν χρησιμοποιήθηκε ως προγνωστικός δείκτης, καθώς συμπεριλαμβάνεται στα κριτήρια ευπάθειας του συγκεκριμένου ορισμού. Για τον ίδιο λόγο, η ύπαρξη συννοσηροτήτων, συμπεριλαμβανομένης της διάγνωσης άνοιας και κατάθλιψης δεν συμπεριλήφθηκαν στις αναλύσεις, όπου η ευπάθεια μετρήθηκε με το εργαλείο Frailty Index, ενώ η διάγνωση άνοιας και η διάγνωση κατάθλιψης δεν συμπεριλήφθηκαν στις αναλύσεις με τα εργαλεία Tilburg Frailty Indicator και Groningen Frailty Index. Η ευπάθεια χρησιμοποιήθηκε σαν κατηγορική μεταβλητή με δύο τιμές: ευπαθείς και μη ευπαθείς. Έτσι για τους ορισμούς της Fried και συν. και της κλίμακας FRAIL, οι οποίοι κάνουν διάκριση ανάμεσα σε ευπαθείς, προ-ευπαθείς και ευπαθείς, συμπεριλήφθηκαν σε μία ομάδα οι μη ευπαθείς και οι προ-ευπαθείς, καθώς δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές ανάμεσά τους.

Στη συνέχεια διερευνήθηκε η σχέση της ευπάθειας με τη διατροφή. Αρχικά, οι αναλύσεις επικεντρώθηκαν σε μακροθρεπτικά συστατικά και συγκεκριμένες ομάδες τροφίμων, ενώ για την αξιολόγηση της ευπάθειας χρησιμοποιήσαμε τη μονοδιάστατη προσέγγιση και συγκεκριμένα το εργαλείο που προτάθηκε από την Fried. Χρησιμοποιήθηκε ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης με προγνωστικό δείκτη την κάθε μία ομάδα τροφίμων και έκβαση την κατάσταση ευπάθειας. Όλες οι ομάδες τροφίμων που αναφέρθηκαν στο Κεφάλαιο 4.4. χρησιμοποιήθηκαν στις αναλύσεις και μετρήθηκαν σε μερίδες/ημέρα. Σε όλες τις αναλύσεις εφαρμόστηκαν δύο μοντέλα: α) ένα προσαρμοσμένο για την ηλικία των

συμμετεχόντων, το φύλο τους, την εκπαίδευση τους και των αριθμό των φαρμάκων που ανέφεραν να καταναλώνουν και β) ένα δεύτερο μοντέλο επιπλέον προσαρμοσμένο για τη συνολική πρόσληψη ενέργειας. Στη συνέχεια, για τις ομάδες τροφίμων που φάνηκε να σχετίζονται με την ευπάθεια στο πλήρως προσαρμοσμένο μοντέλο, πραγματοποιήθηκε επιπλέον ανάλυση με στόχο τη μελέτη της σχέσης ανάμεσα στις συγκεκριμένες ομάδες τροφίμων και κάθε ένα από τα πέντε κριτήρια που περιλαμβάνει το εργαλείο της Fried.

Επιπλέον πραγματοποιήθηκε συμπληρωματική ανάλυση με στόχο τη διερεύνηση της σχέσης των ομάδων τροφίμων με την ευπάθεια, όπως αυτή αξιολογείται με τους ορισμούς της πολυδιάστατης και της ολιστικής προσέγγισης. Σε αυτές τις συμπληρωματικές αναλύσεις, εφαρμόστηκαν μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης με προγνωστικό δείκτη την κάθε μία ομάδα τροφίμων και έκβαση την κατάσταση ευπάθειας, σύμφωνα με τα εργαλεία Frailty Index και Tilburg Frailty Indicator. Σε αυτήν την περίπτωση οι αναλύσεις ήταν προσαρμοσμένες για την ηλικία των συμμετεχόντων, το φύλο τους, την εκπαίδευση τους, των αριθμό των φαρμάκων που ανέφεραν να καταναλώνουν και τη συνολική πρόσληψη ενέργειας (πλήρως προσαρμοσμένο μοντέλο).

Τέλος, πραγματοποιήθηκαν οι αναλύσεις για τη διερεύνηση της σχέσης της ευπάθειας με τη Μεσογειακή Δίαιτα. Για την αξιολόγηση της ευπάθειας χρησιμοποιήθηκε ένα εργαλείο από την κάθε προσέγγιση της ευπάθειας (μονοδιάστατη, πολυδιάστατη και ολιστική). Ελέγξαμε αν οι ομάδες των συμμετεχόντων (ευπαθείς και μη ευπαθείς) της παρούσας μελέτης διέφεραν μεταξύ τους ως προς δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά. Έτσι για τις συνεχείς μεταβλητές, ο έλεγχος για την ύπαρξη διαφορών έγινε χρησιμοποιώντας ανάλυση διακύμανσης, ενώ για τις κατηγορικές μεταβλητές χρησιμοποιώντας το χ^2 .

Στη συνέχεια, με στόχο τη διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας και του συνδρόμου της ευπάθειας, χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης (Logistic Regression) με προγνωστικό δείκτη (predictor) το βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας και με έκβαση (outcome) την ύπαρξη ή όχι ευπάθειας (ανεξάρτητα από τον ορισμό της ευπάθειας που χρησιμοποιήθηκε). Σε αντίθεση με την πρώτη μελέτη για τον υπολογισμό του επιπολασμού της ευπάθειας, στις αναλύσεις για τη διερεύνηση της σχέσης της ευπάθειας με τη διατροφή, για όλα τα εργαλεία αξιολόγησης της ευπάθειας, η σύγκριση έγινε ανάμεσα στα άτομα που παρουσίαζαν ευπάθεια και εκείνα που ήταν μη ευπαθή. Έτσι, παρότι το εργαλείο της Fried και συν. διαχωρίζει τα άτομα σε ευπαθή, προ-ευπαθή και μη ευπαθή, σε όλες τις αναλύσεις της παρούσας μελέτης οι προ-ευπαθείς συμμετέχοντες αποκλείστηκαν από τις στατιστικές αναλύσεις. Αυτό έγινε για την καλύτερη

σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ των διαφορετικών εργαλείων αξιολόγησης της ευπάθειας, καθώς τα υπόλοιπα εργαλεία της πολυδιάστατης και ολιστικής προσέγγισης δεν διακρίνουν το στάδιο της προ-ευπάθειας. Επιπλέον για τα εργαλεία Frailty Index και Tilburg Frailty Indicator, χρησιμοποιήθηκε σαν δείκτης ευπάθειας ο συνολικός αριθμός κριτηρίων που πληρούσαν οι συμμετέχοντες. Σε αυτή την περίπτωση εφαρμόστηκαν μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης (Linear Regression) με προγνωστικό δείκτη το βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Διατροφής και με έκβαση το συνολικό σκορ στην κλίμακα αξιολόγησης της ευπάθειας. Ο βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας χρησιμοποιήθηκε στα παραπάνω μοντέλα ως κατηγορική μεταβλητή (συγκρίνοντας τα άτομα με χαμηλό βαθμό υιοθέτησης με τους συμμετέχοντες που παρουσίαζαν μέτριο και υψηλό βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας).

Τα αρχικά μη διορθωμένα μοντέλα, ακολούθησαν διορθωμένα ως προς παράγοντες σχετικούς τόσο με τη διατροφή, όσο και με την ανάπτυξη ευπάθειας. Συγκεκριμένα, στις αναλύσεις που χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο της Fried, τα μοντέλα παλινδρόμησης ήταν προσαρμοσμένα για πιθανή επίδραση του φύλου, της ηλικίας, της εκπαίδευσης, των συννοσηρών καταστάσεων, του αριθμού φαρμάκων, της ύπαρξης άνοιας και της ύπαρξης σημαντικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Επιπλέον, όταν χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο Frailty Index, τα μοντέλα διορθώθηκαν ως προς το φύλο, την ηλικία και την εκπαίδευση, καθώς σε αυτό τον ορισμό η ύπαρξη γνωσιακής έκπτωσης, διαταραχών διάθεσης, συννοσηρών καταστάσεων και κατ' επέκταση και η χρήση φαρμακευτικών σκευασμάτων αποτελούν κριτήρια βάσει των οποίων υπολογίζεται το σύνδρομο της ευπάθειας. Για τους ίδιους λόγους, όταν χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο Tilburg Frailty Indicator, τα προσαρμοσμένα μοντέλα παλινδρόμησης περιλάμβαναν τις μεταβλητές φύλο, ηλικία, εκπαίδευση, αριθμό συννοσηροτήτων και αριθμό φαρμάκων. Σε όλες τις αναλύσεις, η ηλικία και η εκπαίδευση χρησιμοποιήθηκαν σαν κατηγορικές μεταβλητές. Ειδικότερα, η ηλικία χωρίστηκε σε 5 κατηγορίες: 65-69, 70-74, 75-79, 80-84 και ≥ 85 ετών και τα έτη εκπαίδευσης σε δύο κατηγορίες: συμμετέχοντες που είχαν συμπληρώσει μέχρι 6 έτη εκπαίδευσης και συμμετέχοντες που είχαν ολοκληρώσει τουλάχιστον 7 έτη.

Όλες οι στατιστικές αναλύσεις έγιναν με την χρήση του προγράμματος STATA. Στατιστικά σημαντικές τιμές καθορίστηκαν σε επίπεδο $p < 0.05$.

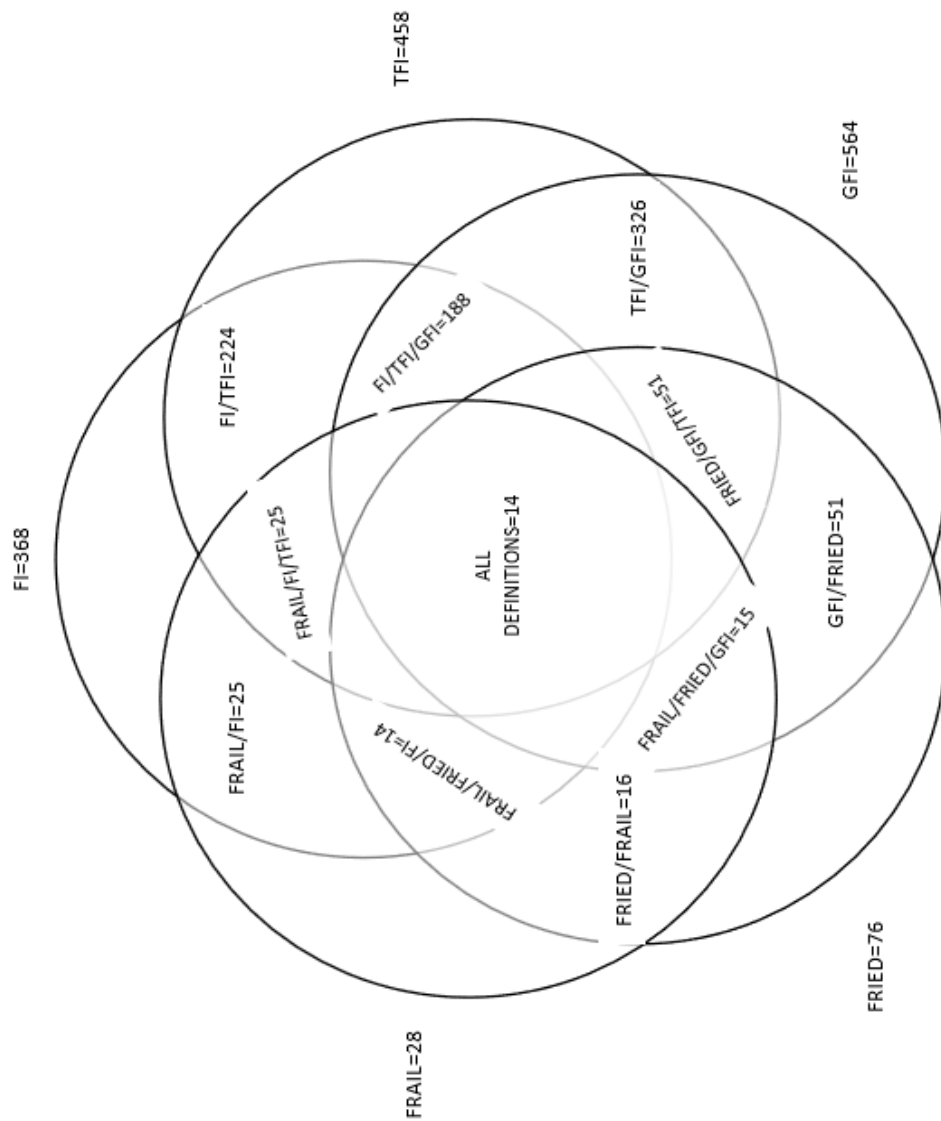
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5.1. Μελέτη 1: Καταγραφή επιπολασμού ευπάθειας και παραγόντων κινδύνου

Από τα 1943 άτομα που συνολικά συμμετείχαν στη μελέτη HELIAD, 76 άτομα δεν είχαν ολοκληρωμένα δεδομένα ως προς την αξιολόγηση της ευπάθειας. Το τελικό δείγμα αποτελούταν από 1867 άτομα, εκ των οποίων 1095 ήταν γυναίκες. Οι συμμετέχοντες ήταν ηλικίας 65 έως 99 ετών με μέσο όρο ηλικίας τα $73,5 \pm 5,4$ έτη. Ο αριθμός των ατόμων που κρίθηκαν ευπαθείς διέφερε ανάλογα με τον τρόπο αξιολόγησης της ευπάθειας. Το μικρότερο ποσοστό επιπολασμού της ευπάθειας εντοπίστηκε με την κλίμακα FRAIL (1,5%, $n=28$) και το μεγαλύτερο με το εργαλείο GFI (30,2%, $n=564$). Όταν η ευπάθεια μετρήθηκε βάσει του ορισμού της Fried ο επιπολασμός της ευπάθειας βρέθηκε στο 4,1% ($n=76$), ενώ όταν μετρήθηκε με το FI και το TFI, το ποσοστό των ατόμων με ευπάθεια ανέβηκε στο 19,7% ($n=368$) και 24,5% ($n=458$) αντίστοιχα.

Ο βαθμός αλληλοεπικάλυψης των πέντε ορισμών της ευπάθειας ως προς τον αριθμό των ατόμων που αναγνωρίστηκαν ως ευπαθείς φαίνεται στο παρακάτω διάγραμμα Venn (Σχήμα 5.1.1.). Ο μεγαλύτερος βαθμός συμφωνίας βρέθηκε ανάμεσα σε δύο ορισμούς της ολιστικής προσέγγισης, τον TFI και τον GFI (Cohen's $Kappa=0,52$), σύμφωνα με τους οποίους το 80,2% των συμμετεχόντων κατηγοριοποιήθηκαν στην ίδια κατηγορία.

Στους Πίνακες 5.1.1 και 5.1.2 παρουσιάζονται τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ευπαθών και των μη ευπαθών ατόμων, ανάλογα με τον ορισμό της ευπάθειας. Ανεξαρτήτου ορισμού, παρατηρήσαμε ότι οι ευπαθείς συμμετέχοντες ήταν πιο πιθανό να είναι γυναίκες, είχαν μεγαλύτερη ηλικία, λιγότερα έτη εκπαίδευσης και είχαν περισσότερες πιθανότητες να έχουν χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, να είναι ανύπαντροι και να έχουν εμφανίσει άνοια ή κατάθλιψη.



Σχήμα 5.1.1. Διάγραμμα Venn: απεικόνιση της αλληλοεπικάλυψης των ευπαθών συμμετεχόντων βάσει των πέντε ορισμών (εργαλείο της Fried, κλίμακα FRAIL, Frailty Index, Tilburg Frailty Indicator και Groningen Frailty Index. Αριθμός ευπαθών ατόμων όπως αναγνωρίστηκαν με τις κλίμακες: 1) FRAIL Scale & Frailty Index=25, 2) Frailty Index & Tilburg Frailty Indicator=224, 3) Tilburg Frailty Indicator & Groningen Frailty Index=326, 4) Groningen Frailty Index & Fried Definition=51, 5) Fried Definition & FRAIL Scale=16, 6) FRAIL, Fried Definition & Frailty Index=14, 7) FRAIL Scale, Tilburg Frailty Indicator & Frailty Index=25, 8) Groningen Frailty Index, Tilburg Frailty Indicator & Frailty Index=188, 9) Groningen Frailty Index, Tilburg Frailty Indicator & Fried Definition=51, 10) FRAIL Scale, Fried Definition & Groningen Frailty Index=15. Συνολικά οι συμμετέχοντες που αναγνωρίστηκαν ως ευπαθείς από όλους τους ορισμούς ήταν 14.

Πίνακας 5.1.1. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης ανάλογα με την κατάσταση ευπάθειας, όπως αυτή μετρήθηκε με εργαλεία που ανήκουν στη φαινοτυπική προσέγγιση

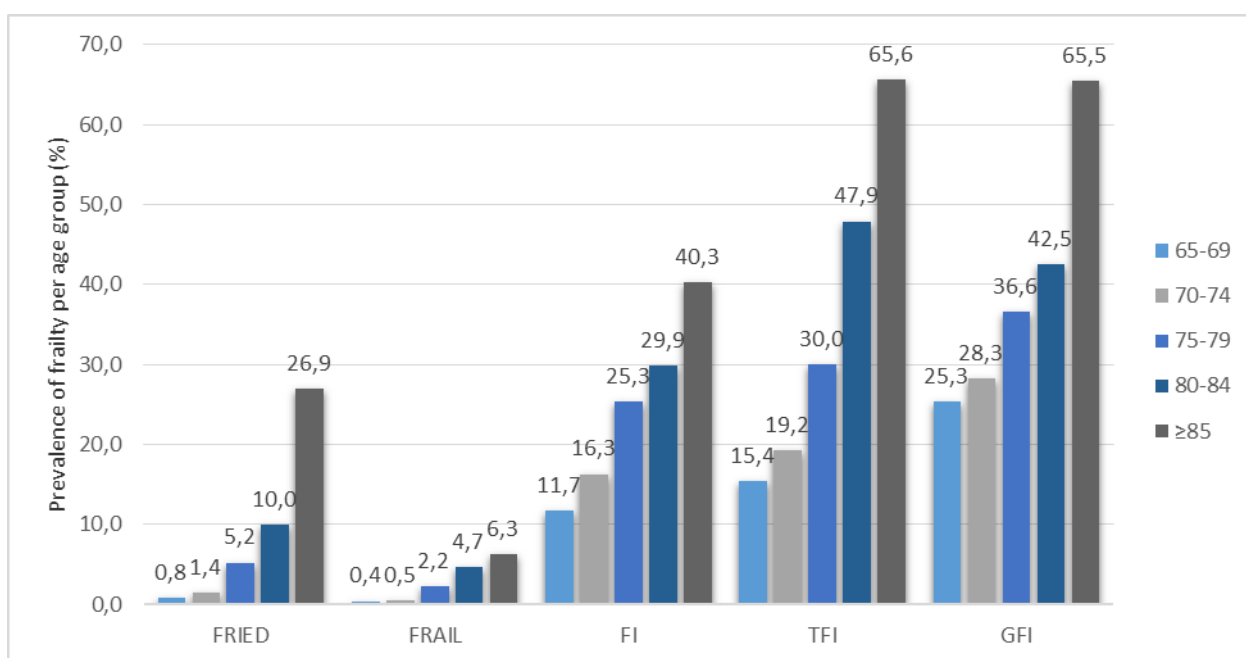
	Εργαλείο της Fried και συν.				Κλίμακα FRAIL		
	Σύνολο δείγματος	Μη ευπαθείς & προ-ευπαθείς (n=1791)	Ευπαθείς (n=76)	p-value	Μη ευπαθείς & προ- ευπαθείς (n=1772)	Ευπαθείς (n=28)	p-value
Φύλο, % γυναίκες	58,7	58,3	65,8	0,197	58,3	82,1	0,011
Ηλικία (Μ.Ο., Τ.Α.)	73,0±5,2	73,3±5,2	79,7±6,3	<0,001	73,4±5,3	79,3±7,3	<0,001
Ηλικιακή Ομάδα				<0,001			<0,001
%65-69	26,2	27,1	5,3		26,5	7,1	
%70-74	33,8	34,7	11,8		34,7	10,7	
%75-79	25,7	25,3	32,9		25,2	35,7	
%80-84	10,8	10,1	26,3		10,3	32,1	
%85+	3,6	2,7	23,7		3,3	14,3	
Εκπαιδευτικό επίπεδο				<0,001			0,002
%0-6 έτη	61,1	60,3	80,3		60,9	89,3	
% ≥7 έτη	38,9	39,7	19,7		39,1	10,7	
Αριθμός συννοσηροτήτων (Μ.Ο., Τ.Α.)	2,1±1,5	2,1±1,5	2,3±1,5	0,406	2,1±1,5	3,4±2,2	<0,001
Διάγνωση άνοιας %	5,0	4,1	23,7	<0,001	4,6	28,6	<0,001
Διάγνωση κατάθλιψης %	21,6	20,5	47,4	<0,001	21,7	67,9	<0,001
Κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, % χαμηλό	46,4	45,9	59,2	0,023	44,1	64,3	0,033
Οικογενειακή κατάσταση, % έγγαμοι	74,3	75,1	57,3	<0,001	75,1	60,7	0,081

Πίνακας 5.1.2. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης ανάλογα με την κατάσταση ευπάθειας, όπως αυτή μετρήθηκε με εργαλεία που ανήκουν στην πολυδιάστατη και ολιστική προσέγγιση

	Frailty Index			Tilburg Frailty Indicator			Groningen Frailty Index		
	Μη ευπαθείς (v=1499)	Ευπαθείς (v=368)	p-value	Μη ευπαθείς (v=1335)	Ευπαθείς (v=458)	p-value	Μη ευπαθείς (v=1184)	Ευπαθείς (v=564)	p-value
Φύλο, % γυναίκες	57,2	64,7	<0,005	55,2	68,8	<0,001	55,2	66,3	<0,001
Ηλικία (Μ.Ο., Τ.Α.)	73,0±5,2	75,6±5,8	<0,001	72,6±4,9	75,9±6,0	<0,001	72,8±5,0	74,7±5,8	<0,001
Ηλικιακή Ομάδα			<0,001			<0,001			<0,001
%65-69	28,8	15,5		29,7	15,7		29,2	20,7	
%70-74	35,2	28,0		37,3	25,8		36,6	30,3	
%75-79	23,9	32,9		24,0	29,9		23,8	28,9	
%80-84	9,4	16,3		7,4	19,9		8,8	13,7	
%85+	2,7	7,3		1,6	8,7		1,6	6,4	
Εκπαιδευτικό επίπεδο			<0,001			<0,001			<0,001
% 0-6 έτη	58,8	70,7		56,5	75,7		57,4	68,6	
% ≥7 έτη	41,2	29,3		43,5	24,3		42,6	31,4	
Αριθμός συν-νοσηροτήτων (Μ.Ο., Τ.Α.)	1,9±1,3	3,3±1,7	<0,001	2,0±1,4	2,5±1,6	<0,001	1,9±1,4	2,6±1,6	<0,001
Διάγνωση άνοιας %	2,1	17,7	<0,001	1,6	14,4	<0,001	1,7	10,5	<0,001
Διάγνωση κατάθλιψης %	15,3	47,3	<0,001	15,4	43,2	<0,001	10,3	48,6	<0,001
Κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, % χαμηλό	42,5	62,5	<0,001	37,5	64,2	<0,001	37,6	57,1	<0,001
Οικογενειακή κατάσταση, % έγγαμοι	77,5	60,8	<0,001	80,5	58,8	<0,001	79,7	65,1	<0,001

Αναφορικά με τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά που εξετάστηκαν ως προς τη σχέση τους με το σύνδρομο της ευπάθειας, αρχικά παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του επιπολασμού της ευπάθειας με την αύξηση της ηλικίας (Σχήμα 5.1.2). Συγκεκριμένα, ανεξάρτητα από τον ορισμό της ευπάθειας που χρησιμοποιήθηκε, φάνηκε ότι σε σχέση με τα άτομα ηλικίας 65-69, οι συμμετέχοντες που ανήκαν στην ηλικιακή ομάδα 75-79 ή και σε μεγαλύτερη, είχαν στατιστικά σημαντικά περισσότερες πιθανότητες να είναι και ευπαθείς (Πίνακας 5.1.3 & 5.1.4). Η μεγαλύτερη επίδραση της ηλικίας παρατηρήθηκε με τον ορισμό της Fried, όπου σε σχέση με τους συμμετέχοντες της μικρότερης ηλικιακής ομάδας (65-69 ετών), οι συμμετέχοντες στην ηλικιακή ομάδα των 80-84 ετών και στην ηλικιακή ομάδα των άνω των 85 ετών παρουσίασαν 13 και σχεδόν 45 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης του συνδρόμου της ευπάθειας αντίστοιχα.

Σχήμα 5.1.2: Ο επιπολασμός της ευπάθειας ανά ηλικιακή ομάδα και ανά ορισμό της ευπάθειας.



Ο κάθετος άξονας αντιπροσωπεύει τον επιπολασμό της ευπάθειας για κάθε ηλικιακή ομάδα και κάθε ορισμό της ευπάθειας που απεικονίζεται στο οριζόντιο άξονα (Fried Definition, FRAIL: FRAIL Scale, FI: Frailty Index, TFI: Tilburg Frailty Indicator and GFI: Groningen Frailty Index).

Η εκπαίδευση σχετίστηκε με το σύνδρομο της ευπάθειας, όπως αυτή αξιολογήθηκε με τους περισσότερους ορισμούς. Σε σύγκριση με τα άτομα με λιγότερα έτη εκπαίδευσης, οι συμμετέχοντες που δήλωσαν πάνω από επτά έτη επίσημης εκπαίδευσης είχαν 55%, 73%, 25% και 42% λιγότερες πιθανότητες να παρουσιάζουν ευπάθεια, όπως αυτή ορίστηκε με τον ορισμό της Fried, την κλίμακα FRAIL, το FI και το TFI. Επιπλέον, αν και τα άτομα που είχαν τουλάχιστον επτά έτη εκπαίδευσης είχαν 18% λιγότερες πιθανότητες να είναι ευπαθείς, σύμφωνα με τη μέτρηση GFI, αυτή η συσχέτιση δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Μία σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο φύλο και την ευπάθεια παρατηρήθηκε για δύο ορισμούς της ολιστικής κατεύθυνσης, τον TFI και τον GFI. Σύμφωνα με αυτούς, οι γυναίκες είχαν 1,48 και 1,43 φορές περισσότερες πιθανότητες να είναι ευπαθείς. Αναφορικά με τον αριθμό των συννοσηρών καταστάσεων, του κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου και την οικογενειακή κατάσταση των συμμετεχόντων, είδαμε διαφορές ανάλογα με τον ορισμό της ευπάθειας που χρησιμοποιήθηκε. Πιο συγκεκριμένα αυτοί οι παράγοντες συσχετίστηκαν με την ευπάθεια μόνο όταν αυτή αξιολογήθηκε με τους ορισμούς που ανήκουν στην πολυδιάστατη προσέγγιση.

Η διάγνωση κατάθλιψης ή/και άνοιας (των οποίων η αξιολόγηση αναφέρεται στο Κεφάλαιο 4.1. και 4.2. αντίστοιχα) συμπεριλήφθηκε ως παράγοντας κινδύνου για την ευπάθεια, μόνο στις περιπτώσεις που αυτή μετρήθηκε με τον ορισμό της Fried και με την κλίμακα Frail. Από αυτές τις αναλύσεις φάνηκε ότι η υπάρχουσα διάγνωση άνοιας αύξησε κατά τρεις φορές τις πιθανότητες ευπάθειας (όπως μετρήθηκε και με τους δύο ορισμούς), ενώ η διάγνωση κατάθλιψης συσχετίστηκε με 3,7 και 6,9 περισσότερες πιθανότητες ευπάθειας, όπως αυτή αξιολογήθηκε με τον ορισμό της Fried και με την κλίμακα FRAIL αντίστοιχα (Πίνακας 5.1.3 & 5.1.4).

Πίνακας 5.1.3. Αποτελέσματα των μη διορθωμένων αναλύσεων λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ δημογραφικών, κλινικών χαρακτηριστικών και της ευπάθειας (με βάση τους 5 διαφορετικούς ορισμούς).

	Fried Definition		FRAIL Scale		Frailty Index		Tilburg Frailty Indicator		Groningen Frailty Indicator	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Φύλο (γυναίκες έναντι ανδρών)	1,37 (0,85-2,23)	0,199	3,29 (1,25-8,70)	0,016	1,37 (1,08-1,74)	0,009	1,79 (1,43-2,24)	<0,001	1,60 (1,30-1,97)	<0,001
Ηλικιακή ομάδα		<0,001*		<0,001*		<0,001*		<0,001*		<0,001*
65-69	1 (reference)		1 (reference)		1 (reference)		1 (reference)		1 (reference)	
70-74	1,75 (0,54-5,73)	0,352	1,12 (0,19-6,90)	0,880	1,74 (1,04-2,09)	0,027	1,30 (0,95-1,80)	0,103	1,17 (0,89-1,54)	0,268
75-79	6,68 (2,30-19,33)	<0,001	5,26 (1,15-24,13)	0,033	2,56 (1,82-3,61)	<0,001	2,36 (1,71-3,25)	<0,001	1,71 (1,29-2,27)	<0,001
80-84	13,40 (4,52-39,73)	<0,001	11,62 (2,49-54,30)	0,002	3,23 (2,14-4,86)	<0,001	5,07 (3,47-7,41)	<0,001	2,19 (1,53-3,14)	<0,001
≥85	44,54 (14,50-136,86)	<0,001	15,93 (2,86-88,87)	0,002	5,12 (2,92-8,96)	<0,001	10,50 (5,85-18,85)	<0,001	5,60 (3,09-10,15)	<0,001
Εκπαίδευση (υψηλή έναντι χαμηλής)	0,37 (0,21-0,66)	<0,001	0,18 (0,06-0,62)	0,006	0,59 (0,46-0,76)	<0,001	0,42 (0,33-0,53)	<0,001	0,62 (0,50-0,76)	<0,001
Αριθμός συν- νοσηρών προβλημάτων	1,07 (0,92-1,24)	0,406					1,24 (1,15-1,33)	<0,001	1,37 (1,28-1,47)	<0,001
Διάγνωση κατάθλιψης	3,48 (2,19-5,54)	<0,001	7,61 (3,41-16,95)	<0,001						
Διάγνωση άνοιας	7,19 (4,02-12,84)	<0,001	8,31 (3,55-19,43)	<0,001						
Κοινωνικο- οικονομικό επίπεδο (υψηλό έναντι χαμηλού)	0,58 (0,37-0,93)	0,024	0,44 (0,20-0,96)	0,038	0,44 (0,35-0,56)	<0,001	0,34 (0,27-0,42)	<0,001	0,45 (0,37-0,56)	<0,001
Οικογενειακή κατάσταση (παντρεμένοι έναντι ανύπαντρων)	0,43 (0,27-0,69)	<0,001	0,51 (0,24-1,10)	0,086	0,497 (0,39-0,64)	<0,001	0,34 (0,28-0,44)	<0,001	0,47 (0,38-0,59)	<0,001

*P for Trend

Πίνακας 5.1.4. Αποτελέσματα των διορθωμένων αναλύσεων λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ δημογραφικών, κλινικών χαρακτηριστικών και της ευπάθειας (με βάση τους 5 διαφορετικούς ορισμούς).

	Fried Definition		FRAIL Scale		Frailty Index		Tilburg Frailty Indicator		Groningen Frailty Indicator	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Φύλο (γυναίκες έναντι ανδρών)	1,11 (0,620-1,99)	0,728	2,62 (0,91-7,54)	0,074	1,27 (0,95-1,68)	0,104	1,49 (1,13-1,95)	0,004	1,43 (1,12-1,83)	0,004
Ηλικιακή ομάδα		<0,001*		<0,001*		<0,001*		<0,001*		<0,001*
65-69	1 (reference)		1 (reference)		1 (reference)		1 (reference)		1 (reference)	
70-74	1,48 (0,44-5,02)	0,530	1,19 (0,19-7,33)	0,849	1,43 (0,99-2,08)	0,058	1,04 (0,74-1,46)	0,830	0,94 (0,70-1,24)	0,666
75-79	6,22 (2,08-18,55)	0,001	5,04 (1,05-24,28)	0,044	2,55 (1,76-3,71)	<0,001	2,00 (1,42-2,82)	<0,001	1,43 (1,05-1,94)	0,023
80-84	11,97 (3,79-37,82)	<0,001	11,39 (2,22-58,35)	0,004	3,01 (1,92-4,72)	<0,001	3,98 (2,63-6,03)	<0,001	1,74 (1,18-2,58)	0,006
≥85	44,52 (13,31-148,91)	<0,001	15,39 (2,37-99,82)	0,004	4,03 (2,19-7,41)	<0,001	7,45 (3,99-13,91)	<0,001	4,34 (2,32-8,12)	<0,001
Εκπαίδευση (υψηλή έναντι χαμηλής)	0,45 (0,24-0,85)	0,015	0,27 (0,08-0,94)	0,040	0,76 (0,57-0,99)	0,045	0,58 (0,45-0,76)	<0,001	0,82 (0,65-1,04)	0,095
Αριθμός συν- νοσηρών προβλημάτων	0,98 (0,83-1,16)	0,806					1,23 (1,13 -1,32)	<0,001	1,38 (1,28-1,48)	<0,001
Διάγνωση κατάθλιψης	3,76 (2,20-6,42)	<0,001	6,96 (2,96-16,35)	<0,001						
Διάγνωση άνοιας	3,19 (1,65-6,20)	0,001	3,57 (1,38-9,24)	0,009						
Κοινωνικο- οικονομικό επίπεδο (υψηλό έναντι χαμηλού)	1,55 (0,88-2,73)	0,127	1,202 (0,487-2,966)	0,689	0,72 (0,55-0,94)	0,017	0,60 (0,46-0,77)	<0,001	0,64 (0,51-0,81)	<0,001
Οικογενειακή κατάσταση (παντρεμένοι έναντι ανύπαντρων)	0,69 (0,39-1,25)	0,226	1,25 (0,50-3,11)	0,636	0,69 (0,52-0,93)	0,015	0,55 (0,41-0,72)	<0,001	0,71 (0,54-0,92)	0,010

*P for Trend

5.2. Μελέτη 2: Διερεύνηση της σχέσης των διατροφικών παραγόντων με την ευπάθεια

Οι αρχικές αναλύσεις αφορούσαν τα άτομα που αξιολογήθηκαν ως ευπαθή και μη ευπαθή σύμφωνα με το εργαλείο της Fried και συν. Το μεγαλύτερο ποσοστό του δείγματος ήταν γυναίκες (58%) και ο μέσος όρος ηλικίας των συμμετεχόντων ήταν τα 72.6 έτη (Τ.Α.= 5.2 έτη). Σε σύγκριση με τους μη ευπαθείς, οι ευπαθείς συμμετέχοντες ήταν μεγαλύτεροι, με λιγότερα έτη εκπαίδευσης, ανέφεραν μεγαλύτερη χρήση φαρμάκων, κατανάλωναν μικρότερη ποσότητα φρούτων, χυμών, ξηρών καρπών, λαχανικών, τυριού και αλκοόλ και μεγαλύτερη ποσότητα γάλατος και γιαουρτιού (Πίνακας 5.2.1).

Σχετικά με τα μακροθρεπτικά συστατικά μελετήθηκε ο ρόλος της πρόσληψης ενέργειας και πρωτεϊνών, που όπως αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 2.1 έχουν συσχετισθεί με την ευπάθεια. Στο μοντέλο που ήταν προσαρμοσμένο για ηλικία, φύλο, εκπαίδευση και αριθμό φαρμάκων, τα αποτελέσματα της λογιστικής παλινδρόμησης έδειξαν ότι η μεγαλύτερη πρόσληψη ενέργειας συνδέθηκε με μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης ευπάθειας ($OR=0,99$, $p=0,015$), ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην ποσότητα των πρωτεϊνών της δίαιτας και την ευπάθεια (Πίνακας 5.2.2.). Σχετικά με την πρόσληψη ενέργειας, ελέγχθηκε η σχέση ανάμεσα σε αυτή και τα επιμέρους κριτήρια της ευπάθειας και παρατηρήθηκε ότι η μεγαλύτερη πρόσληψη ενέργειας συνδέθηκε με μικρότερη εμφάνιση των κριτηρίων της κόπωσης ($OR=0,99$, $p=0,016$), της χαμηλής σωματικής δραστηριότητας ($OR=0,99$, $p=0,002$) και της αδυναμίας ($OR=0,99$, $p=0,050$).

Πίνακας 5.2.1. Δεδομένα για την κατανάλωση ομάδων τροφίμων, δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη, ανά κατάσταση ευπάθειας

	Ευπαθείς (N=76)	Μη ευπαθείς (N=878)	Σύνολο δείγματος (N=954)	p-value
Φύλο, %γυναίκες	57,3	65,8	58,0	0,150
Ηλικία (έτη)	79,7±6,3	72,0±4,6	72,6±5,2	≤0,001
Εκπαίδευση (έτη)	5,4±4,6	8,5±4,8	8,2±4,8	≤0,001
Αριθμός φαρμάκων	4,4±2,4	3,4±2,3	3,5±2,4	0,001
Συνολική πρόσληψη ενέργειας	1850,8±433,0	1941,2±461,3	1934,2±459,6	0,117
Κρέας και προϊόντα κρέατος, μερίδες/ημέρα	1,9±0,8	2,0±0,9	2,0±0,9	0,861
Κόκκινο κρέας, μερίδες/ημέρα	0,8±0,5	0,8±0,5	0,8±0,5	0,937
Πουλερικά, μερίδες/ημέρα	0,3±0,2	0,4±0,3	0,4±0,3	0,310
Αυγά, μερίδες/ημέρα	0,2±0,3	0,2±0,2	0,2±0,2	0,119
Ψάρια, μερίδες/ημέρα	0,51±0,4	0,55±0,4	0,5±0,4	0,375
Δημητριακά (επεξεργασμένα και μη επεξεργασμένα, όσπρια), μερίδες/ημέρα	4,8±2,0	5,1±2,0	5,0±2,0	0,309
Επεξεργασμένα δημητριακά, μερίδες/ημέρα	3,7±2,1	3,6±2,0	3,7±2,0	0,939
Μη επεξεργασμένα/όσπρια, μερίδες/ημέρα	0,7±1,3	0,9±1,4	0,9±1,4	0,195
Γαλακτοκομικά προϊόντα, μερίδες/ημέρα	1,8±1,0	1,8±0,9	1,8±0,9	0,862
Γάλα και γιαούρτι (πλήρες και χαμηλών λιπαρών), μερίδες/ημέρα	0,9±0,7	0,7±0,6	0,7±0,6	0,008
Τυρί (πλήρες και χαμηλών λιπαρών), μερίδες/ημέρα	0,9±0,7	1,0±0,7	1,0±0,7	0,035
Αλκοόλ, γραμμάρια/ημέρα	0,2±0,4	0,4±0,7	0,4±0,7	0,025
Γλυκαντικά, μερίδες/ημέρα	1,2±0,8	1,1±0,8	1,1±0,8	0,318
Γλυκά, μερίδες/ημέρα	0,4±0,4	0,4±0,5	0,4±0,5	0,730
Φρούτα (συμπεριλαμβανομένων χυμών), μερίδες/ημέρα	2,2±1,4	2,6±1,5	2,5±1,5	0,016
Φρούτα (συμπεριλαμβανομένων χυμών) και ξηροί καρποί, μερίδες/ημέρα	2,3±1,4	2,8±1,6	2,7±1,6	0,007
Φρούτα, μερίδες/ημέρα	2,2±1,4	2,6±1,5	2,6±1,5	0,016

Πίνακας 5.2.1. Δεδομένα για την κατανάλωση ομάδων τροφίμων, δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη, ανά κατάσταση ευπάθειας

	Ευπαθείς (N=76)	Μη ευπαθείς (N=878)	Σύνολο δείγματος (N=954)	p-value
Ξηροί καρποί, μερίδες/ημέρα	0,1±0,2	0,2±0,3	0,2±0,3	0,038
Λαχανικά, μερίδες/ημέρα	1,6±1,0	2,2±1,0	2,1±1,0	≤0,001
Ελιές, μερίδες/ημέρα	0,2±0,2	0,3±0,3	0,3±0,3	0,011
Αλμυρά σνακ, μερίδες/ημέρα	0,0±0,0	0,0±0,2	0,0±0,2	0,277
Αλλαντικά, μερίδες/ημέρα	0,1±0,1	0,1±0,1	0,1±0,1	0,978
Καφές-τσάι, μερίδες/ημέρα	1,3±0,8	1,5±0,8	1,4±0,8	0,105
Αναψυκτικά, μερίδες/ημέρα	0,1±0,3	0,1±0,4	0,2±0,4	0,742
Συνολική πρόσληψη πρωτεϊνών (g/ημέρα)	73,0±19,5	76,5±22,5	75,4±21.9	0,208
Συνολική πρόσληψη ενέργειας (Kcal/ ημέρα)	1850±433	1941±461	1919±459	0,117

Ως προς τις ομάδες τροφίμων φάνηκε ότι η μεγαλύτερη κατανάλωση δημητριακών, λαχανικών και ελιών σχετίστηκε με 14% ($p=0,05$), 44% ($p=0,001$) και 74% ($p=0,041$) λιγότερες πιθανότητες να έχουν οι συμμετέχοντες ευπάθεια (Πίνακας 5.2.2.). Επιπλέον η κατανάλωση φρούτων σχετίστηκε οριακά στατιστικά σημαντικά με την ευπάθεια: κάθε επιπλέον μερίδα φρούτων συσχετίστηκε με 22% λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης ευπάθειας.

Όταν όμως η συνολική πρόσληψη ενέργειας προστέθηκε ως συγχυτικός παράγοντας στα παραπάνω μοντέλα, παρατηρήσαμε ότι η προηγούμενη στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση δημητριακών, ελιών και φρούτων έχασε τη στατιστική της αξία. Όμως η σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση λαχανικών και την εμφάνιση ευπάθειας παρέμεινε ίδια: κάθε επιπλέον μερίδα λαχανικών σχετίστηκε με 38% λιγότερες πιθανότητες ευπάθειας (Πίνακας 5.2.3.).

Πίνακας 5.2.2. Αποτελέσματα από τη συσχέτιση μακροθρεπτικών συστατικών, και ομάδων τροφίμων με την εμφάνιση ευπάθειας, όπως προκύπτουν από μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης διορθωμένα ως προς το φύλο, την ηλικία, την εκπαίδευση και τον αριθμό φαρμάκων.

Μακροθρεπτικά Συστατικά		OR (95% CI)		P value	
Συνολική πρόσληψη ενέργειας (Kcal/ημέρα)		0,99 (0,99-1,00)		0,015	
Συνολική πρόσληψη πρωτεϊνών (g/ημέρα)		0,99 (0,98-1,01)		0,126	
Ομάδες τροφίμων	OR (95% CI)	P value	Ομάδες τροφίμων	OR (95% CI)	P value
Κρέας και προϊόντα κρέατος, μερίδες/ημέρα	0,99 (0,72-1,35)	0,950	Γλυκαντικά, μερίδες/ημέρα	1,07 (0,73-1,56)	0,736
Κόκκινο κρέας, μερίδες/ημέρα	0,90 (0,52-1,55)	0,700	Γλυκά, μερίδες/ημέρα	0,81 (0,44-1,51)	0,512
Πουλερικά, μερίδες/ημέρα	1,01 (0,39-2,63)	0,981	Φρούτα (συμπεριλαμβανομένων χυμών), μερίδες/ημέρα	0,90 (0,74-1,10)	0,295
Αυγά, μερίδες/ημέρα	1,46 (0,46-4,59)	0,522	Φρούτα (συμπεριλαμβανομένων χυμών) και ξηροί καρποί, μερίδες/ημέρα	0,88 (0,73-1,39)	0,190
Ψάρια, μερίδες/ημέρα	0,78 (0,45-1,75)	0,543	Φρούτα, μερίδες/ημέρα	0,78 (0,60-1,01)	0,055
Δημητριακά (επεξεργασμένα και μη επεξεργασμένα, όσπρια), μερίδες/ημέρα	0,86 (0,74-1,00)	0,050	Ξηροί καρποί, μερίδες/ημέρα	0,42 (0,14-1,31)	0,136
Επεξεργασμένα δημητριακά, μερίδες/ημέρα	0,90 (0,78-1,04)	0,146	Λαχανικά, μερίδες/ημέρα	0,56 (0,40-0,79)	0,001
Μη επεξεργασμένα/όσπρια, μερίδες/ημέρα	0,92 (0,74-1,15)	0,474	Ελιές, μερίδες/ημέρα	0,26 (0,07-0,95)	0,041
Γαλακτοκομικά προϊόντα, μερίδες/ημέρα	0,96 (0,70-1,30)	0,768	Αλμυρά σνακ, μερίδες/ημέρα	0,09 (0,01-14,81)	0,360
Γάλα και γιαούρτι (πλήρες και χαμηλών λιπαρών), μερίδες/ημέρα	1,35 (0,86-2,11)	0,194	Αλλαντικά, μερίδες/ημέρα	1,38 (0,13-14,34)	0,786
Τυρί (πλήρες και χαμηλών λιπαρών), μερίδες/ημέρα	0,68 (0,42-1,08)	0,102	Καφές-τσάι, μερίδες/ημέρα	0,82 (0,57-1,19)	0,291
Αλκοόλ, γραμμάρια/ημέρα	0,50 (0,23-1,08)	0,076	Αναψυκτικά, μερίδες/ημέρα	0,68 (0,27-1,72)	0,360

Πίνακας 5.2.3. Αποτελέσματα από τη συσχέτιση μακροθρεπτικών συστατικών, και ομάδων τροφίμων με την εμφάνιση ευπάθειας, όπως προκύπτουν από μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης διορθωμένα ως προς το φύλο, την ηλικία, την εκπαίδευση, τον αριθμό φαρμάκων και τη συνολική πρόσληψη ενέργειας.

Ομάδες τροφίμων	OR (95% CI)	P value	Ομάδες τροφίμων	OR (95% CI)	P value
Κρέας και προϊόντα κρέατος, μερίδες/ημέρα	1,34 (0,94-1,92)	0,109	Γλυκαντικά, μερίδες/ημέρα	1,13 (0,76-1,66)	0,554
Κόκκινο κρέας, μερίδες/ημέρα	1,37 (0,72-2,60)	0,333	Γλυκά, μερίδες/ημέρα	1,05 (0,51-2,19)	0,889
Πουλερικά, μερίδες/ημέρα	1,56 (0,56-4,31)	0,395	Φρούτα (συμπεριλαμβανομένων χυμών) και ξηροί καρποί, μερίδες/ημέρα	1,02 (0,82-1,27)	0,870
Αυγά, μερίδες/ημέρα	2,39 (0,70-8,23)	0,166	Φρούτα, μερίδες/ημέρα	0,88 (0,67-1,16)	0,373
Ψάρια, μερίδες/ημέρα	0,91 (0,40-2,01)	0,825	Ξηροί καρποί, μερίδες/ημέρα	0,66 (0,18-2,36)	0,520
Δημητριακά (επεξεργασμένα και μη επεξεργασμένα, όσπρια), μερίδες/ημέρα	0,98 (0,80-1,18)	0,800	Λαχανικά, μερίδες/ημέρα	0,62 (0,43-0,89)	0,010
Επεξεργασμένα δημητριακά, μερίδες/ημέρα	1,00 (0,85-1,19)	0,966	Ελιές, μερίδες/ημέρα	0,33 (0,09-1,18)	0,087
Μη επεξεργασμένα/όσπρια, μερίδες/ημέρα	0,96 (0,77-1,20)	0,735	Αλμυρά σνακ, μερίδες/ημέρα	0,29 (0,01-17,47)	0,553
Γαλακτοκομικά προϊόντα, μερίδες/ημέρα	1,14 (0,80-1,62)	0,462	Αλλαντικά, μερίδες/ημέρα	2,79 (0,21-36,59)	0,434
Γάλα και γιαούρτι (πλήρες και χαμηλών λιπαρών), μερίδες/ημέρα	1,54 (0,96-2,47)	0,072	Καφές-τσάι, μερίδες/ημέρα	0,81 (0,56-1,18)	0,268
Τυρί (πλήρες και χαμηλών λιπαρών), μερίδες/ημέρα	0,80 (0,48-1,35)	0,411	Αναψυκτικά, μερίδες/ημέρα	0,75 (0,27-2,05)	0,572
Αλκοόλ, γραμμάρια/ημέρα	0,63 (0,29-1,40)	0,257			

Καθώς λοιπόν τα λαχανικά ήταν η μόνη ομάδα τροφίμων που συσχετίστηκε με την ευπάθεια στο πλήρως προσαρμοσμένο μοντέλο, πραγματοποιήθηκαν επιπλέον αναλύσεις ανάμεσα σε αυτή την ομάδα τροφίμων και τα επιμέρους κριτήρια της ευπάθειας. Παρατηρήθηκε ότι τα άτομα που κατανάλωναν υψηλότερες ποσότητες λαχανικών είχαν σημαντικά μειωμένες πιθανότητες να παρουσιάζουν αίσθημα κόπωσης, χαμηλή σωματική δραστηριότητα και αδυναμία. Συγκριμένα, κάθε επιπλέον μερίδα λαχανικών μείωσε την πιθανότητα παρουσίας αδυναμίας, κόπωσης και χαμηλής σωματικής δραστηριότητας κατά 39% (OR=0,61, $p=0,023$), 40% (OR=0,60, $p=0,010$) και 45% (OR=0,55, $p=0,011$) αντίστοιχα.

Όπως αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 4.5 πραγματοποιήθηκαν συμπληρωματικές αναλύσεις με στόχο τη διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στις ομάδες τροφίμων και την ευπάθεια, όπως αυτή μετρήθηκε με τα εργαλεία Frailty Index και Tilburg Frailty Indicator. Οι συμπληρωματικές αυτές αναλύσεις ήταν προσαρμοσμένες ως προς την ηλικία, τα έτη εκπαίδευσης, το φύλο, τον αριθμό φαρμάκων και τη συνολική πρόσληψη ενέργειας. Στους Πίνακες 5.2.4 και 5.2.5 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα αυτών των αναλύσεων. Συνοπτικά, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, όταν χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο Frailty Index για την εκτίμηση της ευπάθειας, η αύξηση της κατανάλωσης φρούτων, ψαριών και λαχανικών συνδέθηκε με μικρότερη εμφάνιση ευπάθειας κατά 13%, 39% και 13%, αντίστοιχα. Όταν χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο Tilburg Frailty Indicator, τότε φάνηκε ότι η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών συνδέθηκε με 13% και 17% λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης ευπάθειας.

Πίνακας 5.2.4. Αποτελέσματα από τα μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης για τη συσχέτιση των ομάδων τροφίμων με την εμφάνιση ευπάθειας (όπως μετρήθηκε με το εργαλείο Frailty Index). Τα μοντέλα είναι διορθωμένα ως προς το φύλο, την ηλικία, την εκπαίδευση, τον αριθμό φαρμάκων και τη συνολική πρόσληψη ενέργειας.

Ομάδες τροφίμων	OR (95% CI)	P value	Ομάδες τροφίμων	OR (95% CI)	P value
Κρέας και προϊόντα κρέατος, μερίδες/ημέρα	1,00 (0,84-1,20)	0,988	Γλυκαντικά, μερίδες/ημέρα	1,06 (0,88-1,27)	0,537
Κόκκινο κρέας, μερίδες/ημέρα	1,12 (0,81-1,55)	0,493	Γλυκά, μερίδες/ημέρα	0,95 (0,67-1,34)	0,751
Πουλερικά, μερίδες/ημέρα	1,36 (0,84-2,20)	0,214	Φρούτα (συμπεριλαμβανομένων χυμών) και ξηροί καρποί, μερίδες/ημέρα	0,91 (0,83-1,02)	0,111
Αυγά, μερίδες/ημέρα	1,57 (0,89- 2,74)	0,117	Φρούτα, μερίδες/ημέρα	0,87 (0,77-0,98)	0.024
Ψάρια, μερίδες/ημέρα	0,61 (0,41-0,90)	0,014	Ξηροί καρποί, μερίδες/ημέρα	1,04 (0,57-1,90)	0,893
Δημητριακά (επεξεργασμένα και μη επεξεργασμένα, όσπρια), μερίδες/ημέρα	0,97 (0,88-1,06)	0,477	Λαχανικά, μερίδες/ημέρα	0,87 (0,75-0,99)	0,050
Επεξεργασμένα δημητριακά, μερίδες/ημέρα	0,97 (0,90-1,05)	0,481	Ελιές, μερίδες/ημέρα	1,03 (0,65-1,64)	0,890
Μη επεξεργασμένα/όσπρια, μερίδες/ημέρα	1,01 (0,91-1,11)	0,909	Αλμυρά σνακ, μερίδες/ημέρα	0,18 (0,02-1,32)	0,091
Γαλακτοκομικά προϊόντα, μερίδες/ημέρα	1,01 (0,86-1,20)	0,874	Αλλαντικά, μερίδες/ημέρα	2,32 (0,67-8,01)	0,184
Γάλα και γιαούρτι (πλήρες και χαμηλών λιπαρών), μερίδες/ημέρα	1,07 (0,85-1,36)	0,546	Καφές-τσάι, μερίδες/ημέρα	0,99 (0,84-1,19)	0,985
Τυρί (πλήρες και χαμηλών λιπαρών), μερίδες/ημέρα	0,96 (0,77-1,20)	0,716	Αναψυκτικά, μερίδες/ημέρα	0,80 (0,52-1,24)	0,320
Αλκοόλ, γραμμάρια/ημέρα	0,83 (0,62-1,10)	0,209			

Πίνακας 5.2.5. Αποτελέσματα από τα μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης για τη συσχέτιση των ομάδων τροφίμων με την εμφάνιση ευπάθειας (όπως μετρήθηκε με το εργαλείο Tilburg Frailty Indicator). Τα μοντέλα είναι διορθωμένα ως προς το φύλο, την ηλικία, την εκπαίδευση, τον αριθμό φαρμάκων και τη συνολική πρόσληψη ενέργειας.

Ομάδες τροφίμων	OR (95% CI)	P value	Ομάδες τροφίμων	OR (95% CI)	P value
Κρέας και προϊόντα κρέατος, μερίδες/ημέρα	0,98 (0,84-1,15)	0,785	Γλυκαντικά, μερίδες/ημέρα	1,01 (0,86-1,19)	0,902
Κόκκινο κρέας, μερίδες/ημέρα	0,89 (0,67-1,18)	0,430	Γλυκά, μερίδες/ημέρα	1,15 (0,86-1,54)	0,341
Πουλερικά, μερίδες/ημέρα	1,03 (0,67-1,60)	0,883	Φρούτα (συμπεριλαμβανομένων χυμών) και ξηροί καρποί, μερίδες/ημέρα	0,91 (0,83-0,99)	0,035
Αυγά, μερίδες/ημέρα	1,36 (0,90- 2,99)	0,094	Φρούτα, μερίδες/ημέρα	0,87 (0,78-0,96)	0,008
Ψάρια, μερίδες/ημέρα	0,80 (0,57-1,12)	0,799	Ξηροί καρποί, μερίδες/ημέρα	0,75 (0,45-1,28)	0,292
Δημητριακά (επεξεργασμένα και μη επεξεργασμένα, όσπρια), μερίδες/ημέρα	0,99 (0,92-1,08)	0,865	Λαχανικά, μερίδες/ημέρα	0,83 (0,72-0,95)	0,007
Επεξεργασμένα δημητριακά, μερίδες/ημέρα	1,01 (0,94-1,08)	0,783	Ελιές, μερίδες/ημέρα	0,80 (0,54-1,21)	0,290
Μη επεξεργασμένα/όσπρια, μερίδες/ημέρα	0,98 (0,89-1,07)	0,595	Αλμυρά σνακ, μερίδες/ημέρα	1,53 (0,90-2,59)	0,114
Γαλακτοκομικά προϊόντα, μερίδες/ημέρα	1,10 (0,95-1,27)	0,194	Αλλαντικά, μερίδες/ημέρα	1,94 (0,65-5,76)	0,234
Γάλα και γιαούρτι (πλήρες και χαμηλών λιπαρών), μερίδες/ημέρα	1,18 (0,91-1,37)	0,285	Καφές-τσάι, μερίδες/ημέρα	0,86 (0,73-1,09)	0,063
Τυρί (πλήρες και χαμηλών λιπαρών), μερίδες/ημέρα	1,07 (0,88-1,30)	0,476	Αναψυκτικά, μερίδες/ημέρα	1,07 (0,77-1,49)	0,676
Αλκοόλ, γραμμάρια/ημέρα	0,81 (0,62-1,04)	0,094			

Η προσέγγιση που ακολουθήθηκε παραπάνω για τη διερεύνησης της πιθανής σχέσης ανάμεσα στη διαιτητική πρόσληψη και τα διάφορα προβλήματα υγείας βασίζεται στη μελέτη μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών και ομάδων τροφίμων. Παρόλο που αυτή η ανάλυση είναι πολύτιμη για την κατανόηση της επίδρασης συγκεκριμένων συστατικών, δεν μελετάται η αλληλοεπίδραση των θρεπτικών συστατικών και η συνεργιστική τους δράση, όπως συμβαίνει με τη μελέτη των διατροφικών προτύπων. Σχετικά με τη σχέση διατροφικών παραγόντων και ευπάθειας, εκτός από την παραπάνω μελέτη, διερευνήθηκε ο ρόλος του βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας στην εμφάνιση ευπάθειας.

Για αυτή τη μελέτη το τελικό δείγμα αποτελούταν από 1740 άτομα, ηλικίας 65 έως 99 ετών ($M=73,4$ έτη και $SD=5,4$ έτη), καθώς από το συνολικό δείγμα των 1943 συμμετεχόντων της μελέτης HELIAD, 203 άτομα δεν είχαν ολοκληρωμένα δεδομένα ως προς την κατάσταση ευπάθειας και τη διατροφική τους πρόσληψη. Στον πίνακα 5.2.6 συνοψίζονται τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων ανά τριτημόριο υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας. Οι συμμετέχοντες με υψηλότερη βαθμολογία στο εργαλείο Mediterranean Diet Score (MDS) ήταν νεότεροι, είχαν περισσότερα έτη εκπαίδευσης και λιγότερες πιθανότητες να έχουν άνοια ή κατάθλιψη σε σχέση με τους συμμετέχοντες με την χαμηλότερη βαθμολογία στο MDS.

Αναφορικά με την ευπάθεια, 70 (4,0%), 325 (18,7%) και 442 (25,5%) συμμετέχοντες χαρακτηρίστηκαν ως ευπαθείς με βάση τον ορισμό της Fried, το εργαλείο Frailty Index και το Tilburg Frailty Indicator αντίστοιχα. Στον Πίνακα 5.2.7 συνοψίζονται τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων ανά ορισμό της ευπάθειας και ανά διαγνωστική κατηγορία (ευπαθείς έναντι μη ευπαθών). Ανεξάρτητα από το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας που χρησιμοποιήθηκε, σε σχέση με τους μη ευπαθείς συμμετέχοντες, οι ευπαθείς ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία, δήλωσαν λιγότερα έτη εκπαίδευσης και είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν λάβει διάγνωση άνοιας ή κατάθλιψης (Πίνακας 5.2.7.).

Πίνακας 5.2.6.: Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων ανά τριτημόριο υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας

	Χαμηλό τριτημόριο υιοθέτησης της ΜΔ (MedDietScore: 19-31) (v=529)	Μεσαίο τριτημόριο υιοθέτησης της ΜΔ (MedDietScore: 32-35) (v=610)	Υψηλό τριτημόριο υιοθέτησης της ΜΔ (MedDietScore: 36-46) (v=601)	Σύνολο δείγματος (N=1.740)	p-value
Φύλο, %γυναίκες	73,7	58,4	46,8	59,0	<0,001
Διάγνωση άνοιας %	7,2	4,3	2,7	4,6	0,001
Διάγνωση κατάθλιψης %	24,4	17,2	12,3	17,7	<0,001
Εκπαιδευτικό επίπεδο					<0,001
% 0-6 έτη	69,6	60,6	53,5	60,9	
% ≥7 έτη	30,4	39,4	46,5	39,1	
Ηλικιακές ομάδες					0,001
%65-69	22,9	25,9	30,1	26,4	
%70-74	31,2	34,8	36,9	34,4	
%75-79	28,2	26,9	21,6	25,5	
%80-84	14,4	9	8,2	10,3	
%85+	3,4	3,4	3,2	3,3	
Οικογενειακή κατάσταση, % έγγαμοι	66,3	74,5	82,3	74,7	<0,001
Καπνιστές (τη χρονική στιγμή της αξιολόγησης), %	10,1	9,6	11,7	10,5	0,482
Αριθμός συν-νοσηρών καταστάσεων	2,2±1,6	2,1±1,5	2,1±1,5	2,1±1,5	0,498
Αριθμός φαρμάκων	4,0±2,5	3,6±2,4	3,6±2,3	3,7±2,4	0,002

Πίνακας 5.2.7: Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων ανά ορισμό της ευπάθειας και ανά διαγνωστική κατηγορία (ευπαθείς έναντι μη ευπαθών)

	Εργαλείο Fried			Εργαλείο Frailty Index			Εργαλείο Tilburg Frailty Indicator		
	Μη ευπαθείς (N=858)	Ευπαθείς (N=70)	p-value	Μη ευπαθείς (N=1415)	Ευπαθείς (N=325)	p-value	Μη ευπαθείς (N=1298)	Ευπαθείς (N=442)	p-value
Φύλο, %γυναίκες	58,7	67,1	0,159	57,6	65,2	0,012	55,6	69,8	<0,001
Διάγνωση άνοιας %	3,9	22,9	<0,001	1,8	17,0	0,012	1,4	13,6	<0,001
Διάγνωση κατάθλιψης %	16,5	45,7	<0,001	11,3	45,7	<0,001	10	40,3	<0,001
Εκπαιδευτικό επίπεδο			0,002			<0,001			<0,001
% 0-6 έτη	60,1	78,6		58,8	69,8		56,1	75,1	
% ≥7 έτη	39,9	21,4		41,2	30,2		43,9	24,9	
Ηλικιακές ομάδες			<0,001			<0,001			<0,001
%65-69	27,3	5,7		29	15,1		30	15,8	
%70-74	35,3	12,9		35,8	28,6		37,2	26,2	
%75-79	25,3	30,0		23,8	32,6		24	29,9	
%80-84	9,6	27,1		8,8	16,9		7,2	19,7	
%85+	2,5	24,3		2,5	6,8		1,5	8,4	
Οικογενειακή κατάσταση, % έγγαμοι	75,5	55,7	<0,001	77,4	62,8	<0,001	80,4	58,1	<0,001
Καπνιστές (τη χρονική στιγμή της αξιολόγησης), %	10,6	7,1	0,350	10,7	9,6	0,547	10,2	11,4	0,496
Αριθμός συν-νοσηρών καταστάσεων	2,1±1,5	2,3±1,5	0,692	1,9±2,1	3,2±2,5	0,005	2,0±1,4	2,5±1,6	0,001
Αριθμός φαρμάκων	3,7±2,4	4,3±2,4	0,915	3,3±1,3	5,6±1,7	<0,001	3,5±2,2	4,5±2,6	0,002
Βαθμολογία MedDietScore	34,1±4,4	31,3±4,3	<0,001	33,9±4,4	32,7±4,4	<0,001	34,1±4,3	32,3±4,4	<0,001

Ως προς τη συσχέτιση της Μεσογειακής Δίαιτας με την ευπάθεια, φάνηκε ότι σε σχέση με όσους παρουσίαζαν χαμηλό βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας, τα άτομα που την υιοθετούσαν σε μεγαλύτερο βαθμό, είχαν λιγότερες πιθανότητες να είναι ευπαθείς (τόσο στα μη προσαρμοσμένα όσο και στα προσαρμοσμένα μοντέλα). Συγκεκριμένα σύμφωνα με τα προσαρμοσμένα μοντέλα, όταν η ευπάθεια μετρήθηκε με τον ορισμό της Fried και συν., κάθε επιπλέον μονάδα αύξησης της βαθμολογίας στο MedDietScore συσχετίστηκε με 11% μικρότερη πιθανότητα ευπάθειας. Επιπλέον όταν το δείγμα χωρίστηκε σε τριτημόρια ανάλογα με το βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας, παρατηρήθηκε ότι σε σύγκριση με εκείνους που παρουσίαζαν τη χαμηλότερη υιοθέτηση της Μεσογειακής Δίαιτας, εκείνοι που παρουσίαζαν τη μεγαλύτερη υιοθέτηση είχαν 78% λιγότερες πιθανότητες να είναι ευπαθείς (Πίνακας 5.2.8).

Πίνακας 5.2.8.: Συσχέτιση του βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας με την ευπάθεια (σύμφωνα με τον ορισμό της Fried και συν.), όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα της λογιστικής παλινδρόμησης

MedDietScore (συνεχής μεταβλητή)				Τριτημόρια του MedDietScore			
Μη διορθωμένο μοντέλο (R ² =0,064)		Διορθωμένο ¹ (R ² =0,486)		Μη διορθωμένο μοντέλο (R ² =0,066)		Διορθωμένο ¹ (R ² =0,488)	
OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p for Trend	OR (95% CI)	P for Trend
0,87 (0,83-0,92)	<0,001	0,89 (0,82-0,96)	0,002	1 (reference)		1 (reference)	
				0,51 (0,30-0,88)	<0,001	0,77 (0,38-,1,56)	0,002
				0,19 (0,09-0,38)		0,22 (0,08-0,57)	

¹ Στο διορθωμένο μοντέλο ελέγχσαμε για τις εξής μεταβλητές: φύλο, ηλικιακή ομάδα, εκπαίδευση, διάγνωση άνοιας, διάγνωση κατάθλιψης, αριθμό συννοσηροτήτων και αριθμό φαρμάκων

Όταν η ευπάθεια μετρήθηκε με τον εργαλείο FI, τότε τα μη προσαρμοσμένα και τα προσαρμοσμένα μοντέλα παλινδρόμησης έδειξαν σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στη Μεσογειακή Δίαιτα και το σύνδρομο της ευπάθειας. Συγκεκριμένα τα αποτελέσματα από τα προσαρμοσμένα μοντέλα έδειξαν ότι σε σχέση με εκείνους που παρουσίαζαν το χαμηλότερο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας, εκείνοι με τον υψηλότερο βαθμό υιοθέτησης της είχαν κατά 30% λιγότερες πιθανότητες να έχουν παρουσιάσει και ευπάθεια (Πίνακας 5.2.9.).

Στατιστικά σημαντική συσχέτιση παρατηρήσαμε επίσης, ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας και την ευπάθεια, όπως αυτή μετρήθηκε με το εργαλείο TFI. Συγκεκριμένα από τα προσαρμοσμένα μοντέλα φάνηκε ότι κάθε επιπλέον μονάδα αύξησης της βαθμολογίας στο MedDietScore συσχετίστηκε με 7% μικρότερη πιθανότητα ευπάθειας. Μάλιστα σε σχέση με τα άτομα που υιοθετούσαν τη Μεσογειακή Δίαιτα σε μικρότερο βαθμό, εκείνοι που την υιοθετούσαν σε μεγαλύτερο βαθμό είχαν 50% λιγότερες πιθανότητες να έχουν ευπάθεια (Πίνακας 5.2.10).

Πίνακας 5.2.9.: Αποτελέσματα της λογιστικής και γραμμικής παλινδρόμησης για την αξιολόγηση της σχέσης ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας και της ευπάθειας (όπως αυτή μετρήθηκε σύμφωνα με το εργαλείο Frailty Index)

Ευπάθεια (κατηγορική μεταβλητή: ευπαθείς σε σύγκριση με τους μη ευπαθείς)							
MedDietScore (συνεχής μεταβλητή)				Τριτημόρια του MedDietScore			
Μη διορθωμένο μοντέλο (R ² =0,018)		Διορθωμένο μοντέλο ¹ (R ² =0,080)		Μη διορθωμένο μοντέλο (R ² =0,014)		Διορθωμένο μοντέλο ¹ (R ² =0,077)	
OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p for Trend	OR (95% CI)	p for Trend
0,940 (0,914-0,966)	<0,001	0,959 (0,931-0,987)	0,005	Low 1 (reference)		Low 1 (reference)	
				Medium 0,735 (0,552-0,978)	<0,001	Medium 0,841 (0,625-1,132)	0,031
				High 0,547 (0,404-0,741)		High 0,702 (0,510-0,968)	
Συνολικό σκορ ευπάθειας (συνεχής μεταβλητή) ²							
MedDietScore (συνεχής μεταβλητή)				Τριτημόρια του MedDietScore			
Μη διορθωμένο μοντέλο (R ² =0,029)		Διορθωμένο μοντέλο ¹ (R ² =0,101)		Μη διορθωμένο μοντέλο (R ² =0,024)		Διορθωμένο μοντέλο ¹ (R ² =0,097)	
β	p-value	B	p-value	β	p-value	β	p-value
-0,203	<0,001	-0,140	<0,001	-1,005	<0,001	-0,633	<0,001

¹ Στο διορθωμένο μοντέλο ελέγξαμε για τις εξής μεταβλητές: φύλο, ηλικιακή ομάδα και εκπαίδευση. Η διάγνωση άνοιας, η διάγνωση κατάθλιψης, ο συνολικός αριθμός συν-νοσηροτήτων και ο συνολικός αριθμός φαρμάκων δεν συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση γιατί χρησιμοποιούνται ως κριτήρια της ευπάθειας στο εργαλείο Frailty Index.

² Ως ο συνολικός αριθμός κριτηρίων ευπάθειας (με εύρος 0 έως 61)

Πίνακας 5.2.10.: Αποτελέσματα της λογιστικής και γραμμικής παλινδρόμησης για την αξιολόγηση της σχέσης ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας και της ευπάθειας (όπως αυτή μετρήθηκε σύμφωνα με το εργαλείο Tilburg Frailty Indicator)

Ευπάθεια (κατηγορική μεταβλητή: ευπαθείς σε σύγκριση με τους μη ευπαθείς)

MedDietScore (συνεχής μεταβλητή)				Τριτημόρια του MedDietScore			
Μη διορθωμένο μοντέλο (R ² =0,047)		Διορθωμένο μοντέλο ¹ (R ² =0,203)		Μη διορθωμένο μοντέλο (R ² =0,044)		Διορθωμένο μοντέλο ¹ (R ² =0,199)	
OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p for trend	OR (95% CI)	P-trend
0,908 (0,886-0,932)	<0,001	0,930 (0,904-0,956)	<0,001	Low 1 (reference)	<0,001	Low 1 (reference)	<0,001
				Medium 0,618 (0,478-0,797)		Medium 0,762 (0,576-1,009)	
				High 0,363 (0,274-0,479)		High 0,495 (0,363-0,676)	
Συνολικό σκορ ευπάθειας (συνεχής μεταβλητή) ²							
MedDietScore (συνεχής μεταβλητή)				Τριτημόρια του MedDietScore			
Μη διορθωμένο μοντέλο (R ² =0,049)		Διορθωμένο μοντέλο ¹ (R ² =0,205)		Μη διορθωμένο μοντέλο (R ² =0,046)		Διορθωμένο μοντέλο ¹ (R ² =0,201)	
β	p-value	B	p-value	B	p-value	β	p-value
-0,103	<0,001	-0,062	<0,001	-0,539	<0,001	-0,302	<0,001

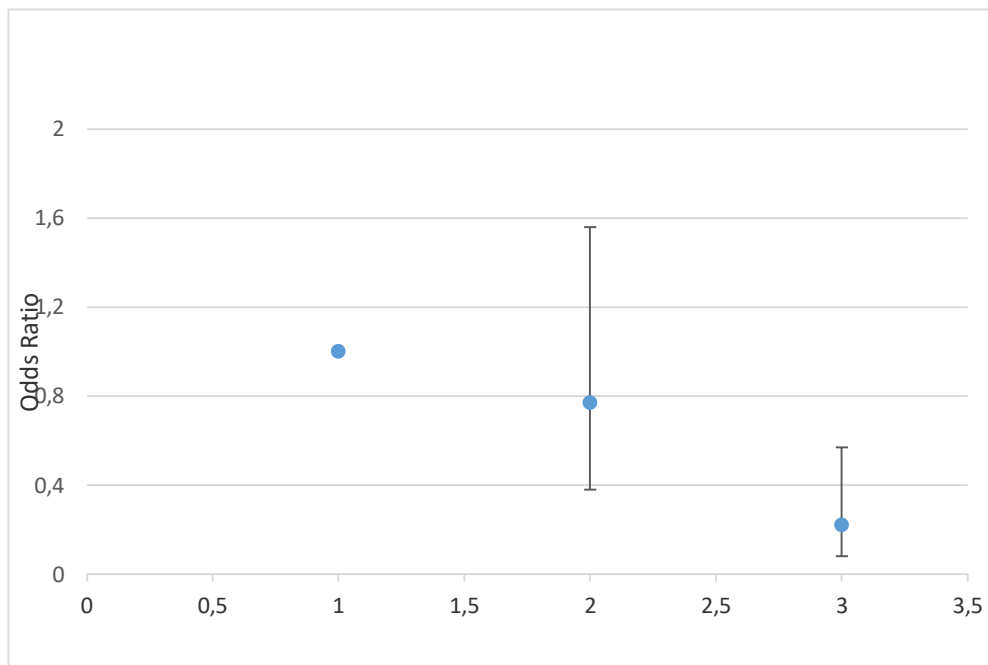
¹ Στο διορθωμένο μοντέλο ελέγξαμε για τις εξής μεταβλητές: φύλο, ηλικιακή ομάδα, εκπαίδευση, συνολικός αριθμός συν-νοσηροτήτων και συνολικός αριθμός φαρμάκων, Η διάγνωση άνοιας και η διάγνωση κατάθλιψης δεν συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση γιατί χρησιμοποιούνται ως κριτήρια της ευπάθειας στο εργαλείο Tilburg Frailty Indicator,

² Ως ο συνολικός αριθμός κριτηρίων ευπάθειας (με εύρος 0 έως 61)

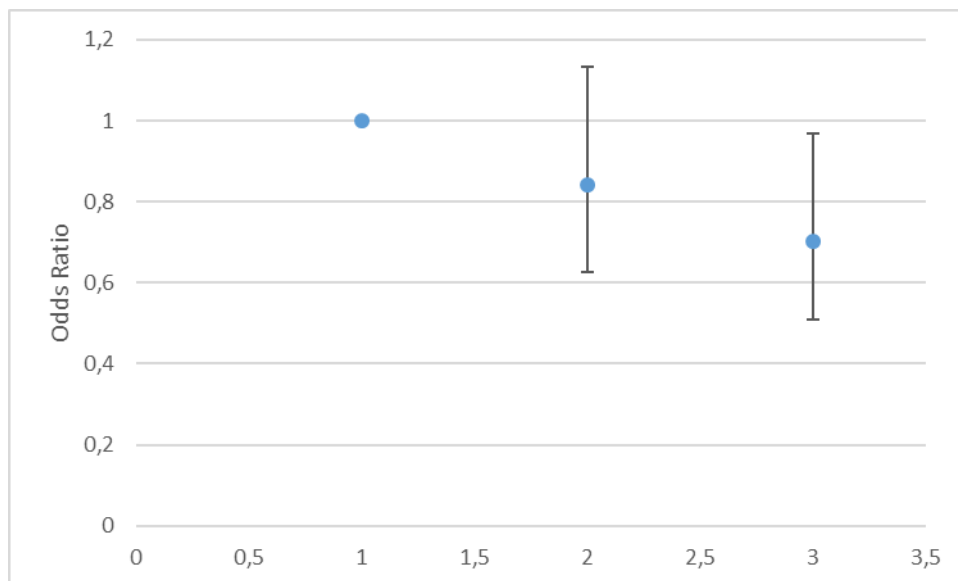
Στο Σχήμα 5.2.1. απεικονίζονται γραφικά οι συσχετίσεις ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας και της ευπάθειας (ανάλογα με το κάθε εργαλείο αξιολόγησής της).

Σχήμα 5.2.1. Πιθανότητες εμφάνισης ευπάθειας και αντίστοιχα διαστήματα εμπιστοσύνης ανάλογα με το βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας (χαμηλός, μεσαίος, υψηλός). (Α) Εργαλείο Fried, (Β) εργαλείο Frailty Index, (Γ) εργαλείο Tilburg Frailty Indicator.

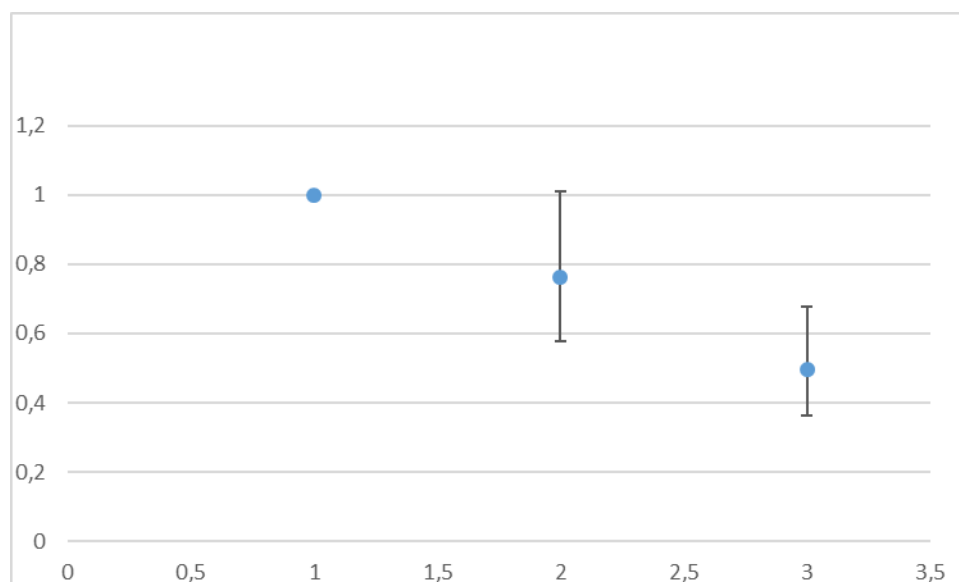
(Α)



(Β)



(Γ)



Τέλος στις αναλύσεις συμπεριλήφθηκε και η συνολική πρόσληψη ενέργειας στους συγχυτικούς παράγοντες και τα αποτελέσματα παρέμειναν ίδια. Στη συνέχεια μελετήθηκε και το αν η αναφερόμενη χαμηλή πρόσληψη ενέργειας επιδρά στα αποτελέσματα των προηγούμενων αναλύσεων, συμπεριλαμβάνοντάς τη στους συγχυτικούς παράγοντες. Από το συνολικό δείγμα της παρούσας μελέτης, 550 άτομα φάνηκε να υποαναφέρουν την ημερήσια πρόσληψη ενέργειας. Τα άτομα αυτά δεν διέφεραν από αυτούς που ανέφεραν φυσιολογική πρόσληψη ενέργειας, ως προς την ηλικία, το εκπαιδευτικό επίπεδο και τη διάγνωση άνοιας ή κατάθλιψης. Όμως όσοι ανέφεραν χαμηλότερη πρόσληψη ενέργειας ήταν σε μεγαλύτερο βαθμό γυναίκες και παρουσίαζαν χαμηλότερο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας. Τελικά όταν λήφθηκε υπόψη στα μοντέλα και ο λόγος της συνολικής αναφερόμενης πρόσληψης ενέργειας προς το βασικό μεταβολικό ρυθμό (ως μέτρο του βαθμού υποαναφοράς τη διαιτητικής πρόσληψης), τα προηγούμενα αποτελέσματα παρέμειναν στατιστικά σημαντικά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ευπάθεια είναι ένα σύνδρομο που αφορά σημαντικό αριθμό ηλικιωμένων ατόμων και προκαλεί αρνητικές καταστάσεις υγείας για όσους την εμφανίζουν. Τα τελευταία χρόνια η διερεύνηση των παραγόντων που σχετίζονται με την εμφάνισή της αλλά και των παραγόντων που συμβάλλουν στη μείωση της συχνότητάς της είναι αντικείμενο πολλών μελετών .

Οι βασικοί σκοποί της παρούσας διατριβής ήταν η εκτίμηση του επιπολασμού της ευπάθειας στον ελληνικό πληθυσμό, η καταγραφή των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνισή της και η σχέση της με διατροφικούς παράγοντες.

6.1. Μελέτη 1: Καταγραφή επιπολασμού ευπάθειας και παραγόντων κινδύνου

Η παρούσα πληθυσμιακή μελέτη είχε ως στόχο να διερευνήσει τον επιπολασμό της ευπάθειας στην Ελλάδα. Στο παρελθόν άλλη μία μελέτη είχε δημοσιεύσει δεδομένα επιπολασμού της ευπάθειας για τη χώρα μας, κάνοντας όμως χρήση μόνο ενός ορισμού, αυτού που πρότειναν η Fried και συν. (39). Σε αντίθεση με εκείνη, η παρούσα μελέτη ήταν η πρώτη όπου αναφέρθηκαν ποσοστά επιπολασμού της ευπάθειας χρησιμοποιώντας πέντε διαφορετικούς τρόπους αξιολόγησής της. Παράλληλα διερευνήθηκε η σχέση του συνδρόμου της ευπάθειας με διάφορους παράγοντες κινδύνου. Δεδομένου του γεγονότος ότι δεν υπάρχει συμφωνία ως προς τον καταλληλότερο τρόπο αξιολόγησης της ευπάθειας, ήταν σημαντικό να εξετασθεί ο επιπολασμός της λαμβάνοντας υπόψη διαφορετικούς ορισμούς της ευπάθειας. Με αυτόν τον τρόπο η εξαγωγή ουσιαστικών συμπερασμάτων για τις διαφορές των ορισμών αλλά και η απόκτηση μίας συνολικής εικόνας για τη συχνότητα της ευπάθειας στον ελληνικό πληθυσμό είναι εφικτή.

Σχετικά λοιπόν με τον επιπολασμό της ευπάθειας, είναι αποδεκτό από την επιστημονική κοινότητα ότι αυτός ποικίλλει σημαντικά (από 4,0% μέχρι 59,1%), ανάλογα με το εργαλείο ποσοτικής αξιολόγησής της (45). Οι μελέτες που έχουν χρησιμοποιήσει εργαλεία που ανήκουν στη φαινοτυπική προσέγγιση αναφέρουν συστηματικά χαμηλότερα ποσοστά ευπάθειας σε σχέση με εκείνες που χρησιμοποιούν εργαλεία της πολυδιάστατης προσέγγισης. Αυτό έγινε φανερό και στα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, όπου το μικρότερο ποσοστό επιπολασμού της ευπάθειας βρέθηκε όταν χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα FRail (1,5%), ενώ ο μεγαλύτερος επιπολασμός βρέθηκε όταν χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο GFI (30,2%), Παρόμοια αποτελέσματα είχαν αναφέρει και οι Theou και συν (163).

Όσο αφορά τον επιπολασμό της ευπάθειας στην Ελλάδα, έχουμε δεδομένα από μία μόνο πληθυσμιακή μελέτη ηλικιωμένων ατόμων που διαβιούσαν στην κοινότητα σε διάφορες χώρες της

Ευρώπης. Η μελέτη αυτή, Survey of Health, Aging and Retirement in Europe (SHARE), αξιολόγησε την ευπάθεια σύμφωνα με τη μονοδιάστατη προσέγγιση και συγκεκριμένα χρησιμοποιώντας τον ορισμό της Fried και συν., και βρήκε ότι ο επιπολασμός της ευπάθειας σε Έλληνες άνω των 65 ετών ήταν 14,7% (39). Αν συγκρίνουμε τα αποτελέσματα της μελέτης SHARE με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης θα παρατηρήσουμε ότι η διαφορά στον επιπολασμό της ευπάθειας ανάμεσα στις δύο μελέτες φθάνει τις 10 περίπου μονάδες (μελέτη SHARE: 14,7%, μελέτη HELIAD: 4,1%). Μία πιθανή εξήγηση για αυτή τη σημαντική διαφορά ίσως αποτελεί ο τρόπος που μετρήθηκαν τα επιμέρους κριτήρια του ορισμού της Fried στη μελέτη SHARE. Συγκεκριμένα σε αυτή τη μελέτη, εκτός από το κριτήριο της μειωμένης μυϊκής δύναμης, κανένα άλλο κριτήριο δεν μετρήθηκε με τον τρόπο που είχαν προτείνει αρχικά οι δημιουργοί του εργαλείου. Επιπλέον το κριτήριο της μειωμένης μυϊκής δύναμης είναι το μόνο που μετρήθηκε με αντικειμενικά μέσα. Αντιθέτως τα υπόλοιπα κριτήρια εκτιμήθηκαν με ερωτήσεις αυτό-αναφοράς. Ένα ακόμη χαρακτηριστικό στον τρόπο ποσοτικοποίησης της ευπάθειας, στη μελέτη SHARE αφορά το κριτήριο της ταχύτητας βάδισης, το οποίο δεν αξιολογήθηκε σε όλους τους συμμετέχοντες της μελέτης αλλά μόνο στα άτομα άνω των 75 ετών. Στη μελέτη SHARE η αξιολόγηση της ευπάθειας δεν έγινε από επαγγελματίες υγείας αλλά από εκπαιδευμένους ερευνητές, γεγονός που πιθανόν να οδήγησε σε διαφορετικό υπολογισμό της συχνότητας του συνδρόμου. Τέλος τα δεδομένα της μελέτης SHARE προήλθαν από ερωτηματολόγια που χορηγήθηκαν στους συμμετέχοντες το 2004. Είναι πιθανόν τα περίπου 10 χρόνια διαφοράς με τη μελέτη HELIAD να επηρεάζουν τα αποτελέσματα του επιπολασμού της ευπάθειας κυρίως λόγω της αλλαγής του αριθμού των ηλικιωμένων ατόμων αλλά και της αύξησης των προγραμμάτων πρόληψης προβλημάτων υγείας σχετικών με τη μεγαλύτερη ηλικία.

Για την αξιολόγηση των ομοιοτήτων και των διαφορών μεταξύ των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης και αυτών των υπόλοιπων μελετών, χρειάζεται να επικεντρωθούμε χωριστά σε κάθε εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας. Έτσι, ο επιπολασμός που βρέθηκε όταν χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια της Fried και συν, (4,1%), είναι παρόμοιος με αυτόν που έχουν βρει άλλες πληθυσμιακές μελέτες που έχουν γίνει σε Ευρωπαϊκές χώρες (40, 164). Συγκεκριμένα ο μικρότερος επιπολασμός (2,6%) έχει αναφερθεί σε μία γερμανική μελέτη (165), ενώ μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί στην Ιταλία και την Ισπανία έχουν καταλήξει σε ελαφρώς μεγαλύτερα ποσοστά επιπολασμού (από 7,6% έως 9,6%) (5, 166-168).

Στην παρούσα μελέτη, η μικρότερη συχνότητα της ευπάθειας βρέθηκε όταν η μέτρηση της έγινε με την κλίμακα FRAIL (1,5%), ποσοστό μικρότερο από αυτό που έχουν βρει άλλες μελέτες που έχουν χρησιμοποιήσει την ίδια κλίμακα (20, 163). Σχετικά με το εργαλείο Frailty Index, το ποσοστό

ευπαθών ατόμων που βρέθηκε στην παρούσα μελέτη (19,7%) είναι σύμφωνο με το ποσοστό που έχει βρεθεί και σε άλλες μελέτες (41, 163). Παρότι τα υπόλοιπα εργαλεία ποσοτικής μέτρησης της ευπάθειας δεν έχουν μελετηθεί αρκετά, παρατηρήθηκε ότι χρησιμοποιώντας το εργαλείο Tilburg Frailty Index, το ποσοστό ευπάθειας της παρούσας μελέτης (24,5%) ήταν σύμφωνο με αυτό που ανέφεραν και οι Θεου και συν, (163) αλλά χαμηλότερο από αυτό που ανέφεραν οι Metzelthin και συν, (40,2%) (42). Τέλος, σχετικά με το εργαλείο Groningen Frailty Indicator, το ποσοστό επιπολασμού της ευπάθειας που αναφέρθηκε στην παρούσα μελέτη (30,2%) είναι χαμηλότερο από αυτό που έχει αναφερθεί μέχρι τώρα στη βιβλιογραφία: για παράδειγμα οι Θεου και συν, ανέφεραν επιπολασμό της τάξης του 43,9% (163) ενώ οι Metzelthin και συν, της τάξης του 46,3% (42).

Συνολικά, τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι, ανεξάρτητα από τον ορισμό της ευπάθειας που χρησιμοποιήσαμε, η συχνότητά της είναι χαμηλότερη από αυτήν που έχει αναφερθεί σε αντίστοιχες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε ανεπτυγμένες χώρες. Παρότι η μελέτη HELIAD περιλαμβάνει συμμετέχοντες ηλικίας 65-99 ετών, το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων αποτελείται από άτομα κάτω των 75 ετών ($n=1236$). Καθώς όμως η συχνότητα της ευπάθειας αυξάνεται με την ηλικία, ίσως η ύπαρξη νεότερων σε ηλικία ατόμων στην παρούσα μελέτη να είναι ένας λόγος που καταλήξαμε σε χαμηλότερο επιπολασμό του συνδρόμου της ευπάθειας. Επιπλέον τα γενικότερα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής του ελληνικού πληθυσμού των ατόμων μεγαλύτερων των 65 ετών (υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή, ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά του ύπνου, κοινωνική υποστήριξη, σωματική άσκηση) ίσως να αποτελούν στοιχεία που σχετίζονται με μικρότερο επιπολασμό της ευπάθειας (169). Αυτή η υπόθεση όμως απαιτεί την πραγματοποίηση πολλών μελετών για να επιβεβαιωθεί.

Αναφορικά με τους παράγοντες που σχετίζονται με το σύνδρομο της ευπάθειας, διερευνήθηκε ο ρόλος κάποιων παραγόντων κινδύνου που έχουν αναφερθεί στο παρελθόν να συσχετίζονται με την ευπάθεια. Συγκεκριμένα διερευνήθηκε ο ρόλος του φύλου, της ηλικίας, της εκπαίδευσης, της πολυνοσηρότητας, της παρουσίας άνοιας και καταθλιπτικών συμπτωμάτων, του κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου και της οικογενειακής κατάστασης. Οι δύο τελευταίοι παράγοντες (κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο και οικογενειακή κατάσταση) συσχετίστηκαν με την ευπάθεια μόνο όταν αυτή μετρήθηκε με τα εργαλεία της πολυδιάστατης και της ολιστικής προσέγγισης (FI, TFI και GFI), ίσως γιατί ο αριθμός των ατόμων που χαρακτηρίστηκαν ευπαθή βάσει αυτών των ορισμών ήταν αρκετά μεγάλος σε σχέση με τον αριθμό των ατόμων που εντοπίστηκαν ευπαθή από τα εργαλεία της φαινοτυπικής προσέγγισης. Με άλλα λόγια, είναι πιθανό να μην φάνηκε κάποια συσχέτιση με τα άλλα εργαλεία λόγω χαμηλής στατιστικής ισχύος.

Από την άλλη, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι άλλοι παράγοντες (όπως είναι η ηλικία και το μορφωτικό επίπεδο) συσχετίστηκαν με την ευπάθεια ανεξάρτητα με το αν αυτή μετρήθηκε βάσει της φαινοτυπικής ή της πολυδιάστατης προσέγγισης. Κατά συνέπεια θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι άλλοι λόγοι είναι αυτοί που εξηγούν καλύτερα τη σχέση ανάμεσα στο κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, την οικογενειακή κατάσταση και την ευπάθεια. Συγκεκριμένα, αυτοί οι δύο παράγοντες πιθανόν να αλληλοεπιδρούν με τα κριτήρια των εργαλείων TFI και GFI, όπου περιλαμβάνονται ψυχοκοινωνικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες.

Η υπόθεση ότι η διάγνωση άνοιας ή/και η εμφάνιση καταθλιπτικών συμπτωμάτων συμμετέχουν στο σύνδρομο της ευπάθειας έχει προταθεί και από άλλους ερευνητές (37, 170, 171) και επιβεβαιώθηκε και στην παρούσα μελέτη. Ενώ ο αριθμός των συννοσηρών καταστάσεων υγείας συσχετίστηκε με την ευπάθεια όταν αυτή μετρήθηκε με τα εργαλεία TFI και GFI, δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση ανάμεσά τους όταν η ευπάθεια μετρήθηκε με τον ορισμό των Fried και συν., ίσως λόγω του μικρού αριθμού ατόμων που χαρακτηρίστηκαν ευπαθή σύμφωνα με αυτόν τον ορισμό.

Ο ρόλος της ηλικίας έχει φανεί και από άλλες μελέτες να συσχετίζεται με το σύνδρομο της ευπάθειας άσχετα από τον ορισμό που χρησιμοποιείται για την ποσοτική μέτρηση της (172). Όμως το γεγονός ότι χρησιμοποιήθηκαν πέντε διαφορετικά εργαλεία για την εκτίμηση της ευπάθειας μας οδήγησε σε ένα ενδιαφέρον εύρημα. Η συσχέτιση ανάμεσα στην ηλικία και την ευπάθεια ποίκιλε σημαντικά ανάλογα με τον ορισμό που χρησιμοποιήθηκε. Συγκεκριμένα παρατηρήσαμε ότι όταν η ευπάθεια μετρήθηκε με τον ορισμό της Fried, η επίδραση της ηλικίας ήταν μεγαλύτερη από αυτή που παρατηρήθηκε με τους άλλους ορισμούς. Εν μέρει αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί από τη φύση και τον τρόπο μέτρησης των κριτηρίων που περιλαμβάνονται στον ορισμό της Fried. Σε αυτό το εργαλείο τρία από τα πέντε κριτήρια (χαμηλός ΔΜΣ, χαμηλή δύναμη λαβής και χαμηλή ταχύτητα βάδισης) βασίζονται σε αντικειμενικές μετρήσεις. Από την άλλη τα κριτήρια των εργαλείων της πολυδιάστατης προσέγγισης βασίζονται κυρίως σε ερωτήσεις αυτό-αναφοράς. Με βάση τα παραπάνω πιστεύουμε ότι ο ρόλος που έχει η ηλικία στην ευπάθεια μπορεί να εκτιμηθεί καλύτερα από αντικειμενικές μετρήσεις της σωματικής δραστηριότητας και λειτουργίας.

Επιπλέον, σε σχέση με τους συμμετέχοντες με λίγα έτη εκπαίδευσης, αυτοί που ανέφεραν τουλάχιστον επτά έτη εκπαίδευσης φάνηκε να έχουν μικρότερες πιθανότητες να έχουν ευπάθεια. Καθώς το μορφωτικό επίπεδο είναι ένας παράγοντας σχετικός με το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, θα μπορούσε κανείς να υποθέσει ότι η σχέση ανάμεσα στη μόρφωση και την ευπάθεια εξηγείται από το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο των συμμετεχόντων. Όμως το γεγονός ότι η εκπαίδευση συσχετιζόταν με ορισμούς φαινοτυπικής και πολυδιάστατης προσέγγισης της

ευπάθειας, ενώ το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο συσχετίστηκε μόνο με πολυδιάστατους ορισμούς της ευπάθειας, υποδεικνύει ότι ίσως η εκπαίδευση να πρέπει να θεωρηθεί ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ευπάθεια. Παρότι αυτά τα αποτελέσματα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή, προτείνουν ότι μη ιατρικοί ή βιολογικοί παράγοντες είναι ομοίως σημαντικοί και επιδρούν στην επιδημιολογία της ευπάθειας.

Αναφορικά με το ρόλο του φύλου, στην παρούσα έρευνα δεν βρήκαμε σταθερά μεγαλύτερο επιπολασμό της ευπάθειας στις γυναίκες, ένα εύρημα στο οποίο έχουν καταλήξει και άλλες μελέτες (45, 173). Αντιθέτως στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο γυναικείο φύλο και την ευπάθεια βρέθηκε μόνο για τα εργαλεία TFI και GFI. Ίσως ο αριθμός των ευπαθών ατόμων που εντοπίστηκαν με τον ορισμό της Fried και την κλίμακα FRAIL να ήταν αρκετά μικρός, να μην είχε αρκετή στατιστική ισχύ, ώστε να αφήσει τις συσχετίσεις να φανούν (Type II error). Μία άλλη υπόθεση που θα μπορούσε να γίνει είναι ότι κάποια από τα κριτήρια των εργαλείων της πολυδιάστατης προσέγγισης ήταν πιο συχνά στις γυναίκες του δείγματος της μελέτης. Για παράδειγμα στην παρούσα μελέτη βρέθηκε μία στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα όσων αφορά την εμφάνιση καταθλιπτικών συμπτωμάτων (που είναι κριτήριο του TFI και του GFI): υπήρχαν 301 γυναίκες με συμπτώματα κατάθλιψης σε σχέση με τους 103 άνδρες. Πιστεύουμε ότι χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να διερευνηθεί το αν όντως υπάρχει κάποια διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα ως προς τον επιπολασμό της ευπάθειας ή αν τα κριτήρια που περιλαμβάνονται στους ορισμούς προδιαθέτουν προς μια διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα.

6.2. Μελέτη 2: Διερεύνηση της σχέσης των διατροφικών παραγόντων με την ευπάθεια

Σχετικά με το ρόλο μακροθρεπτικών συστατικών, βρέθηκε ότι η πρόσληψη ενέργειας συσχετίστηκε σημαντικά με την εμφάνιση ευπάθειας, κάτι που έχει αναφερθεί και από άλλες συγχρονικές μελέτες (89, 90). Δεν βρέθηκαν αντίστοιχα αποτελέσματα για την πρόσληψη πρωτεϊνών, ίσως λόγω των λίγων ατόμων που αναγνωρίστηκαν ως ευπαθή με το μονοδιάστατο ορισμό της Fried που χρησιμοποιήθηκε σε αυτές τις αναλύσεις.

Ως προς τις μεμονωμένες ομάδες τροφίμων, η κατανάλωση λαχανικών σχετίστηκε σημαντικά με την ευπάθεια. Αυτή η σχέση ήταν σημαντική, ανεξάρτητα από το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας, ακόμη και όταν έγινε έλεγχος για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των αναλύσεων, φάνηκε ότι σε σχέση με τους συμμετέχοντες με χαμηλότερη κατανάλωση λαχανικών, αυτοί με υψηλότερη κατανάλωση είχαν μικρότερες πιθανότητες να είναι ευπαθείς. Στις αναλύσεις που χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία Frailty Index και Tilburg Frailty Indicator, φάνηκε ότι εκτός από την κατανάλωση λαχανικών, η

υψηλή κατανάλωση φρούτων σχετίστηκε με μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης ευπάθειας. Επίσης, η υψηλή κατανάλωση ψαριών συνδέθηκε με μειωμένη εμφάνιση ευπάθειας, όπως αυτή αξιολογήθηκε με το εργαλείο Frailty Index. Αυτή η σύνδεση είναι πιθανό να οφείλεται στο γεγονός ότι αρκετά από τα κριτήρια που περιλαμβάνονται στο ερωτηματολόγιο Frailty Index αφορούν καρδιαγγειακές παθήσεις, οι οποίες έχουν συσχετισθεί συστηματικά με την κατανάλωση ψαριών (174).

Κάποιες προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει παρόμοια αποτελέσματα. Μία πρόσφατη μελέτη με συγχρονική ανάλυση έδειξε ότι η χαμηλότερη πρόσληψη ξηρών καρπών, φρούτων και λαχανικών συσχετίστηκε με την ανάπτυξη της ευπάθειας (121). Μία προοπτική μελέτη έδειξε ότι η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών είχε προστατευτικά οφέλη απέναντι στην ανάπτυξη της ευπάθειας και η σχέση αυτή ήταν δοσο-εξαρτημένη, με περισσότερη κατανάλωση να συνδέεται με μικρότερη επίπτωση ευπάθειας (116). Μάλιστα οι Garcia-Esquinas και συν., παρατήρησαν σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση λαχανικών και δύο από τα κριτήρια της ευπάθειας (σύμφωνα με το εργαλείο της Fried): το αίσθημα κόπωσης και την ακούσια απώλεια βάρους (116). Στην παρούσα έρευνα παρατηρήθηκε αυτή η σύνδεση ανάμεσα στην κατανάλωση λαχανικών και την πιθανότητα εμφάνισης τριών κριτηρίων της ευπάθειας: το αίσθημα κόπωσης, τη μειωμένη σωματική δραστηριότητα και την αδυναμία. Παρ' όλα αυτά μία άλλη προοπτική μελέτη δεν βρήκε κάποια συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση λαχανικών και την ευπάθεια (175). Πιθανόν ο μικρός αριθμός του δείγματος της μελέτης εκείνης ($n=560$) να μην επέτρεψε να εντοπιστούν στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη που εξετάζει τη σχέση ανάμεσα στη Μεσογειακή Δίαιτα και την ευπάθεια, χρησιμοποιώντας τρεις διαφορετικούς τρόπους αξιολόγησής της. Τα δεδομένα της ανέδειξαν ότι, ανεξάρτητα από το εργαλείο εκτίμησης της ευπάθειας, τα άτομα άνω των 65 ετών που διαβιούν στην κοινότητα και παρουσιάζουν μεγαλύτερο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας έχουν μικρότερες πιθανότητες να αντιμετωπίζουν ευπάθεια, σε σχέση με τα άτομα που παρουσιάζουν μικρότερο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας. Μέχρι σήμερα οι υπόλοιπες έρευνες που εστιάζουν στην σχέση ανάμεσα στη Μεσογειακή Δίαιτα και την ευπάθεια έχουν χρησιμοποιήσει μόνο το εργαλείο που προτάθηκε από την Fried. Όμως τα κριτήρια αυτού του ορισμού είναι άμεσα συνδεδεμένα με διατροφικούς παράγοντες. Η μειωμένη δύναμη, η χαμηλή φυσική άσκηση και η απώλεια βάρους επηρεάζονται άμεσα από τη δίαιτα και την πρόσληψη τόσο μακρο- όσο και μικρο-θρεπτικών συστατικών, κάτι που θα μπορούσε να μεσολαβεί στη σχέση ανάμεσα στην ευπάθεια και τη Μεσογειακή διατροφή. Το γεγονός λοιπόν ότι στην παρούσα μελέτη βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο βαθμό

υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας και της ευπάθειας, ανεξάρτητα από το εργαλείο αξιολόγησής της, ενισχύει την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων μας.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης συμφωνούν με αυτά άλλων πρόσφατων εργασιών. Συγκεκριμένα οι Bollwein και συν., σε μία ανάλυση των συγχρονικών δεδομένων από 192 ηλικιωμένα άτομα που διαβιούσαν στην κοινότητα, ανέδειξαν ότι σε σχέση με τα άτομα που είχαν χαμηλότερο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας, όσα την υιοθετούσαν στο μεγαλύτερο βαθμό, είχαν σημαντικά λιγότερες πιθανότητες να εμφανίζουν ευπάθεια (όπως αυτή μετρήθηκε με τον ορισμό της Fried) (122). Στην ίδια μελέτη οι ερευνητές παρατήρησαν ότι η μεσογειακή Δίαιτα συσχετίστηκε με μεμονωμένα κριτήρια της ευπάθειας και συγκεκριμένα με την απώλεια βάρους, τη χαμηλή ταχύτητα βάδισης και το χαμηλό επίπεδο σωματικής άσκησης.

Μία άλλη προοπτική μελέτη 690 ηλικιωμένων ατόμων έδειξε επίσης ότι σε σχέση με τα άτομα με το χαμηλότερο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας, τα άτομα με τον υψηλότερο βαθμό υιοθέτησής της, παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν ευπάθεια (όπως αξιολογήθηκε με τον ορισμό της Fried) ακόμη και μετά από 6 χρόνια παρακολούθησης (123). Υπάρχουν επίσης λίγες μελέτες που έχουν παρατηρήσει μακροπρόθεσμη θετική επίδραση της Μεσογειακής Δίαιτας στα επιμέρους κριτήρια της ευπάθειας, όπως είναι η ταχύτητα βάδισης (124, 125).

Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων η Μεσογειακή Δίαιτα και η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών επιδρούν στο σύνδρομο της ευπάθειας δεν είναι πλήρως γνωστοί (176). Είναι πιθανό τα οφέλη που έχει η Μεσογειακή Δίαιτα ενάντια στην ανάπτυξη πολλών χρόνιων παθήσεων, όπως είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, ο καρκίνος, οι νευροεκφυλιστικές και οι καρδιαγγειακές παθήσεις, να μειώνουν την πιθανότητα εμφάνισης ευπάθειας (177). Το ίδιο ισχύει και για την κατανάλωση λαχανικών και φρούτων. Η υψηλή κατανάλωση λαχανικών και φρούτων έχει συνδεθεί με τη μειωμένη εμφάνιση σαρκοπενίας (178), τη μειωμένη επίπτωση παχυσαρκίας, εγκεφαλικών και καρδιαγγειακών προβλημάτων (179, 180) και με μειωμένες πιθανότητες θνησιμότητας (181). Τα οφέλη αυτά από την κατανάλωση λαχανικών και φρούτων αφορούν τη διάρκεια της ζωής των ατόμων και επομένως μπορεί να διαμεσολαβούν στη σχέση που έχουν με την ευπάθεια.

Επιπλέον έχει βρεθεί ότι τα αυξημένα επίπεδα οξειδωτικού στρες χαρακτηρίζουν την παθοφυσιολογία της γήρανσης (182) και σχετίζονται με εμφάνιση ευπάθειας (183). Κατ' επέκταση θα μπορούσαμε να υποθέσει κανείς ότι η προστατευτική δράση που έχουν η Μεσογειακή Δίαιτα και η κατανάλωση λαχανικών και φρούτων στην ευπάθεια ίσως οφείλονται στις σημαντικές αντιοξειδωτικές ιδιότητες των φρούτων και των λαχανικών.

Επίσης, αποτελέσματα μετα-αναλύσεων που ερευνούν τη σχέση της ευπάθειας με τη χρόνια φλεγμονή, δείχνουν ότι σε σχέση με τους μη ευπαθείς ηλικιωμένους, οι προ-ευπαθείς και οι ευπαθείς έχουν υψηλότερα επίπεδα της C αντιδρώσας πρωτεΐνης και της ιντερλευκίνης-6 (184). Από την άλλη υπάρχουν μελέτες παρατήρησης και παρέμβασης οι οποίες δείχνουν ότι η Μεσογειακή Δίαιτα και η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών συσχετίζονται με χαμηλότερα επίπεδα των δεικτών φλεγμονής (185-187). Έτσι, είναι πιθανό η αντιφλεγμονώδης δράση της Μεσογειακής Δίαιτας, των φρούτων και των λαχανικών να εξηγεί τον προστατευτικό ρόλο τους απέναντι στο σύνδρομο της ευπάθειας.

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα των μελετών που πραγματοποιήθηκαν στο πλαίσιο της παρούσας διατριβής είναι το μεγάλο και αντιπροσωπευτικό δείγμα ατόμων άνω των 65 ετών. Σε αυτό συμβάλλει κυρίως το γεγονός ότι οι συμμετέχοντες προέρχονται από διαφορετικές περιοχές της Ελλάδας, μεγαλύτερα και μικρότερα αστικά κέντρα (Αθήνα και Λάρισα), κωμοπόλεις και αγροτικές περιοχές. Πιο συγκεκριμένα, το δείγμα προέρχεται από τα δημοτολόγια των Δήμων Λαρισαίων, Αμαρουσίου και άλλων συνεργαζόμενων Δήμων και η επιλογή των συμμετεχόντων έγινε μετά από τυχαία δειγματοληψία. Με αυτό τον τρόπο στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθηκαν άτομα διαφορετικής κοινωνικο-οικονομικής τάξης, με διαφορετικές διαιτητικές συνήθειες. Επίσης, στην Ελλάδα όπως και τις υπόλοιπες Ευρωπαϊκές χώρες, οι άνδρες και οι γυναίκες άνω των 65 ετών διαφέρουν σημαντικά ως προς δημογραφικούς και ιατρικούς παράγοντες. Για παράδειγμα οι ηλικιωμένες γυναίκες έχουν λιγότερα έτη εκπαίδευσης, χαμηλότερο κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καταθλιπτικών συμπτωμάτων και γνωσιακής έκπτωσης. Κατ' επέκταση, η συμμετοχή ηλικιωμένων ανδρών και γυναικών συμβάλει στη μεγαλύτερη αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος, κάτι που επιτρέπει τη γενίκευση των αποτελεσμάτων μας στον ελληνικό πληθυσμό ηλικιωμένων ατόμων, ενισχύοντας την εξωτερική εγκυρότητα της μελέτης.

Στη μελέτη HELIAD συλλέγεται ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών και δεδομένων, γεγονός που μας επέτρεψε να ποσοτικοποιήσουμε την ευπάθεια με πέντε διαφορετικά εργαλεία που ακολουθούν τη μονοδιάστατη, την πολυδιάστατη και τη ολιστική προσέγγιση της αξιολόγησης της και να αξιολογήσουμε τις μεταξύ τους διαφορές. Η χρήση τόσο υποκειμενικών όσο και αντικειμενικών μετρήσεων της λειτουργικότητας, της κινητικής ικανότητας, της σωματικής και ψυχολογικής κατάστασης συνεισφέρει στην ακρίβεια μέτρησης των κριτηρίων των διαφόρων εργαλείων της ευπάθειας. Επιπλέον το πλήθος των δεδομένων επέτρεψε να γίνει προσαρμογή στα στατιστικά μοντέλα για αρκετούς συγχυτικούς παράγοντες. Ειδικότερα, εκτός από την καταγραφή δημογραφικών και κλινικών δεδομένων, οι συμμετέχοντες της μελέτης

ολοκλήρωσαν ένα λεπτομερή νευροψυχολογικό έλεγχο. Το γεγονός αυτό επέτρεψε την ακριβέστερη αξιολόγηση των γνωσιακών δυσκολιών των ατόμων και τον εντοπισμό ακόμη και των ατόμων που παρουσίαζαν ήπιες γνωσιακές δυσκολίες. Η ακριβής διάγνωση άνοιας ήταν σημαντική για δύο λόγους: α) για να ελεγχθεί το αν και κατά πόσο αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ευπάθειας και β) για να γίνει σχετικός στατιστικός έλεγχος στα μοντέλα για τη διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στη Μεσογειακή Δίαιτα και την ευπάθεια ως προς την ύπαρξη γνωσιακών προβλημάτων, τα οποία έχει φανεί να συσχετίζονται με την εμφάνιση της ευπάθειας. Η ενδεδειγμένη νευροψυχολογική αξιολόγηση είναι απαραίτητη σε μελέτες που περιλαμβάνουν άτομα άνω των 65 ετών αλλά μέχρι στιγμής δεν περιλαμβάνεται σε σχετικές μελέτες.

Το ίδιο ισχύει και για την ανίχνευση καταθλιπτικών συμπτωμάτων, τα οποία είναι πιθανό να επιδρούν στη σχέση ανάμεσα στη διατροφή και την ευπάθεια. Εξάλλου, όπως αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 1.5.3. η ύπαρξη κατάθλιψης έχει συνδεθεί με την εμφάνιση ευπάθειας αλλά και με διατροφικούς παράγοντες. Οι περισσότερες μελέτες αρκούνται στην καταγραφή πιθανής αντικαταθλιπτικής φαρμακευτικής αγωγής για να εντοπίσουν τα άτομα με καταθλιπτική συμπτωματολογία και σπάνια χρησιμοποιούν κάποια κλίμακα αξιολόγησης της κατάθλιψης. Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήσαμε δεδομένα για τη φαρμακευτική αγωγή των συμμετεχόντων και δεδομένα από ειδική κλίμακα ανίχνευσης κατάθλιπτικών συμπτωμάτων. Η ακριβής διάγνωση προβλημάτων διάθεσης χρησιμοποιήθηκε για να ελέξουμε αν η κατάθλιψη είναι ένας παράγοντας κινδύνου που συσχετίζεται με την ευπάθεια και στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε ως συγχυτικός παράγοντας στη σχέση ανάμεσα στη διατροφή και την ευπάθεια.

Στα πλεονεκτήματα της μελέτης συμπεριλαμβάνεται και η χρήση του εργαλείου MedDietScore, το οποίο δημιουργήθηκε ως ένα θεωρητικό διατροφικό πρότυπο, χρησιμοποιώντας *a priori* θεωρητικές γνώσεις διατροφής και επιστημονικά δεδομένα. Ως εκ τούτου, το εκ των προτέρων αυτό εργαλείο αξιολόγησης του βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας δεν επηρεάζεται από τις συνήθειες του δείγματος της εκάστοτε μελέτης. Αυτό επιτρέπει τη σύγκριση μεταξύ των αποτελεσμάτων διαφόρων μελετών που περιλαμβάνουν πληθυσμό με διαφορετικό πολιτιστικό υπόβαθρο (188).

Από την άλλη μεριά, η μελέτη αυτή δεν στερείται περιορισμών. Κυρίως η συγχρονική της ανάλυση δεν επιτρέπει τον εντοπισμό αιτιολογικών σχέσεων ανάμεσα στα διάφορα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ατόμων, τις διατροφικές τους συνήθειες και την εμφάνιση ευπάθειας. Επιπλέον στην προσπάθειά μας να δημιουργήσουμε πέντε διαφορετικά εργαλεία αξιολόγησης της ευπάθειας, χρειάστηκε να τροποποιήσουμε κάποια από τα κριτήρια των αρχικών εργαλείων. Έτσι ο διαφορετικός τρόπος αξιολόγησης των κριτηρίων του ορισμού της

Fried ίσως αποτελεί ένα μειονέκτημα της μελέτης. Παρ' όλα αυτά πιστεύουμε ότι ακόμη κι αν κάποιες παράμετροι μετρήθηκαν με διαφορετικό τρόπο, παραμείναμε κοντά στη λογική των κριτηρίων που αρχικά πρότειναν οι Fried και συν. Εξάλλου ο επιπολασμός που αναφέραμε στην παρούσα μελέτη είναι παρόμοιος με αυτόν που αναφέρουν άλλες μελέτες που χρησιμοποιούν τον ορισμό της Fried (40). Το ίδιο ισχύει και για το εργαλείο TFI, όπου χρησιμοποιήσαμε τα 13 από τα 15 κριτήρια που αρχικά είχαν προτείνει οι δημιουργοί του, γεγονός που θα μπορούσε να μας οδηγήσει σε μικρές αποκλίσεις στον υπολογισμό του επιπολασμού της ευπάθειας. Παρά το γεγονός ότι χρησιμοποιήσαμε λιγότερα κριτήρια, διατηρήσαμε το αρχικό όριο που είχαν προτείνει οι δημιουργοί του εργαλείου, σύμφωνα με το οποίο ευπαθείς είναι όσοι πληρούν τουλάχιστον 5 από τα 13 κριτήρια. Με αυτόν τον τρόπο (χρησιμοποιώντας το ίδιο όριο αλλά λιγότερα κριτήρια), ίσως οδηγηθήκαμε σε έναν πιο αυστηρό ορισμό της ευπάθειας, αλλά αποφύγαμε μία υπερεκτίμηση του επιπολασμού στον οποίο πιθανώς να καταλήγαμε αν χρησιμοποιούσαμε ένα χαμηλότερο όριο. Συγκρίνοντας αυτή με άλλες μελέτες που έχουν χρησιμοποιήσει το εργαλείο TFI δεν βρήκαμε σημαντικές διαφορές ως προς το ποσοστό των ευπαθών ατόμων.

Ένας άλλος περιορισμός της μελέτης αφορά στο ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, το οποίο απαιτεί την ανάκληση πληροφοριών και άρα βασίζεται στη γνωσιακή λειτουργία των ατόμων και κυρίως στη λειτουργία της μνήμης. Τα ηλικιωμένα άτομα της μελέτης μπορεί να είναι πιο επιρρεπή σε λάθη ανάκλησης και άρα να αναφέρουν λάθος πληροφορίες σχετικά με την ημερήσια διατροφική τους πρόσληψη (189). Για αυτό το λόγο, επιλέξαμε στην παρούσα μελέτη εκπαιδευμένοι διατροφολόγοι να χορηγήσουν τα ερωτηματολόγια κατανάλωσης τροφίμων, δίνοντας στους συμμετέχοντες οδηγίες και διευκρινήσεις ως προς τη συχνότητα κατανάλωσης και το μέγεθος της μερίδας κάθε τρόφιμου. Επιπλέον στην περίπτωση που κάποιος συμμετέχοντας δεν ήταν ικανός να δώσει ακριβείς πληροφορίες ως προς την ημερήσια κατανάλωση τροφίμων, τότε ο συνοδός του βοηθούσε με τη συλλογή των απαραίτητων πληροφοριών. Ένα άλλο μειονέκτημα του ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων αφορά στο γεγονός ότι περιλαμβάνει ερωτήσεις για ένα μικρό χρονικό διάστημα και συγκεκριμένα, στην παρούσα μελέτη οι ερωτήσεις αναφέρονται στη συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων εντός του τελευταίου μήνα. Αυτό έρχεται σε αντιδιαστολή με το γεγονός ότι οι μηχανισμοί που ευθύνονται για τον προστατευτικό ρόλο των ομάδων τροφίμων και των διατροφικών προτύπων στην εμφάνιση της ευπάθειας απαιτούν χρόνια δράση. Όμως, δεν υπάρχουν άλλα έγκυρα εργαλεία για την αναδρομική αξιολόγηση των διατροφικών προτύπων και υποθέτουμε ότι οι διατροφικές συνήθειες των μεγαλύτερων ατόμων (όπως

προκύπτουν από τα ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων) δεν διαφέρουν από αυτές που υιοθετούσαν στη μέση ηλικία. Εξάλλου, προοπτικές μελέτες έχουν δείξει ότι η υιοθέτηση της Μεσογειακής Δίαιτας παραμένει σταθερή ακόμη και μετά από μακρές περιόδους παρακολούθησης (190, 191).

Επιπλέον παρότι τα στατιστικά μοντέλα προσαρμόστηκαν ως προς διάφορους παράγοντες, δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανή ύπαρξη άλλων συγχυτικών παραγόντων που ενδεχομένως επιδρούν στη σχέση ανάμεσα στα διάφορα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ατόμων, τις διατροφικές τους συνήθειες και την ευπάθεια. Τέλος πολλά από τα δεδομένα της μελέτης HELIAD προέρχονται από τις αυτό-αναφορές των συμμετεχόντων, οπότε και δεν μπορούμε να αποκλείσουμε τυχόν σφάλματα κατά τη διαδικασία συλλογής των πληροφοριών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παγκοσμίως και στη χώρα μας παρατηρείται μία σημαντική αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης με αποτέλεσμα να έχει αυξηθεί και το ποσοστό των ηλικιωμένων ατόμων στον πληθυσμό. Η ευπάθεια δεν είναι αναπόφευκτη συνέπεια της γήρανσης, αλλά συνδέεται σημαντικά με την ηλικία. Δεν γνωρίζουμε τους αιτιολογικούς παράγοντες που την προκαλούν, αλλά οι μέχρι τώρα μελέτες έχουν αναδείξει πλήθος παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνιση της. Η προοδευτική έκπτωση των φυσιολογικών συστημάτων του οργανισμού ενός ατόμου και η σημαντική ευαισθησία του σε στρεσογόνους παράγοντες αυξάνουν τον κίνδυνο μιας σειράς αρνητικών επιπτώσεων για την υγεία.

Οι επιπτώσεις αυτές είναι σημαντικές για το άτομο που νοσεί, αλλά αποτελούν απειλή και για τα Συστήματα Υγείας των χωρών παγκοσμίως. Ήδη τα Συστήματα Υγείας αντιμετωπίζουν μεγάλη ζήτηση για χρήση υπηρεσιών υγείας από ηλικιωμένα άτομα, κάτι που μελλοντικά αναμένεται να αυξηθεί περαιτέρω, ιδίως για τα ευπαθή άτομα. Μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για το κόστος της ευπάθειας. Έχει φανεί ότι το κόστος για υπηρεσίες υγείας από τους προ-ευπαθείς και τους ευπαθείς ηλικιωμένους είναι περίπου 30% και 75% μεγαλύτερο σε σχέση με τους μη ευπαθείς (192). Λαμβάνοντας υπόψη το μεγάλο κόστος που συνεπάγεται η φροντίδα των ατόμων με ευπάθεια αλλά και το γεγονός ότι είναι μια κατάσταση που μπορεί να προληφθεί και να αντιμετωπιστεί, η έρευνα γύρω από την πρόληψή της και τους παράγοντες που σχετίζονται με την ανάπτυξή της είναι σημαντική.

Η παρούσα μελέτη έχει συμβάλει σημαντικά προς αυτή την κατεύθυνση, παρέχοντας δεδομένα για την επιδημιολογία της ευπάθειας στη χώρα μας και για παράγοντες που μπορούν

να επιδράσουν προστατευτικά απέναντι στην ανάπτυξή της. Ανάλογα με το εργαλείο αξιολόγησης της ευπάθειας, βρήκαμε και ένα διαφορετικό επιπολασμό του συνδρόμου, κάτι που ενδεχομένως δείχνει ότι τα εργαλεία αυτά μετρούν και διαφορετικές παραμέτρους της υγείας των ατόμων. Από τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης μπορούμε να υποστηρίξουμε ότι περίπου το 1,5%- 4,0% των ατόμων άνω των 65 ετών παρουσιάζει δυσκολίες σχετικές με τη σωματική και φυσική κατάσταση (όπως αυτές αξιολογούνται από τα εργαλεία της μονοδιάστατης προσέγγισης της ευπάθειας). Οι δυσκολίες αυτές επιδρούν αρνητικά στο σύνολο της υγείας τους και περιορίζουν σημαντικά την καθημερινότητά τους. Ένα μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων άνω των 65 ετών (περίπου 2 στους 10) παρουσιάζει σημαντικό αριθμό ασθενειών, συμπτωμάτων (κυρίως νευρολογικών και γηριατρικών) και έκπτωση της λειτουργικότητάς τους (όπως αξιολογήθηκε από το εργαλείο της πολυδιάστατης προσέγγισης της ευπάθειας). Τέλος, όταν χρησιμοποιήθηκαν εργαλεία της ολιστικής κατεύθυνσης της ευπάθειας, είδαμε ότι το 25% με 30% των ατόμων άνω των 65 ετών αντιμετωπίζει εκτός από προβλήματα υγείας και μειωμένη σωματική λειτουργία, επιπλέον προβλήματα διάθεσης, άγχους και κοινωνικής απομόνωσης.

Η ευπάθεια είναι μία δυναμική λειτουργική κατάσταση: η έναρξη της μπορεί να επιβραδυνθεί και η εξέλιξή της μπορεί να αντιστραφεί, με την προϋπόθεση ότι πραγματοποιείται έγκαιρη ανίχνευσή της και υιοθετούνται οι σωστές στρατηγικές διαχείρισής της. Πιστεύουμε ότι η παρούσα μελέτη συνεισφέρει στην ανίχνευση των παραγόντων εκείνων που σχετίζονται με την εμφάνιση της ευπάθειας και τους οποίους οι επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με ηλικιωμένα άτομα μπορούν να λαμβάνουν υπόψη για την έγκαιρη ανίχνευση των συμπτωμάτων της ευπάθειας. Η ηλικία, τα έτη εκπαίδευσης, το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, η οικογενειακή κατάσταση και η πολυνοσηρότητα είναι κάποιοι από αυτούς τους παράγοντες.

Μέχρι στιγμής δεν γνωρίζουμε τι ακριβώς προκαλεί την ευπάθεια. Θεωρούμε ότι η παρούσα μελέτη συνεισφέρει σημαντικά στην ανίχνευση τροποποιήσιμων παραγόντων ικανών να μειώσουν τη συχνότητα της ευπάθειας. Η διατροφή είναι ένας από αυτούς τους παράγοντες. Η παρούσα διατριβή ανέδειξε την προστατευτική δράση της υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας στην εμφάνιση της ευπάθειας. Το γεγονός ότι ανεξάρτητα από το εργαλείο αξιολόγησης του συνδρόμου της ευπάθειας, είδαμε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας και της ευπάθειας αποτελεί το βασικό εύρημα αυτής της μελέτης.

Απαιτούνται περισσότερες μελέτες προοπτικής ανάλυσης είναι απαραίτητες για να αποσαφηνιστεί η ακριβής σχέση της Μεσογειακής Δίαιτας με την ευπάθεια, και συγκεκριμένα να διαπιστωθεί αν ο υψηλός βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας συνδέεται αιτιολογικά με μικρότερη επίπτωση ευπάθειας. Παρ' όλα αυτά, τα αποτελέσματα της παρούσας διατριβής έχουν

ιδιαίτερη αξία για τη δημόσια υγεία, καθώς διατροφικές συστάσεις βασισμένες στις αρχές της Μεσογειακής Δίαιτας θα μπορούσαν να προταθούν με στόχο την πρόληψη της ευπάθειας. Ακόμη και μικρή μείωση της συχνότητας της ευπάθειας είναι σημαντική και μπορεί να επιφέρει βελτίωση στην υγεία και την ποιότητα ζωής των ηλικιωμένων ατόμων.

Επιπλέον τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν σε μελλοντικές παρεμβάσεις αλλαγής του τρόπου ζωής και συγκεκριμένα της διατροφής. Θα ήταν ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα η διερεύνηση της επίδρασης της Μεσογειακής Δίαιτας στα άτομα που εμφανίζουν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ευπάθειας (όπως αυτοί διερευνήθηκαν στην πρώτη μελέτη της παρούσας διατριβής), με τελικό στόχο τη δημιουργία οδηγιών για την πρόληψη της ευπάθειας και την προώθηση στρατηγικών που συνεισφέρουν στην επίτευξη μίας πιο υγιούς γήρανσης.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Oeppen J, Vaupel JW. Demography. Broken limits to life expectancy. *Science* 2002;296(5570):1029-31. doi: 10.1126/science.1069675.
2. Authority HS. 2011 Population-Housing Census. <http://www.statistics.gr/el/statistics/-/publication/SAM03/2011> 2012.
3. EUROHEX. Health Expectancy in Greece. EHLEIS Country Reports 2015(9).
4. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, Cesari M, Chumlea WC, Doehner W, Evans J, et al. Frailty consensus: a call to action. *Journal of the American Medical Directors Association* 2013;14(6):392-7. doi: 10.1016/j.jamda.2013.03.022.
5. Cesari M, Leeuwenburgh C, Lauretani F, Onder G, Bandinelli S, Maraldi C, Guralnik JM, Pahor M, Ferrucci L. Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study. *The American journal of clinical nutrition* 2006;83(5):1142-8.
6. Auyeung TW, Lee JS, Kwok T, Woo J. Physical frailty predicts future cognitive decline - a four-year prospective study in 2737 cognitively normal older adults. *The journal of nutrition, health & aging* 2011;15(8):690-4.
7. Boyd CM, Xue QL, Simpson CF, Guralnik JM, Fried LP. Frailty, hospitalization, and progression of disability in a cohort of disabled older women. *Am J Med* 2005;118(11):1225-31. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.01.062.
8. O'Brien TD, Roberts J, Brackenridge GR, Lloyd WH. Some aspects of community care of the frail and elderly: the need for assessment. *Gerontologia clinica* 1968;10(4):215-27.
9. Winograd CH, Gerety MB, Brown E, Kolodny V. Targeting the hospitalized elderly for geriatric consultation. *Journal of the American Geriatrics Society* 1988;36(12):1113-9.
10. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2001;56(3):M146-56.
11. Rodriguez-Manas L, Feart C, Mann G, Vina J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, Gonzalez-Colaco Harmand M, Bergman H, Carcaillon L, Nicholson C, et al. Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2013;68(1):62-7. doi: 10.1093/gerona/gls119.
12. Ferrucci L, Guralnik JM, Simonsick E, Salive ME, Corti C, Langlois J. Progressive versus catastrophic disability: a longitudinal view of the disablement process. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 1996;51(3):M123-30.
13. Villacampa-Fernandez P, Navarro-Pardo E, Tarin JJ, Cano A. Frailty and multimorbidity: Two related yet different concepts. *Maturitas* 2017;95:31-5. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.10.008.
14. Yeolekar ME, Sukumaran S. Frailty Syndrome: A Review. *J Assoc Physicians India* 2014;62(11):34-8.
15. Conroy S. Defining frailty--the Holy Grail of geriatric medicine. *J Nutr Health Aging* 2009;13(4):389.
16. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977;196(4286):129-36. doi: 10.1126/science.847460.

17. Gobbens RJ, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. Towards an integral conceptual model of frailty. *The journal of nutrition, health & aging* 2010;14(3):175-81.
18. Lang PO, Michel JP, Zekry D. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. *Gerontology* 2009;55(5):539-49. doi: 10.1159/000211949.
19. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Cawthon PM, Stone KL, Hillier TA, Cauley JA, Hochberg MC, Rodondi N, et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Arch Intern Med* 2008;168(4):382-9. doi: 10.1001/archinternmed.2007.113.
20. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *The journal of nutrition, health & aging* 2012;16(7):601-8.
21. Cesari M, Demougeot L, Boccalon H, Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Vellas B, Andrieu S. A self-reported screening tool for detecting community-dwelling older persons with frailty syndrome in the absence of mobility disability: the FiND questionnaire. *PLoS One* 2014;9(7):e101745. doi: 10.1371/journal.pone.0101745.
22. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2007;62(7):722-7.
23. Mitnitski AB, Mogilner AJ, MacKnight C, Rockwood K. The accumulation of deficits with age and possible invariants of aging. *ScientificWorldJournal* 2002;2:1816-22. doi: 10.1100/tsw.2002.861.
24. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC geriatrics* 2008;8:24. doi: 10.1186/1471-2318-8-24.
25. Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(11):1929-33. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52521.x.
26. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173(5):489-95. doi: 10.1503/cmaj.050051.
27. Gobbens RJ, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. Toward a conceptual definition of frail community dwelling older people. *Nurs Outlook* 2010;58(2):76-86. doi: 10.1016/j.outlook.2009.09.005.
28. Gobbens RJ, van Assen MA, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *Journal of the American Medical Directors Association* 2010;11(5):344-55. doi: 10.1016/j.jamda.2009.11.003.
29. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing* 2006;35(5):526-9. doi: 10.1093/ageing/afl041.
30. Peters LL, Boter H, Buskens E, Slaets JP. Measurement properties of the Groningen Frailty Indicator in home-dwelling and institutionalized elderly people. *Journal of the American Medical Directors Association* 2012;13(6):546-51. doi: 10.1016/j.jamda.2012.04.007.
31. Xue QL. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clinics in geriatric medicine* 2011;27(1):1-15. doi: 10.1016/j.cger.2010.08.009.
32. de Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JS, Olde Rikkert MG, Nijhuis-van der Sanden MW. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing research reviews* 2011;10(1):104-14. doi: 10.1016/j.arr.2010.09.001.
33. Bouillon K, Kivimaki M, Hamer M, Sabia S, Fransson EI, Singh-Manoux A, Gale CR, Batty GD. Measures of frailty in population-based studies: an overview. *BMC geriatrics* 2013;13:64. doi: 10.1186/1471-2318-13-64.

34. Rockwood K, Howlett SE. Fifteen years of progress in understanding frailty and health in aging. *BMC medicine* 2018;16(1):220. doi: 10.1186/s12916-018-1223-3.
35. Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, Dam TT, Ensrud KE, Barrett-Connor E, Orwoll ES, Osteoporotic Fractures in Men Research G. Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. *Journal of the American Geriatrics Society* 2007;55(8):1216-23. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01259.x.
36. Bandeen-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, Zeger SL, Fried LP. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2006;61(3):262-6.
37. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, Masaki K, Murray A, Newman AB, Women's Health I. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005;53(8):1321-30. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53405.x.
38. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Stone KL, Cauley JA, Tracy JK, Hochberg MC, Rodondi N, Cawthon PM, et al. Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62(7):744-51.
39. Santos-Eggimann B, Cuenoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2009;64(6):675-81. doi: 10.1093/gerona/glp012.
40. Syddall H, Roberts HC, Evandrou M, Cooper C, Bergman H, Aihie Sayer A. Prevalence and correlates of frailty among community-dwelling older men and women: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age and ageing* 2010;39(2):197-203. doi: 10.1093/ageing/afp204.
41. Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010;58(4):681-7. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.02764.x.
42. Metzelthin SF, Daniels R, van Rossum E, de Witte L, van den Heuvel WJ, Kempen GI. The psychometric properties of three self-report screening instruments for identifying frail older people in the community. *BMC public health* 2010;10:176. doi: 10.1186/1471-2458-10-176.
43. Arakawa Martins B, Visvanathan R, Barrie H, Huang CH, Matsushita E, Okada K, Satake S, Uno C, Kuzuya M. Frailty prevalence using Frailty Index, associated factors and level of agreement among frailty tools in a cohort of Japanese older adults. *Archives of gerontology and geriatrics* 2019;84:103908. doi: 10.1016/j.archger.2019.103908.
44. Richards SJG, D'Souza J, Pascoe R, Falloon M, Frizelle FA. Prevalence of frailty in a tertiary hospital: A point prevalence observational study. *PloS one* 2019;14(7):e0219083. doi: 10.1371/journal.pone.0219083.
45. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *Journal of the American Geriatrics Society* 2012;60(8):1487-92. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x.
46. Manfredi G, Midao L, Paul C, Cena C, Duarte M, Costa E. Prevalence of frailty status among the European elderly population: Findings from the Survey of Health, Aging and Retirement in Europe. *Geriatrics & gerontology international* 2019. doi: 10.1111/ggi.13689.
47. Galluzzo L, O'Caoimh R, Rodriguez-Laso A, Beltzer N, Ranhoff AH, Van der Heyden J, Lamprini-Koula M, Ciutan M, Lopez-Samaniego L, Liew A, et al. Incidence of frailty: a systematic review of scientific literature from a public health perspective. *Annali dell'Istituto superiore di sanita* 2018;54(3):239-45. doi: 10.4415/ANN_18_03_11.

48. Leon-Munoz LM, Guallar-Castillon P, Lopez-Garcia E, Rodriguez-Artalejo F. Mediterranean diet and risk of frailty in community-dwelling older adults. *Journal of the American Medical Directors Association* 2014;15(12):899-903. doi: 10.1016/j.jamda.2014.06.013.
49. Vogt S, Decke S, de Las Heras Gala T, Linkohr B, Koenig W, Ladwig KH, Peters A, Thorand B. Prospective association of vitamin D with frailty status and all-cause mortality in older adults: Results from the KORA-Age Study. *Preventive medicine* 2015;73:40-6. doi: 10.1016/j.ypmed.2015.01.010.
50. Espinoza SE, Jung I, Hazuda H. Lower frailty incidence in older Mexican Americans than in older European Americans: the San Antonio Longitudinal Study of Aging. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010;58(11):2142-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03153.x.
51. Stenholm S, Strandberg TE, Pitkala K, Sainio P, Heliovaara M, Koskinen S. Midlife obesity and risk of frailty in old age during a 22-year follow-up in men and women: the Mini-Finland Follow-up Survey. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2014;69(1):73-8. doi: 10.1093/gerona/glt052.
52. Zheng Z, Guan S, Ding H, Wang Z, Zhang J, Zhao J, Ma J, Chan P. Prevalence and Incidence of Frailty in Community-Dwelling Older People: Beijing Longitudinal Study of Aging II. *Journal of the American Geriatrics Society* 2016;64(6):1281-6. doi: 10.1111/jgs.14135.
53. Hyde Z, Flicker L, Smith K, Atkinson D, Fenner S, Skeaf L, Malay R, Lo Giudice D. Prevalence and incidence of frailty in Aboriginal Australians, and associations with mortality and disability. *Maturitas* 2016;87:89-94. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.02.013.
54. Kirkwood TB. Understanding the odd science of aging. *Cell* 2005;120(4):437-47. doi: 10.1016/j.cell.2005.01.027.
55. Clegg A, Young J. The frailty syndrome. *Clinical medicine* 2011;11(1):72-5.
56. Sathyan S, Barzilai N, Atzmon G, Milman S, Ayers E, Verghese J. Genetic Insights Into Frailty: Association of 9p21-23 Locus With Frailty. *Frontiers in medicine* 2018;5:105. doi: 10.3389/fmed.2018.00105.
57. Walston J. Frailty--the search for underlying causes. *Science of aging knowledge environment : SAGE KE* 2004;2004(4):pe4. doi: 10.1126/sageke.2004.4.pe4.
58. Soysal P, Isik AT, Carvalho AF, Fernandes BS, Solmi M, Schofield P, Veronese N, Stubbs B. Oxidative stress and frailty: A systematic review and synthesis of the best evidence. *Maturitas* 2017;99:66-72. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.01.006.
59. Cawthon RM, Smith KR, O'Brien E, Sivatchenko A, Kerber RA. Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older. *Lancet* 2003;361(9355):393-5. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12384-7.
60. Araujo Carvalho AC, Tavares Mendes ML, da Silva Reis MC, Santos VS, Tanajura DM, Martins-Filho PRS. Telomere length and frailty in older adults-A systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews* 2019;54:100914. doi: 10.1016/j.arr.2019.100914.
61. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, Gottdiener J, Fried LP, Cardiovascular Health S. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Archives of internal medicine* 2002;162(20):2333-41.
62. Barzilay JI, Blaum C, Moore T, Xue QL, Hirsch CH, Walston JD, Fried LP. Insulin resistance and inflammation as precursors of frailty: the Cardiovascular Health Study. *Archives of internal medicine* 2007;167(7):635-41. doi: 10.1001/archinte.167.7.635.

63. Walston J, Xue Q, Semba RD, Ferrucci L, Cappola AR, Ricks M, Guralnik J, Fried LP. Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women. *American journal of epidemiology* 2006;163(1):18-26. doi: 10.1093/aje/kwj007.
64. Puts MT, Visser M, Twisk JW, Deeg DJ, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. *Clinical endocrinology* 2005;63(4):403-11. doi: 10.1111/j.1365-2265.2005.02355.x.
65. Voznesensky M, Walsh S, Dauser D, Brindisi J, Kenny AM. The association between dehydroepiandrosterone and frailty in older men and women. *Age and ageing* 2009;38(4):401-6. doi: 10.1093/ageing/afp015.
66. Hyde Z, Flicker L, Almeida OP, Hankey GJ, McCaul KA, Chubb SA, Yeap BB. Low free testosterone predicts frailty in older men: the health in men study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2010;95(7):3165-72. doi: 10.1210/jc.2009-2754.
67. Cappola AR, Xue QL, Fried LP. Multiple hormonal deficiencies in anabolic hormones are found in frail older women: the Women's Health and Aging studies. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2009;64(2):243-8. doi: 10.1093/gerona/gln026.
68. Goulet ED, Hassaine A, Dionne IJ, Gaudreau P, Khalil A, Fulop T, Shatenstein B, Tessier D, Morais JA. Frailty in the elderly is associated with insulin resistance of glucose metabolism in the postabsorptive state only in the presence of increased abdominal fat. *Experimental gerontology* 2009;44(11):740-4. doi: 10.1016/j.exger.2009.08.008.
69. Abbatecola AM, Paolisso G. Is there a relationship between insulin resistance and frailty syndrome? *Curr Pharm Des* 2008;14(4):405-10.
70. Blaum CS, Xue QL, Tian J, Semba RD, Fried LP, Walston J. Is hyperglycemia associated with frailty status in older women? *Journal of the American Geriatrics Society* 2009;57(5):840-7.
71. Roubenoff R. Sarcopenia: a major modifiable cause of frailty in the elderly. *The journal of nutrition, health & aging* 2000;4(3):140-2.
72. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing* 2018;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169.
73. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clinical cases in mineral and bone metabolism : the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases* 2014;11(3):177-80.
74. Cederholm T. Overlaps between Frailty and Sarcopenia Definitions. *Nestle Nutrition Institute workshop series* 2015;83:65-9. doi: 10.1159/000382063.
75. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2008;11(6):693-700. doi: 10.1097/MCO.0b013e328312c37d.
76. Newman AB, Gottdiener JS, McBurnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R, Walston JD, Fried LP, Cardiovascular Health Study Research G. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2001;56(3):M158-66. doi: 10.1093/gerona/56.3.m158.
77. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, Ershler WB, Harris T, Fried LP. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(6):991-1001. doi: 10.1111/j.1532-5415.2006.00745.x.

78. Avila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, Le Goff M, Raoux N, Ritchie K, Carriere I, Tavernier B, Tzourio C, Gutierrez-Robledo LM, et al. Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2009;57(3):453-61. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.02136.x.
79. Burke GL, Arnold AM, Bild DE, Cushman M, Fried LP, Newman A, Nunn C, Robbins J, Group CHSCR. Factors associated with healthy aging: the cardiovascular health study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2001;49(3):254-62. doi: 10.1046/j.1532-5415.2001.4930254.x.
80. Hoogendijk EO, van Hout HP, Heymans MW, van der Horst HE, Frijters DH, Broese van Groenou MI, Deeg DJ, Huisman M. Explaining the association between educational level and frailty in older adults: results from a 13-year longitudinal study in the Netherlands. *Annals of epidemiology* 2014;24(7):538-44 e2. doi: 10.1016/j.annepidem.2014.05.002.
81. Lenze EJ, Schulz R, Martire LM, Zdaniuk B, Glass T, Kop WJ, Jackson SA, Reynolds CF, 3rd. The course of functional decline in older people with persistently elevated depressive symptoms: longitudinal findings from the Cardiovascular Health Study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005;53(4):569-75. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53202.x.
82. Soysal P, Veronese N, Thompson T, Kahl KG, Fernandes BS, Prina AM, Solmi M, Schofield P, Koyanagi A, Tseng PT, et al. Relationship between depression and frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews* 2017;36:78-87. doi: 10.1016/j.arr.2017.03.005.
83. de Labra C, Guimaraes-Pinheiro C, Maseda A, Lorenzo T, Millan-Calenti JC. Effects of physical exercise interventions in frail older adults: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC geriatrics* 2015;15:154. doi: 10.1186/s12877-015-0155-4.
84. Hernandez Morante JJ, Gomez Martinez C, Morillas-Ruiz JM. Dietary Factors Associated with Frailty in Old Adults: A Review of Nutritional Interventions to Prevent Frailty Development. *Nutrients* 2019;11(1). doi: 10.3390/nu11010102.
85. Galland L. Diet and inflammation. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* 2010;25(6):634-40. doi: 10.1177/0884533610385703.
86. Dai J, Jones DP, Goldberg J, Ziegler TR, Bostick RM, Wilson PW, Manatunga AK, Shallenberger L, Jones L, Vaccarino V. Association between adherence to the Mediterranean diet and oxidative stress. *The American journal of clinical nutrition* 2008;88(5):1364-70. doi: 10.3945/ajcn.2008.26528.
87. Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty P. The joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public health nutrition* 2004;7(1A):245-50.
88. Yanai H. Nutrition for Sarcopenia. *Journal of clinical medicine research* 2015;7(12):926-31. doi: 10.14740/jocmr2361w.
89. Bartali B, Frongillo EA, Bandinelli S, Lauretani F, Semba RD, Fried LP, Ferrucci L. Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61(6):589-93.
90. Smit E, Winters-Stone KM, Loprinzi PD, Tang AM, Crespo CJ. Lower nutritional status and higher food insufficiency in frail older US adults. *The British journal of nutrition* 2013;110(1):172-8. doi: 10.1017/S000711451200459X.
91. Kobayashi S, Asakura K, Suga H, Sasaki S, Three-generation Study of Women on D, Health Study G. High protein intake is associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study. *Nutrition journal* 2013;12:164. doi: 10.1186/1475-2891-12-164.

92. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, Harris TB, Tyllavsky FA, Newman AB, Lee JS, Sahyoun NR, Visser M, Kritchevsky SB. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr* 2008;87(1):150-5. doi: 10.1093/ajcn/87.1.150 [pii].
93. Feart C, Jutand MA, Larrieu S, Letenneur L, Delcourt C, Combe N, Barberger-Gateau P. Energy, macronutrient and fatty acid intake of French elderly community dwellers and association with socio-demographic characteristics: data from the Bordeaux sample of the Three-City Study. *The British journal of nutrition* 2007;98(5):1046-57. doi: 10.1017/S0007114507756520.
94. Bollwein J, Diekmann R, Kaiser MJ, Bauer JM, Uter W, Sieber CC, Volkert D. Distribution but not amount of protein intake is associated with frailty: a cross-sectional investigation in the region of Nurnberg. *Nutrition journal* 2013;12:109. doi: 10.1186/1475-2891-12-109.
95. Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2009;12(1):86-90. doi: 10.1097/MCO.0b013e32831cef8b.
96. Breen L, Phillips SM. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the 'anabolic resistance' of ageing. *Nutrition & metabolism* 2011;8:68. doi: 10.1186/1743-7075-8-68.
97. Beasley JM, LaCroix AZ, Neuhaus ML, Huang Y, Tinker L, Woods N, Michael Y, Curb JD, Prentice RL. Protein intake and incident frailty in the Women's Health Initiative observational study. *J Am Geriatr Soc* 2010;58(6):1063-71. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.02866.x.
98. Sandoval-Insausti H, Perez-Tasigchana RF, Lopez-Garcia E, Garcia-Esquinas E, Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P. Macronutrients Intake and Incident Frailty in Older Adults: A Prospective Cohort Study. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2016;71(10):1329-34. doi: 10.1093/gerona/glw033.
99. Feart C, Helmer C, Merle B, Herrmann FR, Annweiler C, Dartigues JF, Delcourt C, Samieri C. Associations of lower vitamin D concentrations with cognitive decline and long-term risk of dementia and Alzheimer's disease in older adults. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association* 2017;13(11):1207-16. doi: 10.1016/j.jalz.2017.03.003.
100. Shardell M, Hicks GE, Miller RR, Kritchevsky S, Andersen D, Bandinelli S, Cherubini A, Ferrucci L. Association of low vitamin D levels with the frailty syndrome in men and women. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2009;64(1):69-75. doi: 10.1093/gerona/gln007.
101. Wilhelm-Leen ER, Hall YN, Deboer IH, Chertow GM. Vitamin D deficiency and frailty in older Americans. *Journal of internal medicine* 2010;268(2):171-80. doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02248.x.
102. Ensrud KE, Ewing SK, Fredman L, Hochberg MC, Cauley JA, Hillier TA, Cummings SR, Yaffe K, Cawthon PM, Study of Osteoporotic Fractures Research G. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty status in older women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2010;95(12):5266-73. doi: 10.1210/jc.2010-2317.
103. Shardell M, D'Adamo C, Alley DE, Miller RR, Hicks GE, Milaneschi Y, Semba RD, Cherubini A, Bandinelli S, Ferrucci L. Serum 25-hydroxyvitamin D, transitions between frailty states, and mortality in older adults: the Invecchiare in Chianti Study. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(2):256-64. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03830.x.
104. Halfon M, Phan O, Teta D. Vitamin D: a review on its effects on muscle strength, the risk of fall, and frailty. *BioMed research international* 2015;2015:953241. doi: 10.1155/2015/953241.

105. Michelson E, Blaum C, Semba RD, Xue QL, Ricks MO, Fried LP. Vitamin and carotenoid status in older women: associations with the frailty syndrome. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2006;61(6):600-7.
106. Semba RD, Ferrucci L, Sun K, Walston J, Varadhan R, Guralnik JM, Fried LP. Oxidative stress and severe walking disability among older women. *Am J Med* 2007;120(12):1084-9. doi: S0002-9343(07)00848-0 [pii]
10.1016/j.amjmed.2007.07.028.
107. Semba RD, Bartali B, Zhou J, Blaum C, Ko CW, Fried LP. Low serum micronutrient concentrations predict frailty among older women living in the community. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2006;61(6):594-9.
108. Lauretani F, Semba RD, Bandinelli S, Ray AL, Guralnik JM, Ferrucci L. Association of low plasma selenium concentrations with poor muscle strength in older community-dwelling adults: the InCHIANTI Study. *Am J Clin Nutr* 2007;86(2):347-52.
109. Alipanah N, Varadhan R, Sun K, Ferrucci L, Fried LP, Semba RD. Low serum carotenoids are associated with a decline in walking speed in older women. *J Nutr Health Aging* 2009;13(3):170-5.
110. Beck J, Ferrucci L, Sun K, Walston J, Fried LP, Varadhan R, Guralnik JM, Semba RD. Low serum selenium concentrations are associated with poor grip strength among older women living in the community. *Biofactors* 2007;29(1):37-44.
111. Welch AA, Kelaiditi E, Jennings A, Steves CJ, Spector TD, MacGregor A. Dietary Magnesium Is Positively Associated With Skeletal Muscle Power and Indices of Muscle Mass and May Attenuate the Association Between Circulating C-Reactive Protein and Muscle Mass in Women. *J Bone Miner Res* 2016;31(2):317-25. doi: 10.1002/jbmr.2692.
112. Welch AA, Kelaiditi E, Jennings A, Steves CJ, Spector TD, MacGregor A. Dietary Magnesium Is Positively Associated With Skeletal Muscle Power and Indices of Muscle Mass and May Attenuate the Association Between Circulating C-Reactive Protein and Muscle Mass in Women. *J Bone Miner Res* 2015. doi: 10.1002/jbmr.2692.
113. Ble A, Cherubini A, Volpato S, Bartali B, Walston JD, Windham BG, Bandinelli S, Lauretani F, Guralnik JM, Ferrucci L. Lower plasma vitamin E levels are associated with the frailty syndrome: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61(3):278-83. doi: 61/3/278 [pii].
114. Robinson SM, Jameson KA, Batelaan SF, Martin HJ, Syddall HE, Dennison EM, Cooper C, Sayer AA, Hertfordshire Cohort Study G. Diet and its relationship with grip strength in community-dwelling older men and women: the Hertfordshire cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(1):84-90. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01478.x.
115. Urpi-Sarda M, Andres-Lacueva C, Rabassa M, Ruggiero C, Zamora-Ros R, Bandinelli S, Ferrucci L, Cherubini A. The Relationship Between Urinary Total Polyphenols and the Frailty Phenotype in a Community-Dwelling Older Population: The InCHIANTI Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;70(9):1141-7. doi: 10.1093/gerona/glv026.
116. Garcia-Esquinas E, Rahi B, Peres K, Colpo M, Dartigues JF, Bandinelli S, Fear C, Rodriguez-Artalejo F. Consumption of fruit and vegetables and risk of frailty: a dose-response analysis of 3 prospective cohorts of community-dwelling older adults. *The American journal of clinical nutrition* 2016;104(1):132-42. doi: 10.3945/ajcn.115.125781.
117. Lana A, Rodriguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. Dairy Consumption and Risk of Frailty in Older Adults: A Prospective Cohort Study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2015;63(9):1852-60. doi: 10.1111/jgs.13626.

118. Ortola R, Garcia-Esquinas E, Leon-Munoz LM, Guallar-Castillon P, Valencia-Martin JL, Galan I, Rodriguez-Artalejo F. Patterns of Alcohol Consumption and Risk of Frailty in Community-dwelling Older Adults. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2016;71(2):251-8. doi: 10.1093/gerona/glv125.
119. Shikany JM, Barrett-Connor E, Ensrud KE, Cawthon PM, Lewis CE, Dam TT, Shannon J, Redden DT, Osteoporotic Fractures in Men Research G. Macronutrients, diet quality, and frailty in older men. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2014;69(6):695-701. doi: 10.1093/gerona/glt196.
120. Chan R, Leung J, Woo J. Dietary Patterns and Risk of Frailty in Chinese Community-Dwelling Older People in Hong Kong: A Prospective Cohort Study. *Nutrients* 2015;7(8):7070-84. doi: nu7085326 [pii]
10.3390/nu7085326.
121. Kobayashi S, Asakura K, Suga H, Sasaki S, Three-generation Study of Women on D, Health Study G. Inverse association between dietary habits with high total antioxidant capacity and prevalence of frailty among elderly Japanese women: a multicenter cross-sectional study. *The journal of nutrition, health & aging* 2014;18(9):827-39. doi: 10.1007/s12603-014-0478-4.
122. Bollwein J, Diekmann R, Kaiser MJ, Bauer JM, Uter W, Sieber CC, Volkert D. Dietary quality is related to frailty in community-dwelling older adults. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2013;68(4):483-9. doi: 10.1093/gerona/gls204.
123. Talegawkar SA, Bandinelli S, Bandeen-Roche K, Chen P, Milaneschi Y, Tanaka T, Semba RD, Guralnik JM, Ferrucci L. A higher adherence to a Mediterranean-style diet is inversely associated with the development of frailty in community-dwelling elderly men and women. *The Journal of nutrition* 2012;142(12):2161-6. doi: 10.3945/jn.112.165498.
124. Milaneschi Y, Bandinelli S, Corsi AM, Lauretani F, Paolisso G, Dominguez LJ, Semba RD, Tanaka T, Abbatecola AM, Talegawkar SA, et al. Mediterranean diet and mobility decline in older persons. *Exp Gerontol* 2011;46(4):303-8. doi: S0531-5565(10)00440-7 [pii]
10.1016/j.exger.2010.11.030.
125. Shahar DR, Houston DK, Hue TF, Lee JS, Sahyoun NR, Tylavsky FA, Geva D, Vardi H, Harris TB. Adherence to mediterranean diet and decline in walking speed over 8 years in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(10):1881-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04167.x.
126. Leon-Munoz LM, Garcia-Esquinas E, Lopez-Garcia E, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. Major dietary patterns and risk of frailty in older adults: a prospective cohort study. *BMC medicine* 2015;13:11. doi: 10.1186/s12916-014-0255-6.
127. Ensrud KE, Blackwell TL, Cauley JA, Cummings SR, Barrett-Connor E, Dam TT, Hoffman AR, Shikany JM, Lane NE, Stefanick ML, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty in older men: the osteoporotic fractures in men study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2011;59(1):101-6. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03201.x.
128. Chin APMJ, de Jong N, Schouten EG, van Staveren WA, Kok FJ. Physical exercise or micronutrient supplementation for the wellbeing of the frail elderly? A randomised controlled trial. *British journal of sports medicine* 2002;36(2):126-31. doi: 10.1136/bjsm.36.2.126.
129. Cameron ID, Fairhall N, Langron C, Lockwood K, Monaghan N, Aggar C, Sherrington C, Lord SR, Kurrle SE. A multifactorial interdisciplinary intervention reduces frailty in older people: randomized trial. *BMC medicine* 2013;11:65. doi: 10.1186/1741-7015-11-65.
130. Ng TP, Feng L, Nyunt MS, Feng L, Niti M, Tan BY, Chan G, Khoo SA, Chan SM, Yap P, et al. Nutritional, Physical, Cognitive, and Combination Interventions and Frailty Reversal Among Older

Adults: A Randomized Controlled Trial. *The American journal of medicine* 2015;128(11):1225-36 e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.06.017.

131. Hutchins-Wiese HL, Kleppinger A, Annis K, Liva E, Lammi-Keefe CJ, Durham HA, Kenny AM. The impact of supplemental n-3 long chain polyunsaturated fatty acids and dietary antioxidants on physical performance in postmenopausal women. *The journal of nutrition, health & aging* 2013;17(1):76-80. doi: 10.1007/s12603-012-0415-3.
132. Kim CO, Lee KR. Preventive effect of protein-energy supplementation on the functional decline of frail older adults with low socioeconomic status: a community-based randomized controlled study. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2013;68(3):309-16. doi: 10.1093/gerona/gls167.
133. Bonnefoy M, Cornu C, Normand S, Boutitie F, Bugnard F, Rahmani A, Lacour JR, Laville M. The effects of exercise and protein-energy supplements on body composition and muscle function in frail elderly individuals: a long-term controlled randomised study. *The British journal of nutrition* 2003;89(5):731-9. doi: 10.1079/BJN2003836.
134. Salas-Salvado J, Garcia-Arellano A, Estruch R, Marquez-Sandoval F, Corella D, Fiol M, Gomez-Gracia E, Vinales E, Aros F, Herrera C, et al. Components of the Mediterranean-type food pattern and serum inflammatory markers among patients at high risk for cardiovascular disease. *European journal of clinical nutrition* 2008;62(5):651-9. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602762.
135. Manal B, Suzana S, Singh DK. Nutrition and Frailty: A Review of Clinical Intervention Studies. *The Journal of frailty & aging* 2015;4(2):100-6. doi: 10.14283/jfa.2015.49.
136. Andriollo-Sanchez M, Hininger-Favier I, Meunier N, Venneria E, O'Connor JM, Maiani G, Coudray C, Roussel AM. Age-related oxidative stress and antioxidant parameters in middle-aged and older European subjects: the ZENITH study. *European journal of clinical nutrition* 2005;59 Suppl 2:S58-62. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602300.
137. Panza F, Solfrizzi V, Giannini M, Seripa D, Pilotto A, Logroscino G. Nutrition, frailty, and Alzheimer's disease. *Frontiers in aging neuroscience* 2014;6:221. doi: 10.3389/fnagi.2014.00221.
138. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, Iwatsubo T, Jack CR, Jr., Kaye J, Montine TJ, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7(3):280-92. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.003.
139. Goisser S, Guyonnet S, Volkert D. The Role of Nutrition in Frailty: An Overview. *The Journal of frailty & aging* 2016;5(2):74-7. doi: 10.14283/jfa.2016.87.
140. Dardiotis E, Kosmidis MH, Yannakoulia M, Hadjigeorgiou GM, Scarmeas N. The Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD): rationale, study design, and cohort description. *Neuroepidemiology* 2014;43(1):9-14. doi: 10.1159/000362723.
141. Fountoulakis KN, Tsolaki M, Iacovides A, Yesavage J, O'Hara R, Kazis A, Ierodiakonou C. The validation of the short form of the Geriatric Depression Scale (GDS) in Greece. *Aging (Milano)* 1999;11(6):367-72.
142. Yesavage JA. Geriatric Depression Scale. *Psychopharmacol Bull* 1988;24(4):709-11.
143. Kollia M GA, Maraki M, Kavouras SA. Development, validity and reliability of the Harokopio Physical Activity Questionnaire in Greek adults. Athens 8th Panhellenic Congress on Nutrition and Dietetics 2006.
144. Folstein MF, Folstein SE, 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.

145. Vlahou CH, Kosmidis MH, Dardagani A, Tsotsi S, Giannakou M, Giazkoulidou A, Zervoudakis E, Pontikakis N. Development of the Greek Verbal Learning Test: reliability, construct validity, and normative standards. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists* 2013;28(1):52-64. doi: 10.1093/arclin/acs099.
146. Lezak MD. *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press, 2004.
147. Vlahou CH, Kosmidis MH. The Greek Trail Making Test: Preliminary norms for clinical and research use. *Psychology: The Journal of the Hellenic Psychological Society (in Greek)* 2002;9(3):336-52.
148. Kosmidis MH, Vlahou CH, Panagiotaki P, Kiosseoglou G. The verbal fluency task in the Greek population: normative data, and clustering and switching strategies. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS* 2004;10(2):164-72. doi: 10.1017/S1355617704102014.
149. Tsapkini K, Vlahou CH, Potagas C. Adaptation and validation of standardized aphasia tests in different languages: Lessons from the Boston Diagnostic Aphasia Examination - Short Form in Greek. *Behavioural neurology* 2010;22(3-4):111-9. doi: 10.3233/ben-2009-0256.
150. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press, 2004.
151. Kosmidis MH, Tsotsi S, Karambela O, Takou E, Vlahou CH. Cultural factors influencing performance on visuoperceptual neuropsychological tasks. *Behav Neurol* 2010;23(4):245-7. doi: 10.3233/BEN-2010-0306.
152. Bozikas VP, Giazkoulidou A, Hatzigeorgiadou M, Karavatos A, Kosmidis MH. Do age and education contribute to performance on the clock drawing test? Normative data for the Greek population. *J Clin Exp Neuropsychol* 2008;30(2):199-203. doi: 10.1080/13803390701346113.
153. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34(7):939-44.
154. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, Salmon DP, Lowe J, Mirra SS, Byrne EJ, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996;47(5):1113-24.
155. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, Freedman M, Kertesz A, Robert PH, Albert M, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51(6):1546-54.
156. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, Ritchie K, Rossor M, Thal L, Winblad B. Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of neurology* 2001;58(12):1985-92.
157. Abellan van Kan G, Rolland YM, Morley JE, Vellas B. Frailty: toward a clinical definition. *Journal of the American Medical Directors Association* 2008;9(2):71-2. doi: 10.1016/j.jamda.2007.11.005.
158. Steverink N, Slaets, J. P. J., Schuurmans, H., & Van Lis, M. Measuring frailty: development and testing of the Groningen Frailty Indicator (GFI). *The Gerontologist* 2001;41(1).
159. Bountziouka V, Bathrellou E, Giotopoulou A, Katsagoni C, Bonou M, Vallianou N, Barbetseas J, Avgerinos PC, Panagiotakos DB. Development, repeatability and validity regarding energy and macronutrient intake of a semi-quantitative food frequency questionnaire: methodological considerations. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012;22(8):659-67. doi: 10.1016/j.numecd.2010.10.015.
160. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among

healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Prev Med* 2007;44(4):335-40. doi: 10.1016/j.ypmed.2006.12.009.

161. Goldberg GR, Black AE, Jebb SA, Cole TJ, Murgatroyd PR, Coward WA, Prentice AM. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-recording. *European journal of clinical nutrition* 1991;45(12):569-81.
162. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Human nutrition Clinical nutrition* 1985;39 Suppl 1:5-41.
163. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *Journal of the American Geriatrics Society* 2013;61(9):1537-51. doi: 10.1111/jgs.12420.
164. Danon-Hersch N, Rodondi N, Spagnoli J, Santos-Eggimann B. Prefrailty and chronic morbidity in the youngest old: an insight from the Lausanne cohort Lc65+. *Journal of the American Geriatrics Society* 2012;60(9):1687-94. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04113.x.
165. Buttery AK, Busch MA, Gaertner B, Scheidt-Nave C, Fuchs J. Prevalence and correlates of frailty among older adults: findings from the German health interview and examination survey. *BMC geriatrics* 2015;15:22. doi: 10.1186/s12877-015-0022-3.
166. Garcia-Garcia FJ, Gutierrez Avila G, Alfaro-Acha A, Amor Andres MS, De Los Angeles De La Torre Lanza M, Escribano Aparicio MV, Humanes Aparicio S, Larrion Zugasti JL, Gomez-Serranillo Reus M, Rodriguez-Artalejo F, et al. The prevalence of frailty syndrome in an older population from Spain. The Toledo Study for Healthy Aging. *The journal of nutrition, health & aging* 2011;15(10):852-6.
167. Jurschik P, Nunin C, Botigue T, Escobar MA, Lavedan A, Viladrosa M. Prevalence of frailty and factors associated with frailty in the elderly population of Lleida, Spain: the FRALLE survey. *Archives of gerontology and geriatrics* 2012;55(3):625-31. doi: 10.1016/j.archger.2012.07.002.
168. Solfrizzi V, Scafato E, Frisardi V, Sancarolo D, Seripa D, Logroscino G, Baldereschi M, Crepaldi G, Di Carlo A, Galluzzo L, et al. Frailty syndrome and all-cause mortality in demented patients: the Italian Longitudinal Study on Aging. *Age* 2012;34(2):507-17. doi: 10.1007/s11357-011-9247-z.
169. Yannakoulia M, Kontogianni M, Scarmeas N. Cognitive health and Mediterranean diet: just diet or lifestyle pattern? *Ageing research reviews* 2015;20:74-8. doi: 10.1016/j.arr.2014.10.003.
170. Avila-Funes JA, Helmer C, Amieva H, Barberger-Gateau P, Le Goff M, Ritchie K, Portet F, Carriere I, Tavernier B, Gutierrez-Robledo LM, et al. Frailty among community-dwelling elderly people in France: the three-city study. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2008;63(10):1089-96.
171. Searle SD, Rockwood K. Frailty and the risk of cognitive impairment. *Alzheimer's research & therapy* 2015;7(1):54. doi: 10.1186/s13195-015-0140-3.
172. Theou O, Brothers TD, Pena FG, Mitnitski A, Rockwood K. Identifying common characteristics of frailty across seven scales. *Journal of the American Geriatrics Society* 2014;62(5):901-6. doi: 10.1111/jgs.12773.
173. Hubbard RE, Rockwood K. Frailty in older women. *Maturitas* 2011;69(3):203-7. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.04.006.
174. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ, American Heart Association. Nutrition C. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106(21):2747-57. doi: 10.1161/01.cir.0000038493.65177.94.

175. Rahi B, Ajana S, Tabue-Teguo M, Dartigues JF, Peres K, Feart C. High adherence to a Mediterranean diet and lower risk of frailty among French older adults community-dwellers: Results from the Three-City-Bordeaux Study. *Clinical nutrition* 2017. doi: 10.1016/j.clnu.2017.05.020.
176. Yannakoulia M, Ntanasi E, Anastasiou CA, Scarmeas N. Frailty and nutrition: From epidemiological and clinical evidence to potential mechanisms. *Metabolism: clinical and experimental* 2017;68:64-76. doi: 10.1016/j.metabol.2016.12.005.
177. Naska A, Trichopoulou A. Back to the future: the Mediterranean diet paradigm. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD* 2014;24(3):216-9. doi: 10.1016/j.numecd.2013.11.007.
178. Chan R, Leung J, Woo J. A Prospective Cohort Study to Examine the Association Between Dietary Patterns and Sarcopenia in Chinese Community-Dwelling Older People in Hong Kong. *Journal of the American Medical Directors Association* 2016;17(4):336-42. doi: 10.1016/j.jamda.2015.12.004.
179. Oude Griep LM, Verschuren WM, Kromhout D, Ocke MC, Geleijnse JM. Raw and processed fruit and vegetable consumption and 10-year stroke incidence in a population-based cohort study in the Netherlands. *European journal of clinical nutrition* 2011;65(7):791-9. doi: 10.1038/ejcn.2011.36.
180. Slavin JL, Lloyd B. Health benefits of fruits and vegetables. *Advances in nutrition* 2012;3(4):506-16. doi: 10.3945/an.112.002154.
181. Key TJ, Thorogood M, Appleby PN, Burr ML. Dietary habits and mortality in 11,000 vegetarians and health conscious people: results of a 17 year follow up. *Bmj* 1996;313(7060):775-9.
182. Kregel KC, Zhang HJ. An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology* 2007;292(1):R18-36. doi: 10.1152/ajpregu.00327.2006.
183. Mulero J, Zafrilla P, Martinez-Cacha A. Oxidative stress, frailty and cognitive decline. *The journal of nutrition, health & aging* 2011;15(9):756-60.
184. Soysal P, Stubbs B, Lucato P, Luchini C, Solmi M, Peluso R, Sergi G, Isik AT, Manzato E, Maggi S, et al. Inflammation and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews* 2016;31:1-8. doi: 10.1016/j.arr.2016.08.006.
185. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, D'Armiento M, D'Andrea F, Giugliano D. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *Jama* 2004;292(12):1440-6. doi: 10.1001/jama.292.12.1440.
186. Chrysoshoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study. *Journal of the American College of Cardiology* 2004;44(1):152-8. doi: 10.1016/j.jacc.2004.03.039.
187. Heber D. Vegetables, fruits and phytoestrogens in the prevention of diseases. *Journal of postgraduate medicine* 2004;50(2):145-9.
188. Feart C, Samieri C, Alles B, Barberger-Gateau P. Potential benefits of adherence to the Mediterranean diet on cognitive health. *The Proceedings of the Nutrition Society* 2013;72(1):140-52. doi: 10.1017/S0029665112002959.
189. Yannakoulia M, Tyrovolas S, Pounis G, Zeimbekis A, Anastasiou F, Bountziouka V, Voutsas K, Gotsis E, Metallinos G, Lionis C, et al. Correlates of low dietary energy reporting in free-living elderly: the MEDIS study. *Maturitas* 2011;69(1):63-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.01.016.
190. Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Annals of neurology* 2006;59(6):912-21. doi: 10.1002/ana.20854.

191. Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet, Alzheimer disease, and vascular mediation. *Archives of neurology* 2006;63(12):1709-17. doi: 10.1001/archneur.63.12.noc60109.
192. Salinas-Rodriguez A, Manrique-Espinoza B, Heredia-Pi I, Rivera-Almaraz A, Avila-Funes JA. Healthcare Costs of Frailty: Implications for Long-term Care. *Journal of the American Medical Directors Association* 2019;20(1):102-3 e2. doi: 10.1016/j.jamda.2018.09.019.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Δημοσιευμένα άρθρα από τη διδακτορική διατριβή



JAMDA

journal homepage: www.jamda.com

Original Study

Adherence to Mediterranean Diet and Frailty

Eva Ntanasi MSc^a, Mary Yannakoulia PhD^{a,*}, Mary-Helen Kosmidis PhD^b,
 Costas A. Anastasiou PhD^a, Efthimios Dardiotis MD, PhD^c, Giorgos Hadjigeorgiou MD^c,
 Paraskevi Sakka MD, PhD^d, Nikolaos Scarmeas MD, PhD^{e,f}

^a Department of Nutrition and Dietetics, Harokopio University, Athens, Greece

^b Lab of Cognitive Neuroscience, School of Psychology, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

^c School of Medicine, University of Thessaly, Larissa, Greece

^d Athens Association of Alzheimer's Disease and Related Disorders, Marousi, Greece

^e Eginition Hospital, 1st Neurology Clinic, Department of Social Medicine, Psychiatry and Neurology, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

^f Taub Institute for Research in Alzheimer's Disease and the Aging Brain, The Gertrude H. Sergievsky Center, Department of Neurology, Columbia University, New York, NY

A B S T R A C T

Keywords:

Mediterranean diet
 frailty
 older adults

Objective: To investigate associations between adherence to the Mediterranean diet and frailty in a Greek population of older adults.

Design: Cross-sectional study.

Setting: Data were drawn from the Hellenic longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD), a population-based, multidisciplinary study designed to estimate the prevalence and incidence of dementia in the Greek population.

Participants: Data from 1740 participants aged ≥ 65 years were included in the present analysis. Participants were selected through random sampling from the records of 2 Greek municipalities.

Measurements: Adherence to Mediterranean diet was evaluated through the MedDietScore, calculated from the information participants provided to a validated food frequency questionnaire. Frailty was assessed using 3 different definitions (the phenotypic approach proposed by Fried et al, the Frailty Index, and the Tilburg Frailty Indicator). Unadjusted and adjusted logistic and linear regression models were performed.

Results: Of our participants, 70 (4%), 325 (18.7%), and 442 (25.4%) were identified as frail according to the Fried et al definition, the Frailty Index, and the Tilburg Frailty Indicator, respectively. Adjusting for confounding factors, each additional unit in the MedDietScore was associated with a 5% ($P = .09$), 4% ($P = .005$), and 7% ($P < .001$) decrease in the odds for frailty according to the Fried definition, the Frailty Index, and the Tilburg Frailty Indicator, respectively.

Conclusions: According to study results, a higher adherence to the Mediterranean diet was associated with lower odds of frailty, irrespective of the definition used. This finding may be of relevance in the setting of population-based prevention efforts as well as in clinical practice.

© 2017 AMDA — The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine.

In recent decades, the observed rise in life expectancy has resulted in increases in the number of older people worldwide.¹ Although longevity is desirable, not everyone can achieve healthy ageing. Many

health problems may influence older people's quality of life and functionality. Among them is frailty, a geriatric condition that is estimated to affect 10% of people above the age of 65 years.² Given its detrimental effects (hospitalization, loss of autonomy, falls, and mortality),³ the identification of factors that could prevent frailty development is of great importance.

Nutrition has been consistently associated with the frailty syndrome in cross-sectional and prospective studies.⁴ The existing literature suggests that macro-^{5–7} and micro-nutrient^{8–10} intake may have a direct association with the frailty syndrome; low intake of energy and proteins,⁸ carotenoids,¹¹ vitamin D,^{12,13} vitamin C,⁸ vitamin E,^{8,14} n-3

Funding: This study was supported by the grants: IIRG-09-133014 from the Alzheimer's Association, 189 10276/8/9/2011 from the ESPA-EU program Excellence Grant (ARISTEIA), and the ΔU2β/οικ.51657/14.4.2009 of the Ministry for Health and Social Solidarity (Greece).

* Address correspondence to Mary Yannakoulia, PhD, Department of Nutrition and Dietetics, Harokopio University, Athens, Greece.

E-mail address: myiannak@hua.gr (M. Yannakoulia).

<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.11.005>

1525-8610/© 2017 AMDA — The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine.

fatty acids,¹⁵ and total polyphenols¹⁶ was found to be associated with frailty syndrome or frailty criteria.

Research has also focused on dietary patterns, such as the Mediterranean diet, to understand the relation between frailty and diet.^{17–20} The Mediterranean dietary pattern is characterized by abundance of plant foods: fruits, vegetables, bread, and other forms of cereals, legumes, nuts, and seeds; olive oil is the principal source of fat. Additionally, this dietary pattern also includes moderate amounts of dairy products (principally cheese and yogurt), small to moderate amounts of fish and poultry, small amounts of red meat, and wine, consumed modestly, normally with meals.²¹ One cross-sectional study has shown that older adults with the highest adherence to the Mediterranean diet had less possibilities to be identified as frail, compared with those in the lowest quartile of adherence.¹⁷ Moreover, the protective role of the Mediterranean diet against the development of frailty has been reported in some prospective studies,^{18,20,22} but it was not confirmed by others.¹⁹

The small number of studies on the Mediterranean diet and frailty and their incongruent results do not allow for firm conclusions to be established. The small sample in some^{17,18} is one important methodological issue. Another research limitation in the existing literature is related to the definition of frailty. Two main approaches have been used so far: (1) the biological or phenotypic approach, which focuses on the physical aspects of frailty, and (2) the multidomain approach, which is a broader perspective, including syndromes, diseases, impairments, and psychosocial factors. Within the latter, various definitions have been proposed. However, most studies examining the relation between Mediterranean diet and the frailty syndrome have used the Fried definition,²³ which belongs to the first approach, focusing on physical aspects of frailty. Thus, the multidomain approach of frailty and its relation with Mediterranean diet has been neglected.

Another limitation of the existing studies pertains to the cognitive evaluation of aged participants. Cognitive impairment is a feature that is included as a criterion in the multidomain definitions of frailty, and, thus, a comprehensive neuropsychological assessment is necessary in order to detect subtle cognitive changes. Even in the case of the phenotypic approaches to the study of frailty, including the Fried definition (which does not include cognitive function as a frailty criterion), cognitive performance still warrants in-depth evaluation, as it could be considered a mediator between diet and frailty. Existing studies have included only a brief cognitive assessment, probably resulting in a conceivably inaccurate identification of individuals with cognitive deficits.

The aim of the present study was to examine the relation between the Mediterranean diet and frailty status in a cohort of aged adults in Greece. Adherence to Mediterranean diet was defined by an a priori, non–population-specific index, and frailty was assessed by 3 different definitions, covering both definition approaches.

Methods

Participants

Participants were drawn from the Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD), which is described in detail elsewhere.²⁴ Briefly, HELIAD is a population-based, multidisciplinary study designed to estimate the prevalence and incidence of mild cognitive impairment, Alzheimer disease, and other types of dementia in the Greek population. Participants were at least 65 years old, and they were selected through random sampling from the records of 2 Greek municipalities, Larissa and Marousi, and they all gave their informed consent prior to study participation. The present analysis refers to the baseline assessment that took place from 2009 to 2015.

Clinical and Neuropsychological Evaluation

In the face-to-face interviews that were conducted by neurologists, participants provided information regarding medical problems, neurologic conditions, neuropsychiatric symptoms, current medications, hospitalizations, surgeries, and injuries. Information about the medical history of the participants' first-degree relatives was also gathered. Additionally, an extensive structured physical examination, evaluating neurologic signs and symptoms, was conducted for each participant.

Cognitive function was evaluated by trained neuropsychologists through a comprehensive neuropsychological assessment of all major cognitive domains: Orientation (Mini–Mental State Exam),²⁵ Non-verbal and Verbal Memory [Medical College of Georgia Complex Figure Test (MCG),²⁶ Greek Verbal Learning Test²⁷], Language (semantic and phonological verbal fluency²⁸; subtests of the Greek version of the Boston Diagnostic Aphasia Examination short form, namely, the Boston Naming Test—short form, and selected items from the Complex Ideational Material Subtest, to assess verbal comprehension and repetition of words and phrases²⁹), Visuo-perceptual Ability (Judgment of Line Orientation^{30,31} abbreviated form; MCG Complex Figure Test copy condition, Clock Drawing Test³²), Attention and Information Processing Speed [Trail Making Test (TMT)³³], Executive Functioning (TMT-Part B, verbal fluency, Anomalous Sentence Repetition, Graphical Sequence Test, Motor Programming,²⁶ months forwards and backwards), and a gross estimate of intellectual level (a Greek multiple-choice vocabulary test).³⁴

Researchers and main investigators, that is, neurologists and neuropsychologists involved in the project, arranged regular diagnostic consensus meetings in order to decide on participants' diagnoses.

Dietary Assessment

Dietary intake was evaluated by registered dietitians with the use of a semiquantitative food frequency questionnaire (FFQ) that has been validated for the Greek population³⁵ and has been used to estimate dietary intake on numerous occasions.^{36,37} Briefly, the FFQ included information on all main food groups consumed during the last month (ie, 69 questions regarding consumption of dairy products, cereals, fruits, vegetables, meat, fish, legumes, added fats, alcoholic beverages, stimulants, and sweets), as well as on selected eating behaviors (ie, consumption of breakfast, number of meals consumed on a daily basis, and consumption of organic products or dietary supplements). A 6-grade scale, regarding frequency of consumption, was used ranging: “never/rarely”, “1–3 times/month, 1–2 times/week, 3–6 times/week, 1 times/day,” to “≥2 times/day.” The questionnaire was completed by each participant with the aid of an experienced investigator. Responses were converted to daily intakes of specific food items and were extrapolated into macronutrient intakes.

Adherence to the Mediterranean diet pattern was assessed through the Mediterranean Dietary Score (MedDietScore), proposed by Panagiotakos et al,³⁸ a score that incorporates the most important characteristics of the Mediterranean diet pattern. Its major advantage stems from the fact that is based on the weighting of selected food groups according to the frequency of consumption: the thresholds were chosen according to a priori hypotheses and regardless of the consumption by the sample studied, thus allowing comparisons with other population samples.³⁹

Specifically, the scoring is based on the weekly consumption of 11 food groups, and an individual score for each component is calculated, ranging from 0 to 5. For the consumption of items that are presumed to closely characterize the Mediterranean pattern, individuals who reported no consumption were assigned a score of 0, and scores of 1 to 5 were assigned for rare to daily consumption. For the consumption of

foods that are presumed to diverge from this dietary pattern, a reverse scoring was used (ie, from 5 when they reported no consumption to 0 when they reported almost daily consumption). For alcohol intake, a score of 5 was assigned to consumption of less than 300 mL of alcohol/d, a score of 0 to no consumption or consumption of 700 mL/d and scores of 4 to 1 to consumption of 600 to 700, 500 to 600, 400 to 500, and 300 to 400 mL/d, respectively (100 mL was assumed to have 12 g of ethanol concentration). The total score ranged from 0 to 55, with higher scores indicating greater adherence to the Mediterranean dietary pattern. In the analyses presented here, the MedDietScore was used either as a continuous variable or as tertiles of low, medium, and high adherence to Mediterranean diet.

To assess under-reporting of energy intake, we used the methodology developed by Goldberg et al⁴⁰ and calculated the ratio of the reported energy intake to the basal metabolic rate (EI:BMR). The BMR was estimated using the Schofield predictive equations.⁴¹ Participants with EI:BMR <1.13 were considered as low energy reporters.

Frailty Assessment

Frailty was assessed by 3 different definitions: (1) the Fried definition²³ (which belongs to the phenotypic approach), (2) the Frailty Index,⁴² and (3) the Tilburg Frailty Identification⁴³; both (2) and (3) belong to the multidomain approach.

The Fried Definition

In this definition, we used the 5 criteria proposed by Fried and colleagues in the Cardiovascular Health Study²³:

1. Slow walking speed was defined as the lowest 20% of our study population for the 4 m walking speed test (adjusted for sex and height).
2. Shrinking/weight loss was defined as body mass index <18.5 (as data regarding weight loss were not available).
3. Poor endurance/exhaustion was evaluated as a negative response to the question taken from the Geriatric Depression Scale “Do you feel full of energy?”⁴⁴
4. Low physical activity was estimated based on a validated brief questionnaire, the Athens Physical Activity Questionnaire (APAQ) which calculates participants' daily energy expenditure for physical activities.⁴⁵ The lowest 20% for each sex was assumed to be indicative of frailty.
5. Weakness was defined as grip strength in the lowest 20% adjusted for sex and body mass index. Grip strength of the dominant hand was measured with an electronic dynamometer (model MG-4800, UK) and the mean strength of 3 trials was used in the current analysis (Appendix, Supplementary Table 1). For the participants who lacked complete data on grip strength measures ($n = 1331$), we used the predicted values of their strength as they were estimated by a regression model with age, sex, weight, height, and waist circumference as predictors and grip strength as the outcome.

We chose these predicting factors as they have been shown to correlate with grip strength. Regarding waist circumference, we decided to include this variable in the regression model because it serves as an indirect measure of body fat, which in turn may contribute to loss of muscle mass and strength during aging.^{46,47} Participants who met 3 or more criteria were considered frail, those with 1 or 2 criteria present as prefrail, and those who met none criterion as nonfrail.

To test the appropriateness of the modified operationalization of the weakness criterion of frailty, we decided to develop 1 more frailty definition, including 4 of the 5 criteria proposed by Fried et al (ie walking speed, shrinking, endurance, and physical activity) and

compare the agreement between the 2 definitions in terms of identifying frail participants. According to the second definition, frail participants were those who met 2 or more criteria, prefrail those with one criterion, and nonfrail those with none, as proposed by other studies that use 4 criteria for Fried definition.^{48,49} Cohen's κ was calculated to determine if there was an agreement between the 2 definitions regarding the number of cases identified as frail, prefrail and nonfrail. There was a moderate agreement between them ($\kappa = 0.643$, $P \leq .001$) and thus we decided to use only the 5 criteria definition in the present analyses.

The Frailty Index

The multidomain definition of frailty as proposed by Rockwood et al⁴² was also included in the current study. Based on 61 age-related deficits, including diseases, syndromes, functionality in activities of daily living, cognitive decline, mood disorders, and performance on physical activities, we measured each participant's frailty index (see Appendix, Supplementary Table 2). According to this index, a score of 0.25 is the cut-off point for frailty, with higher scores indicating the presence of more “deficits,” and, thus, a greater degree of frailty.

The Tilburg Frailty Indicator

Additionally, we used the Tilburg frailty definition slightly modified⁴³ as described below. The Tilburg definition is based on an integrative view of human functioning by assessing physical, social, and psychological components and excluding disability and diseases (see Appendix, Supplementary Table 3). The physical domain is evaluated by asking questions about physical health, weight loss, walking, balance, hearing, vision, hand strength, and fatigue. The psychological domain contains memory problems, mood disorders, anxiety or nervousness, and coping with problems. The social domain is assessed by living alone, missing people, and receiving enough support. For the present study, 2 of its 15 criteria were not included in the definition of frailty (“Do you experience problems in your daily life due to a lack of strength in your hands?” and “Are you able to cope with problems well?”), as the relevant information was not collected in the context of the study. Participants who met 5 or more criteria were considered frail.

Other Variables

Information regarding sociodemographic variables, diseases, and lifestyle that could be related to frailty and diet were collected. Participants reported their sex, age (in years), and education level (in years of education). Antidepressant medication, diagnosis of depression, and score on the 15-item version of the Geriatric Depression Scale^{44,50} were recorded to assess depressive symptoms/mood disorders. Participants who were diagnosed with depression and/or were under antidepressant treatment and/or scored higher than 6 in GDS were considered to suffer from mood disorders.

Statistical Analysis

Differences between groups were tested through analysis of variance for continuous variables and Pearson chi-square for categorical variables. For all frailty definitions, the associations between frailty status and MedDietScore were evaluated by logistic regression analyses, with MedDietScore as the predictor and frailty status as the outcome. For the Frailty Index and the Tilburg Frailty Indicator, frailty was entered not only as a categorical (comparing frail to nonfrail individuals) but also as a continuous variable (as the total criteria met by participants). In the latter case, linear regression models were performed with MedDietScore as the predictor and frailty score as the outcome. MedDietScore was entered into the models mentioned above, both as a continuous and a categorical variable (comparing low to medium and high adherence to Mediterranean diet).

In all analyses, unadjusted and adjusted models were explored. In the analyses including the definition developed by Fried, the adjustment was performed for age, sex, education level, number of comorbidities, number of medications, dementia, and depression diagnosis. Regarding the Frailty Index, adjusted models included age, sex, and education level, because in this definition, cognitive decline, mood disorders, number of comorbidities, and number of medications are considered as core frailty criteria. For the same reasons, the adjusted model of the analyses regarding the Tilburg Frailty Indicator included age, sex, education level, number of comorbidities, and number of medications. In all analyses, age and education were treated as categorical variables. Age was divided into 5 age groups: 65–69, 70–74, 75–79, 80–84, and ≥ 85 years. Regarding level of education, participants were categorized into those who had completed 6 or fewer years of education (primary education) and those who had completed 7 or more years of formal education (ie had completed at least 1 year of secondary education).

We opted to include the confounders mentioned above because of their relation with frailty syndrome. Indeed age, dementia, and depression diagnosis have been consistently found to multiply the odds of physical frailty.^{51,52} Sex has also been related to frailty, with women exhibiting higher prevalence rates.² Moreover education, number of comorbidities, and number of medications have also been reported as potential frailty predictors (both for the Fried definition and the Tilburg frailty Indicator).^{23,53} The fact that the confounders included in the analyses were not the same for all frailty definitions underlies the fact that definitions used to measure frailty reflect different constructs of this syndrome.

Results

From the 1,943 participants of the HELIAD study, we excluded 203 individuals with missing diet information. Therefore, all analyses were conducted using a sample of 1,740 individuals. Their age ranged from 65 to 99 years, with a mean age of 73.4 ± 5.4 years. Table 1 presents descriptive information regarding the study participants by tertiles of the Mediterranean diet adherence. Participants in the high adherence tertile were younger and more educated compared to those in the lowest adherence tertile. A high MedDietScore was also associated with better cognitive status and less depression.

With respect to frailty, 70 (4.0%), 325 (18.7%), and 442 (25.5%) participants were classified as frail according to the Fried definition, the Frailty Index, and the Tilburg Frailty Indicator, respectively (Table 2). Regardless of the definition used, compared with nonfrail

participants, frail individuals were older, reported fewer years of education, and had a greater likelihood of being diagnosed with dementia and/or depression. The effect of demographic and clinical factors to frailty status are displayed in the Appendix, [Supplementary Table 4](#).

Mediterranean Diet and Frailty

Results are organized based on the definition used.

Fried Definition

Higher adherence to the Mediterranean diet pattern was associated with significantly lower odds of being frail in both the adjusted and the unadjusted models. Regarding the adjusted models, a marginally statistically significant result was observed, indicating that each additional unit of MedDietScore was associated with more than 5% lower odds of being in the frail group. Furthermore, compared with those in the low adherence MedDietScore tertile, participants in the high tertile had 63% lower odds of frailty, with a significant trend for a dose-response effect (Table 3).

Frailty Index

Unadjusted and adjusted models of logistic regression analysis showed that frailty status was significantly associated both with MedDietScore and MedDietScore tertiles. Compared to participants with the lowest Mediterranean diet adherence, those with the highest adherence to the Mediterranean diet were 30% less likely of being identified as frail. Similar results were observed when frailty was measured as a continuous score. Linear regression analyses showed that higher MedDietScore were associated with lower score on the frailty index (Table 4).

Tilburg Frailty Indicator

We observed a significant relation between Mediterranean diet adherence and frailty in all analyses (unadjusted and adjusted). Each additional unit of MedDietScore was associated with a 7% lower odds of being in the frail group. Compared with individuals in the lowest MedDietScore tertile, those in the highest tertile had 50% lower odds of frailty, with a significant trend for a dose-response effect (Table 5).

Supplementary Analyses

As energy reporting and energy intake may both operate as confounders between Mediterranean diet and frailty, we decided to perform some supplementary analyses. First, we repeated all analyses

Table 1
Demographic and Clinical Characteristics of the Study Participants by Adherence to Mediterranean Diet

	Low Tertile of Adherence to Mediterranean Diet (MedDietScore: 19–31) (n = 529)	Middle Tertile of Adherence to Mediterranean Diet (MedDietScore: 32–35) (n = 610)	High Tertile of Adherence to Mediterranean Diet (MedDietScore: 36–46) (n = 601)	All (N = 1,740)	P Value
Sex, female, %	73.7	58.4	46.8	59.0	<.001
Dementia diagnosis, %	7.2	4.3	2.7	4.6	.001
Depression diagnosis, %	24.4	17.2	12.3	17.7	<.001
Education levels, %					<.001
0–6 y	69.6	60.6	53.5	60.9	
≥ 7 y	30.4	39.4	46.5	39.1	
Age groups, y, %					.001
65–69	22.9	25.9	30.1	26.4	
70–74	31.2	34.8	36.9	34.4	
75–79	28.2	26.9	21.6	25.5	
80–84	14.4	9	8.2	10.3	
85+	3.4	3.4	3.2	3.3	
Number of comorbidities	2.2 ± 1.6	2.1 ± 1.5	2.1 ± 1.5	2.1 ± 1.5	.498
Number of medications	4.0 ± 2.5	3.6 ± 2.4	3.6 ± 2.3	3.7 ± 2.4	.002

Differences among groups were tested through analysis of variance for continuous variables (number of comorbidities and number of concomitant medications) and Pearson χ^2 for categorical variables (sex, age groups, education level, occurrence of depression, and dementia).

Table 2

Demographic and Clinical Medical Characteristics and MedDietScore of the Study Participants by Frailty Status for Each Definition

	Fried Criteria			Frailty Index			Tilburg Frailty Indicator		
	Nonfrail and Prefrail (n = 1670)	Frail (n = 70)	P Value	Nonfrail (n = 1415)	Frail (n = 325)	P Value	Nonfrail (n = 1298)	Frail (n = 442)	P Value
Sex, female, %	58.7	67.1	.159	57.6	65.2	.012	55.6	69.8	<.001
Dementia diagnosis, %	3.9	22.9	<.001	1.8	17.0	.012	1.4	13.6	<.001
Depression diagnosis, %	16.5	45.7	<.001	11.3	45.7	<.001	10	40.3	<.001
Education levels, %			.002			<.001			<.001
0–6 y	60.1	78.6		58.8	69.8		56.1	75.1	
≥7 y	39.9	21.4		41.2	30.2		43.9	24.9	
Age groups, y, %			<.001			<.001			<.001
65–69	27.3	5.7		29	15.1		30	15.8	
70–74	35.3	12.9		35.8	28.6		37.2	26.2	
75–79	25.3	30.0		23.8	32.6		24	29.9	
80–84	9.6	27.1		8.8	16.9		7.2	19.7	
85+	2.5	24.3		2.5	6.8		1.5	8.4	
Number of comorbidities	2.1 ± 1.5	2.3 ± 1.5	.692	1.9 ± 2.1	3.2 ± 2.5	.005	2.0 ± 1.4	2.5 ± 1.6	.001
Number of medications	3.7 ± 2.4	4.3 ± 2.4	.915	3.3 ± 1.3	5.6 ± 1.7	<.001	3.5 ± 2.2	4.5 ± 2.6	.002
Total energy intake	1852 ± 529	1712 ± 400	.41	1857 ± 523	1803 ± 533	.621	1866 ± 536	1797 ± 487	.099
MedDietScore	33.7 ± 4.4	31.8 ± 4.1	<.001	33.9 ± 4.4	32.7 ± 4.4	<.001	34.1 ± 4.3	32.3 ± 4.4	<.001

Differences among groups were tested through independent samples *t* test (number of comorbidities, number of concomitant medications, total energy intake, and MedDietScore) and Pearson χ^2 for categorical variables (sex, age groups, education level, occurrence of depression, and dementia).

by adding energy reporting as a confounder in the adjusted models. There were 550 participants classified as low energy reporters. The groups of low energy and normal energy reporters did not differ in age, education level, and frequency of a dementia or depression diagnosis. However, the percentage of low energy reporting was higher in women than in men, and in participants with low adherence to Mediterranean diet. When energy reporting (low vs adequate) was entered into the regression analyses as a covariate, the results remained practically unchanged.

Furthermore, in order to assess the role of total energy intake, we added it as a confounder to the initial adjusted models and repeated the analyses exploring the role between all frailty definitions and Mediterranean diet. Again, the results remained unchanged. Finally, we excluded low energy reporters from the analysis and then we ran the previous adjusted model (that included energy intake as a confounder). The results obtained from these analyses remained statistically significant, and the effect size of the associations reported did not differ substantially. The only difference noticed was in the relation between the dichotomous variable of frailty (as measured with the Frailty Index) and MedDietScore; although the directions and the effect sizes of the association remained unchanged, the results were not statistically significant. However, when frailty (again measured with Frailty Index) was entered in the regression models as a continuous variable (number of criteria met), it was associated both with MedDietScore and Mediterranean diet tertiles.

Sensitivity Analysis

As mentioned above, the grip strength criterion of Fried definition was not obtained from all participants, but it was predicted from

relevant variables. Thus, regarding the Fried definition, we decided to perform a sensitivity analysis by excluding participants who lacked data on grip strength. Although the effect sizes of the adjusted models were only slightly changed, the results lost their statistical significance, probably because of the small number of participants identified as frail (*n* = 14).

Discussion

This is the first study to examine the association between Mediterranean diet and frailty using 3 different frailty definitions. To date, studies focusing on the relation between Mediterranean diet and frailty have used the Fried definition. This definition's criteria of weakness, low physical activity, and shrinking are directly associated with dietary factors, potentially mediating the relation between frailty and Mediterranean diet. Our results showed that irrespective of the frailty definition used, community-dwelling older adults with high adherence to the Mediterranean diet pattern had lower odds of being frail than those with low adherence rates. The associations remained significant even after adjusting for potential confounders. The fact that adherence to Mediterranean diet was associated with lower odds of frailty, irrespective of the definition used, increases the robustness of our results.

We noticed some variability in the prevalence of frailty depending on the definition used (4% when frailty was measured with the Fried definition, 18.7% with Frailty Index, and 25.4% with Tilburg Frailty Indicator). This tool-dependent variability has been previously reported in 2 recent systematic reviews of community-based studies, according to which frailty prevalence varied from 4.0% to 59.1%² and

Table 3

Results of a Logistic Regression Analysis, Evaluating the Association Between Mediterranean Diet Adherence and Frailty Status Based on the Fried et al Definition

MedDietScore as a Continuous Variable				MedDietScore Tertiles			
Unadjusted ($R^2 = 0.024$)		Adjusted* ($R^2 = 0.276$)		Unadjusted ($R^2 = 0.032$)		Adjusted* ($R^2 = 0.283$)	
OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P for Trend	OR (95% CI)	P for Trend
0.909 (0.862–0.959)	<.001	0.943 (0.885–1.004)	.065	Low	1 (reference)	Low	1 (reference)
				Medium	0.622 (0.366–1.057)	Medium	0.867 (0.476–1.579)
				High	0.271 (0.136–0.541)	High	0.363 (0.162–0.814)

Note. Bold values are statistically significant ($P < .05$).

CI, confidence interval; OR, odds ratio.

*In the adjusted model, covariates included were sex, age groups, education level, dementia and depression diagnosis, number of comorbidities, and number of concomitant medications.

Table 4
Results of Logistic and Linear Regression Analyses, Evaluating the Association Between Mediterranean Diet Adherence and Frailty Status Based on the Frailty Index

Frailty (as a Dichotomous Variable: Frail vs Nonfrail)							
MedDietScore as a Continuous Variable				MedDietScore Tertiles			
Unadjusted ($R^2 = 0.018$)		Adjusted* ($R^2 = 0.080$)		Unadjusted ($R^2 = 0.014$)		Adjusted* ($R^2 = 0.077$)	
OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P for Trend	OR (95% CI)	P for Trend
0.940 (0.914-0.966)	<.001	0.959 (0.931-0.987)	.005	Low	1 (reference)	Low	1 (reference)
				Medium	0.735 (0.552-0.978)	Medium	0.841 (0.625-1.132)
				High	0.547 (0.404-0.741)	High	0.702 (0.510-0.968)
					<.001		.031
Frailty Score (as a Continuous Variable) [†]							
MedDietScore as a Continuous Variable				MedDietScore Tertiles			
Unadjusted ($R^2 = 0.029$)		Adjusted* ($R^2 = 0.101$)		Unadjusted ($R^2 = 0.024$)		Adjusted* ($R^2 = 0.097$)	
β	P Value	B	P Value	β	P Value	β	P Value
-0.203	<.001	-0.140	<.001	-1.005	<.001	-0.633	<.001

Note. Bold values are statistically significant ($P < .05$).

CI, confidence interval; OR, odds ratio.

*In the adjusted model, covariates included were sex, age groups, and education level. Dementia and depression diagnoses, number of comorbidities, and number of medications were not used as covariates, as they were included as criteria of frailty.

[†]Measured as the number of total variables considered in the definition (0-61).

5.0% to 58.0%.⁵⁴ This is mainly attributed to the broader aspects of frailty evaluated by the Frailty Index and the Tilburg Frailty Indicator. In our case, the fact that adherence to Mediterranean diet was associated with all frailty definitions denotes that the mechanisms underlying this relation may be independent of the specific elements used in each assessment tool.

The use of modified frailty criteria makes it difficult to compare the results obtained from different studies. The use of different tools measuring adherence to Mediterranean diet adds to this difficulty. Indeed, most studies investigating the relation between Mediterranean diet and frailty have used the MeDi score proposed by Trichopoulou et al.⁵⁵ The thresholds used in this index are based on the population-specific medians of intake of each Mediterranean diet component, and thus the MeDi score obtained in one study cannot be directly compared to that obtained from others. However, our findings are in line with previous research. Bollwein et al conducted a cross-sectional study in a non-Mediterranean population with 192 community-dwelling older participants.¹⁷ Compared to participants in the lowest quartile, those in the highest quartile for the adherence to

the Mediterranean diet pattern had a significantly decreased chance of being frail (as identified by Fried definition). In the same study, Mediterranean diet was also associated with individual frailty criteria, namely, weight loss, slow walking speed, and low physical activity levels. A follow-up prospective study among 690 community dwelling older people also suggested that compared with participants with low adherence to Mediterranean diet, those with high adherence had significantly reduced risk of developing frailty (according to Fried criteria) after a 6-year period.¹⁸ There are also other studies that have found a long-term effect of the Mediterranean diet not on frailty, but on individual frailty elements, that is, mobility and walking speed.^{56,57}

The mechanisms underlying the relation between Mediterranean diet and frailty syndrome are not fully understood.⁴ First, their association may be mediated by the positive effects of the Mediterranean diet pattern on many chronic diseases, such as diabetes mellitus, cancer, and neurodegenerative and cardiovascular diseases, which, in turn, may lead to frailty.⁵⁸ Taking also into account that increased oxidative stress is characteristic of aging pathophysiology⁵⁹ and is associated with frailty development,⁶⁰ we may suppose that the

Table 5
Results of Logistic and Linear Regression Analyses, Evaluating the Association Between Mediterranean Diet Adherence and Frailty Status Based on the Tilburg Frailty Indicator

Frailty (as a Dichotomous Variable: Frail vs Nonfrail)							
MedDietScore as a Continuous Variable				MedDietScore Tertiles			
Unadjusted ($R^2 = 0.047$)		Adjusted* ($R^2 = 0.203$)		Unadjusted ($R^2 = 0.044$)		Adjusted* ($R^2 = 0.199$)	
OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P for Trend	OR (95% CI)	P-trend
0.908 (0.886-0.932)	<.001	0.930 (0.904-0.956)	<.001	Low	1 (reference)	Low	1 (reference)
				Medium	0.618 (0.478-0.797)	Medium	0.762 (0.576-1.009)
				High	0.363 (0.274-0.479)	High	0.495 (0.363-0.676)
					<.001		<.001
Frailty Score (as a Continuous Variable) [†]							
MedDietScore as a Continuous Variable				MedDietScore Tertiles			
Unadjusted ($R^2 = 0.049$)		Adjusted* ($R^2 = 0.205$)		Unadjusted ($R^2 = 0.046$)		Adjusted* ($R^2 = 0.201$)	
β	P Value	B	P Value	B	P Value	β	P Value
-0.103	<.001	-0.062	<.001	-0.539	<.001	-0.302	<.001

Note. Bold values are statistically significant ($P < .05$).

CI, confidence interval; OR, odds ratio.

*In the adjusted model, covariates included were sex, age groups, education level, number of comorbidities, and number of concomitant medications. Dementia and depression diagnoses were not used as covariates, as they are included as criteria of frailty.

[†]Measured as the number of total variables considered in the definition (0-13).

antioxidant properties of Mediterranean diet (such as fruits and vegetables, olive oil, wine, vitamins C, E, B₁₂, and carotenoids) may be involved in the underlying protective mechanisms.

Moreover, a recent meta-analysis examining the relation between frailty and inflammation found that compared with nonfrail individuals, frail and prefrail participants had higher levels of C-reactive protein and higher serum levels of interleukin-6.⁶¹ Both observational and interventional studies have indicated that Mediterranean diet is related to lower levels of inflammation markers.^{62,63} Thus, the anti-inflammatory effect of Mediterranean diet could explain its protective role against the frailty syndrome.

In the present study, there were some limitations that should be noted. First, the study's cross-sectional design cannot establish any causality. Additionally, and taking into account that the completion of FFQs depends on participants' cognitive and memory function, older people are more prone to misreport their daily intake.⁶⁴ In order to overcome this issue, in the current study, trained dietitians administered the FFQs giving participants precise instructions on the frequency of consumption and portion size. Moreover, when a participant was not capable of giving information on daily food intake, the caregiver assisted in the data collection. When we also took into account total energy intake and low energy reporting, the results remained unchanged. Another limitation of the FFQ refers to the fact that it includes information about a limited period of time, while the mechanisms proposed to underlie the association between Mediterranean diet and frailty would require many years of adherence. However, there are no other valid tools to retrospectively measure midlife dietary habits. Thus, we assume that dietary habits assessed with FFQs are good markers of long-term habits. Besides, prospective studies have shown that adherence to Mediterranean diet remained stable even after a long follow-up period.^{65,66}

A potential shortcoming of the current study refers to the modified operationalization of the Fried definition's criteria (predicted values of grip strength were calculated for some participants, low body mass index was used instead of unintentional weight loss, 1 question of the GDS was used instead of 2 questions of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, and physical activity was assessed by the Athens Physical Activity Questionnaire and not by the Minnesota Leisure Time Activity questionnaire). Although some parameters were measured using different tools than the originally proposed by Fried, we remained close to the original criteria, and the prevalence rate found is similar to that reported in other studies using the Fried definition.⁶⁷

This is also true for the Tilburg Frailty Indicator as well. The fact that we used 13 of its 15 originally proposed criteria may have led to a misreport in frailty prevalence. However, we used the cut-off score originally proposed in the Tilburg Frailty Indicator, and participants who met 5 of the 13 criteria were considered frail. Using similar cut-offs and fewer criteria may have made this frailty definition stricter, but we believe we avoided an overestimation of frail participants that would probably occur from the use of a lower cut-off. Besides comparing our results with those of other studies, we found similar prevalence rates.⁶⁸

On the other hand, strengths of this study include its large sample size, adjustment for multiple confounders, the use of various frailty definitions, and a detailed neuropsychological evaluation. The comprehensive neuropsychological battery and the team consensus regarding diagnoses ensured the accurate identification of cognitive decline. We believe that the fact that results reported were equally significant irrespectively of the definition used adds to the value of the study's conclusion. Another strength of the current study is the use of an a priori measure of Mediterranean diet adherence that allows for the comparability of our results with those from other population samples. Our findings' external validity is also enhanced by the fact that this is a population sample study.

Conclusion

In summary, the present study has contributed substantial information to the growing literature demonstrating the health benefits related to Mediterranean diet. Our results suggest that high adherence to the Mediterranean diet pattern is linked to lower presence of frailty. Future longitudinal research, as well as intervention studies, is necessary in order to further elucidate the relation between frailty and Mediterranean diet and to investigate its potential biological mechanisms.

References

1. Lunenfeld B, Stratton P. The clinical consequences of an ageing world and preventive strategies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013;27:643–659.
2. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:1487–1492.
3. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: A call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:392–397.
4. Yannakoulia M, Ntanasi E, Anastasiou CA, Scarmeas N. Frailty and nutrition: From epidemiological and clinical evidence to potential mechanisms. *Metabolism* 2017;68:64–76.
5. Beasley JM, LaCroix AZ, Neuhauser ML, et al. Protein intake and incident frailty in the Women's Health Initiative observational study. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:1063–1071.
6. Bollwein J, Diekmann R, Kaiser MJ, et al. Distribution but not amount of protein intake is associated with frailty: A cross-sectional investigation in the region of Nurnberg. *Nutr J* 2013;12:109.
7. Kobayashi S, Asakura K, Suga H, Sasaki S. Three-generation Study of Women on Diets and Health Study Group. High protein intake is associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: A multicenter cross-sectional study. *Nutr J* 2013;12:164.
8. Bartali B, Frongillo EA, Bandinelli S, et al. Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:589–593.
9. Ensrud KE, Ewing SK, Fredman L, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty status in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5266–5273.
10. Shardell M, D'Adamo C, Alley DE, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, transitions between frailty states, and mortality in older adults: The Invecchiare in Chianti Study. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:256–264.
11. Michelon E, Blaum C, Semba RD, et al. Vitamin and carotenoid status in older women: Associations with the frailty syndrome. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:600–607.
12. Wilhelm-Leen ER, Hall YN, Deboer IH, Chertow GM. Vitamin D deficiency and frailty in older Americans. *J Intern Med* 2010;268:171–180.
13. Shardell M, Hicks GE, Miller RR, et al. Association of low vitamin D levels with the frailty syndrome in men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64:69–75.
14. Ble A, Cherubini A, Volpato S, et al. Lower plasma vitamin E levels are associated with the frailty syndrome: The InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:278–283.
15. Robinson SM, Jameson KA, Batelaan SF, et al. Diet and its relationship with grip strength in community-dwelling older men and women: The Hertfordshire cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:84–90.
16. Urpi-Sarda M, Andres-Lacueva C, Rabassa M, et al. The relationship between urinary total polyphenols and the frailty phenotype in a community-dwelling older population: The InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;70:1141–1147.
17. Bollwein J, Diekmann R, Kaiser MJ, et al. Dietary quality is related to frailty in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68:483–489.
18. Talegawkar SA, Bandinelli S, Bandeen-Roche K, et al. A higher adherence to a Mediterranean-style diet is inversely associated with the development of frailty in community-dwelling elderly men and women. *J Nutr* 2012;142:2161–2166.
19. Chan R, Leung J, Woo J. Dietary patterns and risk of frailty in Chinese community-dwelling older people in Hong Kong: A prospective cohort study. *Nutrients* 2015;7:7070–7084.
20. Leon-Munoz LM, Guallar-Castillon P, Lopez-Garcia E, Rodriguez-Artalejo F. Mediterranean diet and risk of frailty in community-dwelling older adults. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15:899–903.
21. Kafatos A, Verhagen H, Moschandreas J, et al. Mediterranean diet of Crete: Foods and nutrient content. *J Am Diet Assoc* 2000;100:1487–1493.
22. Rahi B, Ajana S, Tabue-Teguio M, et al. High adherence to a Mediterranean diet and lower risk of frailty among French older adults community-dwellers: Results from the Three-City-Bordeaux Study. *Clin Nutr*; 2017.
23. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146–M156.

24. Dardiotis E, Kosmidis MH, Yannakoulia M, et al. The Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELAD): Rationale, study design, and cohort description. *Neuroepidemiology* 2014;43:9–14.
25. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state." A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189–198.
26. Lezak MD. *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press; 2004.
27. Vlahou CH, Kosmidis MH, Dardagani A, et al. Development of the Greek Verbal Learning Test: Reliability, construct validity, and normative standards. *Arch Clin Neuropsychol* 2013;28:52–64.
28. Kosmidis MH, Vlahou CH, Panagiotaki P, Kiosseoglou G. The verbal fluency task in the Greek population: Normative data, and clustering and switching strategies. *J Int Neuropsychol Soc* 2004;10:164–172.
29. Tsapkini K, Vlahou CH, Potagas C. Adaptation and validation of standardized aphasia tests in different languages: Lessons from the Boston Diagnostic Aphasia Examination - Short Form in Greek. *Behav Neurol* 2010;22:111–119.
30. Benton AL, Sivan AB, Hamsher KD, et al. *Contributions to Neuropsychological Assessment: A Clinical Manual*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1994.
31. Kosmidis MH, Tsotsi S, Karambela O, et al. Cultural factors influencing performance on visuoperceptual neuropsychological tasks. *Behav Neurol* 2010;23: 245–247.
32. Bozikas VP, Giakoulidou A, Hatzigeorgiadou M, et al. Do age and education contribute to performance on the clock drawing test? Normative data for the Greek population. *J Clin Exp Neuropsychol* 2008;30:199–203.
33. Vlahou CH, Kosmidis MH. The Greek Trail Making Test: Preliminary norms for clinical and research use. *Psychology* 2002;9:336–352.
34. Giaglis G, Kyriazidou S, Paraskevopoulou E, et al. Evaluating premorbid level: Preliminary findings regarding the vulnerability of scores on cognitive measures in patients with MS [abstract]. *J Int Neuropsychol Soc* 2010;15(suppl 1).
35. Bountziouka V, Bathrellou E, Giotopoulou A, et al. Development, repeatability and validity regarding energy and macronutrient intake of a semi-quantitative food frequency questionnaire: Methodological considerations. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012;22:659–667.
36. Anastasiou CA, Yannakoulia M, Kosmidis MH, et al. Mediterranean diet and cognitive health: Initial results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Ageing and Diet. *PLoS One* 2017;12:e0182048.
37. Katsarou A, Triposkiadis F, Skoularigis J, et al. Evaluating the role of perceived stress on the likelihood of having a non-fatal acute coronary syndrome: A case-control study. *Open Cardiovasc Med J* 2014;8:68–75.
38. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: A Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16:559–568.
39. Fearf C, Samieri C, Alles B, Barberger-Gateau P. Potential benefits of adherence to the Mediterranean diet on cognitive health. *Proc Nutr Soc* 2013;72:140–152.
40. Goldberg GR, Black AE, Jebb SA, et al. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-reporting. *Eur J Clin Nutr* 1991;45:569–581.
41. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985;39(suppl 1):5–41.
42. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:722–727.
43. Gobbens RJ, van Assen MA, Luijckx KG, et al. The Tilburg Frailty Indicator: Psychometric properties. *J Am Med Dir Assoc* 2010;11:344–355.
44. Yesavage JA. Geriatric Depression Scale. *Psychopharmacol Bull* 1988;24: 709–711.
45. Kavouras SA, Maraki M, Kolli M, et al. Development, reliability and validity of a physical activity questionnaire for estimating energy expenditure in Greek adults. *Sci Sports* 2016;31:e47–e53.
46. Stenholm S, Sallinen J, Koster A, et al. Association between obesity history and hand grip strength in older adults—exploring the roles of inflammation and insulin resistance as mediating factors. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011;66: 341–348.
47. Roubenoff R. Sarcopenic obesity: The confluence of two epidemics. *Obes Res* 2004;12:887–888.
48. Ortola R, Garcia-Esquinas E, Leon-Munoz LM, et al. Patterns of alcohol consumption and risk of frailty in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016;71:251–258.
49. Smit E, Winters-Stone KM, Loprinzi PD, et al. Lower nutritional status and higher food insufficiency in frail older US adults. *Br J Nutr* 2013;110: 172–178.
50. Fountoulakis KN, Tsolaki M, Iacovides A, et al. The validation of the short form of the Geriatric Depression Scale (GDS) in Greece. *Aging* 1999;11:367–372.
51. Avila-Funes JA, Helmer C, Amieva H, et al. Frailty among community-dwelling elderly people in France: The three-city study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:1089–1096.
52. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, et al. Frailty: Emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1321–1330.
53. Gobbens RJ, van Assen MA, Luijckx KG, et al. Determinants of frailty. *J Am Med Dir Assoc* 2010;11:356–364.
54. Sternberg SA, Wershof Schwartz A, Karunanathan S, et al. The identification of frailty: A systematic literature review. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:2129–2138.
55. Trichopoulos A, Kouris-Blazos A, Wahlgqvist ML, et al. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* 1995;311:1457–1460.
56. Milaneschi Y, Bandinelli S, Corsi AM, et al. Mediterranean diet and mobility decline in older persons. *Exp Gerontol* 2011;46:303–308.
57. Shahar DR, Houston DK, Hue TF, et al. Adherence to mediterranean diet and decline in walking speed over 8 years in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:1881–1888.
58. Naska A, Trichopoulos A. Back to the future: The Mediterranean diet paradigm. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24:216–219.
59. Kregel KC, Zhang HJ. An integrated view of oxidative stress in aging: Basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;292:R18–R36.
60. Mulero J, Zafrilla P, Martinez-Cacha A. Oxidative stress, frailty and cognitive decline. *J Nutr Health Aging* 2011;15:756–760.
61. Soysal P, Stubbs B, Lucato P, et al. Inflammation and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2016;31:1–8.
62. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: A randomized trial. *JAMA* 2004;292:1440–1446.
63. Chrysohoo C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, et al. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:152–158.
64. Yannakoulia M, Tyrovolas S, Pounis G, et al. Correlates of low dietary energy reporting in free-living elderly: The MEDIS study. *Maturitas* 2011;69: 63–68.
65. Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet, Alzheimer disease, and vascular mediation. *Arch Neurol* 2006;63:1709–1717.
66. Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, et al. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Annals Neurol* 2006;59:912–921.
67. Syddall H, Roberts HC, Evandrou M, et al. Prevalence and correlates of frailty among community-dwelling older men and women: Findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age Ageing* 2010;39:197–203.
68. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:1537–1551.

Supplementary Table 1

Cutoffs for the Criteria of Walking Time and Grip Strength Used in the Fried Definition

Cut-off for the 4-m Walking Speed Test*	
Men	
Height ≤168 cm	3.04
Height >168 cm	2.80
Women	
Height ≤157 cm	3.35
Height >157 cm	3.07
Cut-off for the Grip Strength Criterion†	
Men	
BMI ≤25.4	≤31.4
BMI 25.5–28.1	≤32.9
BMI 28.2–30.6	≤33.8
BMI ≥30.7	≤34.8
Women	
BMI ≤25.9	≤18.3
BMI 26–28.9	≤19.3
BMI 29–32.3	≤19.1
BMI ≥32.4	≤20.4

BMI, body mass index.

*Stratified by gender and height.

†Stratified by gender and BMI.

Supplementary Table 2

List of Variables Used in the Current Study for the Frailty Index

Changes in Everyday activities	Tiredness all the Time	Seizures, Partial Complex
Facial bradykinesia	Clinical impression of depression	Seizures, generalized
Problems getting dressed	Sleep changes	Syncope or blackouts
Urinary incontinence	Restlessness	Breast problems
Toileting problems	Memory changes	Cerebrovascular problems
Gastrointestinal problems	Short-term memory impairment	History of stroke
Problems cooking	Long-term memory impairment	History of diabetes mellitus
Problems going out alone	Changes in general cognitive functioning	Arterial hypertension
Impaired mobility	Onset of cognitive symptoms	Peripheral pulses
Falls	Delirium	Cardiac problems
Musculoskeletal problems	Paranoid features	Myocardial infarction
Bradykinesia of the limbs	Cognitive impairment history	Arrhythmia
Poor muscle tone in limbs	Cognitive impairment family history	Congestive heart failure
Poor limb coordination	Impaired vibration	Lung problems
Poor coordination, trunk	Tremor at rest	Respiratory problems
Poor standing posture	Postural tremor	History of thyroid disease
Irregular gait pattern	Intention tremor	Thyroid problems
Mood problems	History of Parkinson disease	Malignant disease
Feeling sad, depressed	Family history of degenerative disease	Presence of snout reflex
History of depressed mood	Swallowing problems	Presence of the palmomental reflex
		Other medical history

Supplementary Table 3

Criteria of the Tilburg Frailty Indicator Used in the Current Study

Criterion	Scoring
Physical components	
From 1–10, how would you rate your physical health	0–5 = 1 6–10 = 0
Low BMI	≤18.5 = 1 >18.5 = 0
Do you experience problems in your daily life due to	
difficulty in walking?	No = 0/Yes = 1
difficulty maintaining your balance?	No = 0/Yes = 1
poor hearing?	No = 0/Yes = 1
poor vision?	No = 0/Yes = 1
physical tiredness?	No = 0/Yes = 1
Psychological components	
Do you have problems with your memory?	No or sometimes = 0 Yes = 1
Have you felt down during the last month?	No = 0 Yes or sometimes = 1
Have you felt nervous or anxious during the last month?	No = 0 Yes or sometimes = 1
Social components	
Do you live alone?	No = 0/Yes = 1
Do you sometimes miss having people around you?	No = 0 Yes or sometimes = 1
Do you receive enough support from other people?	Yes = 0/No = 1

Supplementary Table 4

Results of the Adjusted Logistic Regression Analysis Exploring the Effect of Demographic and Clinical Factors to Frailty Status: Associations Between All Confounders and Frailty

	Fried Definition		Frailty Index		Tilburg Frailty Indicator	
	OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P Value
Gender (female vs male)	1.167 (0.645–2.113)	.610	1.419 (1.083–1.859)	.011	1.777 (1.365–2.315)	<.001
Age groups		<.001*		<.001*		<.001*
65–69 y	1 (reference)		1 (reference)		1 (reference)	
70–74 y	1.540 (0.455–5.215)	.488	1.553 (1.064–2.256)	.021	1.128 (0.800–1.590)	.493
75–79 y	5.333 (1.767–16.098)	.003	2.664 (1.830–3.879)	<.001	2.054 (1.452–2.907)	<.001
80–84 y	11.869 (3.773–37.334)	<.001	3.660 (2.343–5.717)	<.001	4.274 (2.804–6.513)	<.001
≥85 y	47.651 (14.268–159.45)	<.001	5.087 (2.743–9.435)	<.001	9.444 (4.945–18.034)	<.001
Education levels (high vs low)	0.547 (0.290–1.033)	.63	0.746 (0.569–0.977)	.033	0.574 (0.441–0.747)	<.001
Dementia diagnosis	3.688 (1.801–7.552)	<.001				
Depression diagnosis	4.100 (2.325–7.230)	<.001				
Number of comorbidities	1.083 (0.867–1.351)	.483			1.073 (0.975–1.181)	.147
Number of medications	0.930 (0.807–1.070)	.310			1.147 (1.079–1.219)	<.001

Note. The P reported is P for trend.

CI, confidence interval; OR, odds ratio.

*For the sake of brevity we included only the results of the adjusted logistic regression models where frailty was measured as a dichotomous variable (frail vs nonfrail).

Prevalence and Risk Factors of Frailty in a Community-Dwelling Population: The HELIAD Study

Journal of Aging and Health
1–22

© The Author(s) 2018

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/0898264318801735

journals.sagepub.com/home/jah



E. Ntanasi, MSc^{1,2,3}, M. Yannakoulia, PhD¹,
N. Mourtzi, MSc², G. S. Vlachos, MD²,
M. H. Kosmidis, PhD⁴, C. A. Anastasiou, PhD^{1,2},
E. Dardiotis, MD, PhD⁵, G. Hadjigeorgiou, MD, PhD⁵,
M. Megalou, MSc⁶, P. Sakka, MD, PhD³,
and N. Scarmeas, MD, PhD^{2,7} 

Abstract

Objective: To estimate the prevalence of frailty using five different instruments in a cohort of older adults and explore the association between frailty and various risk factors. **Method:** 1,867 participants aged 65 years and above were included in the current retrospective cross-sectional study. Frailty was operationalized according to the Fried definition, the FRAIL Scale, the Frailty Index (FI), the Tilburg Frailty Indicator (TFI), and the Groningen Frailty Index (GFI). We explored the role of various frailty

¹Harokopio University, Athens, Greece

²Eginition Hospital, Athens, Greece

³Athens Association of Alzheimer's Disease and Related Disorders, Athens, Greece

⁴Aristotle University of Thessaloniki, Greece

⁵University of Thessaly, Larissa, Greece

⁶Biomedicine Diagnostic Laboratory, Athens, Greece

⁷Columbia University, New York, NY, USA

Corresponding Author:

Scarmeas Nikolaos, Department of Social Medicine, Psychiatry and Neurology, National and Kapodistrian University of Athens, Eginition Hospital, 1st Neurology Clinic, Vasilisis Sofias 72, Athens 115 28, Greece.

Email: ns257@cumc.columbia.edu

risk factors using logistic regression analyses. **Results:** The prevalence of frailty varied depending on the definition used (Fried definition = 4.1%, FRAIL Scale = 1.5%, FI = 19.7%, TFI = 24.5%, and GFI = 30.2%). The only risk factors consistently associated with frailty irrespective of definition were education and age. **Conclusion:** The frailty prevalence reported in our study is similar or lower to that reported in other population studies. Qualitative differences between frailty definitions were observed.

Keywords

frailty, prevalence, risk factors

Introduction

Over the last decades, we have witnessed a dramatic increase in life expectancy resulting in a rapid growth in the number of older people worldwide (Cohen, 2003). By 2050, it is estimated that people above the age of 60 years will account for more than 21% of the global population, posing great challenges to societies and health care systems (Kinsella & Phillips, 2005). Although, biological, physical, and functional changes constitute normal parts of the aging process, there are cases in which these changes accumulate to such a degree that they may lead to increased levels of vulnerability and to deterioration in quality of life. This condition is described by the concept of frailty, which is characterized by the inability to preserve homeostasis in response to even minor stressors (Fried et al., 2001). Although investigators worldwide agree on the detrimental effects of frailty (falls, disability, cognitive impairment, need for complex medical care and mortality) and try to identify factors that could prevent it (Morley et al., 2013; Yannakoulia, Ntanasi, Anastasiou, & Scarmeas, 2017), no consensus regarding its definition has been reached.

The concept of frailty first appeared in 1968 (O'Brien et al., 1968) and its first quantitative assessment in 1988 (Winograd, Gerety, Brown, & Kolodny, 1988), but the most significant progress in the operationalization of frailty was made in 2001 by Fried et al. (2001). Since then many instruments and questionnaires have been developed to assess frailty and two main approaches have prevailed: (a) the biological or phenotypic approach, which focuses on the physical aspects of frailty and (b) the multidomain approach, as part of a broader perspective, which includes a combination of physical measures, syndromes, diseases, and psychosocial factors (de Vries et al., 2011).

The estimated prevalence of frailty may vary depending on the definition used in population-based studies (Collard, Schoevers, & Oude Voshaar,

2012). For instance, studies using the phenotypic approach appear to converge to a frailty syndrome prevalence of about 4% (Avila-Funes et al., 2008; Collard et al., 2012; Fried et al., 2001) to 17% of the elderly population (Santos-Eggimann, Cuénoud, Spagnoli, & Junod, 2009). However, the frailty measures that follow the multidomain approach report higher prevalence rates, ranging from 22% (Song, Mitnitski, & Rockwood, 2010) to even 46% (Gobbens, van Assen, Luijkx, Wijnen-Sponselee, & Schols, 2010).

The main limitation of the existing literature refers to the fact that the rates reported are obtained from studies that apply the various frailty definitions to different populations. In other words, it is customary that most studies use a single frailty definition and only few studies report rates from many definitions in a single population (Cigolle, Ofstedal, Tian, & Blaum, 2009; Malmstrom, Miller, & Morley, 2014; Roppolo, Mulasso, Gobbens, Mosso, & Rabaglietti, 2015). This is important in the face of the fact that frailty is a term used to characterize distinct conditions: a clinical phenotype (as proposed by the biological approach), a measure of the accumulative burden of diseases and symptoms (as suggested by Rockwood et al), or a combination of physical decline, mental impairment, and social isolation (as proposed by other multidomain approaches; Sloane & Cesari, 2018). In addition, the method data are the collected contributes to the distinctive perspectives of frailty. Frailty definitions that are based on objective measures of participants' performance may capture different information compared with definitions that use self-report questions. The different frailty operationalization necessitates the comparison of frailty prevalence.

Moreover, data regarding prevalence of frailty syndrome in Greece are lacking: only one study has reported frailty prevalence for Greek community-dwelling older people (Santos-Eggimann et al., 2009) but it used a different operationalization of the Fried criteria. In that study, frailty assessment was based on standardized computer-assisted face-to-face personal interviews conducted by trained interviewers (rather than by specialized health professionals).

The aim of the present analysis is to estimate the prevalence of frailty using five different assessment instruments in the same population of Greek community-dwelling older people. In addition, the large amount of data gathered in the current study allows us to explore different risk factors of frailty and examine their specific association with each definition.

Method

Participants

Participants were drawn from the Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD), which is described in detail elsewhere (Dardiotis,

Kosmidis, Yannakoulia, Hadjigeorgiou, & Scarmeas, 2014; Mourtzi et al., 2018). Briefly, HELIAD is a population-based, multidisciplinary-collaborative study designed to estimate the prevalence and incidence of mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and other types of dementia in the Greek population. The study also ascertains several demographic, medical, social, environmental, clinical, nutritional, and neuropsychological determinants and lifestyle activities. This large amount of data gathered allows us to explore and deepen our understanding of other geriatric syndromes, such as frailty. Participants were at least 65 years old and were selected through random sampling from the records of two Greek municipalities; Larissa and Marousi, and they all gave their informed consent prior to the study participation. From eligible participants (excluding those who had incomplete data, who had relocated, could not actively be recruited, died or were not contacted yet from the initial sample), 56.4% agreed to participate. Those who agreed to participate were slightly younger, compared with those who refused to participate (70.2 ± 19.6 vs. 74.3 ± 15.5 years, respectively, $p < .001$). All procedures were approved by the institutional ethics review board of the University of Thessaly and the National and Kapodistrian University of Athens.

Procedures

In the 2-hr face-to-face interviews, participants provided information regarding (previous and current) medical problems, neurological conditions, neuropsychiatric symptoms, hospitalizations, surgeries, injuries, and current medications. Information about the medical history of the participants' first-degree relatives was also gathered. In addition, an extensive structured physical examination, evaluating neurological signs and symptoms, was conducted for each participant. Structured questionnaires were used to gather information about participants' functioning; social, mental, and physical activities; sleep and dietary habits. Information regarding sociodemographic and anthropometric variables was also collected. All participants went through a comprehensive neuropsychological assessment of all major cognitive domains (Anastasiou et al., 2017; Dardiotis et al., 2014; Kosmidis et al., 2018). Interviews and assessments were conducted by qualified health professionals: that is, neurologists, neuropsychologists, and dietitians, who were adequately trained on the study's questionnaires and procedures.

Frailty Assessment

The operationalization of the Fried Definition, the Frailty Index (FI), and the Tilburg Frailty Indicator (TFI) has been described elsewhere (Ntanasi et al., 2017); more specifically in the following sections:

The Fried definition. This definition belongs to the phenotypic approach and includes the five criteria proposed by Fried and colleagues (2001) in the Cardiovascular Health Study. Participants who met three or more criteria were considered frail, those with one or two criteria present as prefrail, and those who met none of the above criteria as nonfrail; (a) Slow walking speed was defined as the lowest 20% of our study population for the 4 m-walking speed test (adjusted for sex and height); (b) shrinking/weight loss was defined as body mass index (BMI) $< 18.5 \text{ kg/m}^2$; (c) poor endurance/exhaustion was evaluated as a negative response to the question taken from the Geriatric Depression Scale “Do you feel full of energy?” (Yesavage, 1988); (d) low physical activity was estimated based on a validated questionnaire, the Athens Physical Activity Questionnaire (APAQ), which calculates participants’ daily energy expenditure for physical activities (Kavouras et al., 2016). The lowest 20% for each sex was assumed to be indicative of frailty; (e) weakness was defined as grip strength in the lowest 20% adjusted for sex and BMI. Grip strength of the dominant hand was measured with an electronic dynamometer (Model MG-4800, the United Kingdom) and the mean strength of three trials was used in the current analysis.

The FRAIL Scale. The FRAIL Scale was developed more recently (Abellan van Kan, Rolland, Morley, & Vellas, 2008; Morley, Malmstrom, & Miller, 2012) and includes five criteria: fatigue, resistance, ambulation, illness, and loss of weight. In our study, two of this definition’s criteria (fatigue and loss of weight) were slightly modified. Fatigue was evaluated as a negative response to the question taken from the Geriatric Depression Scale “Do you feel full of energy?” (Yesavage, 1988). Resistance and ambulation was measured by asking participants if they had any difficulty walking up 10 steps alone without resting and without aids, and if they had any difficulty walking several 100 m without aids, respectively. For the criterion of illness, the presence of five or more illnesses out of a list of 11 health problems (hypertension, diabetes, cancer, chronic lung disease, heart attack, congestive heart failure, angina, asthma, arthritis, stroke, and kidney disease) was indicative of frailty. Loss of weight was defined as BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$. Participants who met three to the five criteria were considered frail, those with one to two criteria present were considered prefrail, and those who met no criteria were nonfrail older adults. This definition combines criteria proposed by Fried with the criterion of comorbidities included in the multidomain approach but, except from the BMI criterion, it uses subjective measures of frailty.

The FI. The assessment of the multidomain approach that is most commonly used is the one proposed by Rockwood and Mitnitski (2007, 2011).

This approach is based on the calculation of an FI, defined as the ratio of deficits present in a person to the total number of deficits considered in a medical evaluation. For the construction of FI we followed the standard procedure described by Searle, Mitnitski, Gahbauer, Gill, and Rockwood (2008). In the current study 61 variables regarding diseases, syndromes, functioning in activities of daily living, cognitive decline, mood disorders, and performance on physical activities were included for the assessment of frailty (Supplementary Table). According to this index, a score of 0.25 is the cut-off point for frailty, with higher scores indicating the presence of more “deficits,” and, thus, a greater degree of frailty (Rockwood, Andrew, & Mitnitski, 2007).

The TFI. In addition, we used a slightly modified Tilburg indicator for the assessment of frailty (Gobbens et al., 2010). This instrument is based on an integrative view of human functioning by assessing physical, social, and psychological components. The physical domain is evaluated by self-reported questions about physical health, weight loss, walking, balance, hearing, vision, hand strength, and fatigue. The psychological domain contains questions about the presence of memory problems, mood disorders, anxiety or nervousness and the ability to cope with problems. The social domain is assessed by living alone, missing people, and receiving adequate support. However, we lacked data regarding subjective decreased hand strength and ability to cope with problems, so two criteria, (a) “Do you experience problems in your daily life due to a lack of strength in your hands?” and (b) “Are you able to cope with problems well?” were excluded from our definition. Participants who met five or more criteria were considered frail, as originally proposed by the authors who developed the TFI (Gobbens et al., 2010).

The Groningen Frailty Index (GFI). Similar to the FI and the TFI, the GFI includes criteria of multiple frailty domains; physical, cognitive, social, and psychological (Steverink, Slaets, Schuurmans, & Van Lis, 2001). It consists of 15 self-report items. Its total score ranges from 0 to 15 and a total score of 4 or higher is indicative of frailty (Peters, Boter, Buskens, & Slaets, 2012). Individuals were asked about their functioning in instrumental and daily living activities (shopping, walking outside the home, getting dressed, and visiting the restroom), vision and hearing impairment, loss of weight, number of medications (the use of four or more medications was considered indicative of frailty), presence of memory impairment or memory complaints, feelings of depression or anxiety, feelings of emptiness and loneliness and physical fitness.

Statistical Analyses

All statistical analyses were performed using SPSS 23 (SPSS, Chicago, Illinois). We calculated the frequency of frailty for the whole sample, and separately after categorization in age groups (groups by 5-year increments). Differences among groups (frail, prefrail, and nonfrail) were tested through analysis of variance for continuous variables (years of education and number of comorbidities) and Pearson's χ^2 for categorical variables (gender, age group, socioeconomic status, occurrence of dementia, and occurrence of depression). Cohen's k was calculated to determine the agreement between the frailty definitions.

Furthermore, we explored the role of various established risk factors of frailty using logistic regression analyses, in both unadjusted and adjusted models. In all analyses, the frailty status (as measured by each definition) was entered as the outcome, but the variables used as predictors differed depending on the definition of frailty used: only the variables that did not contribute to each frailty definition were used as predictors. Specifically, when frailty was measured using the Fried definition, gender, age, education, number of comorbidities, occurrence of depression and dementia, and socioeconomic and marital status were considered as predictors. As far as the FRAIL Scale is concerned, the number of comorbidities was not used as a predictor in the analyses, as it was included as a frailty criterion in the specific tool. For the same reason, the presence of comorbidities, such as depression and dementia, were not included in the analyses with the FI. Similarly, the occurrence of dementia and depression was not included in the analyses using the TFI and the GFI definitions. Frailty status was categorized into frail and nonfrail for all definitions: thus for Fried definition and FRAIL Scale (that discriminate between frail, prefrail, and nonfrail participants), we decided to include prefrail participants in the nonfrail category.

Participants were categorized into five age groups (years): 65 to 69, 70 to 74, 75 to 79, 80 to 84, and ≥ 85 . Regarding level of education, participants were categorized into those who had completed 6 or fewer years of education (primary education) and those who had completed 7 or more years of formal education (i.e., had completed at least 1 year of secondary education). Antidepressant medication, diagnosis of depression, and score on the 15-item version of the Geriatric Depression Scale (GDS; Fountoulakis et al., 1999; Yesavage, 1988) were recorded to assess depressive symptoms/mood disorders. Participants who were diagnosed with depression and/or were under antidepressant treatment and/or scored higher than 6 on the GDS were considered to have a mood disorder. The diagnosis of dementia was based on

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed., text rev.; *DSM-IV-TR*; American Psychiatric Association, 2000) criteria. Socioeconomic status was defined arbitrarily based on information on the subjects' ownership or rental of their home, the area and number of rooms of their residence, ownership of cars or cottages, as well as feasibility, length, and destination of summer vacations, and was divided into lower and higher. Marital status was divided into married and not married.

Results

The total sample consisted of 1,867 people aged ≥ 65 years (1,095 women). Their age ranged from 65 years to 99 years, with a mean age of 73.5 ± 5.4 years. The number of participants identified as frail differed depending on the definition used. The lowest prevalence rate was detected when frailty was measured with the FRAIL Scale (1.5%, $n = 28$) and the highest was observed when participants were assessed with the GFI (30.2%, $n = 564$). Operationalization of frailty with Fried definition, FI, and TFI revealed a prevalence rate of 4.1% ($n = 76$), 19.7% ($n = 368$), and 24.5% ($n = 458$), respectively.

More than half of participants (58.1%) were categorized as frail or non-frail/prefrail identically in all scales. This agreement was mainly due to the high number of participants identified as nonfrail, as only 14 participants (0.7%) were categorized as frail by all five instruments. The highest level of agreement was found between two of the multidomain definitions, TFI and GFI (Cohen's Kappa = 0.52), as 80.2% of the participants assigned to the same category. The lowest agreement was between the Fried definition and FI scale (Cohen's Kappa = 0.16), with 45% of participants assigned to the same categories. A Venn diagram displaying the extent of overlap of participants identified only as frail according to all frailty definitions is depicted in Figure 1.

Irrespective of the definition used, frail participants were older, less educated, more likely female, depressed or demented, of low socioeconomic status, and not married (Tables 1-2). Figure 2 depicts the frailty prevalence rates using different definitions across age groups. Specifically, we observed a statistically significant increase in frailty probability across advancing age groups as adjusted models showed that compared with people aged 65 years to 69 years, those aged 75 years to 79 years or above had significantly higher odds of frailty (Tables 3-4). The greatest effect of age was observed with the Fried definition as, compared with the youngest age group (65-69 years), participants aged 80 years to 84 years and above 85 years had, respectively, 13 and almost 45 times higher odds of being frail.

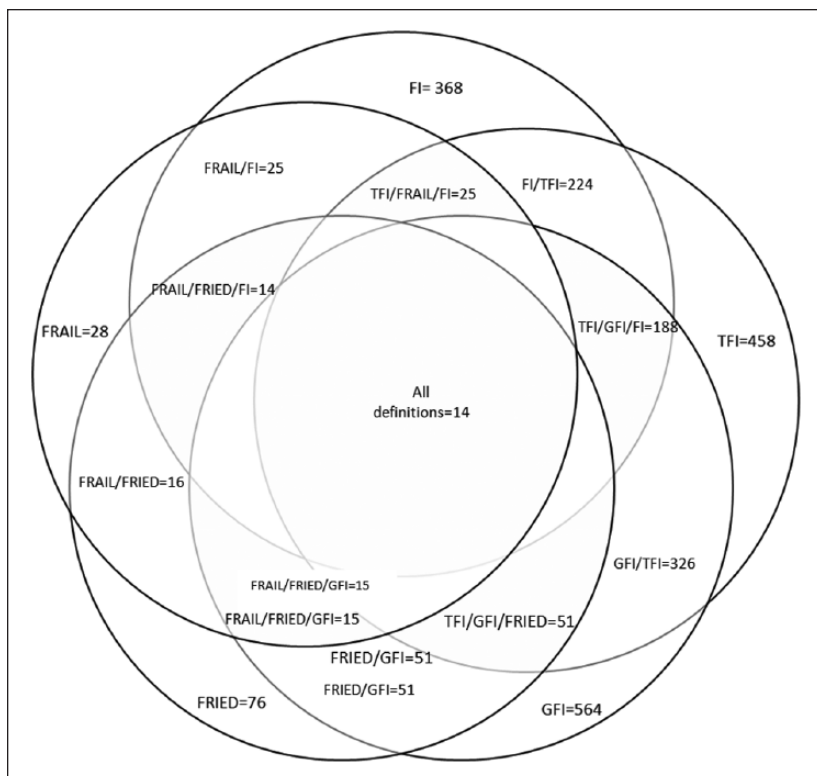


Figure 1. Venn diagram displaying extent of overlap of participants identified as frail according to Fried definition, FRAIL Scale, FI, TFI, and GFI.

Note. Number of participants identified as frail according to FRAIL Scale and FI = 25; FI and TFI = 224; TFI and GFI = 326; GFI and Fried definition = 51; Fried definition and FRAIL Scale = 16; FRAIL Scale, Fried definition, and FI = 14; FRAIL Scale, TFI, and FI = 25; GFI, TFI, and FI = 188; GFI, TFI, and Fried definition = 51; FRAIL Scale, Fried definition, and GFI = 15. Participants identified as frail according to all definitions were 14. FI = Frailty Index; TFI = Tilburg Frailty Indicator; GFI = Groningen Frailty Index.

Education was associated with frailty status in most definitions. Compared to participants with lower education, participants with more than 7 years of formal education had 55%, 73%, 25%, and 42% lower odds of being frail, as measured with Fried Definition, FRAIL Scale, FI, and TFI, respectively. Moreover, participants with more than 7 years of education had 18% less odds of being frail as measured with the GFI, but this association was not statistically significant. A statistically significant association between sex and

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Study Participants by Frailty Status as Measured With Definitions Based on the Phenotypic Approach.

	Fried definition				FRAIL Scale				
	All	Nonfrail and		Frail	p value	Nonfrail and		Frail	p value
		prefrail (n = 1,791)	58.3	65.8		prefrail (n = 1,772)	58.3	82.1	
Sex, % female	58.7	58.3	65.8	.197					.011
Age (M, SD)	73.0 ± 5.2	73.3 ± 5.2	79.7 ± 6.3	<.001		73.4 ± 5.3	79.3 ± 7.3		<.001
Age groups				<.001					<.001
65-69 (%)	26.2	27.1	5.3			26.5	7.1		
70-74 (%)	33.8	34.7	11.8			34.7	10.7		
75-79 (%)	25.7	25.3	32.9			25.2	35.7		
80-84 (%)	10.8	10.1	26.3			10.3	32.1		
85+ (%)	3.6	2.7	23.7			3.3	14.3		
Education level				<.001					.002
0-6 years (%)	61.1	60.3	80.3			60.9	89.3		
≥7 years (%)	38.9	39.7	19.7			39.1	10.7		
Number of comorbidities (M, SD)	2.1 ± 1.5	2.1 ± 1.5	2.3 ± 1.5	.406		2.1 ± 1.5	3.4 ± 2.2		<.001
Dementia diagnosis (%)	5.0	4.1	23.7	<.001		4.6	28.6		<.001
Depression diagnosis (%)	21.6	20.5	47.4	<.001		21.7	67.9		<.001
Socioeconomic status (% low)	46.4	45.9	59.2	.023		44.1	64.3		.033
Marital status (% married)	74.3	75.1	57.3	<.001		75.1	60.7		.081

Table 2. Demographic and Clinical Characteristics of the Study Participants by Frailty Status as Measured With Definitions Based on the Multidomain Approach.

	FI			TFI			GFI		
	Nonfrail (n = 1,499)	Frail (n = 368)	p value	Nonfrail (n = 1,335)	Frail (n = 458)	p value	Nonfrail (n = 1,184)	Frail (n = 564)	p value
Sex, % female	57.2	64.7	.005	55.2	68.8	<.001	55.2	66.3	<.001
Age (M, SD)	73.0 ± 5.2	75.6 ± 5.8	<.001	72.6 ± 4.9	75.9 ± 6.0	<.001	72.8 ± 5.0	74.7 ± 5.8	<.001
Age groups			<.001			<.001			<.001
65-69 (%)	28.8	15.5		29.7	15.7		29.2	20.7	
70-74 (%)	35.2	28.0		37.3	25.8		36.6	30.3	
75-79 (%)	23.9	32.9		24.0	29.9		23.8	28.9	
80-84 (%)	9.4	16.3		7.4	19.9		8.8	13.7	
85+ (%)	2.7	7.3		1.6	8.7		1.6	6.4	
Education levels			<.001			<.001			<.001
0-6 years (%)	58.8	70.7		56.5	75.7		57.4	68.6	
≥7 years (%)	41.2	29.3		43.5	24.3		42.6	31.4	
Number of comorbidities (M, SD)	1.9 ± 1.3	3.3 ± 1.7	<.001	2 ± 1.4	2.5 ± 1.6	<.001	1.9 ± 1.4	2.6 ± 1.6	<.001
Dementia diagnosis (%)	2.1	17.7	<.001	1.6	14.4	<.001	1.7	10.5	<.001
Depression diagnosis (%)	15.3	47.3	<.001	15.4	43.2	<.001	10.3	48.6	<.001
Socioeconomic status (% low)	42.5	62.5	<.001	37.5	64.2	<.001	37.6	57.1	<.001
Marital status (% married)	77.5	60.8	<.001	80.5	58.8	<.001	79.7	65.1	<.001

Note. GFI = Groningen Frailty Index; FI = Frailty Index; TFI = Tilburg Frailty Indicator.

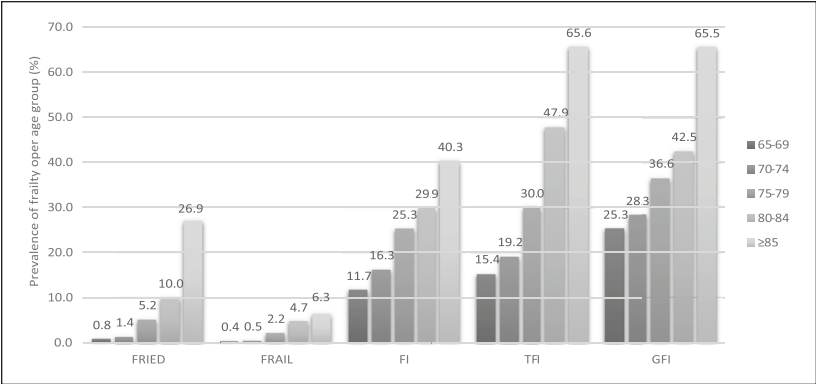


Figure 2. The prevalence of frailty in the population grouped by age and frailty definition.
Note. The vertical axis represents the prevalence of frailty found in each age group with each of the five frailty definitions represented in the horizontal axis. FRIED = Fried definition; FI = Frailty Index; TFI = Tilburg Frailty Indicator; GFI = Groningen Frailty Index.

frailty was reported for TFI and GFI: women had 1.48 and 1.43 higher odds of being frail, respectively. Regarding the variables of number of comorbidities, socioeconomic and marital status, we observed a discrepancy between the different definitions; these variables were related to frailty syndrome only when frailty was operationalized with multidomain definitions (Table 4). As mentioned above, diagnosis of depression and dementia were considered as frailty risk factors only with Fried definition and FRAIL Scale. Dementia raised the odds of frailty by more than 3 times both for Fried definition and FRAIL Scale. Compared to participants without depression, those reporting moderate to severe depressive symptoms were 3.7 and 6.9 times more likely to be identified as frail with Fried definition and FRAIL Scale, respectively.

Discussion

In the present study, we explored the prevalence of frailty in Greece in a population-based study. Frailty prevalence (as measured with Fried definition) has been previously reported in Greece (Santos-Eggimann et al., 2009); however, as far as we are concerned, our study is the first that evaluated frailty (while also exploring its association with different risk factors) with the use of five different frailty definitions in the same population. As long as no consensus has been reached upon operationalization of frailty, it is worthwhile to examine the prevalence of frailty using different frailty models and

Table 3. Results of the Unadjusted Logistic Regression Analysis, Exploring the Effect of Demographic and Clinical Factors on Frailty Prevalence (Measured With the Five Instruments).

	Fried definition			FRAIL Scale			FI			TFI			Groningen Frailty Indicator		
	OR [95% CI]	p value		OR [95% CI]	p value		OR [95% CI]	p value		OR [95% CI]	p value		OR [95% CI]	p value	
Sex (female vs. male)	1.37 [0.85, 2.23]	.199		3.29 [1.25, 8.70]	.016		1.37 [1.08, 1.74]	.009		1.79 [1.43, 2.24]	<.001		1.60 [1.30, 1.97]	<.001	
Age group		<.001*			<.001*			<.001*			<.001*			<.001*	
65-69 years	1 (reference)			1 (reference)			1 (reference)			1 (reference)			1 (reference)		
70-74 years	1.75 [0.54, 5.73]	.352		1.12 [0.19, 6.90]	.880		1.74 [1.04, 2.09]	.027		1.30 [0.95, 1.80]	.103		1.17 [0.89, 1.54]	.268	
75-79 years	6.68 [2.30, 19.33]	<.001		5.26 [1.15, 24.13]	.033		2.56 [1.82, 3.61]	<.001		2.36 [1.71, 3.25]	<.001		1.71 [1.29, 2.27]	<.001	
80-84 years	13.40 [4.52, 39.73]	<.001		11.62 [2.49, 54.30]	.002		3.23 [2.14, 4.86]	<.001		5.07 [3.47, 7.41]	<.001		2.19 [1.53, 3.14]	<.001	
≥85 years	44.54 [14.50, 136.86]	<.001		15.93 [2.86, 88.87]	.002		5.12 [2.92, 8.96]	<.001		10.50 [5.85, 18.85]	<.001		5.60 [3.09, 10.15]	<.001	
Education (high vs. low)	0.37 [0.21, 0.66]	<.001		0.187 [0.06, 0.62]	.006		0.59 [0.46, 0.76]	<.001		0.42 [0.33, 0.53]	<.001		0.62 [0.50, 0.76]	<.001	
Number of comorbidities	1.07 [0.92, 1.24]	.406								1.24 [1.15, 1.33]	<.001		1.37 [1.28, 1.47]	<.001	
Occurrence of depression	3.48 [2.19, 5.54]	<.001		7.61 [3.41, 16.95]	<.001										
Occurrence of dementia	7.19 [4.02, 12.84]	<.001		8.31 [3.55, 19.43]	<.001										
Socioeconomic status (high vs. low)	0.58 [0.37, 0.93]	.024		0.44 [0.20, 0.96]	.038		0.44 [0.35, 0.56]	<.001		0.34 [0.27, 0.42]	<.001		0.45 [0.37, 0.56]	<.001	
Marital status (married vs. not married)	0.433 [0.271, 0.693]	<.001		0.512 [0.238, 1.101]	.086		0.497 [0.386, 0.641]	<.001		0.346 [0.275, 0.436]	<.001		0.474 [0.379, 0.593]	<.001	

Note. FI = Frailty Index; TFI = Tilburg Frailty Indicator.
*p for trend.

Table 4. Results of the Adjusted Logistic Regression Analysis, Exploring the Effect of Demographic and Clinical Factors on Frailty Prevalence (Measured With the Five Instruments).

	Fried definition			FRAIL Scale			FI			TFI			Groningen Frailty Indicator		
	OR	[95% CI]	p value	OR	[95% CI]	p value	OR	[95% CI]	p value	OR	[95% CI]	p value	OR	[95% CI]	p value
Sex (female vs. male)	1.11	[0.620, 1.99]	.728	2.62	[0.91, 7.54]	.074	1.27	[0.95, 1.68]	.104	1.49	[1.13, 1.95]	.004	1.43	[1.12, 1.83]	.004
Age group			<.001*			<.001*			<.001*			<.001*			<.001*
65-69 years	I (reference)			I (reference)			I (reference)			I (reference)			I (reference)		
70-74 years	1.48	[0.44, 5.02]	.530	1.19	[0.19, 7.33]	.849	1.43	[0.99, 2.08]	.058	1.04	[0.74, 1.46]	.830	0.94	[0.70, 1.24]	.666
75-79 years	6.22	[2.08, 18.55]	.001	5.04	[1.05, 24.28]	.044	2.55	[1.76, 3.71]	<.001	2.00	[1.42, 2.82]	<.001	1.43	[1.05, 1.94]	.023
80-84 years	11.97	[3.79, 37.82]	<.001	11.39	[2.22, 58.35]	.004	3.01	[1.92, 4.72]	<.001	3.98	[2.63, 6.03]	<.001	1.74	[1.18, 2.58]	.006
≥85 years	44.52	[13.31, 148.91]	<.001	15.39	[2.37, 99.82]	.004	4.03	[2.19, 7.41]	<.001	7.45	[3.99, 13.91]	<.001	4.34	[2.32, 8.12]	<.001
Education (high vs. low)	0.45	[0.24, 0.85]	.015	0.27	[0.08, 0.94]	.040	0.76	[0.57, 0.99]	.045	0.58	[0.45, 0.76]	<.001	0.82	[0.65, 1.04]	.095
Number of comorbidities	0.98	[0.83, 1.16]	.806							1.23	[1.13, 1.32]	<.001	1.38	[1.28, 1.48]	<.001
Occurrence of depression	3.76	[2.20, 6.42]	<.001	6.96	[2.96, 16.35]	<.001									
Occurrence of dementia	3.19	[1.65, 6.20]	.001	3.57	[1.38, 9.24]	.009									
Socioeconomic Status (high vs. low)	1.553	[0.882, 2.733]	.127	1.202	[0.487, 2.966]	.689	0.718	[0.547, 0.941]	.017	0.596	[0.463, 0.768]	<.001	0.638	[0.505, 0.806]	<.001
Marital status (married vs. not married)	0.694	[0.385, 1.253]	.226	1.246	[0.500, 3.107]	.636	0.694	[0.517, 0.931]	.015	0.546	[0.414, 0.720]	<.001	0.706	[0.542, 0.919]	.010

Note. The association between each risk factor and frailty status was adjusted for the rest risk factors included in the analysis (gender, age, education, number of comorbidities, occurrence of depression and dementia, and socioeconomic and marital status). FI = Frailty Index; TFI = Tilburg Frailty Indicator.
*p for trend.

making meaningful comparisons between them to provide a comprehensive picture of frailty burden in a given population.

It is generally acceptable that the prevalence of frailty varies tremendously (from 4.0% to 59.1%) depending on the assessment tool used to capture it (Collard et al., 2012). However, studies measuring frailty according to the phenotypic approach consistently report lower frailty prevalence than those following the multidomain definitions. This is also the case in our study, which found the smallest prevalence using the FRAIL Scale (1.5%) and the highest with the GFI (30.2%), similar results with the study of Theou, Brothers, Mitnitski, and Rockwood (2013).

Regarding previous data in Greece, there is only one study that has reported frailty prevalence for Greek community-dwelling older people (Santos-Eggimann et al., 2009). The Survey of Health, Aging and Retirement in Europe (SHARE) measured frailty according to its phenotypic approach and found that 14.7% of the Greek participants aged ≥ 65 years were identified as frail. This 10-points higher prevalence of frailty in the SHARE than in HELIAD population may be explained by the different operationalization of the Fried criteria used in the former study. Objective measures of frailty were included only for the criterion of grip strength. Moreover, walking speed was measured only in people aged ≥ 75 years old. These elements in combination with the fact that weakness was the only criterion measured identically as proposed by Fried, may have led to an overestimation of frail older people. The different prevalence rate reported in the SHARE study may also be explained in part by the fact that frailty assessment was not conducted by a team of health professionals: It was based on standardized computer-assisted face-to-face personal interviews conducted by trained interviewers.

To make meaningful comparisons, it is necessary to group our findings by definition of frailty used. When Fried criteria were used, our prevalence rate (4.1%) is quite similar to other population-based studies conducted in European countries (Danon-Hersch, Rodondi, Spagnoli, & Santos-Eggimann, 2012; Syddall et al., 2010). The smallest prevalence (2.6%) has been reported in a recent German study (Buttery, Busch, Gaertner, Scheidt-Nave, & Fuchs, 2015) whereas studies conducted in Italy and Spain have reported a higher frailty prevalence (ranging from 7.6% to 9.6%; Cesari et al., 2006; Garcia-Garcia et al., 2011; Jurschik et al., 2012; Solfrizzi et al., 2012).

In the current study the lowest frailty prevalence was obtained for FRAIL Scale (1.5%), lower than those reported elsewhere (Morley et al., 2012; Theou et al., 2013). Regarding the FI, the prevalence found in our study (19.7%) is in agreement with the rate found elsewhere (Song et al., 2010; Theou et al., 2013). Although the other multidomain definitions are less studied, when frailty was measured with the Tilburg FI, our findings (24.5%

frailty prevalence) were in accordance with that reported by Theou et al. (2013) but differed from those reported by Metzelthin et al. (2010; 40.2% frailty prevalence; Metzelthin et al., 2010). Finally, regarding Groningen Frailty Indicator, the prevalence found in our study (30.2%) is a bit lower than elsewhere; Theou et al. (2013) found a prevalence of 43.9% and Metzelthin et al. (2010) reported a prevalence rate of 46.3%.

Overall, irrespectively of the definition used, the frailty prevalence reported in our study is similar to or lower than that reported in other population studies conducted in developed countries. Although HELIAD study includes participants aged 65 years to 99 years, the biggest portion of the study population is below 75 years ($n = 1,236$). This might have resulted in the lower estimates of frailty. Furthermore, considering our previous report of HELIAD study according to which high adherence to Mediterranean Diet was significantly correlated with frailty status (Ntanasi et al., 2017), we hypothesize that the lower frailty prevalence reported in the current study could be partially explained by dietary or other lifestyle behaviors that characterize the Mediterranean way of living (sleep patterns, eating in company, social support, physical activity; Yannakoulia, Kontogianni, & Scarmeas, 2015). Studies in other Mediterranean populations are needed to test and expand our hypothesis.

Regarding the factors influencing the likelihood of frailty, we opted to investigate some of the most common frailty risk factors, that is, sex, age, education, number of comorbidities, occurrence of dementia and depression, socioeconomic and marital status. The role of socioeconomic and marital status was significant only when frailty was measured according to the three multidomain definitions (FI, TFI and GFI). The greater number of people identified as frail with the multidomain definitions (compared to Fried Definition and FRAIL Scale) may contribute to the significant associations observed between socioeconomic, marital status, and frailty. However, we should note that these risk factors were associated with frailty only when the multidomain definitions were used, whereas other variables (such as age and education) were associated with frailty both with multidomain and phenotypic definitions. Thus, a difference in number of frail participants per se may not provide a possible explanation of the above observation. Particularly, for TFI and GFI this result could be attributed to the nature of their criteria, as psychosocial and environmental factors are taken into account. The association between socioeconomic status and various health outcomes (Dalstra et al., 2005) may mediate its relationship with the FI.

The hypothesis that a diagnosis of dementia and/or depressive symptoms contribute to the physical phenotype of frailty has been suggested by others (Avila-Funes et al. 2008; Searle & Rockwood, 2015; Woods et al., 2005) and

is also replicated in the current study. Surprisingly, a clear association between number of comorbidities and the frailty status was only observed for the TFI and the GFI, but not for the Fried definition. Our nonsignificant findings are likely the result of the low frailty prevalence reported based on the Fried definition.

Age has been consistently associated with frailty status irrespectively of the definition used (Theou, Brothers, Peña, Mitnitski, & Rockwood, 2014). However, the fact that we applied five different measurements in the same population gave us the opportunity to observe an interesting finding. The effect that age has on frailty varied markedly among the five definitions of frailty; when frailty was measured based on the Fried definition, we noticed an increased age effect that was not found in the analyses with the other measurements. This could be explained by the nature and measurement of the Fried criteria. In this definition, three of the five frailty criteria (low BMI, grip strength, and walking speed) are based on objective measures of frailty, whereas the multidomain definitions are mainly based on self-report. Based on our findings, we suggest that the role of aging is better captured by objective measures of physical activity and functioning.

Moreover, participants with ≥ 7 years of education were found to have lower odds of frailty than those in the low education group in most frailty definitions. As educational attainment is a factor closely related to socioeconomic status, we could hypothesize that the association between education and frailty status was mediated by socioeconomic status. However, the fact that education was associated with frailty both in phenotypic and multidomain approaches but socioeconomic status was associated with frailty only in multidomain definitions illustrates that education could be considered as an independent factor of frailty. Although our results should be interpreted with caution, they suggest that nonmedical factors are important in the epidemiology of frailty.

Surprisingly, the repeatedly documented higher prevalence of frailty in women (Collard et al., 2012; Hubbard & Rockwood, 2011) was observed only with the TFI and GFI definitions. The small number of individuals identified as frail with the Fried definition and the FRAIL Scale may not suffice for significant gender differences to be featured, leading to a Type II error. Furthermore, we could hypothesize that some frailty criteria are more common in women and may contribute to the relationship between frailty and gender. For example, in the current study, we found a statistically significant sex difference regarding diagnosis of depression (which is a common criterion in TFI and GFI): there were 301 women versus 103 men with depression. More studies are necessary to investigate if there exists a clear difference between men and women regarding frailty status or the criteria of the measurements used predispose for such a gender difference.

There are some limitations to the present analysis. First, in our attempt to operationalize frailty with five different scales, we modified some of the definitions used. The modified operationalization of the Fried definition's may be considered as a shortcoming. However, we believe that even though some parameters were measured using different instruments than those originally proposed by Fried and colleagues, we remained close to the original criteria. Besides, the prevalence rate found in the present report is similar to that reported in other studies using the Fried definition (Syddall et al., 2010). This is also true for the TFI. The fact that we used 13 out of its 15 originally proposed criteria may have led to a misreport in the frailty prevalence. We did, however, use the cutoff score originally proposed in the TFI and participants who met 5 of the 13 criteria were considered frail. Using similar cutoffs and fewer criteria may have led to a stricter frailty definition, but we believe we avoided an overestimation of frail participants that would probably occur from the use of a lower cutoff. Again, comparing our results with those of other studies, we found similar prevalence rates. Moreover, as noted above, the fact that some definitions use mainly objective measures, whereas others use subjective measures of participants' performance leads to the different perspective of frailty syndrome. In an epidemiological study, such as the HELIAD study, many data are self-reported, and thus their reliability is subject to this type of bias. Finally, regarding the factors associated with frailty status, the current study considered only cross-sectional relationships between participants' characteristics and frailty and, thus, no cause–outcome association can be established.

On the contrary, the standardized methods used in the HELIAD study and the large amount of information collected for each participant enabled the use of five different definitions for the assessment of frailty, which is one of the major strengths of the present study. The use of both objective and subjective measures of functioning, mobility, physical and psychological condition, presence of impairments, and age-related diseases among older individuals we presume has added to the accuracy of our results. The HELIAD study was based on face-to-face interviews that were conducted by specialized neurologists, neuropsychologists, and dieticians. This may have augmented the accuracy of our measurements of all criteria used in the five frailty definitions. Moreover, the comprehensive neuropsychological battery (performed for each participant) and the team consensus regarding diagnoses assured the accurate identification of participants with cognitive decline. Furthermore, the study's population-based design and its large sample size enable the generalization of our findings in the Greek population.

Summary

This study presents the prevalence of frailty in a population of Greek community-dwelling older adults, using both phenotypic and multidomain frailty measurements. It also explores the association between frailty definitions and different known risk factors. Further research should be directed toward prospective studies, investigating the impact of different physical, social, and psychological factors that may contribute to the development of frailty.

Declaration of Conflicting Interests

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

The authors disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: HELIAD study was supported by the Grants IIRG-09-133014 from the Alzheimer's Association, 189 10276/8/9/2011 from the ESPA-EU program Excellence Grant (ARISTEIA), and the ΔΥ2β/οικ.51657/14.4.2009 of the Ministry for Health and Social Solidarity (Greece). Costas A. Anastasiou has received financial support from the Greek State Scholarships Foundation (MIS:5001552).

Supplemental Material

Supplemental material is available for this article online.

ORCID iD

Scarmeas Nikolaos  <https://orcid.org/0000-0001-6453-8908>

References

- Abellan van Kan, G., Rolland, Y. M., Morley, J. E., & Vellas, B. (2008). Frailty: Toward a clinical definition. *Journal of the American Medical Directors Association*, 9, 71-72.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC: Author.
- Anastasiou, C. A., Yannakoulia, M., Kosmidis, M. H., Dardiotis, E., Hadjigeorgiou, G. M., & Scarmeas, N. (2017). Mediterranean diet and cognitive health: Initial results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Ageing and Diet. *PLoS ONE*, 12(8), e0182048.
- Avila-Funes, J.A., Helmer, C., Amieva, H., Barberger-Gateau, P., Le Goff, M., Ritchie, K., . . . Dartigues, J. F. (2008). Frailty among community-dwelling elderly people in France: The three-city study. *The Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences & Medical Sciences*, 63, 1089-1096.

- Buttery, A. K., Busch, M. A., Gaertner, B., Scheidt-Nave, C., & Fuchs, J. (2015). Prevalence and correlates of frailty among older adults: Findings from the German health interview and examination survey. *BMC Geriatrics*, 15, 22.
- Cesari, M., Leeuwenburgh, C., Lauretani, F., Onder, G., Bandinelli, S., & Ferrucci, L. (2006). Frailty syndrome and skeletal muscle: Results from the Invecchiare in Chianti study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83, 1142-1148.
- Cigolle, C. T., Ofstedal, M. B., Tian, Z., & Blaum, C. S. (2009). Comparing models of frailty: The health and retirement study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57, 830-839.
- Cohen, J. E. (2003). Human population: The next half century. *Science*, 302, 1172-1175.
- Collard, R. M., Schoevers, R. A., & Oude Voshaar, R. C. (2012). Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60, 1487-1492.
- Dalstra, J. A., Kunst, A. E., Borrell, C., Breeze, E., Cambois, E., . . . Mackenbach, J. P. (2005). Socioeconomic differences in the prevalence of common chronic diseases: An overview of eight European countries. *International Journal of Epidemiology*, 34, 316-326.
- Danon-Hersch, N., Rodondi, N., Spagnoli, J., & Santos-Eggimann, B. (2012). Prefrailty and chronic morbidity in the youngest old: An insight from the Lausanne cohort Lc65+. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60, 1687-1694.
- Dardiotis, E., Kosmidis, M. H., Yannakoulia, M., Hadjigeorgiou, G. M., & Scarmeas, N. (2014). The Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD): Rationale, study design, and cohort description. *Neuroepidemiology*, 43, 9-14.
- de Vries, N. M., Staal, J. B., van Ravensberg, C. D., Hobbelen, J. S., Olde Rikkert, M. G., & Nijhuis-van der Sanden, M. W. (2011). Outcome instruments to measure frailty: A systematic review. *Ageing Research Reviews*, 10, 104-114.
- Fountoulakis, K. N., Tsolaki, M., Iacovides, A., Yesavage, J., O'Hara, R., Kazis, A., & Ierodiakonou, C. (1999). The validation of the short form of the Geriatric Depression Scale (GDS) in Greece. *Aging: Clinical and Experimental Research*, 11, 367-372.
- Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., & Gottdiener, J. (2001). Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences & Medical Sciences*, 56, 146-156.
- Garcia-Garcia, F. J., Gutierrez Avila, G., Alfaro-Acha, A., Amor Andres, M. S., De Los Angeles De La Torre Lanza, M., & Rodriguez-Manas, L. (2011). The prevalence of frailty syndrome in an older population from Spain. The Toledo Study for Healthy Aging. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 15, 852-856.
- Gobbens, R. J., van Assen, M. A., Luijkx, K. G., Wijnen-Sponselee, M. T., & Schols, J. M. (2010). The Tilburg Frailty Indicator: Psychometric properties. *Journal of the American Medical Directors Association*, 11, 344-355.
- Hubbard, R. E., & Rockwood, K. (2011). Frailty in older women. *Maturitas*, 69(3), 203-207.
- Jurschik, P., Nunin, C., Botigüé, T., Escobar, M. A., Lavedán, A., & Viladrosa, M. (2012). Prevalence of frailty and factors associated with frailty in the elderly population of Lleida, Spain: The FRALLE survey. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 55, 625-631.

- Kavouras, S. A., et al. (2016). Development, reliability and validity of a physical activity questionnaire for estimating energy expenditure in Greek adults. *Science & Sports*, 31, e47-e53.
- Kinsella, K., & Phillips, D. R. (2005). Global aging: The challenge of success. *Population Bulletin*, 60(1), 3-40.
- Kosmidis, M. H., Vlachos, G. S., Anastasiou, C. A., Yannakoulia, M., Dardiotis, E., . . . Scarmeas, N. (2018). Dementia Prevalence in Greece: The Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD). *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 32, 232-239.
- Malmstrom, T. K., Miller, D. K., & Morley, J. E. (2014). A comparison of four frailty models. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62, 721-760.
- Metzelthin, S. F., Daniëls, R., van Rossum, E., de Witte, L., van den Heuvel, W. J., & Kempen, G. I. (2010). The psychometric properties of three self-report screening instruments for identifying frail older people in the community. *BMC Public Health*, 10, 176.
- Morley, J. E., Malmstrom, T. K., & Miller, D. K. (2012). A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 16, 601-608.
- Morley, J. E., Vellas, B., van Kan, G. A., Anker, S. D., Bauer, J. M., & Bernabei, R. (2013). Frailty consensus: A call to action. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14, 392-397.
- Mourtzi, N. Y., Yannakoulia, M., Ntanasi, E., Kosmidis, M. H., Anastasiou, C. A., Dardiotis, E., . . . Scarmeas, N. (2018). History of induced abortions and frailty in older Greek women: Results from the HELIAD study. *European Geriatric Medicine*, 9, 301-310.
- Ntanasi, E., Yannakoulia, M., Kosmidis, M. H., Anastasiou, C. A., Dardiotis, E., & Scarmeas, N. (2017). Adherence to Mediterranean diet and frailty. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19, 315-322.
- O'Brien, T. D., Roberts, J., Brackenridge, G. R., & Lloyd, W. H. (1968). Some aspects of community care of the frail and elderly: The need for assessment. *Gerontologia Clinica (Basel)*, 10, 215-227.
- Peters, L. L., Boter, H., Buskens, E., & Slaets, J. P. (2012). Measurement properties of the Groningen Frailty Indicator in home-dwelling and institutionalized elderly people. *Journal of the American Medical Directors Association*, 13, 546-551.
- Rockwood, K., Andrew, M., & Mitnitski, A. (2007). A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *The Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences & Medical Sciences*, 62, 738-743.
- Rockwood, K., & Mitnitski, A. (2007). Frailty in relation to the accumulation of deficits. *The Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences & Medical Sciences*, 62, 722-727.
- Rockwood, K., & Mitnitski, A. (2011). Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clinics in Geriatric Medicine*, 27, 17-26.
- Roppolo, M., Mulasso, A., Gobbens, R. J., Mosso, C. O., & Rabaglietti, E. (2015). A comparison between uni- and multidimensional frailty measures: Prevalence, functional status, and relationships with disability. *Clinical Interventions in Aging*, 10, 1669-1678.

- Santos-Eggimann, B., Cuénoud, P., Spagnoli, J., & Junod, J. (2009). Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *The Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences & Medical Sciences*, 64, 675-681.
- Searle, S. D., Mitnitski, A., Gahbauer, E. A., Gill, T. M., & Rockwood, K. (2008). A standard procedure for creating a Frailty Index. *BMC Geriatrics*, 8, 24.
- Searle, S. D., & Rockwood, K. (2015). Frailty and the risk of cognitive impairment. *Alzheimer's Research & Therapy*, 7(1), 54.
- Sloane, P. D., & Cesari, M. (2018). Research on frailty: Continued progress, continued challenges. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19, 279-281.
- Solfrizzi, V., Scafato, E., Frisardi, V., Sancarlo, D., Seripa, D., & Panza, F. (2012). Frailty syndrome and all-cause mortality in demented patients: The Italian Longitudinal Study on Aging. *Age*, 34, 507-517.
- Song, X., Mitnitski, A., & Rockwood, K. (2010). Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58, 681-687.
- Steverink, N., Slaets, J. P. J., Schuurmans, H., & Van Lis, M. (2001). Measuring frailty: Development and testing of the Groningen Frailty Indicator (GFI). *Gerontologist*, 41, 236-237.
- Syddall, H., Roberts, H. C., Evandrou, M., Cooper, C., Bergman, H., & Aihie Sayer, A. (2010). Prevalence and correlates of frailty among community-dwelling older men and women: Findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age and Ageing*, 39, 197-203.
- Theou, O., Brothers, T. D., Mitnitski, A., & Rockwood, K. (2013). Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61, 1537-1551.
- Theou, O., Brothers, T. D., Peña, F. G., Mitnitski, A., & Rockwood, K. (2014). Identifying common characteristics of frailty across seven scales. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62, 901-906.
- Winograd, C. H., Gerety, M. B., Brown, E., & Kolodny, V. (1988). Targeting the hospitalized elderly for geriatric consultation. *Journal of the American Geriatrics Society*, 36, 1113-1119.
- Woods, N. F., LaCroix, A. Z., Gray, S. L., Aragaki, A., Cochrane, B. B., & Newman, A. B. (2005). Frailty: Emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53, 1321-1330.
- Yannakoulia, M., Kontogianni, M., & Scarmeas, N. (2015). Cognitive health and Mediterranean diet: Just diet or lifestyle pattern? *Ageing Research Reviews*, 20, 74-78.
- Yannakoulia, M., Ntanasi, E., Anastasiou, C. A., & Scarmeas, N. (2017). Frailty and nutrition: From epidemiological and clinical evidence to potential mechanisms. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 68, 64-76.
- Yesavage, J. A. (1988). Geriatric Depression Scale. *Psychopharmacol Bulletin*, 24, 709-711.



JAMDA

journal homepage: www.jamda.com

Letter to the Editor

Food Consumption and Frailty Syndrome: Results From the Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet Study

The existing literature has shown that different factors related to nutrition can affect frailty.¹ In our previous work, we had observed a beneficial effect of Mediterranean Diet on the prevalence of frailty. In the current study, we opted to examine the relationship between different food groups (either typical of the Mediterranean Diet or not), energy intake, and frailty status in a cohort of older adults in Greece.

Data from 954 participants of the Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet study were included in the present analysis.² Participants were identified either as frail or nonfrail slightly modifying the 5 criteria proposed by Fried et al.^{3,4} Dietary intake was evaluated with a semiquantitative food frequency questionnaire that has been validated for the Greek population and included information on all main food groups consumed during the last month,⁵ namely meats and meat products (including red meat, eggs, poultry, and fish), cereals (including refined and nonrefined cereals and legumes), dairy products (including low and full fat milk and milk products), sweets, nutritive sweeteners (honey, jam, sugar), fruits (including juices), nuts, vegetables (including raw and cooked), olives, salty snacks, cold cuts, and consumption of alcohol, coffee, tea, and soft drinks. Differences between groups were tested through analysis of variance. Associations between frailty status (frail vs nonfrail) and different food groups were evaluated by logistic regression analyses, with each separate food group as the predictor and frailty status as the outcome, using 2 models: (1) a basic model, adjusted for age (years), sex, education (years), and number of medications and (2) a model fully adjusted for energy intake as well.

The mean age of study participants was 72.6 (± 5.2 years), 58.0% women. Compared with the nonfrail, frail participants were older (nonfrail: 72.0 $\pm$ 4.6, frail: 79.7 $\pm$ 6.3 years, $P \leq .001$), had less years of education (nonfrail: 8.5 $\pm$ 4.8, frail: 5.4 $\pm$ 4.6 years, $P = .001$), reported a higher use of medications (nonfrail: 3.4 $\pm$ 2.3, frail: 4.4 $\pm$ 2.4 medications, $P = .001$), and consumed less fruits and juices (nonfrail: 2.6 $\pm$ 1.5, frail: 2.2 $\pm$ 1.4 servings/d, $P = .016$), nuts

(nonfrail: 2.6 $\pm$ 1.5, frail: 2.2 $\pm$ 1.4 servings/d, $P = .016$), vegetables (nonfrail: 2.6 $\pm$ 1.5, frail: 0.9 $\pm$ 0.7 servings/d, $P = .016$), olives (nonfrail: 0.2 $\pm$ 0.3, frail: 0.1 $\pm$ 0.2 servings/d, $P = .038$), cheese (nonfrail: 1.0 $\pm$ 0.7, frail: 0.9 $\pm$ 0.7 servings/d, $P = .035$), and alcohol, (nonfrail: 0.4 $\pm$ 0.7, frail: 0.2 $\pm$ 0.4 servings/d, $P = .025$) and more milk and yogurt (nonfrail: 0.7 $\pm$ 0.6, frail: 0.9 $\pm$ 0.7 servings/d, $P = .008$).

In the basic adjusted model, a higher consumption of cereals, vegetables, and olives was associated with lower prevalence of frailty: each additional daily serving of cereals, vegetables, and olives was associated with 14% ($P = .05$), 44% ($P = .001$), and 74% ($P = .041$) lower odds of being in the frail group. When total energy intake was entered into the regression (fully adjusted model), the association between cereals and olives consumption and frailty did not reach the criterion of significance. However, the association between frailty and vegetables remained unchanged: each additional daily serving of vegetables was associated with 38% lower odds of frailty (Table 1).

As vegetables were the only food group associated with frailty status in the fully adjusted model, we explored their relationship with each frailty criterion. We found significantly decreased odds of

Table 1
Fully Adjusted Logistic Regression Analysis

Food Groups	OR (95% CI)	P Value
Meat (red meat, poultry, eggs, fish), servings/d	1.34 (0.94–1.92)	.109
Red meat, servings/d	1.37 (0.72–2.60)	.333
Poultry, servings/d	1.56 (0.56–4.31)	.395
Eggs, servings/d	2.39 (0.70–8.23)	.166
Fish, servings/d	0.91 (0.40–2.01)	.825
Cereals (refined, nonrefined cereals and legumes), servings/d	0.98 (0.80–1.18)	.800
Refined cereals, servings/d	1.00 (0.85–1.19)	.966
Nonrefined/legumes, servings/d	0.96 (0.77–1.20)	.735
Dairy products, servings/d	1.14 (0.80–1.62)	.462
Milk and yogurt (full and low fat), servings/d	1.54 (0.96–2.47)	.072
Cheese (full and low fat), servings/d	0.80 (0.48–1.35)	.411
Alcohol intake, g/d	0.63 (0.29–1.40)	.257
Nutritive sweeteners, servings/d	1.13 (0.76–1.66)	.554
Sweets, servings/d	1.05 (0.51–2.19)	.889
Fruits (including juices), servings/d	1.03 (0.83–1.29)	.772
Fruits (including juices) and nuts, servings/d	1.02 (0.82–1.27)	.870
Fruits, servings/d	0.88 (0.67–1.16)	.373
Nuts, servings/d	0.66 (0.18–2.36)	.520
Vegetables, servings/d	0.62 (0.43–0.89)	.010
Olives, servings/d	0.33 (0.09–1.18)	.087
Salty snacks, servings/d	0.29 (0.01–17.47)	.553
Cold cuts, servings/d	2.79 (0.21–36.59)	.434
Coffee-tea, servings/d	0.81 (0.56–1.18)	.268
Soft drinks, servings/d	0.75 (0.27–2.05)	.572

Results from the association between food groups and frailty status, adjusted for age, education, sex, number of medications, and total energy intake.

This study was supported by the Grants: IIRG-09-133014 from the Alzheimer's Association, 189 10276/8/9/2011 from the ESPA-EU program Excellence Grant (ARISTEIA) and the ΔU2β/οικ0.51657/14.4.2009 of the Ministry for Health and Social Solidarity (Greece). It was not supported by any industry. C.A.A. has received financial support from the Greek State Scholarships Foundation (MIS 5001552).

<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.12.015>

1525-8610/© 2018 AMDA – The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine.

feeling of exhaustion, low physical activity, and weakness with increasing portions of vegetables consumed per day: each additional daily portion of vegetables revealed 39% (odds ratio [OR] = 0.61, $P = .023$), 40% (OR = 0.60, $P = .010$), and 45% (OR = 0.55, $P = .011$) lower odds of weakness, low endurance, and low physical activity, respectively.

In conclusion, independently of total energy intake, high vegetable consumption is associated with lower frailty prevalence and specifically with lower odds of weakness, low endurance, and low physical activity in community-dwelling older adults. The rich antioxidant content and anti-inflammatory properties of vegetables could explain their protective role against the frailty syndrome.⁶ We believe that the present study contributes substantial information to the growing literature demonstrating the health benefits related to vegetable consumption and further encourages the promotion of adequate vegetable intake in older adults. However, more research is needed to confirm these associations and elucidate which is the optimal vegetable intake that may be of benefit to older people's health.

References

1. Yannakoulia M, Ntanasi E, Anastasiou CA, Scarmeas N. Frailty and nutrition: From epidemiological and clinical evidence to potential mechanisms. *Metabolism* 2017;68:64–76.
2. Dardiotis E, Kosmidis MH, Yannakoulia M, et al. The Hellenic Longitudinal Investigation of aging and Diet (HELIAD): Rationale, study design, and cohort description. *Neuroepidemiology* 2014;43:9–14.
3. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146–M156.
4. Ntanasi E, Yannakoulia M, Kosmidis M, et al. Adherence to Mediterranean Diet and frailty. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19:315–322.e2.
5. Kavouras S, Maraki MI, Kollia M, et al. Development, reliability and validity of a physical activity questionnaire for estimating energy expenditure in Greek adults. *Science & Sports* 2016;31:e47–e53.
6. Heber D. Vegetables, fruits and phytoestrogens in the prevention of diseases. *J Postgrad Med* 2004;50:145–149.

Eva Ntanasi, MSc
Department of Nutrition and Dietetics
Harokopio University
Athens, Greece

Eginition Hospital
1st Neurology Clinic
Department of Social Medicine, Psychiatry and Neurology
National and Kapodistrian University of Athens
Athens, Greece

Nikolaos Scarmeas, MD, PhD
1st Department of Neurology
Aiginition Hospital
National and Kapodistrian University of Athens Medical School
Athens, Greece

Taub Institute for Research in Alzheimer's Disease and the Aging Brain
The Gertrude H. Sergievsky Center
Department of Neurology
Columbia University
New York, NY

Eirini Mamalaki, MSc
Department of Nutrition and Dietetics
Harokopio University
Athens, Greece

Mary-Helen Kosmidis, PhD
Laboratory of Cognitive Neuroscience
School of Psychology
Aristotle University of Thessaloniki
Thessaloniki, Greece

Costas A. Anastasiou, PhD
Department of Nutrition and Dietetics
Harokopio University
Athens, Greece

Eginition Hospital
1st Neurology Clinic
Department of Social Medicine, Psychiatry and Neurology
National and Kapodistrian University of Athens
Athens, Greece

Efthimios Dardiotis, MD, PhD
School of Medicine
University of Thessaly
Larissa, Greece

Giorgos Hadjigeorgiou, MD, PhD
School of Medicine
University of Thessaly
Larissa, Greece

Maria Megalou, MSc
Biomedicine Diagnostic Laboratory
Athens, Greece

Panagiota Voskou, MD, PhD
Eginition Hospital
1st Neurology clinic
Department of Social Medicine, Psychiatry and Neurology
National and Kapodistrian University of Athens
Athens, Greece

Paraskevi Sakka, MD, PhD
Athens Association of Alzheimer's Disease and Related Disorders
Athens, Greece

Mary Yannakoulia, PhD
Department of Nutrition and Dietetics
Harokopio University
Athens, Greece