

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**



**ΠΜΣ «ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ ΚΑΙ  
ΓΗΡΙΑΤΡΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ»**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΤΙΤΛΟΣ: «Επιπολασμός και συσχέτιση γηριατρικών συνδρόμων σε ηλικιωμένους καταγματίες τριτοβάθμιου νοσοκομείου της Αθήνας»**

**Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια: Ελένη Ζωγάκη  
ΑΜ: 20190393**

**Επιβλέπων:  
Καθηγητής Παθολογίας Πέτρος Σφηκάκης**

**ΑΘΗΝΑ  
ΜΑΙΟΣ 2024**

## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω ευχαριστίες:

1. Σε όλους τους εθελοντές της μελέτης που συμμετείχαν και συνέβαλαν με σθένος και υπομονή στην πραγματοποίηση και ολοκλήρωση του παρόντος ερευνητικού πρωτοκόλλου, παρά τις δύσκολες συνθήκες διαβίωσης στα χρόνια της πανδημίας Covid-19.
2. Στον Δρ. Πέτρο Σφηκάκη, Καθηγητή Παθολογίας-Ρευματολογίας της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και Επιστημονικά Υπεύθυνο του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών 'Φυσιολογία της γήρανσης και γηριατρικά σύνδρομα', για την οργάνωση των μαθημάτων με ομιλίες από εξειδικευμένους εισηγητές στον τομέα της γηριατρικής, καθώς και για τη διδασκαλία και την υπομονή του.
3. Στη Δρ. Ευρυδίκη Κραββαρίτη, Επιμελήτρια Εσωτερικής Παθολογίας και Ακαδημαϊκή Υπότροφο της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, για την πολύτιμη βοήθειά της, την καθοδήγηση, τις πολύτιμες συμβουλές, όπως επίσης για το ενδιαφέρον που έδειξε και τον χρόνο που αφιέρωσε στην πρόοδο του πρωτοκόλλου της παρούσης μελέτης.
4. Στην Δρ. Γιαβροπούλου Μαρία, Ενδοκρινολόγο Διευθύντρια ΕΣΥ, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε και τη δυνατότητα που μου προσέφερε για ολοκλήρωση του παρόντος
5. Τους συμφοιτητές μου, κ. Ιωάννη Κουρτέση, κ. Αναστασία Γκυζέλη, κ. Δήμητρα Δρούλια χωρίς τη συμβολή των οποίων δε θα είχε ολοκληρωθεί η παρούσα μελέτη.
6. Στην οικογένειά μου και ειδικά στο σύζυγό μου Πέτρο, για την άμετρη αγάπη, εμπιστοσύνη και στήριξη για την εκπλήρωση αυτού του ονείρου.

# Περιεχόμενα

<b>Περίληψη</b> .....	4
<b>A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	8
1. Εισαγωγή .....	8
2. Κατάγματα ευθραυστότητας σε ηλικιωμένους και αντιμετώπιση .....	22
<b>B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	32
1. Σκοπός της διπλωματικής εργασίας.....	32
2. Μεθοδολογία.....	32
3. Αποτελέσματα.....	36
4. Συζήτηση.....	52
5. Συμπεράσματα .....	56
<b>Βιβλιογραφία</b> .....	57

## Περίληψη

*Εισαγωγή:* Τα οστεοπορωτικά κατάγματα είναι μια ιδιαίτερα συχνή αιτία έκπτωσης των λειτουργικών ικανοτήτων και θνησιμότητας μεταξύ των ηλικιωμένων. Παρόλα αυτά, τα γηριατρικά σύνδρομα δεν περιλαμβάνονται στους αλγόριθμους για τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων κατά της οστεοπόρωσης. Δεν έχει ακόμη εκτιμηθεί επαρκώς η προγνωστική τους αξία για πάσχοντες με γηριατρικά κατάγματα.

*Σκοπός:* Καταγραφή επιπολασμού προϋπαρχόντων γηριατρικών συνδρόμων σε ηλικιωμένους λόγω οστεοπορωτικών καταγμάτων και η συσχέτισή τους με τις κλινικές εκβάσεις (θνητότητα, κινητικότητα, λειτουργική αυτονομία, ικανότητα βάδισης).

*Μέθοδοι:* 120 ασθενείς >70 ετών εισήχθησαν στην Ορθοπαιδική Κλινική του Π.Γ.Ν. «ΛΑΙΚΟ» λόγω οξέων οστεοπορωτικών καταγμάτων μεταξύ Μαΐου και Οκτωβρίου 2020. 31 ασθενείς αποκλείστηκαν και οι υπόλοιποι 89 (μέση ηλικία: 84, Τ.Α: 7 έτη) με οστεοπορωτικό κάταγμα τυχαιοποιήθηκαν για τη λήψη πλήρους γηριατρικής αξιολόγησης και συμβουλευτικής (N=56) ή για τη συνήθη ορθοπεδική φροντίδα (N=33). Καταγράφηκε η παρουσία γηριατρικών συνδρόμων (ευπάθεια, άνοια, ακράτεια ούρων, αριθμός και ακαταλληλότητα φαρμάκων με βάση τα κριτήρια Frids-Beers), η λήψη αντιοστεοπορωτικής αγωγής, η αυτονομία στη διαβίωση (κλίμακες Lawton και Katz), και η ευπάθεια (Clinical Frailty Scale-CFS).

*Αποτελέσματα:* Από τους 89 ασθενείς, οι 14 (16%) έπασχαν από άνοια, οι 73 (82%) είχαν καλή ή σχετικά καλή κινητικότητα προ κατάγματος, 18 (20%) είχαν ευπάθεια, 17 (19%) είχαν ακράτεια ούρων και 80% και 77% ελάμβαναν δυνητικά ακατάλληλα φάρμακα κατά Frid και Beers αντίστοιχα. Η λειτουργικότητα για τις βασικές δραστηριότητες της καθημερινότητας ήταν σημαντικά μειωμένη (Baseline katz =  $7 \pm 4$  vs 6-mo-katz =  $7 \pm 4$  p <0,001), ιδίως για τους ανοϊκούς, όπως επίσης και για τις σύνθετες (Baseline Lawton =  $11,80 \pm 4,91$  vs 6-mo Lawton =  $9,39 \pm 4,71$ , p=0,002) 6 μήνες μετά την διόρθωση του κατάγματος. Όσο μεγαλύτερος ήταν ο βαθμός ευπάθειας προ του κατάγματος, τόσο περισσότερο μειωμένη ήταν η κινητική αποκατάσταση των ασθενών 6 μήνες μετά τη χειρουργική διόρθωση ( $\beta = -0,73$ , p=0,028). Από τους 20 ασθενείς που είχαν διαγνωσμένη οστεοπόρωση, οι 17 (85%) δεν λάμβαναν αντιοστεοπορωτική αγωγή.

Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της πιθανότητας θανάτου στο εξάμηνο και της λήψης ακατάλληλων φαρμάκων προ του κατάγματος κατά FRID. Δεν εντοπίστηκε

στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της πιθανότητας ανάκτησης καλού επιπέδου βάδισης στους 6 μήνες και της λήψης ακατάλληλων φαρμάκων κατά FRID. Αν και το 77% των ασθενών λάμβανε δυνητικά ακατάλληλα φάρμακα με βάση τα κριτήρια του Beers, η λήψη ακατάλληλων φαρμάκων δεν συσχετίστηκε με την πιθανότητα θανάτου, ούτε με την πιθανότητα ανάκτησης καλού επιπέδου βάδισης στους 6 μήνες. Δεν υπήρξε συσχέτιση της θνητότητας με την ευπάθεια προ του κατάγματος, ούτε με την ακράτεια ούρων. Η παρουσία ευπάθειας προ του κατάγματος συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα καλής κινητικής αποκατάστασης έξι μήνες μετά την επιδιόρθωση του κατάγματος ( $\beta = -0.83$ ,  $p = 0.028 < 0.05$ ), με την εν λόγω συσχέτιση να παραμένει στατιστικά σημαντική ακόμη και μετά τον συνυπολογισμό της επίδρασης της προηγούμενης κινητικότητας ως πιθανό συγχυτικό παράγοντα. Όσο υψηλότερα ήταν τα επίπεδα ενός ασθενή στην κλίμακα ευπάθειας, τόσο μεγαλύτερη ήταν η πιθανότητα για χαμηλότερη κινητική λειτουργικότητα στο εξάμηνο ( $\beta = -0.73$ ,  $p = 0.028 < 0.05$ ).

*Συμπεράσματα:* Προκύπτει σημαντική έκπτωση του επιπέδου λειτουργικότητας των ηλικιωμένων καταγματιών ως προς τις δραστηριότητες της καθημερινότητας έως και 6 μήνες μετά την αντιμετώπιση του κατάγματος. Μάλιστα, όσο μεγαλύτερη η ευπάθεια προ του κατάγματος, τόσο μειωμένη η κινητικότητα, μετά από οστεοπορωτικό κάταγμα. Η ελλιπής φαρμακευτική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης είναι ένα παγκόσμιο φαινόμενο που έχει λάβει υπερβολικές διαστάσεις στη χώρα μας και πρέπει να αντιμετωπισθεί. Η λήψη FRIDs προ του κατάγματος δεν φάνηκε να επηρεάζει το επίπεδο κινητικής αποκατάστασης στο εξάμηνο.

## Abstract

*Introduction:* Osteoporotic fractures are a highly prevalent cause of functional disability and mortality among older adults. However, geriatric syndromes are not included in treatment decision algorithms in osteoporosis. Their prognostic value for patients with geriatric fractures has not been adequately evaluated.

*Aim:* To document the prevalence of pre-existing geriatric syndromes in older adults with osteoporotic fractures, and their association with clinical outcomes (mortality, mobility, functional autonomy, walking ability).

*Material-Methods:* 120 patients >70 years old were admitted to the Orthopaedic Clinic of P.G. N. "LAIKO" due to acute osteoporotic fractures between May and October 2020. 31 patients were excluded and the remaining 89 (mean age: 84, SD: 7 years) with osteoporotic fracture were randomized to receive a full geriatric evaluation and consultation (N= 56) or for usual orthopaedic care (N=33). The presence of geriatric syndromes (frailty, dementia, urinary incontinence, number and inappropriate medications based on Frids-Beers criteria), use of anti-osteoporotic treatment, autonomy (Lawton and Katz scales), and frailty (Clinical Frailty Scale- CFS).

*Results:* Of the 89 patients, 14 (16%) had dementia, 73 (82%) had good or relatively good pre-fracture mobility, 18 (20%) had frailty, 17 (19%) had urinary incontinence, as well as 80% and 77% were under potentially inappropriate medications according to Frid and Beers criteria respectively. Performance for the basic activities of daily living was significantly reduced (Baseline katz =  $7 \pm 4$  vs 6-mo-katz =  $7 \pm 4$  p <0,001), especially for patients with dementia, as well as for complex activities (Baseline Lawton =  $11,80 \pm 4,91$  vs 6-mo Lawton =  $9,39 \pm 4,71$ , p=0,002) 6 months after fracture treatment. The higher the degree of vulnerability before the fracture, the more reduced was the motor rehabilitation 6 months after surgical correction ( $\beta = -0.73$ , p=0.028). Although 20 patients had diagnosed osteoporosis before admission, 17 of them (85%) continued to be off-treatment 6 months later. No significant association was found between the probability of death at six months and the use of inappropriate pre-fracture medications according to FRID. There was also no significant association between the probability of regaining a good level of walking at 6 months and the use of inappropriate medication according to FRID. Even if 77% of patients received potentially inappropriate medications for the elderly based on Beers criteria, the use of inappropriate medications was not associated with the probability of death, nor with the

likelihood of regaining good walking level at 6 months. There was no association of mortality with pre-fracture vulnerability nor with urinary incontinence. The presence of pre-fracture frailty was associated with a reduced likelihood of good motor recovery six months after fracture repair ( $\beta=-0.83$ ,  $p=0.028 < 0.05$ ), with this result remaining significant even after accounting for the impact of prior mobility as a potential confounder. The higher the level of vulnerability, the greater the probability of lower motor function at six months ( $\beta = -0.73$ ,  $p = 0.028 < 0.05$ ).

*Conclusions:* There is a significant decline in the functional level of the elderly in terms of activities of daily living up to 6 months after fracture treatment. The greater the vulnerability, the greater the impaired mobility after an osteoporotic fracture. Under-treatment of osteoporosis is a global phenomenon exaggerated especially in Greece and must be confronted. There was no association between the use of inappropriate medication according to FRID and the probability of regaining a good level of walking at 6 months.

## A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 1. Εισαγωγή

#### **Γηριατρικά σύνδρομα, συχνότητα, αιτίες.**

Η γήρανση του πληθυσμού είναι ένα παγκόσμιο φαινόμενο <sup>1</sup>. Τα τελευταία 60 χρόνια, η σταδιακή αύξηση του μέσου προσδόκιμου ζωής των ανθρώπων ηλικίας 60 ετών και άνω παρατηρείται με ταχύτερο ρυθμό σε διάφορες χώρες μεταξύ των οποίων είναι η Ελλάδα και η Κύπρος <sup>2</sup>. Αυτές οι δημογραφικές αλλαγές αποτελούν μία πρόκληση για τις κοινωνικές υπηρεσίες και τα σύγχρονα συστήματα υγείας, καθώς οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν σύμπλοκες πολυπαραγοντικές παθήσεις, όπως αστάθεια βάδισης, πτώσεις, ορθοπαιδικά και ψυχολογικά προβλήματα <sup>3, 4</sup>. Οι παθήσεις αυτές μεταξύ των ηλικιωμένων ασθενών, συχνά αναφερόμενες ως γηριατρικά σύνδρομα, συνδέονται με βλάβες οργάνων από πολλαπλά συστήματα <sup>5</sup>.

Τα γηριατρικά σύνδρομα ορίζονται ως φαινοτυπικές εκδηλώσεις υποκείμενων δυσλειτουργιών, οι οποίες σχετίζονται με την ηλικία, συσσωρεύονται και επηρεάζουν διαφορετικά συστήματα οργάνων <sup>5</sup>. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται η ακράτεια ούρων, οι πτώσεις, τα συμπτώματα κατάθλιψης και η επιδείνωση της ακοής και της όρασης <sup>6</sup>. Η παρουσία των γηριατρικών συνδρόμων σηματοδοτεί επιδείνωση της υγείας των ασθενών, η οποία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αναπηρίας, νοσηλείας και θνησιμότητας, όπως και παρουσιάζεται στην **Εικόνα 1** <sup>7, 8</sup>. Επιπλέον, διασταυρούμενες μελέτες απέδειξαν τη συνύπαρξη των γηριατρικών συνδρόμων με άλλες χρόνιες παθολογικές καταστάσεις, όπως η καρδιαγγειακή νόσος και ο διαβήτης <sup>9, 10</sup>. Ταυτόχρονα, ο κίνδυνος κατάγματος αυξάνεται στους ηλικιωμένους τόσο λόγω της αυξημένης επίπτωσης της οστεοπόρωσης, όσο και της επιρρέπειας των ηλικιωμένων για πτώσεις, η οποία έχει με τη σειρά της συσχετιστεί με την παρουσία γηριατρικών συνδρόμων <sup>11-14</sup>. Συνεπώς, αυξάνονται οι πιθανότητες για εξάρτηση από αναπηρία, εισαγωγή σε γηροκομείο και τελικά θάνατο, με αποτέλεσμα την αναγκαιότητα για την αποσαφήνιση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών, καθώς και το σχεδιασμό αποτελεσματικών στρατηγικών παρέμβασης <sup>15</sup>.



**Εικόνα 1.** Κοινοί παράγοντες κινδύνου μπορεί να οδηγήσουν σε γηριατρικά σύνδρομα, τα οποία μπορεί με τη σειρά τους να οδηγήσουν σε αδυναμία, και ενισχύουν την παρουσία κοινών παραγόντων κινδύνου και των γηριατρικών συνδρόμων <sup>15</sup>.

## Πτώσεις

Η πτώση ορίζεται ως ένα γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα ένα άτομο ακούσια να βρεθεί σε θέση χαμηλότερου επιπέδου. Είναι ένα αρκετά συχνό φαινόμενο με καταστροφικές συνέπειες για τους ηλικιωμένους ασθενείς και συνοδεύεται από υψηλή νοσηρότητα, απώλεια λειτουργικότητας και αυξημένο κίνδυνο θανάτου <sup>16</sup>.

Τα κατάγματα του ισχίου έχουν τις μεγαλύτερες πιθανότητες επιπλοκών και είναι ο κύριος μηχανισμός με τον οποίον οι πτώσεις οδηγούν σε αρνητικές επιπτώσεις υγείας. Το ενδεχόμενο αυτό ευνοείται κυρίως από τη μείωση της οστικής πυκνότητας που προκαλεί η πάροδος της ηλικίας και ονομάζεται οστεοπόρωση <sup>17</sup>. Σε προχωρημένες ηλικίες, οι πτώσεις έχουν μια πολυπαραγοντική αιτιολογία, στην οποία συμπεριλαμβάνονται οι συννοσηρότητες που σχετίζονται με την ηλικία, οι διαταραχές της αίσθησης, η αδυναμία του μυοσκελετικού συστήματος, η ορθοστατική υπόταση, η φαρμακευτική αγωγή και οι περιβαλλοντικοί κίνδυνοι <sup>18</sup>. Η πρόληψη των πτώσεων απαιτεί μια πολυδιάστατη ρύθμιση των παραγόντων κινδύνου. Είναι επίσης σημαντικό να ελεγχθεί για το αν ο ασθενής έχει ιστορικό πτώσεων, καθώς οι υποτροπιάζουσες πτώσεις έχουν αυξημένη θνητότητα και νοσηρότητα. Για όλους τους ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο πτώσεων ενδείκνυνται άμεσες παρεμβάσεις σε επίπεδο πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας πρόληψης.

Αρκετοί ηλικιωμένοι ασθενείς μετά από πτώσεις αναπτύσσουν το 'σύνδρομο μετά την

πτώση' (post-fall syndrome) <sup>19</sup>. Στην περίπτωση αυτή, η ψυχολογία του ασθενούς χαρακτηρίζεται από τον φόβο του για νέα πτώση, με αποτέλεσμα το άτομο να τροποποιεί ακούσια τη στάση του σώματος και τις κινήσεις του με τρόπο δυσλειτουργικό – αυτές οι δυσπροσαρμοστικές αλλαγές δεν κάνουν τίποτα άλλο από το να επιδεινώνουν τον κίνδυνο νέων κακώσεων μέσω αλλοίωσης της μηχανικής της κίνησης. Έτσι δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος που επιταχύνει τον καταρράκτη της αναπηρίας.

Η εκτίμηση του βαθμού βλάβης και ισορροπίας μέσω καθιερωμένων δοκιμασιών είναι ένα σημαντικό βήμα στην πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια αντιμετώπιση των πτώσεων. Η απλή παρατήρηση του τρόπου βάρδισης ή του τρόπου που κάθεται ή σηκώνεται ο ασθενής από μία καρέκλα δύναται να προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για την εκτίμηση του κινδύνου πτώσης <sup>20</sup>. Κάθε συννοσηρότητα που αναφέρεται από τον ασθενή ή εντοπίζεται από τον κλινικό ιατρό πρέπει να εκτιμάται ως δυνητικός παράγοντας κινδύνου για πτώσεις. Θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή σε συγκεκριμένες φαρμακευτικές ουσίες, όπως οι βενζοδιαζεπίνες μακράς δράσεως, τα αντιεπιληπτικά και τα αντιυπερτασικά, οι οποίες μπορούν να είναι υπεύθυνες για πτώσεις εξαιτίας της φαρμακοδυναμικής και του τρόπου χορήγησής τους <sup>21</sup>. Τέλος, ένα επιτυχές σχέδιο για τη μείωση του κινδύνου των πτώσεων θα πρέπει να εστιάζει στην εξάλειψη των ενδεχόμενων περιβαλλοντικών κινδύνων είτε σε επίπεδο νοσοκομείου είτε στο σπίτι των ασθενών <sup>22, 23</sup>.

## **Νοητική έκπτωση και οξύ οργανικό ψυχοσύνδρομο**

Το οξύ οργανικό ψυχοσύνδρομο είναι ένα κοινό γηριατρικό σύνδρομο μεταξύ των νοσηλεύμενων ηλικιωμένων το οποίο έχει σημαντική οικονομική επίπτωση, συγκρίσιμη με τις πτώσεις και το σακχαρώδη διαβήτη <sup>24</sup>. Χαρακτηρίζεται από οξεία μείωση της συγκέντρωσης και της προσοχής και συνοδεύεται από επιβάρυνση των γνωστικών και συμπεριφορικών λειτουργιών <sup>25</sup>. Πολλές χρόνιες παθήσεις προδιαθέτουν σε οξύ οργανικό ψυχοσύνδρομο. Είναι ιδιαίτερα συνδεδεμένο με την ευπάθεια και την ήδη υπάρχουσα έκπτωση των γνωστικών ικανοτήτων διαφόρων αιτιών (συμπεριλαμβανομένης της ανεπάρκειας νευροδιαβιβαστών και βλάβης σε επίπεδο μικρών αγγείων). Οι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου και οι συναφείς ασθένειες έχουν συσχετιστεί με αυτήν την παθολογική οντότητα, αν και δεν είναι σαφώς ανεξάρτητοι από τη γνωστική έκπτωση <sup>26</sup>.

Πιο άμεση συσχέτιση της αγγειακής αιτιολογίας καταδείχθηκε σε μια μελέτη, όπου οι παράγοντες αγγειακού κινδύνου συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με πολλαπλάσιο αυξημένο

κίνδυνο για οξύ οργανικό ψυχοσύνδρομο μετά από μη καρδιοχειρουργική επέμβαση σε ασθενείς χωρίς βαριά γνωστική έκπτωση <sup>27</sup>.

Η νοητική έκπτωση είναι ένα σύνδρομο που σταδιακά αυξάνεται στο σύγχρονο κόσμο. Ορίζεται ως η σταδιακή μείωση σε κάποιες από τις γνωστικές λειτουργίες, χωρίς όμως να ικανοποιούνται πλήρως τα διαγνωστικά κριτήρια της άνοιας. Η συχνότητα της κυμαίνεται από 6 έως 25% και μείζονες παράγοντες κινδύνου είναι η προχωρημένη ηλικία, το θήλυ φύλο, οι καρδιαγγειακές παθήσεις και ο αναλφαβητισμός <sup>28</sup>. Η τρέχουσα βιβλιογραφία υποστηρίζει ότι οι τρεις κύριες παθολογίες που σχετίζονται με τη γνωστική έκπτωση στην τρίτη ηλικία είναι: 1) η νόσος Alzheimer (σχετική με συσσώρευση αμυλοειδούς και πρωτεΐνης T), 2) η νόσος των μικρών και μεγάλων αγγείων και 3) η νόσος των σωματιδίων του Lewy (σχετική με την πρωτεΐνη άλφα-συνουκλεΐνη). Στην τρίτη ηλικία, όμως, συχνά συνυπάρχουν οι δυο πρώτες παθολογίες, και ορισμένες φορές και οι τρεις. Αν και η εικόνα μπορεί να είναι πολύ ετερογενής, οι δύο κοινές κλινικές εκδηλώσεις της γνωστικής έκπτωσης είναι ο αμνηστικός και ο δυσεκτελεστικός φαινότυπος. Ο πρώτος σχετίζεται με την παθολογία του μέσου κροταφικού λοβού τύπου Αλτσχάιμερ και ο δυσεκτελεστικός με την νόσο των μικρών αγγείων (βαθιά λευκή και φαιά ουσία), όπου αλληλεπιδρούν η αρτηριακή υποάρδευση και οι μακρο- και μικροαιμορραγίες <sup>29, 30</sup>. Επίσης, η αθηροσκλήρωση μεγάλων αγγείων μπορεί να συμβάλλει στην έκπτωση των γνωστικών ικανοτήτων <sup>31</sup>. Είναι πάντως δύσκολο να αποδειχθεί σε επιδημιολογικές μελέτες εάν η αποτελεσματική θεραπεία των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου θα μείωνε την επίπτωση του οργανικού ψυχοσυνδρόμου σε μεγάλη ηλικία.

### **Διαταραχές του ύπνου**

Οι διαταραχές του ύπνου αναφέρονται συχνά ως πάθηση των παραδοσιακών γηριατρικών συνδρόμων. Είναι ένας ισχυρός παράγοντας κινδύνου για έκπτωση των σωματικών και των νοητικών λειτουργιών και ικανός να επιταχύνει την γήρανση των ασθενών <sup>32</sup>.

Η αντιμετώπιση των διαταραχών του ύπνου περιλαμβάνει μια πολυδιάστατη διερεύνηση για τον καθορισμό του υποκείμενου αιτιολογικού παράγοντα. Η χρήση εξειδικευμένων διαγνωστικών τεχνικών, όπως η δοκιμασία του ύπνου, μπορεί να κατευθύνει προς την πιο ιδανική θεραπευτική στρατηγική. Οι μη φαρμακευτικές προσεγγίσεις (όπως η απώλεια σωματικού βάρους, η σωματική άσκηση και η διατήρηση ενός υγιούς ύπνου) ίσως είναι αποτελεσματικές, αλλά ειδικές συσκευές (όπως από του στόματος συσκευές ή η συσκευή

θετικής πίεσης των αεραγωγών για την άπνοια στον ύπνο), χειρουργικές επεμβάσεις (όπως η ρινοπλαστική και η υπερωϊοπλαστική) και φάρμακα είναι πιθανό να χρειαστούν. Στην τελευταία περίπτωση, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να κάνει συνταγογράφηση φαρμάκων στην χαμηλότερη δυνατή δόση, χρήση μορίων με τον μικρότερο χρόνο ημίσειας ζωής και τακτική παρακολούθηση του ασθενούς. Ο κίνδυνος πολυφαρμακίας και αλληλεπιδράσεων είναι μεγάλος, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους οι οποίοι συνήθως λαμβάνουν χρονίως πολλαπλές αγωγές <sup>33</sup>. Συνεπώς, είναι αναγκαία η επιλογή της βέλτιστης θεραπευτικής στρατηγικής, η οποία θα στηρίζεται στην ποιότητα ζωής και στην κατανόηση των περιορισμένων μηχανισμών ομοιόστασης των ηλικιωμένων.

### **Ευπάθεια (Frailty)**

Σημαντικές μελέτες όπως η Baltimore Longitudinal Study of Ageing αποδεικνύουν ότι η φυσιολογική γήρανση συνοδεύεται από μια σειρά φυσιολογικών αλλαγών, όπως αλλαγές στο καρδιαγγειακό σύστημα και στο μυοσκελετικό σύστημα <sup>34</sup>. Η ευπάθεια ορίζεται ως μειωμένη αντοχή του οργανισμού σε ενδογενείς και εξωγενείς στρεσογόνους παράγοντες και περιγράφει ένα σύνδρομο που προδιαθέτει το άτομο σε υψηλότερο κίνδυνο επιπλοκών, που επηρεάζουν την υγεία και καθορίζουν τη μετάβαση μεταξύ επιτυχούς γήρανσης και αναπηρίας <sup>35, 36</sup>. Αυτή η αυξημένη τάση εμφάνισης λειτουργικών ελλειμμάτων και συννοσηροτήτων καταλήγει σε απώλεια των προχωρημένων δεξιοτήτων, μείωση της κινητικότητας, υποτροπιάζουσες πτώσεις, κατάγματα, επαναλαμβανόμενες νοσηλείες και θνητότητα <sup>37-39</sup>. Μια εκτενής μελέτη έδειξε, για παράδειγμα, ότι η αυξημένη μετεγχειρητική θνητότητα μετά από κάταγμα ισχίου παραμένει για διάστημα μεγαλύτερο των 6-12 μηνών, κατά το οποίο σημειώνονται ιατρικές επιπλοκές πρωταρχικής σημασίας. Ακόμη και μετά από επιτυχή χειρουργική επέμβαση, η πρόγνωση παραμένει σχετικά δυσμενής, με τα ποσοστά θνησιμότητας να είναι τρεις έως τέσσερις φορές υψηλότερα από το γενικό πληθυσμό ακόμη και μετά από 10-15 χρόνια <sup>40</sup>. Αυτό αντανακλά την υποκείμενη γενικευμένη ευπάθεια τέτοιων ασθενών.

Ο επιπολασμός της ευπάθειας εξαρτάται από τον πληθυσμό που μελετήθηκε και από τον λειτουργικό ορισμό που χρησιμοποιείται. Παρατηρείται αύξηση της συχνότητας με την ηλικία, έτσι ώστε στην ηλικιακή ομάδα μεταξύ 50 και 65 ετών, λιγότερο από 5 % να ορίζονται ως ευπαθείς <sup>41</sup>, ενώ αυτό το ποσοστό μπορεί να είναι πάνω από 25 % σε άτομα άνω των 90 ετών <sup>42, 43</sup>. Επιπλέον, στην τρέχουσα βιβλιογραφία έχει παρατηρηθεί ότι ο

επιπολασμός της ευπάθειας είναι υψηλότερος στις γυναίκες παρά στους άνδρες <sup>41</sup>.

## **Μηχανισμοί που συμβάλλουν στην ανάπτυξη της ευπάθειας**

Καθώς η ευπάθεια είναι ένα γενικευμένο πρόβλημα του οργανισμού, εκτιμάται ότι οι πιθανοί παράγοντες του συνδρόμου συμμετέχουν σε έναν καταβολικό καταρράκτη που επηρεάζει διάφορους ιστούς και όργανα και προκαλούν π.χ. ατροφία δέρματος, καρδιακή ανεπάρκεια, ελάττωση οστικής πυκνότητας και ελάττωση μυϊκής δύναμης <sup>44</sup>.

Η πάροδος της ηλικίας δημιουργεί ένα χρόνια και ήπιο φλεγμονώδες προφίλ, το οποίο μπορεί να συμβάλει στην ευπάθεια, καθώς υψηλότερα επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων, προφλεγμονωδών κυτταροκινών και C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) έχουν παρατηρηθεί σε ευπαθείς ηλικιωμένους <sup>45</sup>. Η φλεγμονή μπορεί να προκαλείται από το οξειδωτικό στρες και να οδηγεί σε μυϊκή αδυναμία <sup>46</sup>. Πιο συγκεκριμένα, ορισμένοι παράγοντες του τρόπου ζωής και του περιβάλλοντος αυξάνουν την παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS), που προκαλεί αλλαγές στη γονιδιακή έκφραση και καταστροφή του DNA, των πρωτεϊνών και των λιπιδίων. Αυτό ταυτόχρονα αυξάνει τη φλεγμονή, τον πολλαπλασιασμό, τη νέκρωση και την απόπτωση σε κυτταρικό επίπεδο <sup>47</sup>. Συνεπώς, η κυτταρική γήρανση και η απόπτωση μπορούν να διαδραματίσουν ρόλο στην ανάπτυξη της μυϊκής αδυναμίας <sup>48</sup>.

Τα αυξημένα επίπεδα βιοδεικτών πήξης και της ινωδολύσης έχουν επίσης συσχετιστεί στην παθοφυσιολογία της ευπάθειας. Πράγματι, σημαντικά υψηλότερα επίπεδα Δ-διμερούς (D-dimers) και παράγοντα VIII έχουν ανευρεθεί σε ευπαθείς ηλικιωμένους, ενώ οι αυξημένες τιμές του ενεργοποιητή του ιστικού πλασμινογόνου (t-PA) σχετίζονται με τον κίνδυνο της ευπάθειας <sup>49</sup>.

Οι ορμονικές αλλαγές που παρουσιάζονται με την πάροδο της ηλικίας ενδέχεται να παίζουν ρόλο στην ευπάθεια. Αν και τα δεδομένα είναι αντικρουόμενα, ορισμένοι συγγραφείς βρήκαν μια διασταυρούμενη διαχρονική συσχέτιση μεταξύ της ολικής ή ελεύθερης τεστοστερόνης και της ευπάθειας <sup>50, 51</sup>. Τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D (<20 ng/mL), εκτός από τον καλά τεκμηριωμένο ρόλο της στην οστεοπόρωση και τον κίνδυνο κατάγματος, έχουν συσχετισθεί με υψηλότερες πιθανότητες ευπάθειας <sup>52</sup>, με χαμηλή μυϊκή μάζα και δύναμη και αυξημένα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτοκινών <sup>53</sup>. Επιπλέον, ο ινσουλινοειδής αυξητικός παράγοντας-1 (IGF-1) και η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να συμβάλλουν στην ευπάθεια, καθώς οι ευπαθείς ηλικιωμένοι είχαν χαμηλότερα επίπεδα IGF-1 και η αντίσταση στην ινσουλίνη

αύξησε τον κίνδυνο της ευπάθειας<sup>54</sup>.

## **Ορισμός ευπάθειας**

Αν και οι περισσότεροι άνθρωποι αναγνωρίζουν το κλινικό σύνδρομο της ευπάθειας, είναι δύσκολη η ύπαρξη ομοφωνίας για έναν πιο λειτουργικό ορισμό. Έχουν προταθεί αρκετά κριτήρια ταξινόμησης, όπως ο δείκτης SOF (SOF index) και η κλίμακα φυσικής άσκησης Rand-36 (Rand-36 Physical Function Scale). Τα πιο συχνά συστήματα ταξινόμησης που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη, περιλαμβάνουν τις εξής κλίμακες: το φαινότυπο ευπάθειας, το δείκτη και την κλίμακα ευπάθειας.

### **A. Φαινότυπος ευπάθειας**

Ένας από τους πιο ευρέως χρησιμοποιούμενους ορισμούς της ευπάθειας είναι αυτός που αναπτύχθηκε από τους Fried και συνεργάτες<sup>55</sup>. Ο φαινοτυπικός ορισμός της ευπάθειας αποτελείται από πέντε κριτήρια: ακούσια απώλεια βάρους, αδυναμία, βραδύτητα, αυτό-αναφερόμενη εξάντληση (κακή αντοχή) και χαμηλή σωματική δραστηριότητα. Ένα άτομο ταξινομείται ως ευπαθές, εάν πληρούνται τουλάχιστον τρία από αυτά τα κριτήρια, και αυτά με ένα ή δύο κριτήρια ταξινομούνται ως προ-ευπαθή. Ο Fried και συνεργάτες χρησιμοποίησαν δεδομένα από τη Μελέτη Καρδιαγγειακής Υγείας (CHS), μια ανάλυση 5.317 ανδρών και γυναικών, ηλικίας 65 ετών και άνω για την ανάπτυξη των κριτηρίων<sup>56</sup>. Ως ακούσια απώλεια βάρους ορίστηκε η ακούσια μείωση βάρους τουλάχιστον 4,5 κιλών τον τελευταίο χρόνο. Η μυϊκή δύναμη εκτιμήθηκε ως η μέγιστη δύναμη δραγμού (σε κιλά) στο κυρίαρχο χέρι, χρησιμοποιώντας χειροδυναμόμετρο. Οι άνθρωποι είχαν μυϊκή αδυναμία, εάν η μέγιστη δύναμη δραγμού τους ήταν στο χαμηλότερο πεμπτημόριο του πληθυσμού της μελέτης (προσαρμοσμένη για το φύλο και για τον δείκτη μάζας σώματος). Η ταχύτητα βάδισης καθορίστηκε ως ο χρόνος που απαιτείται για να διανύσει ο ασθενής 15 πόδια με κανονικό ρυθμό. Η βραδύτητα ορίστηκε ως μια τιμή στο χαμηλότερο πεμπτημόριο (προσαρμοσμένη για το φύλο και το ύψος της ορθοστασίας). Οι άνθρωποι είχαν κακή αντοχή (εξάντληση), εάν ανέφεραν μία από τις δύο δηλώσεις: "Ένιωσα πως ό,τι έκανα ήταν μια προσπάθεια" ή "Δεν μπορούσα να αντέξω πάνω από 3-4 ημέρες την τελευταία εβδομάδα." Μια καταφατική απάντηση ήταν ενδεικτική της μειωμένης μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου ( $VO_{2max}$ ). Η σωματική δραστηριότητα υπολογίστηκε με ερωτήσεις για 18 δραστηριότητες αναψυχής κατά την τελευταία εβδομάδα. Με βάση αυτές τις ερωτήσεις υπολογίστηκε μια βαθμολογία χλιοθερμίδων που δαπανώνται ανά εβδομάδα. Το χαμηλότερο πεμπτημόριο

φυσικής δραστηριότητας προσδιορίστηκε για κάθε φύλο και ορίστηκε ως χαμηλή σωματική δραστηριότητα. Η προσέγγιση των Fried και συναδέλφων έγκειται στην ικανότητα των κριτηρίων να προβλέπουν κλινικά σημεία, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου πτώσεων, της μειωμένης κινητικότητας, της λειτουργικής έκπτωσης, της νοσηλείας και ακόμη και θανάτου σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας <sup>55</sup>.

## **B. Δείκτης ευπάθειας (Frailty index)**

Ο φαινότυπος ευπάθειας κατά Fried περιγράφει ένα άτομο ευπαθές, εάν υπάρχουν ορισμένα κριτήρια, με έμφαση κυρίως στο μυοσκελετικό σύστημα. Μια ιδιαίτερη προσέγγιση, που πρωτοστάτησε από τους Rockwood και συνεργάτες, είναι ο δείκτης ευπάθειας. Ο δείκτης εκφράζεται ως η αναλογία των υφιστάμενων ελλειμμάτων προς το συνολικό αριθμό των πιθανών ελλειμμάτων σε ένα άτομο <sup>57</sup>. Συνεπώς, ελέγχονται δεκάδες συμπτώματα, κλινικά ευρήματα και ασθένειες, αλλά και λειτουργικοί περιορισμοί και παθολογικά βιοχημικά, ηλεκτροκαρδιογραφικά και ακτινογραφικά ευρήματα, τα οποία μπορούν να συμπεριληφθούν ως ελλείμματα <sup>58</sup>. Ενώ ο ορισμός των Fried και συναδέλφων δίνει έμφαση στα λειτουργικά ελλείμματα που προκαλούνται από ευπάθεια, ο δείκτης ευπάθειας περιλαμβάνει λειτουργικά ελλείμματα, καθώς και υποκείμενες συννοσηρότητες <sup>59</sup>. Ο συγκεκριμένος δείκτης είναι προγνωστικός για μια σειρά από δυσμενείς εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της λειτουργικής πρόγνωσης, της νοσηλείας, της θνησιμότητας, και συσχετίζεται καλά με τον φαινοτυπικό ορισμό των Fried et al <sup>60</sup>. Παρόλα αυτά, ο δείκτης ευπάθειας είναι μία μέθοδος πιο χρονοβόρα στην καθημερινή κλινική πράξη.

## **Γ. Κλίμακα ευπάθειας (FRAIL Scale)**

Η κλίμακα ευπάθειας προτάθηκε από τη Διεθνή Ακαδημία Διατροφής, Υγείας και Γήρανσης (IANA) και συνδυάζει στοιχεία του φαινοτύπου ευπάθειας με την παρουσία συνυπαρχουσών παθήσεων <sup>61</sup>. Αποτελείται από 5 πεδία: την κόπωση (παρουσία λιγότερης ενέργειας σε σχέση με το παρελθόν), την αντίσταση (αδυναμία ανόδου σκάλας), τη βάρδιαση (αδυναμία βάρδιασης ενός τετράγωνου), τον αριθμό των ασθενειών (περισσότερες από πέντε ταυτόχρονες ασθένειες) και την απώλεια βάρους (πάνω από 5 % σε 1 έτος). Ένα άτομο ταξινομείται ως ευπαθές, εάν υπάρχουν τουλάχιστον τρία κριτήρια, ενώ εκείνα με ένα ή δύο κριτήρια είναι προ-ευπαθή. Στη μελέτη των Nowak και συναδέλφων, η ευπάθεια που εκτιμήθηκε με την

κλίμακα Frail σε ηλικιωμένους πάσχοντες από οξεία στεφανιαία σύνδρομα συσχετίστηκε με θνησιμότητα και αυξημένο αριθμό επανεισαγωγών σε Νοσοκομειακές μονάδες <sup>62</sup>.

## **Δ. Πρόληψη και θεραπεία**

Η σωματική άσκηση μπορεί να είναι σημαντική όχι μόνο για τη θεραπεία της ευπάθειας, αλλά και για την πρόληψη. Η σωματική δραστηριότητα έχει συνδεθεί με αύξηση της μυϊκής μάζας και της μυϊκής δύναμης, και μπορεί επίσης να βελτιώσει την ευαισθησία στην ινσουλίνη <sup>63</sup>, να ρυθμίσει τη φλεγμονή <sup>64</sup> και την ορμονική λειτουργία <sup>65</sup> και να έχει καρδιαγγειακές επιδράσεις <sup>66</sup>. Έχουν συσταθεί πολλαπλές φαρμακευτικές θεραπείες σε συνδυασμό με τη σωματική άσκηση με στόχο τη θεραπεία, οι οποίες είναι ακόμα σε επίπεδο έρευνας.

## **Πολυφαρμακία (Polypharmacy)**

Η πολυφαρμακία ορίζεται ως η καθημερινή χρήση πέντε ή περισσότερων φαρμάκων και είναι μια αρκετά συνήθης και σημαντική κλινική πάθηση σε ηλικιωμένα άτομα <sup>67</sup>. Αν και οι ηλικιωμένοι αποτελούν το 14,9% του πληθυσμού των Η.Π.Α., αντιπροσωπεύουν το 34% της συνταγογράφησης και το 30% της μη συνταγογραφούμενης χρήσης φαρμάκων <sup>68</sup>. Η ακατάλληλη πολυφαρμακία αναφέρεται σε μεγάλο βαθμό σε φάρμακα που δεν έχουν τεκμηριωμένες ενδείξεις, με κινδύνους θεραπείας που υπερτερούν των ωφελειών, φάρμακα που σχετίζονται συχνά με ανεπιθύμητες ενέργειες ή φάρμακα που ενδέχεται να αλληλεπιδρούν με άλλα φάρμακα ή/και ασθένειες <sup>69</sup>. Τα συχνότερα δυνητικά ακατάλληλα φάρμακα ανά σύστημα ή/και κατηγορία βάση των Κριτηρίων Beers της Αμερικάνικης Γηριατρικής Εταιρείας παρουσιάζονται στο παράρτημα (Πίνακας 1) <sup>70</sup>. Αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει ότι οι κατηγορίες δυνητικά ακατάλληλων φαρμάκων που συσχετίστηκαν με πτώσεις, κατάγματα και επιδείνωση της φυσικής απόδοσης περιλαμβάνουν τα αντιψυχωσικά, τα ηρεμιστικά, τα αγχολυτικά, τα αντιχολινεργικά, αντιδιαβητικά, τα οπιοειδή και τα αντιυπερτασικά φάρμακα <sup>71</sup>. Πιο συγκεκριμένα στην σχετικά πρόσφατη μελέτη των Jung και συναδέλφων, υψηλότερος κίνδυνος πτώσεων σε ηλικιωμένους ασθενείς διαπιστώθηκε μετά από λήψη αντιπαρκινσονικών παραγόντων, οπιοειδών, αντιεπιληπτικών, αντιψυχωσικών, αντικαταθλιπτικών, υπνωτικών και ηρεμιστικών, όπως επίσης και αγχολυτικών, μυοχαλαρωτικών, μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών (ΜΣΑΦ) και αντιρευματικών

παραγόντων<sup>72</sup>. Για ασθενείς που δεν λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή, όπως το ασβέστιο, η βιταμίνη D και τα διφωσφονικά, παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος επανεισαγωγής στο νοσοκομείο λόγω πτώσης ή κατάγματος<sup>73</sup>. Πιο συγκεκριμένα, οι ηλικιωμένοι με καρκίνο διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο πολυφαρμακίας, επειδή πολλοί ασθενείς πληρούν τα κριτήρια για πολυφαρμακία πριν από την έναρξη της θεραπείας του καρκίνου. Σε μεγάλη μελέτη ηλικιωμένων ασθενών με καρκίνο πνεύμονα, ο επιπολασμός της πολυφαρμακίας κυμαινόταν από περίπου 18% έως 60%<sup>74</sup>, ενώ στην έρευνα των Lovgren και συναδέλφων η συχνότητα της ακατάλληλης πολυφαρμακίας σε αντίστοιχο ογκολογικό πληθυσμό έφτανε έως περίπου 80%<sup>75</sup>. Στη μελέτη των Carbonin και συνεργατών αποδείχθηκε ότι ο κίνδυνος παρενεργειών δε σχετίζεται με την ηλικία καθαυτή, αλλά περισσότερο με τον αριθμό των χορηγούμενων φαρμάκων<sup>76</sup>. Η διαδικασία της γήρανσης οδηγεί σε μείωση της αποτελεσματικότητας των μηχανισμών ομοιόστασης, καθιστώντας τον ασθενή πιο ευπαθή στις παρενέργειες των φαρμάκων<sup>77</sup>. Οι μεταβολικές ιδιότητες του νεφρού και του ήπατος μειώνονται με την πάροδο του χρόνου, εκθέτοντας τον ασθενή στον κίνδυνο της φαρμακευτικής τοξικότητας. Αυτός ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος από την αναστροφή του λόγου της αλίπου προς τη λιπώδη μάζα, ακόμα και με την παρουσία σταθερής σωματικής μάζας. Για παράδειγμα, είναι δυνατό μια λιπόφιλη φαρμακευτική ουσία, η οποία χορηγείται προσαρμοσμένη στη σωματική μάζα ή στο σωματικό βάρος, να προκαλέσει υπερδοσολογία, επειδή οι μεταβολικά ενεργοί ιστοί μειώνονται και οι αποθηκευτικές ικανότητες του οργανισμού αυξάνονται<sup>78</sup>.

Ένα υψηλό ποσοστό ακατάλληλης πολυφαρμακίας επιμένει στους ηλικιωμένους, παρά τις σχεδόν τρεις δεκαετίες δημοσιευμένες κατευθυντήριες γραμμές, συμπεριλαμβανομένων των κριτηρίων Beers, του δείκτη κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής (Medication Appropriate Index)<sup>78</sup>, του διαγνωστικού εργαλείου δυνητικά ακατάλληλων συνταγών ηλικιωμένων (STOPP) και της διαγνωστικής μεθόδου ειδοποίησης ιατρών για τα σωστά κριτήρια θεραπείας (START)<sup>79</sup>. Κάθε εργαλείο μπορεί να χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά, λόγω ορισμένων αποκλίσεων μεταξύ τους. Τα κριτήρια Beers, που δημοσιεύθηκαν για πρώτη φορά το 1991 και ενημερώθηκαν το 2019, είναι τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα στις Ηνωμένες Πολιτείες. Υποστηριζόμενα και εγκεκριμένα από την Αμερικανική Γηριατρική Εταιρεία, τα κριτήρια της Beers ταξινομούν περισσότερα από 40 δυνητικά προβληματικά φάρμακα ή κατηγορίες φαρμάκων σε πέντε κριτήρια. Τα κριτήρια STOPP/START αναπτύχθηκαν και επικυρώθηκαν με συναίνεση ειδικών στην Ευρώπη και τα κριτήρια οργανώνονται σύμφωνα με τα συστήματα του οργανισμού. Ο Δείκτης Κατάλληλων Φαρμάκων χρησιμοποιεί 10 κριτήρια για κάθε φάρμακο, για να καθορίσει εάν είναι κατάλληλο, οριακά κατάλληλο ή

ακατάλληλο. Κανένα από αυτά τα εργαλεία δεν περιλαμβάνει όλα τα φάρμακα υψηλού κινδύνου που έχουν συνδεθεί με ανεπιθύμητες φαρμακευτικές εκδηλώσεις, επισκέψεις στο τμήμα επειγόντων περιστατικών και νοσηλεία.

Ο καλύτερος τρόπος, για να περιοριστεί η πολυφαρμακία, είναι η μείωση του αριθμού των ακατάλληλων συνταγογραφήσεων. Υπάρχουν ειδικές συστάσεις και οδηγίες για τον περιορισμό της πολυφαρμακίας στη σύγχρονη βιβλιογραφία <sup>80</sup>. Οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να εκτιμούν προσεκτικά και τακτικά το σύνολο της φαρμακευτικής αγωγής των ηλικιωμένων ατόμων. Είναι σημαντικό η επιλογή της θεραπείας τους να βασίζεται σε πραγματικούς και πρακτικούς στόχους, διατηρώντας ταυτόχρονα μια ολιστική παρακολούθηση των παθήσεων του κάθε ασθενούς <sup>81</sup>. Με τον τρόπο αυτό, πρέπει να λαμβάνεται συχνά υπόψη ότι τα δεδομένα για φάρμακα, που χρησιμοποιούνται συχνά ,προέρχονται από μελέτες που γίνονται σε υγιείς πληθυσμούς <sup>82</sup>. Επιπλέον, οι ηλικιωμένοι ασθενείς πρέπει να διερευνώνται για κοινωνικά και οικονομικά ζητήματα, τα οποία ενδέχεται να επηρεάζουν την τήρηση και τη συμμόρφωσή τους στις θεραπευτικές συστάσεις με στόχο τη μείωση του κινδύνου φαρμακευτικών παρενεργειών. Συνεπώς, ίσως χρειάζεται να γίνεται έλεγχος της φαρμακευτικής αγωγής που λαμβάνουν οι ασθενείς σε κάθε επίσκεψη. Μια άλλη προσέγγιση για τη διαχείριση της πολυφαρμακίας είναι μέσω της ενσωμάτωσης των φαρμακοποιών ως μέρος του μοντέλου παροχής υγειονομικής περίθαλψης για φροντίδα με επίκεντρο τον ασθενή. Υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν τα οφέλη που προέρχονται από την υιοθέτηση συστημάτων συνταγογράφησης τα οποία στηρίζονται στους ηλεκτρονικούς υπολογιστές <sup>33</sup>. Πράγματι, η χρήση λογισμικών τα οποία στηρίζονται σε αλγόριθμους, με στόχο τη συνταγογράφηση της βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής, έχει δείξει σημεία βελτίωσης στην συμπεριφορά των υγειονομικών υπηρεσιών. Δυστυχώς, υπάρχει περιορισμένος αριθμός δεδομένων σχετικά με την αποτελεσματικότητα αυτών των μεθόδων στην έκβαση των ασθενών.

Ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να απλοποιήσει στο βαθμό του δυνατού τις συνταγογραφήσεις φαρμάκων, όχι μόνο σε επίπεδο αριθμού αλλά και στην καθημερινή τους λήψη. Η χρήση συνδυασμών φαρμάκων θα μπορούσε να ωφελήσει προς αυτή την κατεύθυνση, προσαρμόζοντας εξατομικευμένα την αγωγή στις ανάγκες του ασθενούς <sup>83</sup>.

## Περιορισμός της κινητικότητας και της λειτουργικής αυτονομίας

Η αδυναμία κίνησης έχει συσχετιστεί με αρνητικές συνέπειες στην υγεία μεταξύ διαφόρων ειδών<sup>84</sup>. Αξίζει να σημειωθεί ότι η φυσική κατάσταση έχει επανειλημμένα αναδειχθεί σε δείκτη σωματικής ευεξίας, ενώ η μείωση της κινητικότητας επηρεάζει την ομοιόσταση του οργανισμού. Συνεπώς, είναι αναμενόμενο ότι άτομα που υφίστανται επιταχυνόμενη διαδικασία γήρανσης χαρακτηρίζονται επίσης από μειωμένη κινητικότητα. Εκτός από σημαντικό δείκτη για την εκτίμηση της βιολογικής ηλικίας ενός ατόμου, ο περιορισμός της κινητικότητας έχει κλινικές συνέπειες σε ηλικιωμένα άτομα. Είναι το πρώτο βήμα στον καταρράκτη της αναπηρίας, μία κατάσταση που μπορεί να προληφθεί πριν καταστεί δύσκολο να ελεγχθεί ο κύκλος της ευπάθειας-αναπηρίας<sup>85</sup>.

Οι μηχανισμοί, που σχετίζονται με την επιδείνωση της κινητικότητας σε σχέση με την πάροδο της ηλικίας έχουν πολλαπλές αιτιολογίες. Αν και η μείωση των σκελετικών μυών σε ποιότητα και ποσότητα (συχνά αναφερόμενη ως σαρκοπενία) μπορεί να αντιπροσωπεύει έναν συχνό μηχανισμό για την απώλεια της κινητικότητας με την πάροδο της ηλικίας, στην ουσία είναι δύσκολο να αναδειχθεί μία συγκεκριμένη αιτία για την εκδήλωση του συνδρόμου επιδείνωσης της κινητικότητας. Για παράδειγμα, αισθητηριακά ελλείμματα και περιβαλλοντικοί παράγοντες δύνανται να εξηγήσουν την επιδείνωση της κινητικότητας<sup>86</sup>.

Η μόνη παρέμβαση, η οποία μπορεί να επηρεάσει θετικά τον περιορισμό της κινητικότητας, είναι η σωματική άσκηση. Σύμφωνα με τη μελέτη Lifestyle Interventions and Independence For Elders (LIFE), η παρουσία ενός μακροχρόνιου δομημένου προγράμματος φυσικής άσκησης είναι ικανή να αποτρέψει την κινητική αναπηρία σε ηλικιωμένα άτομα με επηρεασμένη κινητική λειτουργικότητα<sup>87</sup>. Ένα πρόγραμμα σωματικής δραστηριότητας σε συνδυασμό με διατροφική καθοδήγηση θα πρέπει να συστήνεται στους ασθενείς, ώστε να υπάρξει ανταπόκριση στις νέες αυξημένες ενεργειακές ανάγκες και λήψη επαρκούς ποσότητας πρωτεΐνης με στόχο τη μυϊκή ανάπτυξη και ενδυνάμωση.

Ο περιορισμός της κινητικότητας θεωρείται συνήθως το πρώτο στάδιο του καταρράκτη της αναπηρίας. Αφού μειωθεί σημαντικά η ικανότητα για κάλυψη της απόστασης για βάρδιση που είναι αναγκαία για τη διατήρηση ανεξάρτητης ζωής (παραδοσιακά εκτιμώμενη στα 400 μέτρα<sup>88, 89</sup>), το άτομο έχει την τάση να αναπτύσσει και άλλα είδη αναπηρίας. Αρχικά, επηρεάζονται οι προχωρημένες δραστηριότητες (Instrumental Activities of Daily Living-IADL) και ακολούθως οι βασικές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής (Basic Activities of Daily Living-ADL). Η σταδιακή απώλεια αυτών των δεξιοτήτων καθιστά την κλινική διαχείριση αυτών των περιστατικών δύσκολη εξαιτίας α) της εγκατάστασης ενός

καταστρεπτικού φαύλου κύκλου και β) των κοινωνικό-οικονομικών παραγόντων, οι οποίοι γίνονται πιο έκδηλοι. Συνεπώς, η διαχείριση των ασθενών με λειτουργικούς περιορισμούς χρειάζεται διεπιστημονική ομάδα, και οι πράξεις που στοχεύουν στη θεραπεία της αναπηρίας ή/και στην πρόληψη της περαιτέρω έκπτωσής της θα πρέπει να στηρίζονται σε προσωπικό το οποίο είναι αφοσιωμένο στην αναγνώριση των υποκείμενων αιτιών, την κλινική διαχείριση και την τακτική παρακολούθηση αυτών των ασθενών. Αυτή η τακτική φαίνεται ότι είναι αποτελεσματική στον γηριατρικό πληθυσμό, ειδικά όταν τα μέλη της ομάδας (παραδείγματος χάριν ο ιατρός, ο νοσηλευτής, ο φυσικοθεραπευτής και ο κοινωνικός λειτουργός) συνεργάζονται, χρησιμοποιώντας κοινή πληροφόρηση και παρακολουθώντας ανά τακτά διαστήματα τις κλινικές τροποποιήσεις των ασθενών<sup>90</sup>.

### **Ακράτεια ούρων**

Η ακράτεια ούρων είναι ένα άλλο αρκετά συχνό σύνδρομο μεταξύ των ηλικιωμένων. Ορίζεται ως το παράπονο οποιασδήποτε ακούσιας απώλειας ούρων, το οποίο επηρεάζει το 30–60% των γυναικών και το 10–35% των ανδρών στην κοινότητα που είναι ηλικίας  $\geq 65$  ετών<sup>91, 92</sup>. Σε μία τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, το 44% των συμμετεχόντων, από 53 άτομα που διέμεναν κατοίκον, ανέφεραν ακράτεια ούρων, ενώ τέσσερις στους πέντε παρουσίαζαν νυκτουρία μετά από 3-12 μήνες από τη νοσηλεία τους για κάταγμα ισχίου<sup>93</sup>. Παρομοίως, σε μία μελέτη κοορτής διάρκειας 6 ετών, σε ηλικιωμένους κατοίκους κοινότητας, αποδείχθηκε ότι η ακράτεια ούρων και κοπράνων είχε αυξημένη επίπτωση και προδιέθετε σε αυξημένο κίνδυνο για πτώσεις<sup>94</sup>.

Οι πιο συνηθισμένοι τύποι είναι η ακράτεια ούρων από προσπάθεια, η επιτακτικού τύπου, από υπερπλήρωση και η μικτή ακράτεια (προσπάθειας και επιτακτικού τύπου). Η ακράτεια προσπάθειας είναι η ακούσια απώλεια ούρων με την άσκηση ή προσπάθεια, κατά τη διάρκεια δραστηριοτήτων που αυξάνουν την ενδοκοιλιακή πίεση, όπως ο βήχας, το φτέρνισμα ή η έγερση<sup>95</sup>. Η ακράτεια επιτακτικού τύπου χαρακτηρίζεται από την ακούσια απώλεια ούρων που συνοδεύεται ή προηγείται άμεσα από μία αιφνίδια και επιτακτική επιθυμία για ούρηση που είναι δύσκολο να αναβληθεί<sup>91</sup>. Σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας ( $\geq 60$  ετών), η μικτή ακράτεια είναι ο πιο κοινός τύπος, με τα επείγοντα συμπτώματα να αυξάνονται σε συχνότητα και τα συμπτώματα προσπάθειας να μειώνονται μέχρι την ένατη δεκαετία ζωής<sup>96, 97</sup>. Σε ηλικιωμένους άνδρες (ηλικίας  $\geq 60$  ετών), η ακράτεια επιτακτικού τύπου είναι ο πιο συχνός τύπος, ακολουθούμενη από τη μικτή ακράτεια<sup>98</sup>.

Οι ηλικιωμένοι με ακράτεια ούρων αναφέρουν χειρότερη ποιότητα ζωής και μεγαλύτερη κοινωνική απομόνωση<sup>99</sup>. Έχει παρατηρηθεί επίσης αυξημένος κίνδυνος πτώσεων και καταγμάτων, εισαγωγή σε νοσοκομείο, καθώς και αρνητικό αντίκτυπο στη σεξουαλική υγεία σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας<sup>100</sup>. Σε μία κορεάτικη μελέτη κοορτής προέκυψε ότι ο κίνδυνος πτώσης σε ηλικιωμένους με ακράτεια ούρων ήταν 4,4 φορές υψηλότερος και η αθροιστική επίπτωση καταγμάτων ευθραυστότητας, συμπεριλαμβανομένου του καρπού, του εγγύς βραχιονίου, των σπονδύλων και του ισχίου, ήταν σημαντικά υψηλότερη στο γυναικείο πληθυσμό<sup>101</sup>. Επιπλέον, στη μελέτη των Gosch et al. , οι ασθενείς με ακράτεια ούρων που εισήχθησαν σε δομή αποκατάστασης μετά από νοσηλεία για κάταγμα ευθραυστότητας, παρουσίασαν μετεγχειρητικά μειωμένη αυτονομία στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, περιορισμό κινητικότητας και υψηλότερα ποσοστά γνωστικής δυσλειτουργίας και κατάθλιψης<sup>102</sup>.

## **Υποθρεψία**

Η υποθρεψία στους ηλικιωμένους έχει αναγνωριστεί ως μια πρόκληση για την υγεία που σχετίζεται όχι μόνο με αυξημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα, αλλά και με ευρύτερες επιπτώσεις στις δραστηριότητες και στην ποιότητα της καθημερινής ζωής γενικότερα<sup>103</sup>. Η πρόταση της Παγκόσμιας Πρωτοβουλίας Ηγεσίας για την Υποθρεψία (GLIM) που δημοσιεύθηκε το 2019<sup>104, 105</sup>, λαμβάνει υπόψη τρία φαινοτυπικά κριτήρια για τη διάγνωση της συγκεκριμένης παθολογίας: την απώλεια σωματικού βάρους (>5% τους τελευταίους 6 μήνες ή >10% πέραν των 6 μηνών), τον χαμηλό δείκτη μάζας σώματος (<20 kg/m<sup>2</sup> εάν <70 ετών ή <22 kg/m<sup>2</sup> εάν >70 ετών), τη μειωμένη μυϊκή μάζα και δύο αιτιολογικά κριτήρια: τη μειωμένη πρόσληψη τροφής ή αφομοίωση (≤50% των ενεργειακών απαιτήσεων για >1 εβδομάδα ή οποιαδήποτε μείωση για >2 εβδομάδες ή οποιαδήποτε χρόνια γαστρεντερική πάθηση που επηρεάζει δυσμενώς την αφομοίωση ή την απορρόφηση της τροφής) και τη φλεγμονή (που σχετίζεται με οξεία νόσο/τραυματισμό ή και χρόνια νόσο)<sup>105, 106</sup>. Η διάγνωση της υποθρεψίας βασίζεται στην παρουσία τουλάχιστον ενός φαινοτυπικού και ενός αιτιολογικού κριτηρίου, και σε ένα δεύτερο βήμα μπορούν να χρησιμοποιηθούν διαφορετικά όρια των κριτηρίων για τη βαθμολόγηση της σοβαρότητας του υποσιτισμού.

Συνολικά, εκτιμάται ότι περίπου το ένα τέταρτο των Ευρωπαίων ενηλίκων άνω των 65 ετών διατρέχουν υψηλό κίνδυνο υποσιτισμού<sup>107</sup>. Στην έρευνα των Han και συναδέλφων, η υποθρεψία σε γηριατρικούς ασθενείς που νοσηλεύονταν με κάταγμα ισχίου, προδιέθετε σε

αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών: 1) αποτυχία κινητοποίησης εντός 1 ημέρας από την επέμβαση 2) εμφάνιση ελκών κατακλίσεως, 3) ανάγκη περαιτέρω αποκατάστασης σε δομές φροντίδας και 4) μεγαλύτερη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα <sup>36</sup>. Επιπλέον, η υποθρεψία και η ανεπάρκεια βιταμίνης D μετά από κάταγμα ισχίου, είναι από τους σημαντικότερους προδιαθεσιακούς παράγοντες για υποτροπιάζουσες και σοβαρές πτώσεις σε γηριατρικούς ασθενείς <sup>7</sup>. Σε μία μελέτη κοορτής σε νοσηλευόμενους για κάταγμα ισχίου, η υποθρεψία συσχετίστηκε σημαντικά με χαμηλότερα ποσοστά αποκατάστασης και χειρότερη λειτουργική έκβαση <sup>8</sup>. Ο κίνδυνος μετεγχειρητικών επιπλοκών και θνητότητας είναι μεγαλύτερος, όταν συνυπάρχουν στον ίδιο ασθενή δύο σημαντικοί παράγοντες κινδύνου, όπως η ευπάθεια και η υποθρεψία, ιδίως αν ο πάσχων είναι υπέρβαρος ή παχύσαρκος <sup>9, 10</sup>.

## 2. Κατάγματα ευθραυστότητας σε ηλικιωμένους και αντιμετώπιση.

### 2.1. Συχνότητα

Τα οστεοπορωτικά κατάγματα είναι συχνά στους ηλικιωμένους με τον κίνδυνο τους να ανέρχεται μεταξύ 40-50% στις γυναίκες και 13-22% για τους άνδρες και τη θνησιμότητα υψηλότερη στους άνδρες <sup>108, 109</sup>. Η οστεοπόρωση επηρεάζει τον ευπαθή ασθενή, αυξάνοντας τον κίνδυνο κατάγματος για την υπόλοιπη διάρκεια ζωής με επακόλουθες δυσμενείς εκβάσεις, όπως μειωμένη κινητικότητα, παρατεταμένη νοσηλεία, υπολειπόμενη αναπηρία και μειωμένο προσδόκιμο ζωής <sup>110, 111</sup>. Το 2005, περισσότερα από 2 εκατομμύρια οστεοπορωτικά κατάγματα στις Ηνωμένες Πολιτείες, με το 71% να εμφανίζεται σε γυναίκες και το 29% στους άνδρες, είχαν συνολικό κόστος σχεδόν 17 δισεκατομμύρια δολάρια. Ο αντίκτυπος αυτών των καταγμάτων είναι καταστροφικός με ποσοστά θνησιμότητας 10% μέσα σε 1 μήνα και 24% εντός 1 έτους από ένα σοβαρό κάταγμα. Αυτό το ποσοστό είναι 33% εντός 1 έτους για κατάγματα αυχένα του μηριαίου οστού <sup>112</sup>. Η αρχική πτώση είναι συχνά προάγγελος επακόλουθης επιδείνωσης, καθώς αυτοί οι ασθενείς έχουν από 2 έως 4 φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν ένα νέο κάταγμα ισχίου. Σε ασθενείς ηλικίας 60 ετών και άνω ο σχετικός κίνδυνος ενός επακόλουθου κατάγματος είναι 1,95 στις γυναίκες και 3,45 στους άνδρες. Ο κίνδυνος θνησιμότητας αυξάνεται σε ασθενείς με επακόλουθα κατάγματα κατά 93 % <sup>113</sup>.

Μέχρι το 2025 τα κατάγματα και το σχετικό κόστος προβλέπεται να αυξηθούν κατά περισσότερο από 48% <sup>114</sup>. Κατά συνέπεια, τα οστεοπορωτικά κατάγματα και η ευπάθεια γίνονται μια επείγουσα πρόκληση για τη σύγχρονη υγειονομική περίθαλψη.

## 2.2. Οστεοπορωτικά κατάγματα

Τα κατάγματα ευπάθειας είναι αποτέλεσμα τραυματισμού χαμηλής ενέργειας στις καθημερινές δραστηριότητες των ηλικιωμένων <sup>115</sup>. Γενικά, τα κατάγματα του ισχίου και της σπονδυλικής στήλης έχουν τη χειρότερη επίδραση στους ηλικιωμένους <sup>116</sup>. Ωστόσο, πολλές περιοχές του σώματος μπορούν επίσης να υποστούν κατάγματα ευπάθειας, όπως ο βραχίονας, το αντιβράχιο, η λεκάνη, τα πλευρά, η περιφέρεια του μηριαίου οστού, η κνήμη και η κλείδα <sup>117</sup>. Η ποιότητα ζωής είναι σημαντικά μειωμένη με διαφορετικό αντίκτυπο ανάλογα με τη θέση του κατάγματος. Τα κατάγματα ισχίου έχουν καταστροφικά αποτελέσματα, με υψηλή θνησιμότητα σε βάθος ενός έτους και στα δύο φύλα και τη δραματική μείωση της προσωπικής αυτονομίας του ασθενούς <sup>118, 119</sup>. Τα σπονδυλικά κατάγματα, ειδικά αυτά που επηρεάζουν τη θωρακική και την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, είναι επίσης υπεύθυνα για την επιδείνωση της ποιότητας ζωής, παρόλο που μπορεί να είναι ασυμπτωματικά <sup>120</sup>.

## 2.3. Παράγοντες κινδύνου

Διαφορετικές αιτίες συμβάλλουν στην ανάπτυξη καταγμάτων σε ηλικιωμένους. Η οστεοπόρωση είναι κοινός παράγοντας, ο οποίος επιβαρύνει την οστική πυκνότητα σε επίπεδο μικροαρχιτεκτονικής, οδηγώντας σε ευθραυστότητα <sup>121, 122</sup>. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ο κίνδυνος κατάγματος είναι υψηλότερος μετά από οποιασδήποτε μορφής κάταγμα ανεξάρτητα από τη θέση του <sup>123</sup>. Η ηλικία είναι ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου, που ευθύνεται για αυξημένο κίνδυνο κατάγματος, εξαιτίας της γήρανσης των οστών αλλά και της παρουσίας συννοσηροτήτων <sup>124</sup>. Η ορμονική τροποποίηση της μετεμμηνοπαυσιακής περιόδου επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα του οστού. Συνεπώς, οι γυναίκες παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο πτώσης σε σύγκριση με τους άνδρες, επηρεάζοντας αρνητικά την πρόγνωση του κατάγματος ευθραυστότητας <sup>125, 126</sup>. Ένας επιπλέον παράγοντας, που σχετίζεται με την ηλικία και παίζει ουσιαστικό ρόλο στα κατάγματα ευθραυστότητας, έγκειται στις πτώσεις. Οι πτώσεις στους ηλικιωμένους επηρεάζουν δραματικά το προσδόκιμο ζωής, καθώς οι σχετιζόμενες επιπλοκές είναι συχνά σοβαρές και η διαδικασία ανάρρωσης είναι παρατεταμένη και δυσχερής <sup>127</sup>. Μια προηγούμενη πτώση επηρεάζει επίσης σημαντικά την έκπτωση της λειτουργικής κατάστασης

του ασθενούς <sup>128</sup>.

#### 2.4. Διαγνωστική προσέγγιση

Η αρχική αξιολόγηση του ασθενούς συνήθως πραγματοποιείται με απλές ακτινογραφίες και αργότερα ακολουθεί διερεύνηση είτε με αξονική είτε με μαγνητική τομογραφία, εάν κρίνεται απαραίτητο. Ενώ η αξονική τομογραφία χαρακτηρίζει καλύτερα το κατάγμα σε όλες τις πτυχές του, η μαγνητική τομογραφία παρέχει περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με το χρόνο έναρξης του κατάγματος (ειδικά σε σπονδυλικά κατάγματα), την παρουσία οιδήματος, τη συμπίεση νωτιαίου μυελού και τη συμμετοχή των μαλακών ιστών.

Υπάρχουν πολλά διαγνωστικά εργαλεία για την εκτίμηση και υπολογισμό του κινδύνου ενός οστεοπορωτικού κατάγματος. Το Fracture Assessment Tool (FRAX®) είναι το πιο συχνά διαγνωστικό εργαλείο, που βασίζεται σε μελέτες κοόρτης με βάση τον πληθυσμό από την Ευρώπη, τη Βόρεια Αμερική, την Ασία και την Αυστραλία. Τα αποτελέσματα φανερώνουν τη 10ετή πιθανότητα ενός κατάγματος ισχίου και ενός μείζονος οστεοπορωτικού κατάγματος (κλινικό κατάγμα σπονδυλικής στήλης, αντιβραχίου, ισχίου ή ώμου) <sup>129</sup>. Ωστόσο, δεν αναγνωρίζεται ο αντίκτυπος άλλων κινδύνων πτώσης, όπως η απώλεια ισορροπίας, η μειωμένη όραση και ο αλλοιωμένος κινητικός συντονισμός. Η μεγάλη πρακτική χρησιμότητα του FRAX είναι να υποδεικνύει ένα όριο κινδύνου μετά το οποίο οι ασθενείς χρειάζονται ιατρική παρέμβαση. Επιπλέον, ένας άλλος χρήσιμος αλγόριθμος για την αξιολόγηση ασθενών γίνεται με τις δοκιμές Time Up and Go (TUG) και Tinetti, επιτρέποντας τον εντοπισμό ασθενών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο πτώσης <sup>11, 12</sup>. Λόγω της συνολικής ευπάθειας τους φαίνεται να συσχετίζεται τόσο με την BMD όσο και με τον κίνδυνο κατάγματος σε βάθος 10 ετών. Ενώ το τεστ TUG αξιολογεί τον χρόνο που χρειάζεται ο ασθενής για να σηκωθεί από μια καρέκλα, να περπατήσει τρία μέτρα, προς τα εμπρός και προς τα πίσω και στη συνέχεια να καθίσει πίσω, το τεστ Tinetti λαμβάνει υπόψη τόσο την ισορροπία όσο και το βάδισμα <sup>130</sup>.

## Ερωτηματολόγιο:

1. Ηλικία (μεταξύ 40 και 90 ετών) ή την ημερομηνία γέννησης

Ηλικία:  Ημερομηνία γέννησης: E:  M:  H:

2. Φύλο  Άνδρας  Γυναίκα

3. Βάρος (κιλά)

4. Ύψος (εκατοστά)

5. Προηγούμενο κάταγμα  Όχι  Ναι

6. Ιστορικό κατάγματος ισχίου σε γονέα  Όχι  Ναι

7. Κάπνισμα  Όχι  Ναι

8. Γλυκοκορτικοειδή  Όχι  Ναι

9. Ρευματοειδής αρθρίτιδα  Όχι  Ναι

10. Δευτεροπαθής οστεοπόρωση  Όχι  Ναι

11. 3 ή περισσότερες μονάδες αλκοόλ ημερησίως  Όχι  Ναι

12. BMD αυχένα μηριαίου (g/cm<sup>2</sup>)

ΕΠΙΛΕΞΤΕ BMD

Πίνακας: Εργαλείο Υπολογισμού-Frax Score<sup>131</sup>.

## 2.5. Θεραπεία

### ι. Ορθογηριατρική διαχείριση

Η ορθογηριατρική διαχείριση κατέχει κεντρικό ρόλο στη διαδικασία της θεραπείας των ηλικιωμένων και ευπαθών ασθενών, οι οποίοι παρουσιάζουν αρκετές συννοσηρότητες. Ορισμένες μελέτες έδειξαν την υπεροχή της διεπιστημονικής προσέγγισης σε αυτούς τους ασθενείς, έτσι ώστε οι χειρουργοί να εργάζονται σε συνεργασία με άλλους επαγγελματίες, όπως νοσηλευτές, φυσικοθεραπευτές, εργοθεραπευτές και κοινωνικές υπηρεσίες<sup>132</sup>. Πράγματι, μικρότερη διάρκεια παραμονής, λιγότερες επιπλοκές και ποσοστά επανεισαγωγών και υψηλότερη ικανοποίηση των ασθενών παρατηρήθηκαν, όταν χρησιμοποιήθηκε αυτή η προσέγγιση, ειδικά σε κατάγματα του εγγύς μηριαίου. Στην πραγματικότητα, και άλλες καταστάσεις μπορεί να σχετίζονται με κατάγματα ευθραυστότητας, όπως η περιφερική αρτηριοπάθεια, που υπάρχει στο 20% περίπου των γηριατρικών ασθενών<sup>133</sup>. Σε περίπτωση χειρουργικής επέμβασης για κατάγματα ευθραυστότητας στα κάτω άκρα, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη μέτρα για τη βελτίωση της περιφερικής κυκλοφορίας και για τη μείωση των επιπλοκών των μαλακών μορίων<sup>134</sup>.

### *ii. Έγκαιρη χειρουργική αντιμετώπιση*

Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι ασθενείς με κατάγματα ευπάθειας θα πρέπει να χειρουργούνται εντός 24 ωρών και το αργότερο 48 ώρες μετά την εισαγωγή<sup>135</sup>. Μετά τη χειρουργική σταθεροποίηση, οι ασθενείς επιτυγχάνουν υψηλότερο επίπεδο λειτουργικότητας και αναλγησίας σε σύγκριση με τη συντηρητική αντιμετώπιση. Αντίθετα, όταν εξετάζονται τα κατάγματα του άνω άκρου, κυρίως του εγγύς βραχιονίου ή της περιφερικής ωλένης, η μη χειρουργική αντιμετώπιση παραμένει η βάση της θεραπείας, ειδικά όταν το κάταγμα δεν έχει μετατοπιστεί<sup>136</sup>.

### *iii. Πρώιμη αποκατάσταση*

Αν και οι περισσότεροι ασθενείς δεν παίρνουν εξιτήριο αμέσως μετά την επέμβαση στο κάταγμα, τα κέντρα αποκατάστασης δεν είναι πάντα σε θέση να ανταπεξέλθουν στο μεγάλο όγκο ασθενών. Ως εκ τούτου, η νοσοκομειακή διαχείριση αυτών των καταγμάτων θα πρέπει να στοχεύει στην αύξηση της κινητικότητας και των ενεργητικών δεξιοτήτων στην καθημερινή ζωή με στόχο την ταχεία έξοδο των ασθενών και απευθείας μετάβαση στο σπίτι<sup>137</sup>.

### *iv. Πρόληψη των πτώσεων*

Εκτός από τον κίνδυνο θανάτου, ένα κάταγμα ευθραυστότητας είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για περαιτέρω κατάγματα<sup>138</sup>. Επομένως, υπάρχει αναγκαιότητα περαιτέρω παρεμβάσεων όχι μόνο για την παρεμπόδιση της εξέλιξης της οστεοπόρωσης, αλλά και για την πρόληψη των πτώσεων<sup>139</sup>. Οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις, που στοχεύουν την οστεοπόρωση, περιλαμβάνουν τα συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D, τα διφωσφονικά, τους αγωνιστές PTH και τον αναστολέα RANKL<sup>140</sup>. Επιπρόσθετα, ο συνεχής έλεγχος ασθενών με το τεστ TUG (Time Up and Go), η μείωση των συνθηκών κινδύνου στο σπίτι, η εφαρμογή προγραμμάτων άσκησης, καθώς και η έγκαιρη χειρουργική αποκατάσταση μυοσκελετικών παθήσεων π.χ. βαριάς οστεοαρθρίτιδας δύναται να μειώσει τον κίνδυνο περαιτέρω καταγμάτων<sup>14, 16</sup>.

### *v. Εκτίμηση οστικής πυκνότητας και αντιοστεοπορωτική θεραπεία*

Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας (BMD) είναι μια τεχνική απεικόνισης που καθιστά

δυνατή την εκτίμηση και τη μέτρηση της πυκνότητας των οστών, χρησιμοποιώντας πολύ χαμηλή δόση ακτινοβολίας. Η μέθοδος διπλής ενεργειακής απορρόφησης (DXA) παραμένει η τυπική διαγνωστική μέθοδος για την αξιολόγηση της BMD <sup>17</sup>. Ένα χαμηλό BMD είναι ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας των καταγμάτων ευπάθειας. Για την αξιολόγηση της BMD χρησιμοποιούνται οι βαθμολογίες T και Z. Η βαθμολογία T συγκρίνει την οστική πυκνότητα του ασθενούς με τη μέση μέγιστη οστική πυκνότητα ενός ατόμου 30 ετών του ίδιου φύλου. Η βαθμολογία Z συγκρίνει την οστική πυκνότητα του ασθενούς με τη μέση μέγιστη πυκνότητα για κάποιον της ίδιας ηλικίας. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), μια BMD σπονδυλικής στήλης, ισχίου ή καρπού με 2,5 ή περισσότερες σταθερές αποκλίσεις (SD) κάτω από τη μέση τιμή αναφοράς (T-score  $\leq$  -2,5) είναι συμβατή με τη διάγνωση της οστεοπόρωσης <sup>141</sup>. Με βάση τις τιμές της οστικής πυκνότητας και τους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου που καθορίζουν τον κίνδυνο μελλοντικού κατάγματος, καθώς και τον τύπο και τη διάρκεια προηγούμενων αντιοστεοπορωτικών θεραπειών, αποφασίζεται η ενδεδειγμένη θεραπεία για τη δευτερογενή πρόληψη επόμενων καταγμάτων.

Οι ενδείξεις του ελέγχου των ασθενών με μέτρηση οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο DXA περιλαμβάνουν τις εξής κατηγορίες:

- i. γυναίκες ηλικίας τουλάχιστον 65 ετών,
- ii. άνδρες ηλικίας τουλάχιστον 70 ετών και
- iii. μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες ηλικίας τουλάχιστον 50 ετών, ανάλογα με τους συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου. Προδιαθεσιακοί παράγοντες για κατάγματα ευθραυστότητας είναι η προχωρημένη ηλικία, το χαμηλό σωματικό βάρος, η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης, η πρώιμη εμμηνόπαυση, ο υπερθυρεοειδισμός, ο υπερπαραθυρεοειδισμός, ο υπογοναδισμός, το ιστορικό μεταμόσχευσης οργάνων, η δυσαπορρόφηση και η θεραπεία με φάρμακα, όπως π.χ. η μακροχρόνια λήψη γλυκοκορτικοειδών, οι αναστολείς αρωματάσης ή οι θεραπείες στέρησης ανδρογόνων

<sup>142</sup>.

Η οστεοπόρωση είναι μια πάθηση συνεχώς εξελισσόμενη και συνήθως υποκλινική, η οποία αυξάνει τη βαρύτητα των καταγμάτων, ειδικά του ισχίου. Παρά το γεγονός ότι έχουν σταδιακά αναπτυχθεί ειδικά προγράμματα ελέγχου σε ασθενείς με οστεοπόρωση για την πρόληψη των καταγμάτων ισχίου <sup>143</sup>, δεν παρατηρείται σημαντική μείωση των τελευταίων, καθώς δεν υπάρχει διαρκής επαγρύπνηση σε επίπεδο πρωτοβάθμιας περίθαλψης, οδηγώντας σε υποδιάγνωση των ασθενών υψηλού κινδύνου και χαμηλά ποσοστά θεραπείας παγκοσμίως

<sup>144-146</sup>. Στην Ελλάδα, εκτιμάται ότι μόνο το 8,6% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με ιστορικό προηγηθέντος κατάγματος υφίστανται έλεγχο για οστεοπόρωση <sup>147</sup>. Σε μία μελέτη διάρκειας 5 ετών, παρατηρήθηκε ότι τα ποσοστά ελέγχου με μέτρηση οστικής πυκνότητας και αντιστεοπορωτικής αγωγής ήταν χαμηλά μετά από νοσηλεία για κάταγμα ισχίου <sup>148</sup>. Είναι αξιόλογο ότι ο αντίστοιχος μετεγχειρητικός έλεγχος ήταν μικρότερος και στα 2 φύλα, και πιο συγκεκριμένα σε ηλικιωμένους άνδρες <sup>149</sup>. Στη μετανάλυση των Merlijn et al. αποδείχθηκε ότι ο προσυμπτωματικός έλεγχος του πληθυσμού με τη χρήση της μέτρησης οστικής πυκνότητας και την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος κατέληξε σε στατιστικά σημαντική μείωση των οστεοπορωτικών καταγμάτων και των καταγμάτων ισχίου <sup>150</sup>. Αντίστοιχα στη μελέτη κοορτής των Su et al., οι στρατηγικές ελέγχου των ασθενών με οστεοπόρωση με τη μέθοδο DXA και μεθόδους αξιολόγησης του κινδύνου κατάγματος, ήταν πιο αποδοτικές από πλευράς κόστους για την πρόληψη των καταγμάτων ισχίου <sup>151</sup>. Καθώς τα κατάγματα ισχίου στον γηριατρικό πληθυσμό αποτελούν παγκόσμιο πρόβλημα σε κοινωνικό και οικονομικό επίπεδο <sup>152</sup>, η ομάδα των Kwok et al. προτείνει να γίνεται έλεγχος στις ακόλουθες περιπτώσεις: 1. Άνδρες  $\geq 70$  ετών και γυναίκες  $\geq 65$  ετών θα πρέπει να ελέγχονται με μέτρηση οστικής πυκνότητας για την οστεοπόρωση, 2. Άνδρες  $\geq 70$  ετών και γυναίκες  $\geq 65$  ετών με 10ετή κίνδυνο βάση αξιολόγησης του κινδύνου κατάγματος (FRAX score) (κάταγμα ισχίου με οστική πυκνότητα)  $\geq 3\%$  θα πρέπει να λαμβάνουν για  $\geq 3$  χρόνια αντιστεοπορωτική αγωγή, 3. η συνολική αξιολόγηση (και της DXA) θα πρέπει να διεξάγεται σε ηλικιωμένους με ιστορικό πτώσης <sup>153</sup>. Συνεπώς, η σταδιακή δημιουργία και ενσωμάτωση προγραμμάτων ελέγχου για ασθενείς με οστεοπόρωση μετά από κατάγματα ισχίου καθίσταται αναγκαία <sup>154</sup>. Προς αυτή την κατεύθυνση θα μπορούσε να βοηθήσει και η χρήση λογισμικών τεχνητής νοημοσύνης, ώστε να υπάρχει η δυνατότητα πρόβλεψης των καταγμάτων ισχίου υψηλού κινδύνου σε ασθενείς με οστεοπόρωση <sup>155</sup>.

Διάφορες θεραπείες είναι διαθέσιμες για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης και, ως εκ τούτου, είναι δυνατός ένας ακόμη μεγαλύτερος αριθμός συνδυασμένων θεραπειών. Μεταξύ αυτών, οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενοι φαρμακευτικοί παράγοντες περιλαμβάνουν τα διφοσφονικά <sup>156</sup>, τον ενεργοποιητή του υποδοχέα του αντισώματος συνδέτη του πυρηνικού παράγοντα κ-B (RANKL) <sup>157</sup>, τους εκλεκτικούς ρυθμιστές του υποδοχέα οιστρογόνου <sup>158</sup>, τους οστεοαναβολικούς παράγοντες <sup>159, 160</sup> και το Romosozumab <sup>161</sup>.

## 2.6. Στρατηγική διαχείρισης καταγμάτων ευθραυστότητας

Ένα ελάχιστα τραυματικό κάταγμα ενδέχεται να συμβεί λόγω πτώσης εξ' ίδιου ύψους ή άλλου μηχανισμού χαμηλής ενέργειας. Παρά τις αποτελεσματικές θεραπείες για τη μείωση του κινδύνου κατάγματος, λιγότερο από το 50% των ασθενών λαμβάνει αποτελεσματική δευτερογενή πρόληψη μετά από ένα κάταγμα ευπάθειας<sup>162</sup>. Για να αντιμετωπιστεί αυτό το κενό φροντίδας, έχουν γίνει αρκετές πρωτοβουλίες για τη βελτίωση των κλινικών υπηρεσιών με την εφαρμογή εξειδικευμένων υπηρεσιών, γνωστών ως διασυνδεδετική υπηρεσία καταγμάτων (ΔΥΚ, από τον αγγλικό όρο “fracture liaison service” ή FLS). Ξεκινώντας τη δεκαετία του 2000 από τις ομάδες των McLellan και Gallacher<sup>163, 164</sup>, η υπηρεσία αυτή εντοπίζει συστηματικά, διερευνά, θεραπεύει και παρακολουθεί τους ασθενείς για να βελτιστοποιήσει την τήρηση των κατάλληλων παρεμβάσεων με στόχο τη μείωση του κινδύνου κατάγματος<sup>165</sup>. Η Διεθνής Ομοσπονδία Οστεοπόρωσης ήταν ο πρώτος διεθνής οργανισμός που αξιοποίησε τη ΔΥΚ μέσω του προγράμματος Capture the Fracture, που ξεκίνησε το 2012. Η πρωτοβουλία αυτή αποσκοπεί στη βελτίωση της περίθαλψης των ασθενών και στη μείωση των δευτερογενών οστεοπορωτικών καταγμάτων, ταυτόχρονα με τη σχετική μείωση του κόστους της υγειονομικής περίθαλψης<sup>166</sup>. Τέτοιες ομάδες και μοντέλα, αποτελούμενα από ιατρούς διαφόρων ειδικοτήτων που εξειδικεύονται στον οστικό μεταβολισμό, διαμορφώνονται πλέον σε όλο τον κόσμο<sup>167, 168</sup>.

Η ΔΥΚ είναι ένα συντονισμένο σύστημα φροντίδας υπεύθυνο για τη διαχείριση της οστεοπόρωσης σε επίπεδο ορθοπεδικό και μπορεί να χρησιμεύσει ως αποτελεσματική μορφή δευτερογενούς πρόληψης σε αυτό τον τύπο ασθενών<sup>165</sup>. Αυτή η υπηρεσία στοχεύει ιδανικά σε εξωτερικούς και εσωτερικούς ασθενείς (που εισάγονται σε νοσοκομείο ή κέντρο αποκατάστασης μετά από κάταγμα). Οι λειτουργίες του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης που συντονίζονται από τη ΔΥΚ περιλαμβάνουν την αναγνώριση ασθενών που πάσχουν από ένα πρώτο κάταγμα, τον διαγνωστικό έλεγχο με οστική πυκνότητα, τις εργαστηριακές εξετάσεις για αίτια δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης και τον έλεγχο ασφαλείας πριν από την έναρξη της θεραπείας, την εκπαίδευση ασθενών, την έναρξη θεραπειών οστεοπόρωσης, την πρόληψη πτώσεων και τη μακροχρόνια βελτίωση και συμμόρφωση των ασθενών με τη θεραπεία<sup>169, 170</sup>. Η οργάνωση κάθε FLS διαφέρει ανάλογα με τον τοπικό οργανισμό και βασίζεται στην πρωτοβάθμια ή δευτεροβάθμια περίθαλψη. Η εφαρμογή ενός FLS χρειάζεται μια διεπιστημονική ομάδα η οποία αποτελείται από έναν επικεφαλής ιατρό με ειδικό ενδιαφέρον για την οστεοπόρωση (όπως ρευματολόγο, ορθοπεδικό, ενδοκρινολόγο, ή γηγίατρο), που υπάγεται σε σύστημα υγείας ή νοσοκομείο και συζητά τα οφέλη ενός FLS,

ένα συντονιστή προγράμματος, τους παραπέμποντες ιατρούς, την εύκολη πρόσβαση σε εξέταση μέτρησης οστικής πυκνότητας, φυσιοθεραπευτές και νοσηλευτές<sup>171</sup>.

Η ταξινόμηση των υπηρεσιών περιλαμβάνει έναν από τους τέσσερις γενικούς τύπους μοντέλων φροντίδας με βάση την ένταση της φροντίδας. Ο τύπος Α θεωρείται το πιο εντατικό και ολοκληρωμένο πρόγραμμα, όπου μετά από κάταγμα, ο ασθενής αναγνωρίζεται, αξιολογείται και αντιμετωπίζεται. Σε αυτό το μοντέλο, ο συντονιστής FLS είναι το βασικό στοιχείο. Ο τύπος Β διαφέρει από τον τύπο Α ως προς την έναρξη της θεραπείας, η οποία ανατίθεται στον ιατρό πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Ο τύπος C είναι ένα λιγότερο εντατικό μοντέλο FLS, στο οποίο οι ασθενείς με κατάγματα εντοπίζονται και εκπαιδούνται σχετικά με τη διάγνωση και τις τροποποιήσεις του τρόπου διαβίωσης. Οι ασθενείς ενημερώνονται ότι χρειάζονται διάγνωση, εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος και πιθανή φαρμακευτική και μη θεραπεία. Ο κύριος ιατρός ειδοποιείται για το πρόσφατο κάταγμα του ασθενούς και την ανάγκη αξιολόγησης του κινδύνου κατάγματος, χωρίς συστάσεις. Ο τύπος D είναι το λιγότερο εντατικό μοντέλο, στο οποίο οι ασθενείς με κατάγματα λαμβάνουν μόνο εκπαίδευση για την οστεοπόρωση, αλλά δεν υπάρχει διάγνωση ή έναρξη θεραπείας και δεν υπάρχει επικοινωνία με τον ιατρό πρωτοβάθμιας περίθαλψης<sup>172</sup>.

Τα προγράμματα FLS έχουν τη δυνατότητα να συντονίζουν αποτελεσματικά τη φροντίδα μετά το κάταγμα και συνεπώς να μειώνουν τη νοσηρότητα, τη θνητότητα και το κόστος υγειονομικής περίθαλψης, αποτρέποντας τα επακόλουθα κατάγματα. Ωστόσο, υπάρχουν πολλές προκλήσεις που πρέπει να επιλυθούν και η ερμηνεία των μελετών περιορίζεται από τον μικρό αριθμό, την ετερογένειά τους και πολλές προκαταλήψεις<sup>173, 174</sup>.

Ιδιαίτερα σε ό,τι αφορά στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας με κατάγματα ευπάθειας, η σύγχρονη και υψηλού επιπέδου περίθαλψη επιτάσσει να παρακολουθούνται από εξειδικευμένες ορθο-γηριατρικές υπηρεσίες διασύνδεσης καταγμάτων, τόσο κατά την οξεία νοσηλεία όσο και κατά την αποκατάσταση, ώστε παράλληλα με τα ορθοπαιδικά ζητήματα της άμεσης και τεχνικά άρτιας επιδιόρθωσης του κατάγματος με στόχο την ταχεία κινητοποίηση, να διασφαλίζεται η μακροχρόνια κάλυψη με αντι-οστεοπορωτική αγωγή, και να αντιμετωπίζονται σφαιρικά τα γηριατρικά σύνδρομα που έχουν συνήθως αυξημένη συχνότητα σε αυτόν τον πληθυσμό, όπως είναι η υποθρεψία η σαρκοπενία, και οι ψυχοδιανοητικές διαταραχές<sup>175, 176</sup>. Η προσέγγιση αυτή έχει φανεί ότι μπορεί να μειώσει τη θνητότητα και τη διάρκεια νοσηλείας και να αυξήσει τα ποσοστά επανόδου σε καλό επίπεδο λειτουργικότητας<sup>176</sup>. Απαιτούνται πρόσθετες μελέτες (με μεγάλο δείγμα και μακροχρόνια

παρακολούθηση) για την αξιολόγηση του αντίκτυπου της φροντίδας του FLS στον επακόλουθο κίνδυνο κατάγματος.

## B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 1. Σκοπός της διπλωματικής εργασίας.

Σκοπός του παρόντος ερευνητικού πρωτοκόλλου ήταν η καταγραφή του επιπολασμού των προϋπαρχόντων γηριατρικών συνδρόμων (ευπάθεια, άνοια, ακράτεια ούρων, ακατάλληλη πολυφαρμακία) και της αντιστεοπορωτικής αγωγής σε γηριατρικούς ασθενείς που νοσηλεύονται στην Ορθοπαιδική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «ΛΑΙΚΟ» λόγω οστεοπορωτικών καταγμάτων και η συσχέτισή τους με τις κλινικές εκβάσεις (θνητότητα, κινητικότητα, και λειτουργική αυτονομία, ικανότητα βάδισης) κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους και στους 6 μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.

### 2. Μεθοδολογία.

#### 2.1 Πληθυσμός ασθενών.

##### 2.1.1 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν όλοι οι νοσηλευόμενοι ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών με αυτόματα οστεοπορωτικά κατάγματα ή κατάγματα χαμηλής ενέργειας. Ως αυτόματο οστεοπορωτικό κάταγμα ορίστηκε το κάταγμα που συμβαίνει χωρίς τραυματισμό και ως κάταγμα χαμηλής ενέργειας ορίστηκε το κάταγμα που οφείλεται σε ελάχιστο τραυματισμό, όπως πτώση εξ' ιδίου ύψους ή και λιγότερο. Από όλους τους ασθενείς ελήφθη ενυπόγραφη συγκατάθεση δική τους ή των νόμιμων εκπροσώπων τους σε περίπτωση περιορισμένης ικανότητας λήψης ιατρικών αποφάσεων. Επιπλέον η παρούσα μελέτη περιέλαβε ασθενείς από προκαθορισμένες ομάδες ατόμων (μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, ανδρική οστεοπόρωση, οστεοπόρωση από γλυκοκορτικοειδή, δευτεροπαθής οστεοπόρωση από άλλα αίτια), οι οποίες θα ήταν ούτως ή άλλως οι επιλέξιμες για τη θεραπεία, σύμφωνα με την συνήθη ιατρική πρακτική και τις κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας της οστεοπόρωσης<sup>177</sup>.

##### 2.1.2 Κριτήρια αποκλεισμού

Από την παρούσα μελέτη αποκλείστηκαν οι ασθενείς με τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- a) Παρουσία οστεομαλακίας ή/και άλλων νοσημάτων που προδιαθέτουν σε κατάγματα χαμηλής ενέργειας, εκτός της πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης, όπως η νόσος του Paget, η ατελής οστεογένεση, η παραπληγία, η υποφωσφατασία, η ινώδης δυσπλασία, η πυκνοδυσόστωση, η οστεοπέτρωση, το πολλαπλούν μυέλωμα και η μεταστατική οστική νόσος.
- b) Αδυναμία λήψης ιατρικών αποφάσεων και έλλειψη νόμιμου εκπροσώπου.
- c) Χρόνιο νόσημα τελικού σταδίου, με εκτιμώμενη επιβίωση <6 μήνες (π.χ. τελικού σταδίου καρκίνος, καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ή άνοια με απώλεια λεκτικής επικοινωνίας ή αγνωσία τροφής).
- d) Άρνηση συγκατάθεσης.
- e) Κατάγματα υψηλής βίας ως αποτέλεσμα κακοποίησης ή ατυχήματος(π.χ. τροχαίου).

## *2.2 Ομάδες ασθενών και τυχαιοποίηση.*

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες με αντιμεταθετικές ομάδες των τεσσάρων ασθενών. Στους μισούς ασθενείς πραγματοποιήθηκε μόνο η τυπική αξιολόγηση για την οστεοπόρωση, όπως προτείνεται από τις Εθνικές Κατευθυντήριες Οδηγίες<sup>178</sup> και αναφέρεται παρακάτω, ενώ στους άλλους μισούς έγινε επιπλέον η ενδεδειγμένη αξιολόγηση των γηριατρικών συνδρόμων και παραμέτρων που περιγράφονται παρακάτω. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ενδεδειγμένη γηριατρική αξιολόγηση, έλαβαν συμβουλευτική αντιμετώπιση των γηριατρικών συνδρόμων προ της εξόδου από το νοσοκομείο. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν τις ενδεικνυόμενες συστάσεις αντιστεοπορωτικής αγωγής και επανεκτιμήθηκαν τηλεφωνικά μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.

## *2.3 Παράμετροι αξιολόγησης και καταγραφής.*

### **2.3.1 Γενική αξιολόγηση κατάγματος και ατομικού αναμνηστικού**

Η γενική αξιολόγηση του κατάγματος και του ατομικού αναμνηστικού των ασθενών περιελάμβανε τις εξής παραμέτρους:

1. Χρόνος, εντόπιση και είδος κατάγματος,
2. Χρόνος και τύπος χειρουργικής επέμβασης,

3. Ηλικία ασθενούς,
4. Μέτρηση βάρους, ύψους, δείκτης μάζας σώματος (BMI) και
5. Φαρμακευτική αγωγή προ της εισαγωγής.

### **2.3.2 Ενδεδεχής Γηριατρική Αξιολόγηση**

Τα γηριατρικά σύνδρομα που αναζητήθηκαν με την ενδεδεχή γηριατρική αξιολόγηση κατά την εισαγωγή, και τα αντίστοιχα εργαλεία αξιολόγησης, ήταν τα εξής:

1. Ανίχνευση της χρήσης ακατάλληλων φαρμάκων με βάση τους δείκτες FRID και Beer's criteria <sup>12-14</sup>,
2. Καταγραφή της επίπτωσης πολλαπλών πτώσεων, ακράτειας ούρων, διαταραχής ακοής/όρασης,
3. Διερεύνηση της ευπάθειας προ του επεισοδίου του κατάγματος με συμπλήρωση του ερωτηματολογίου FRAIL και ταξινόμηση του ασθενούς στην Clinical Frailty Scale <sup>179</sup>,
4. Καταγραφή πολυνοσηρότητας με το Charlson Comorbidity Index <sup>180-184</sup> και
5. Εκτίμηση του βαθμού αυτονομίας στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής με βάση τις κλίμακες Katz και Lawton <sup>185, 186</sup>.

### **2.3.3 Καταγραφή εκβάσεων κατά τη μετανοσοκομειακή περίοδο**

Πραγματοποιήθηκε συλλογή των εξής εκβάσεων υπό διερεύνηση, τηλεφωνικά από τους ασθενείς ή/και τους συνεπικουρούντες την ιατρική τους φροντίδα μεταξύ 6 εβδομάδων και 6 μηνών από την έξοδο από το νοσοκομείο:

1. Τόπος διαμονής (σπίτι, κέντρο αποκατάστασης κ.τ.λ.),
2. Επίπεδο κινητικότητας (ανεξάρτητος, με βοήθημα, σε αμαξίδιο, κατάκοιτος).
3. Λειτουργική αποκατάσταση με βάση τις κλίμακες δραστηριοτήτων της καθημερινότητας Katz scale για τις απλές <sup>185</sup> και Lawton scale για τις σύνθετες <sup>186</sup>,
4. Εμφάνιση νέων ή επιδείνωση ήδη υπαρχόντων γηριατρικών συνδρόμων μετά την έξοδο από το νοσοκομείο με βάση τους δείκτες αξιολόγησης όπως αναφέρονται ανωτέρω,

Αριθμός επανεισαγωγών στο νοσοκομείο,

5. Καρδιαγγειακά συμβάντα, όπως έμφραγμα μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, πνευμονική εμβολή και
6. Άλλες σοβαρές ιατρικές επιπλοκές, όπως οι εν τω βάθει λοιμώξεις, νέα διάγνωση ψυχοδιανοητικής διαταραχής, θάνατος.

#### *2.4 Ηθική και δεοντολογία.*

Η συλλογή των δεδομένων της παρούσης εργασίας εκτελέστηκε μετά από έγγραφη άδεια από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Νοσοκομείου. Ελήφθη από όλους τους ασθενείς η έγγραφη συναίνεσή τους, ώστε να συμμετάσχουν στην έρευνα. Οι συμμετέχοντες πληροφορήθηκαν για το σκοπό της μελέτης, την εμπιστευτικότητα των δεδομένων και την εθελοντική φύση της συμμετοχής. Κατά τη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης τηρήθηκαν όλες οι βασικές αρχές ηθικής και δεοντολογίας.

#### *2.5 Υπολογισμός δείγματος και στατιστική ανάλυση.*

Η συσχέτιση μεταξύ των καταγραφόμενων παραμέτρων και των καταληκτικών σημείων θα γίνει με δοκιμασία t-test ή αντίστοιχου μη παραμετρικού ελέγχου, όπου ενδείκνυται για τις συνεχείς μεταβλητές, και με δοκιμασία  $\chi^2$  ή αντίστοιχου μη παραμετρικού ελέγχου, όπου ενδείκνυται για δίτιμες μεταβλητές. Ο πολυπαραγοντικός έλεγχος για πιθανές συσχετίσεις των μετρήσιμων παραμέτρων με τις εκβάσεις ενδιαφέροντος θα γίνει με πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση ή/και υποδείγματα Cox. Για τη διερεύνηση συσχετίσεων μεταξύ των μετρούμενων παραμέτρων και της εξέλιξης των δεικτών αυτονομίας στις δραστηριότητες της καθημερινότητας (Katz και Lawton indices) θα χρησιμοποιηθούν τεχνικές ανάλυσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων. Για την ανάδειξη προγνωστικού εργαλείου μετεγχειρητικής θνητότητας ή/και λειτουργικότητας στους 6 μήνες θα χρησιμοποιηθούν τεχνικές πολυμεταβλητής ανάλυσης.

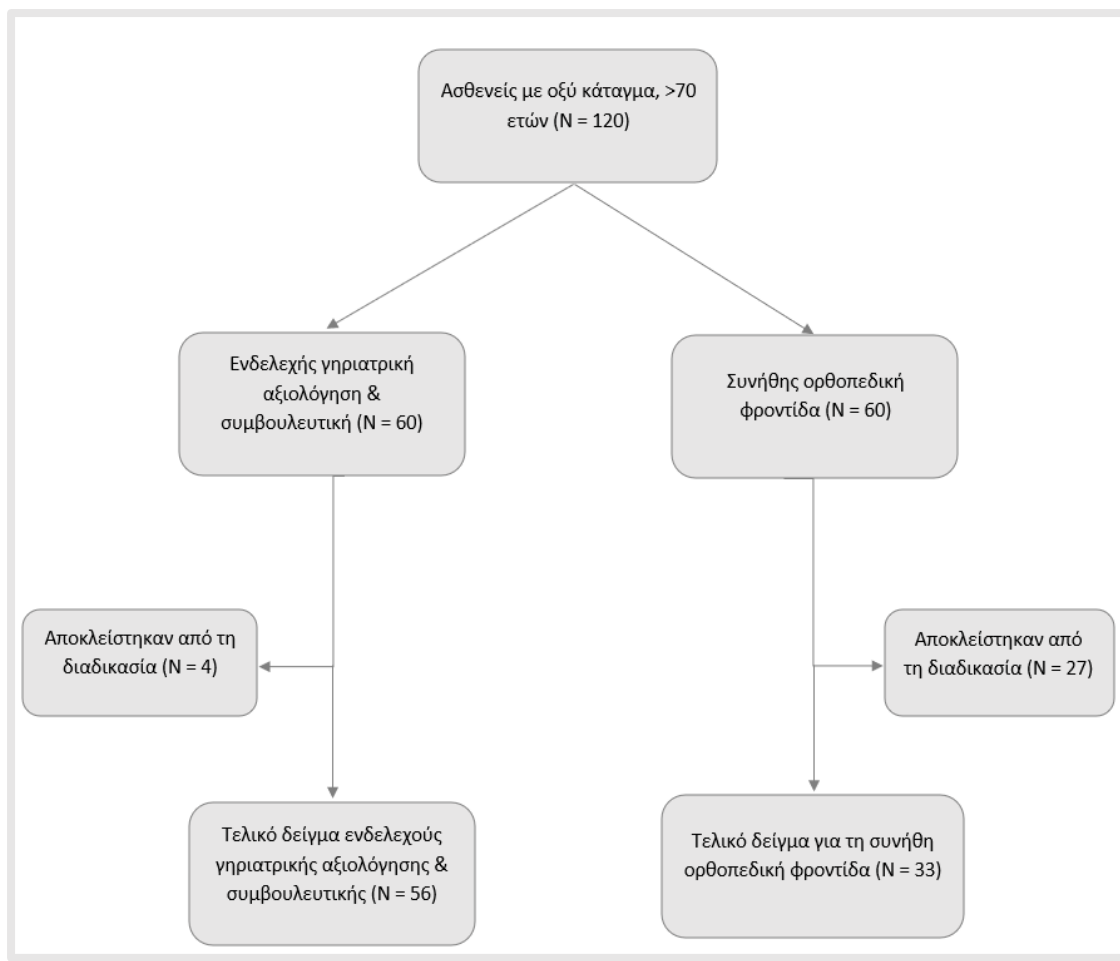
### 3. Αποτελέσματα

#### 3.1 Δείγμα

Το δείγμα αποτέλεσαν 120 ασθενείς άνω των 70 ετών, οι οποίοι εισήχθησαν στο Τμήμα Ορθοπαιδικής του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό» με οξύ κάταγμα κατά την περίοδο Μάιος έως και Σεπτέμβριος 2020. Οι μισοί τυχαιοποιήθηκαν με χρήση random blocks σε ενδεδειγμένη γηριατρική αξιολόγηση και συμβουλευτική (N=60), και οι υπόλοιποι στη συνήθη ορθοπαιδική φροντίδα (N=60) (**Διάγραμμα 1**). Κατά τη διαδικασία της λήψης συγκατάθεσης αποκλείστηκαν:

- 7 λόγω κατάγματος υψηλής βίας
- 1 λόγω παθολογικού κατάγματος από μεταστατικό καρκίνο
- 7 λόγω αδυναμίας παραχώρησης πληροφοριών ή/και συγκατάθεσης από τους ίδιους και έλλειψη διαθέσιμου συμπαραστάτη
- 1 ασθενής απεβίωσε εντός 24<sup>ωρ</sup> από την εισαγωγή
- 1 ασθενής μεταφέρθηκε σε άλλο κέντρο εντός 24<sup>ωρ</sup> από την εισαγωγή
- 14 ασθενείς ή οι συμπαραστάτες τους αρνήθηκαν να δώσουν τη συγκατάθεσή τους

Έτσι παρέμειναν στη μελέτη 89 ασθενείς (μέση ηλικία: 84, Τ.Α: 7 έτη), εκ των οποίων οι 56 αξιολογήθηκαν με ενδεδειγμένη γηριατρική αξιολόγηση και συμβουλευτική, ενώ οι υπόλοιποι με συνήθη ορθοπαιδική φροντίδα.



**Διάγραμμα 1:** Flow Chart μελέτης

Από τους 89 αυτούς ασθενείς, οι 14 (16%) έπασχαν από άνοια και οι 73 (82%) είχαν καλή ή σχετικά καλή κινητικότητα προ του κατάγματος. Οι ασθενείς νοσηλεύτηκαν για τους εξής τύπους καταγμάτων: 37 διατροχαντήρια, 4 υποτροχαντήρια, 3 περιπροσθετικά αρθροπλαστικής ισχίου, 21 άλλα υποκεφαλικά, 4 διάφυσης μηριαίου, 2 ποδοκνημικής, 1 κνήμης, 4 βραχιονίου, 2 ώμου, 1 σπονδύλου, 1 λεκάνης, και 2 άλλου τύπου. Να σημειωθεί ότι για τους υπόλοιπους 7 ασθενείς δεν καταγράφηκαν δεδομένα για το είδος του κατάγματος κατά την παρακολούθησή τους.

Δεδομένα θνητότητας στο τέλος του 6μήνου παρακολούθησης ήταν διαθέσιμα για 84 άτομα, εκ των οποίων οι 21 (25%) πέθαναν κατά το πρώτο εξάμηνο μετά το κάταγμα (μέση ηλικία θανόντων: 86, Τ.Α: 7 έτη). Άλλοι 5 ασθενείς επανεισήχθησαν στο νοσοκομείο για άλλες αιτίες. Δεδομένα για την κατάσταση κινητικότητας και λειτουργικότητας στο εξάμηνο ήταν διαθέσιμα για 48 από τους 63 ζώντες, εκ των οποίων λιγότεροι από τους μισούς είχαν ανακτήσει καλό επίπεδο κινητικότητας.

Αναφορικά με το περιβάλλον διαβίωσης των ασθενών προ του κατάγματος, το 35% του

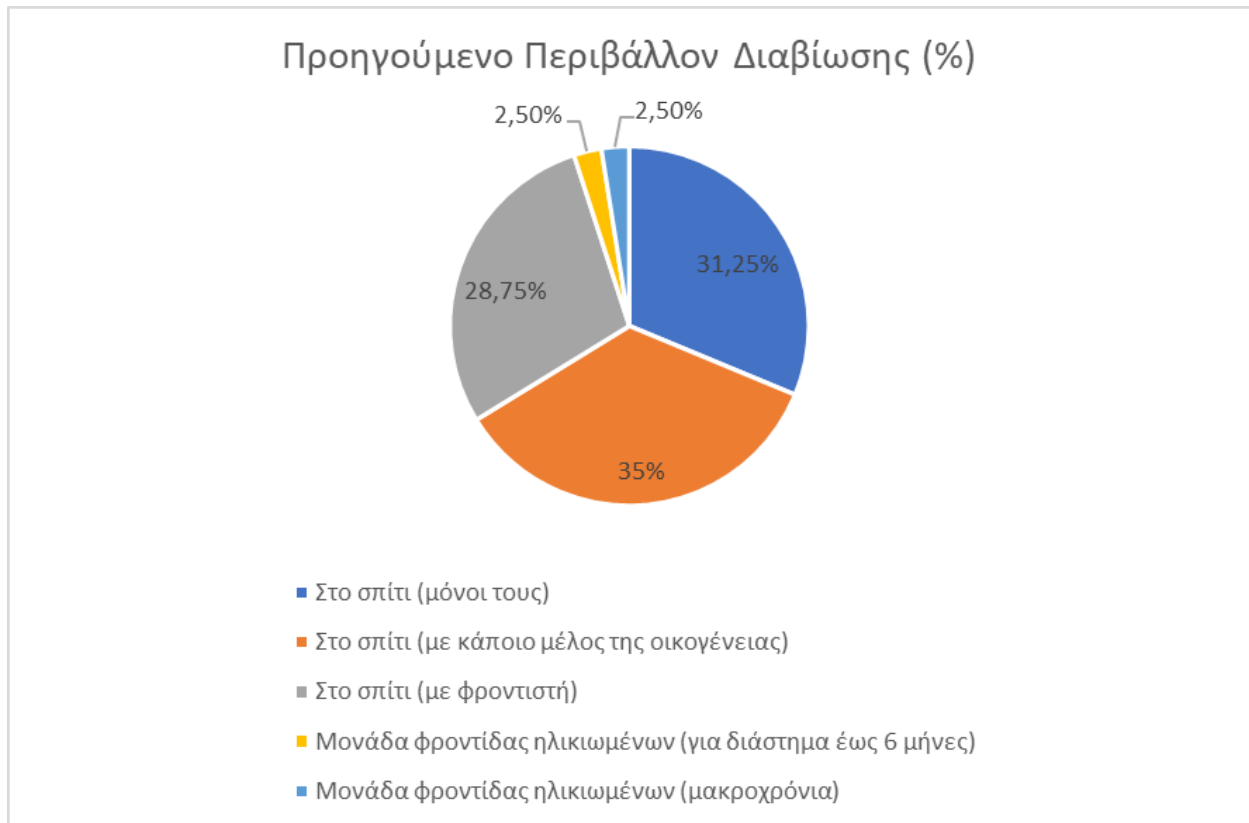
δείγματος ζούσε στο σπίτι με κάποιο μέλος της οικογένειας (με κάποιον συγγενή ή σύντροφο), το 31% ζούσε στο σπίτι μόνο του, (29%) ζούσαν στο σπίτι με επί πληρωμή φροντιστή, ενώ μόνο το 5% διέμενε σε μονάδα φροντίδας ηλικιωμένων (**Πίνακας 1, Διάγραμμα 2**).

### **Πίνακας 1**

*Απόλυτες και σχετικές συχνότητες ως προς το περιβάλλον διαβίωσης (προ του κατάγματος)*

Προηγούμενο Περιβάλλον Διαβίωσης	<i>f</i>	%	<i>Aθρ. %</i>
Στο σπίτι (μόνοι τους)	25	31,25	31,25
Στο σπίτι (με κάποιο μέλος της οικογένειας)	28	35,00	66,25
Στο σπίτι (με φροντιστή)	23	28,75	95,00
Μονάδα φροντίδας ηλικιωμένων (για διάστημα έως 6 μήνες)	2	2,50	97,50
Μονάδα φροντίδας ηλικιωμένων (μακροχρόνια)	2	2,50	100,00
Σύνολο	80	100,00	

**Διάγραμμα 2:** Διάγραμμα Σχετικών συχνοτήτων περιβάλλοντος διαβίωσης (προ του κατάγματος)



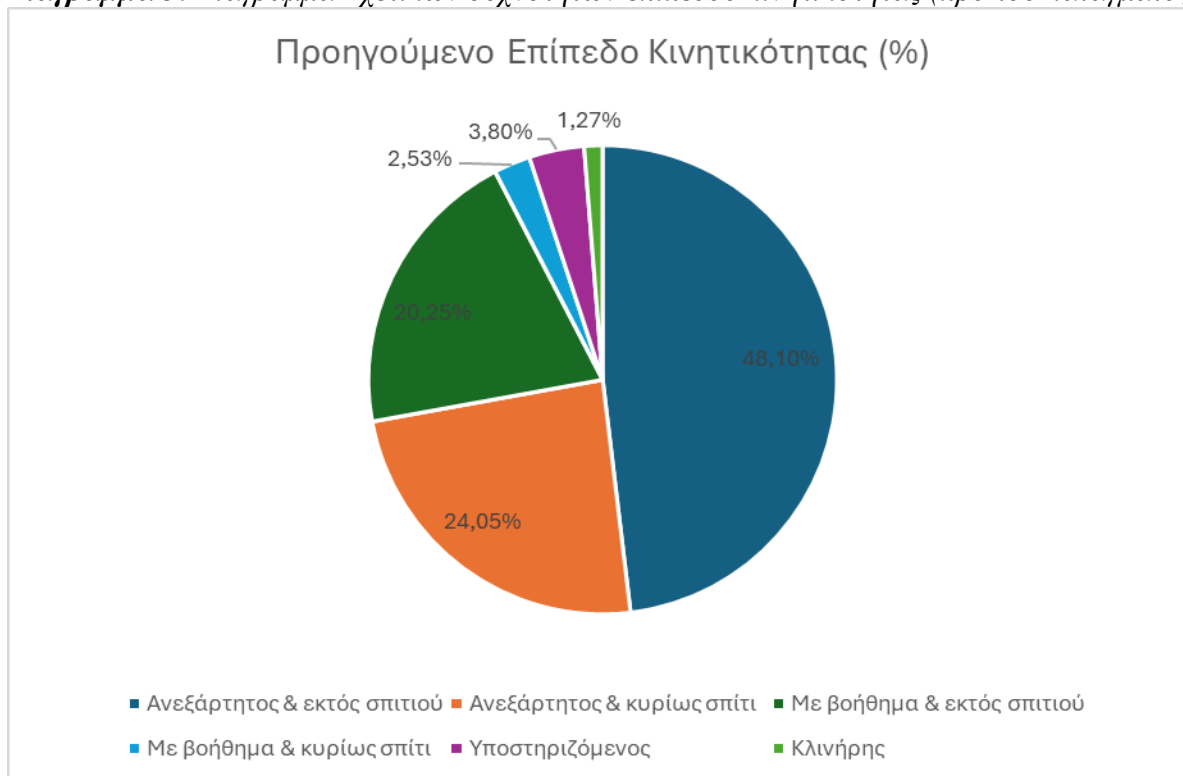
Σε ότι αφορά το επίπεδο κινητικότητας προ του κατάγματος, 38 ασθενείς (48%) είχαν εξαιρετική κινητικότητα (ανεξάρτητοι με μετακινήσεις εκτός σπιτιού), 19 ασθενείς (24%) χαρακτηρίζονται ανεξάρτητοι αλλά έμεναν κυρίως στο σπίτι, 16 άτομα (20%) κινούνταν με βοήθημα, κάνοντας και μετακινήσεις εκτός σπιτιού, το 2,5% κινούταν με βοήθημα, κάνοντας μετακινήσεις κυρίως εντός σπιτιού, 3 άτομα ήταν υποστηριζόμενα ενώ μόλις 1 ασθενής ήταν κλινήρης (**Πίνακας 2, Διάγραμμα 3**).

## Πίνακας 2

*Απόλυτες και σχετικές συχνότητες ως προς το επίπεδο κινητικότητας (προ του κατάγματος)*

Προηγούμενο Επίπεδο Κινητικότητας	<i>f</i>	%	<i>Αθρ. %</i>
Ανεξάρτητος & εκτός σπιτιού	38	48,10	48,10
Ανεξάρτητος & κυρίως σπίτι	19	24,05	72,15
Με βοήθημα & εκτός σπιτιού	16	20,25	92,41
Με βοήθημα & κυρίως σπίτι	2	2,53	94,94
Υποστηριζόμενος	3	3,80	98,73
Κλινήρης	1	1,27	100,00
Σύνολο	79	100,00	

*Διάγραμμα 3: Διάγραμμα Σχετικών συχνοτήτων επιπέδου κινητικότητας (προ του κατάγματος)*



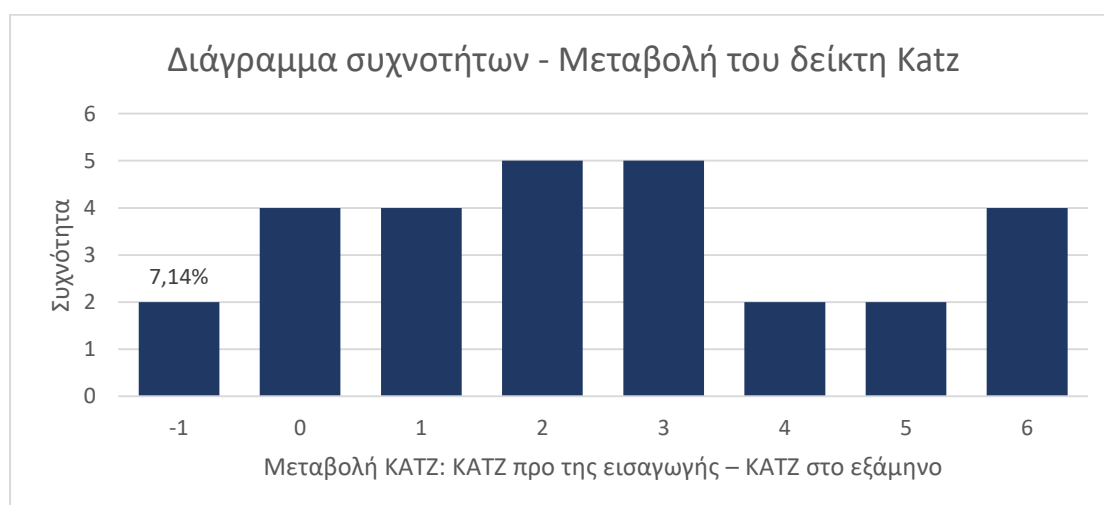
### 3.2 Ανάλυση της λειτουργικής αποκατάστασης ασθενών

Σε αυτή την υποενότητα μελετάται η εξέλιξη της αυτονομίας των ασθενών στις δραστηριότητες της καθημερινότητας, 6 μήνες μετά την επιδιόρθωση του κατάγματος. Για την ποσοτικοποίηση της αυτονομίας των ασθενών και του επιπέδου λειτουργικής αποκατάστασης στις απλές και τις σύνθετες δραστηριότητες της καθημερινότητας χρησιμοποιήθηκαν αντίστοιχα ο δείκτης του Katz και ο δείκτης του Lawton. Ο μη παραμετρικός έλεγχος επαναλαμβανόμενων μετρήσεων Wilcoxon χρησιμοποιήθηκε και για τις δύο περιπτώσεις, λόγω της φύσης των εν λόγω μεταβλητών.

Από την ανάλυση προέκυψε πως υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στα επίπεδα αυτονομίας των ασθενών στις απλές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής μεταξύ των μετρήσεων προ της εισαγωγής τους και των μετρήσεών τους 6 μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο ( $p < 0,001$ ). Ειδικότερα, παρατηρήθηκε πως το επίπεδο λειτουργικότητας των ασθενών ως προς τις βασικές δραστηριότητες της καθημερινότητας ήταν σημαντικά μειωμένο 6 μήνες μετά την επιδιόρθωση του κατάγματος (Katz score =  $10 \pm 3$ ), σε σχέση με προ της εισαγωγής (Katz score =  $7 \pm 4$ ).

Στο **Διάγραμμα 4**, απεικονίζονται οι σχετικές συχνότητες του δείγματος σε αντιστοιχία με την μεταβολή του δείκτη KATZ. Μόνο σε 2 άτομα παρατηρήθηκε βελτίωση του δείκτη KATZ στους 6 μήνες, σε 4 άτομα ο δείκτης παρέμεινε σταθερός, ενώ για τους υπόλοιπους ασθενείς το επίπεδο λειτουργικότητάς τους ως προς τις βασικές δραστηριότητες της καθημερινότητας ήταν σημαντικά μειωμένο 6 μήνες μετά την επιδιόρθωση του κατάγματος.

**Διάγραμμα 4:** Συχνότητες για τη μεταβολή του δείκτη KATZ

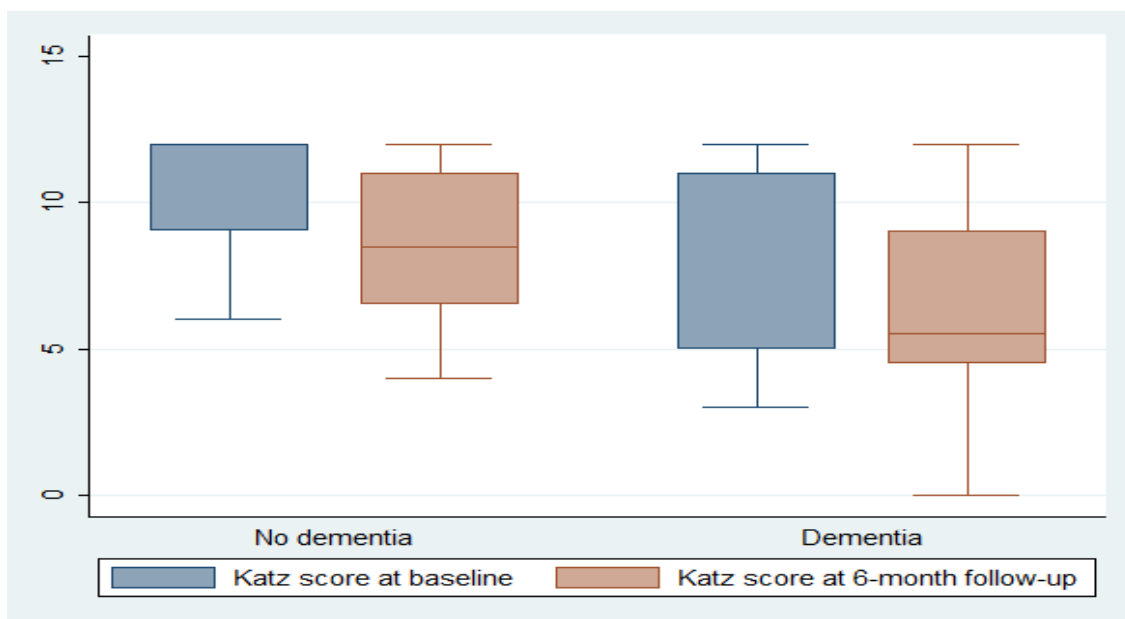


Σημειώνεται ότι υπάρχουν αρκετές ελλείπουσες τιμές στο δείγμα, γεγονός που επιβάλλει την

προσοχή, ώστε να μην έχουμε υπερ-ερμηνεία των δεδομένων.

Παράλληλα, στο **Διάγραμμα 5** παρουσιάζονται οι αντίστοιχοι δείκτες (KATZ προ της εισαγωγής & KATZ 6 μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο), μεταξύ των ασθενών που πάσχουν από άνοια, και όσων δεν πάσχουν. Φάνηκε πως τα άτομα με άνοια παρουσίασαν μεγαλύτερη μείωση των επιπέδων λειτουργικότητάς τους ως προς τις βασικές δραστηριότητες της καθημερινότητας (katz =  $10,85 \pm 1,69$  προ έναντι  $8,70 \pm 2,56$  μετά την επιδιόρθωση του κατάγματος στους ασθενείς χωρίς άνοια, katz =  $9,50 \pm 2,33$  προ έναντι  $6,25 \pm 3,73$  μετά την επιδιόρθωση του κατάγματος στους ασθενείς με άνοια).

**Διάγραμμα 5:** Boxplot μετρήσεων KATZ, ανάλογα με την άνοια



Παρατηρήθηκε πως υπάρχει στατιστικώς σημαντική μείωση των επιπέδων αυτονομίας για τις σύνθετες δραστηριότητες της καθημερινής ζωής μεταξύ των μετρήσεων Lawton προ της εισαγωγής των ασθενών και των μετρήσεών τους 6 μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο ( $p = 0,002 < 0,01$ ). Συγκεκριμένα, ο δείκτης Lawton ήταν σημαντικά μειωμένος 6 μήνες μετά την επιδιόρθωση του κατάγματος, με έναν στους πέντε να παρουσιάζει πτώση μεγαλύτερη των 5 μονάδων, ενίοτε ως και 13 μονάδες (Lawton=  $11.80 \pm 4.91$  προ έναντι  $9.39 \pm 4.71$  μετά την επιδιόρθωση του κατάγματος).

Στο **Διάγραμμα 6** απεικονίζονται οι σχετικές συχνότητες του δείγματος σε αντιστοιχία με τη μεταβολή του δείκτη Lawton. Μόνο σε 3 άτομα παρατηρήθηκε βελτίωση του δείκτη Lawton στους 6 μήνες, σε 5 άτομα ο δείκτης παρέμεινε σταθερός, ενώ για τους υπόλοιπους ασθενείς το επίπεδο λειτουργικότητάς τους ως προς τις σύνθετες δραστηριότητες της καθημερινότητας

ήταν σημαντικά μειωμένο 6 μήνες μετά την επιδιόρθωση του κατάγματος.

**Διάγραμμα 6:** Συχνότητες για την μεταβολή του δείκτη Lawton



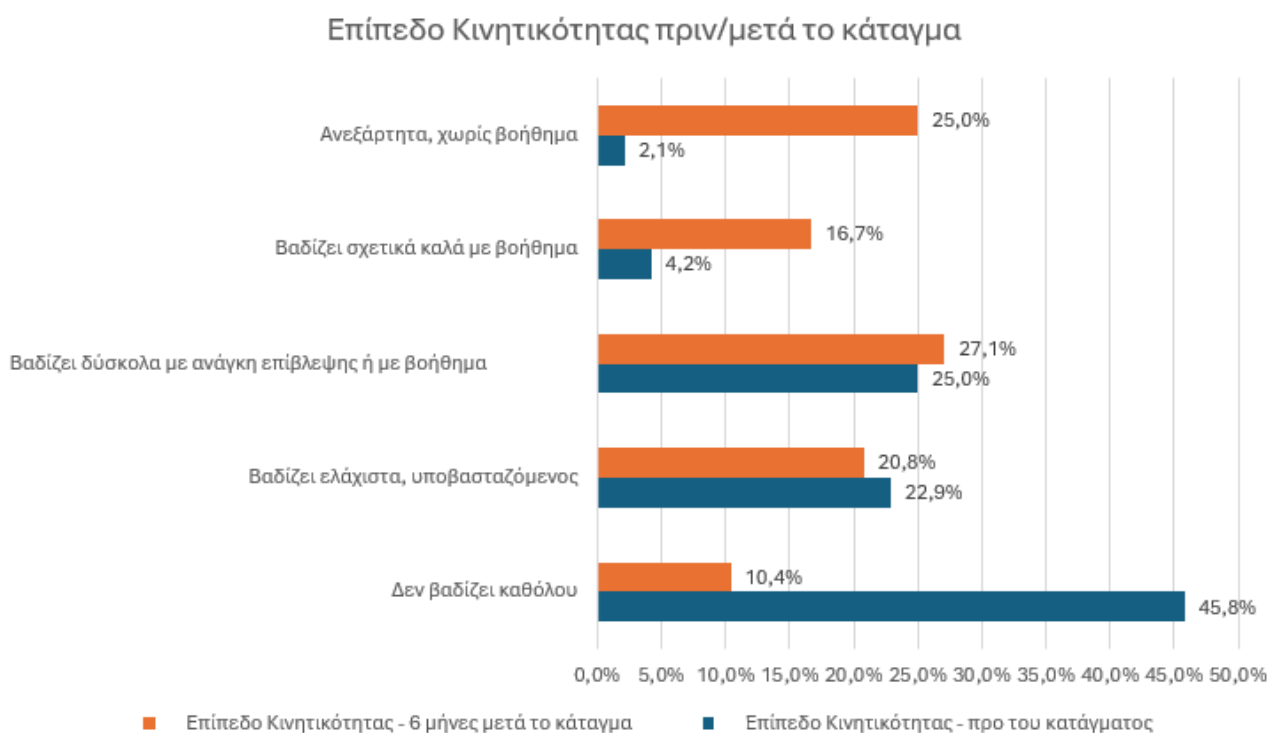
Σε ότι αφορά το επίπεδο κινητικότητας 6 μήνες μετά την επιδιόρθωση του κατάγματος 5 από τους 48 ασθενείς (10,4%) δεν βάδιζαν καθόλου (έναντι των 22 προ του κατάγματος – 45,8%), 10 ασθενείς (20,8%) βάδιζαν υποβασταζόμενοι (έναντι των 11 προ του κατάγματος – 22,9%), 13 άτομα (27,1%) κινούνταν με δυσκολία με επίβλεψη ή βοήθημα (έναντι των 12 προ του κατάγματος – 25%), το 16,7% κινούταν σχετικά καλά με βοήθημα (έναντι των 2 προ του κατάγματος – 4,2%), ενώ 12 ασθενείς (25%) κινούνταν ανεξάρτητοι, χωρίς βοήθημα (έναντι 1 ασθενή προ του κατάγματος 2,1%). Από τον έλεγχο ανεξαρτησίας  $\chi^2$  του Pearson δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα επίπεδα κινητικότητας προ του κατάγματος κι 6 μήνες μετά το κάταγμα ( $\chi^2(16, 48) = 14,02, p = 0,598 > 0,05$ ) (Πίνακας 3, Διάγραμμα 7).

### Πίνακας 3

Σχετικές συχνότητες ως προς το επίπεδο κινητικότητας (προ του κατάγματος & 6 μήνες μετά την επιδιόρθωση του κατάγματος) κι έλεγχος  $X^2$

Επίπεδο Κινητικότητας	% προ του κατάγματος	% 6 μήνες μετά το κάταγμα	p value ( $X^2$ )
Δεν βαδίζει καθόλου	46	10,40	0,598
Βαδίζει ελάχιστα, υποβασταζόμενος	23	20,80	
Βαδίζει δύσκολα με ανάγκη επίβλεψης ή με βοήθημα	25	27,10	
Βαδίζει σχετικά καλά με βοήθημα	4	16,70	
Ανεξάρτητα, χωρίς βοήθημα	2	25,00	

**Διάγραμμα 7:** Σχετικές συχνότητες επιπέδου κινητικότητας (προ & μετά του κατάγματος)



### 3.3 Ανάλυση Συσχετίσεων υπό μελέτη μεταβλητών.

Σε αυτή την ενότητα, παρουσιάζονται οι συσχετίσεις των καταγραφόμενων παραμέτρων και των καταληκτικών σημείων. Λόγω της φύσης των εν λόγω μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν τα στατιστικά κριτήρια *Kruskall Wallis H* και το *Pearson's X<sup>2</sup>*.

#### Δείκτης FRID

Αρχικά, οι μισοί ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με κάταγμα λάμβαναν περισσότερα από τέσσερα συνταγογραφούμενα φάρμακα. Βάσει του δείκτη FRID στο 80% έγινε ανίχνευση χρήσης ακατάλληλων φαρμάκων. Ειδικότερα, σχεδόν το 25% του δείγματος λάμβανε περισσότερα από τέσσερα συνταγογραφούμενα φάρμακα τα οποία παράλληλα ήταν ακατάλληλα βάσει του FRID.

Στον **πίνακα 4** διαπιστώνεται μέσω του μη παραμετρικού ελέγχου Kruskal Wallis πως δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της πιθανότητας θανάτου στο εξάμηνο και του αριθμού ακατάλληλων φαρμάκων που λαμβάνονταν προ του κατάγματος.

#### Πίνακας 4

*Έλεγχος Kruskal Wallis του αριθμού ακατάλληλων φαρμάκων προ της εισαγωγής, ως προς την θνητότητα στο εξάμηνο*

	Θνητότητα	
	Ναι (N = 21)	Όχι (N = 63)
	<i>Rank Sum</i>	<i>Rank Sum</i>
Αριθμός ακατάλληλων φαρμάκων	899,0	2671,0

Στον **πίνακα 5**, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του ελέγχου ανεξαρτησίας Pearson's X<sup>2</sup>, σύμφωνα με τον οποίο διαπιστώθηκε πως δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση

μεταξύ της πιθανότητας θανάτου στο εξάμηνο και της λήψης ακατάλληλων φαρμάκων κατά FRID ( $X^2(1, N = 84) = 0,00, p = 1,00 > 0,05$ ).

### **Πίνακας 5**

*Συχνότητα λήψης ακατάλληλων φαρμάκων & θνητότητας στο εξάμηνο - αποτελέσματα ελέγχου ανεξαρτησίας  $X^2$*

Θνητότητα:	Λήψη ακατάλληλων φαρμάκων προ της εισαγωγής (FRID):		$X^2$	$p$
	Όχι	Ναι		
Όχι	12	51	0,000	1,00
Ναι	4	17		
Σύνολο: 84				

Στον **πίνακα 6** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του ελέγχου Pearson's  $X^2$ , όπου διαπιστώνεται πως δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της πιθανότητας ανάκτησης καλού επιπέδου βάδισης στους 6 μήνες (πτωχή κινητικότητα / καλή κινητικότητα) και της λήψης ακατάλληλων φαρμάκων κατά FRID ( $X^2(1, N = 89) = 0,577, p = 0,45 > 0,05$ ).

### **Πίνακας 6**

*Συχνότητα λήψης ακατάλληλων φαρμάκων προ της εισαγωγής & επιπέδων ανάκτησης κινητικότητας στο εξάμηνο – αποτελέσματα ελέγχου ανεξαρτησίας  $X^2$*

Επίπεδο βάδισης στους 6 μήνες:	Λήψη ακατάλληλων φαρμάκων προ της εισαγωγής (FRID):		$X^2$	$p$
	Όχι	Ναι		
Πτωχή κινητικότητα	7	21	0,577	0,45
Καλή κινητικότητα	11	50		
Σύνολο: 89				

### **Δείκτης BEERS**

Το 77% των ασθενών λάμβανε δυνητικά ακατάλληλα φάρμακα για τους ηλικιωμένους με βάση τα κριτήρια του Beers, με τους περισσότερους να λαμβάνουν από 1 έως 4 ακατάλληλα

φάρμακα. Η λήψη και ο αριθμός των ακατάλληλων φαρμάκων δεν συσχετίστηκαν ούτε με την πιθανότητα θανάτου, ούτε με την πιθανότητα ανάκτησης καλού επιπέδου βάρδισης στους 6 μήνες.

Στον **πίνακα 7**, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του ελέγχου ανεξαρτησίας Pearson's  $X^2$ , σύμφωνα με τον οποίο διαπιστώθηκε πως δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της πιθανότητας θανάτου στο εξάμηνο και της λήψης ακατάλληλων φαρμάκων κατά Beers ( $X^2(1, N = 84) = 0,023, p = 0,88 > 0,05$ ).

### **Πίνακας 7**

*Συχνότητα λήψης ακατάλληλων φαρμάκων (Beers) προ της εισαγωγής & θνητότητας στο εξάμηνο - αποτελέσματα ελέγχου ανεξαρτησίας  $X^2$*

Θνητότητα:	Λήψη ακατάλληλων φαρμάκων (δείκτης Beers):		$X^2$	$p$
	<i>Όχι</i>	<i>Ναι</i>		
Όχι	14	49	0,023	0,88
Ναι	5	16		
Σύνολο: 84				

Τέλος, στον **Πίνακα 8** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του ελέγχου Pearson's  $X^2$ , όπου διαπιστώνεται πως δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της πιθανότητας ανάκτησης καλού επιπέδου βάρδισης στους 6 μήνες και της λήψης ακατάλληλων φαρμάκων κατά Beer ( $X^2(1, N = 89) = 0,15, p = 0,70 > 0,05$ ).

### **Πίνακας 8**

*Συχνότητα λήψης ακατάλληλων φαρμάκων (Beers) προ της εισαγωγής & επιπέδων ανάκτησης κινητικότητας στο εξάμηνο – αποτελέσματα ελέγχου ανεξαρτησίας  $X^2$*

Επίπεδο βάρδισης στους 6 μήνες:	Λήψη ακατάλληλων φαρμάκων (Beers):		$X^2$	$p$
	<i>Όχι</i>	<i>Ναι</i>		
Πτωχή κινητικότητα	7	21	0,15	0,70
Καλή κινητικότητα	13	48		
Σύνολο: 89				

Αξίζει να σημειωθεί πως υπάρχει ο εξής περιορισμός: Δεν υπάρχουν σε ικανό ποσοστό του αρχικού δείγματος δεδομένα παρακολούθησης σχετικά με τη συνέχιση της αγωγής με FRIDS ή ακατάλληλα για τους ηλικιωμένους φάρμακα μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.

### **Ακράτεια ούρων**

Από τους ασθενείς που εμφάνιζαν ακράτεια ούρων προ του κατάγματος, απεβίωσε το 11%, έναντι του 33% που κατέληξαν, καθώς δεν είχαν ακράτεια ούρων.

Στον **Πίνακα 9** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του ελέγχου Pearson's  $X^2$ , όπου διαπιστώνεται πως δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της πιθανότητας θανάτου στο εξάμηνο και της ακράτειας ούρων ( $X^2(1, N = 53) = 2,76, p = 0,096 > 0,05$ ).

### **Πίνακας 9**

*Συχνότητα θνητότητας στο εξάμηνο & ακράτειας ούρων – αποτελέσματα ελέγχου ανεξαρτησίας  $X^2$*

Θνητότητα:	Ακράτεια ούρων:		$X^2$	$p$
	Όχι	Ναι		
Όχι	24	15	2,76	0,096
Ναι	12	2		
Σύνολο: 53				

### **Ευπάθεια**

Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε μη ευπαθείς (με τιμές του δείκτη ευπάθειας CFS από 0 έως 3) και ευπαθείς (με τιμές του δείκτη ευπάθειας CFS από 4 έως 9) προ του κατάγματος. Διαπιστώθηκε (**Πίνακας 10**) πως δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της θνητότητας στο εξάμηνο και της ευπάθειας προ του κατάγματος ( $X^2(1, N = 48) = 0,64, p = 0,43 > 0,05$ ).

### **Πίνακας 10**

*Συχνότητα θνητότητας στο εξάμηνο & ευπάθειας - αποτελέσματα ελέγχου ανεξαρτησίας  $X^2$*

Θνητότητα:	Ευπάθεια:		$X^2$	$p$
	Όχι	Ναι		

Όχι	22 (73%)	15 (83%)	0,64	0,43
Ναι	8 (27%)	3 (17%)		
Σύνολο: 48				

### Αντι-οστεοπορωτική αγωγή

Αναφορικά με την αντι-οστεοπορωτική αγωγή, αν και το 24% των ασθενών είχε διαγνωσμένη οστεοπόρωση προ της εισαγωγής με κάταγμα, παρ' όλα αυτά μόνο 3 ασθενείς λάμβαναν αντι-οστεοπορωτική αγωγή προ της εισαγωγής με κάταγμα. Ακόμη και 6 μήνες μετά το κάταγμα, οι μισοί ασθενείς εξακολουθούσαν να μην λαμβάνουν αντιοστεοπορωτική αγωγή.

### 3.4. Ανάλυση Παλινδρόμησης

Σε αυτή την ενότητα χρησιμοποιήθηκαν και παρουσιάζονται τεχνικές πολυμεταβλητής ανάλυσης παλινδρόμησης, ώστε να αναδειχθούν προγνωστικά εργαλεία για τη μετεγχειρητική λειτουργικότητα στους 6 μήνες.

Μέσω της παλινδρόμησης παρατηρήθηκε πως τόσο η παρουσία ευπάθειας, όσο και το score στην κλίμακα ευπάθειας CFS συσχετίστηκαν με την ικανότητα βαδίσματος στο εξάμηνο.

Ειδικότερα, η παρουσία ευπάθειας προ του κατάγματος συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα καλής κινητικής αποκατάστασης έξι μήνες μετά την επιδιόρθωση του κατάγματος ( $\beta = -0,83$ ,  $p = 0,028 < 0,05$  - Πίνακας 11).

### Πίνακας 11

*Ανάλυση λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για την στατιστική συσχέτιση της παρουσίας ευπάθειας με την κινητική αποκατάσταση στο εξάμηνο*

Προβλεπτικός Παράγοντας	<i>B</i>	<i>sig.</i>	<i>95% Confidence Interval</i>	
(Σταθερός όρος)	1,49	0,13	-0,44	3,43
Επίπεδο κινητικότητας	-0,83	0,028	-1,56	-0,09

Η εν λόγω συσχέτιση παρέμεινε στατιστικά σημαντική ακόμη και αφού συνυπολογίστηκε η επίδραση της προηγούμενης κινητικότητας ως πιθανός συγχυτικός παράγοντας ( $\beta = -0,87$ ,  $p = 0,027 < 0,05$  - Πίνακας 12).

### **Πίνακας 12**

*Ανάλυση λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη στατιστική συσχέτιση της παρουσίας ευπάθειας με την κινητική αποκατάσταση στο εξάμηνο, λαμβάνοντας υπ' όψη και την επίδραση του προκαταγματικού επιπέδου κινητικότητας*

Προβλεπτικός Παράγοντας	<i>B</i>	<i>sig.</i>	<i>95% Confidence Interval</i>	
(Σταθερός όρος)	1,28	0,21	-0,73	3,30
Κινητική Λειτουργικότητα	-0,87	0,027	-1,65	-0,09
Προηγούμενη Κινητικότητα	0,42	0,38	-0,51	1,34

Τα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν και χρησιμοποιώντας την ευπάθεια ως συνεχή αντί για δίτιμη μεταβλητή: ότι όσο υψηλότερα ήταν τα επίπεδα ενός ασθενή στην κλίμακα ευπάθειας (CFS score), τόσο μεγαλύτερη ήταν η πιθανότητα για χαμηλότερη κινητική λειτουργικότητα στο εξάμηνο ( $\beta = -0,73$ ,  $p = 0,028 < 0,05$  - Πίνακας 13).

### **Πίνακας 13**

*Ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης για την στατιστική συσχέτιση της κινητικής λειτουργικότητας στο εξάμηνο από το score ευπάθειας (clinical frailty scale, CFS)*

Προβλεπτικός Παράγοντας	<i>B</i>	<i>sig.</i>	<i>95% Confidence Interval</i>	
CFS score	-0,73	0,028	-1,38	-0,079

Η εν λόγω συσχέτιση παρέμεινε στατιστικά σημαντική ακόμη και αφού συνυπολογίστηκε η επίδραση της προηγούμενης κινητικότητας ως πιθανός συγχυτικός παράγοντας ( $\beta = -0,80$ ,  $p = 0,018 < 0,05$  - Πίνακας 14).

#### **Πίνακας 14**

*Ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης για τη στατιστική συσχέτιση της κινητικής λειτουργικότητας στο εξάμηνο, από το score ευπάθειας (clinical frailty scale, CFS) και την επίδραση του προκαταγματικού επιπέδου κινητικότητας*

Προβλεπτικός Παράγοντας	<i>B</i>	<i>sig.</i>	<i>95% Confidence Interval</i>	
CFS score	-0,80	0,018	-1,46	-0,14
Προηγούμενη Κινητικότητα	0,35	0,36	-0,39	1,09

## 4. Συζήτηση

Η μελέτη μας είναι σημαντική, καθώς αναδείχθηκε σημαντική μείωση των επιπέδων αυτονομίας των ασθενών όχι μόνο στις απλές/βασικές δραστηριότητες (δείκτης KATZ) ιδίως σε όσους έπασχαν από ανοϊκή συνδρομή, αλλά και στις σύνθετες δραστηριότητες (δείκτης Lawton) της καθημερινής ζωής, μεταξύ των μετρήσεων προ της εισαγωγής τους, αλλά και στους 6 μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Ειδικότερα, παρατηρήθηκε έκπτωση του επιπέδου λειτουργικότητας των ασθενών ως προς τις βασικές και σύνθετες δραστηριότητες της καθημερινότητας έως και 6 μήνες μετά την αντιμετώπιση του κατάγματος. Επιπλέον, η ικανότητα βάδισης στο εξάμηνο επηρεαζόταν σε σημαντικό βαθμό από την ευπάθεια προ του κατάγματος, και, όσο μεγαλύτερος ήταν ο βαθμός προκαταγματικής ευπάθειας με βάση το CFS score, τόσο λιγότερο αποτελεσματική ήταν η κινητική αποκατάσταση των ασθενών. Αντιθέτως, δεν υπήρξε συσχέτιση της θνητότητας των ασθενών με την ύπαρξη άλλων γηριατρικών συνδρόμων προ του κατάγματος, όπως η ευπάθεια και η ακράτεια. Η ακατάλληλη πολυφαρμακία, σύμφωνα με τα κριτήρια Beers και FRIDS, δεν επιδείνωσε την θνητότητα των ασθενών, αλλά ούτε και συνέβαλε στην ανάκτηση καλού επιπέδου βάδισης στους 6 μήνες μετά τη νοσηλεία.

Αρχικά, παρατηρήθηκε πως το επίπεδο λειτουργικότητας των ασθενών ως προς τις βασικές δραστηριότητες της καθημερινότητας, βάση του δείκτη KATZ, ήταν σημαντικά μειωμένο στους 6 μήνες μετά την επιδιόρθωση του κατάγματος σε σχέση με πριν την εισαγωγή, κυρίως σε ασθενείς που είχαν ανοϊκή συνδρομή. Σύμφωνα με τους Dartel et al, ασθενείς με υψηλότερες τιμές της κλίμακας δεξιοτήτων καθημερινής ζωής τύπου Katz (Katz-ADL) και με ιστορικό άνοιας μετά από νοσηλεία για κάταγμα ισχίου, παρουσίαζαν υψηλότερο κίνδυνο συνέχισης της αποκατάστασής τους σε οίκο ευγηρίας<sup>187</sup>. Αντιστοίχως, οι Ganczak et al. απέδειξαν ότι η διαταραχή της λειτουργικότητας είναι αρκετά συχνή 6 μήνες μετά από χειρουργείο κατάγματος ισχίου με το 33,3% των ασθενών να αδυνατούν να επιστρέψουν στις αρχικές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, ενώ η ανάκτηση της λειτουργικότητας ήταν ταχύτερη σε όσους είχαν ακέρατη νοητική λειτουργία<sup>188</sup>. Από την άλλη, οι Ibrahim et al. έδειξαν μείωση της βαθμολογίας Katz-ADL στη φάση εισαγωγής στο νοσοκομείο και μερική βελτίωση στους 3 μήνες μετά τη νοσηλεία, κυρίως σε άτομα μεγαλύτερα των 50 ετών<sup>189</sup>. Τα αποτελέσματα της μελέτης μας είναι σύμφωνα με την τρέχουσα βιβλιογραφία, καθώς, όπως προκύπτει από αρκετές μελέτες, η ανοϊκή συνδρομή είναι επιβαρυντικός παράγοντας και επιβραδύνει την ανάκτηση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών<sup>190, 191</sup>.

Αντίστοιχα ήταν και τα ευρήματα για το δείκτη Lawton, όσον αφορά τα επίπεδα αυτονομίας των ασθενών στις σύνθετες δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, ο οποίος μειώθηκε σημαντικά στους 6 μήνες μετά την αντιμετώπιση του κατάγματος. Ανάλογα συμπεράσματα αναδεικνύει και η μελέτη των Amarilla-Donoso et al., όπου προκύπτει σημαντική επιδείνωση της λειτουργικής ικανότητας τόσο για τις βασικές όσο και για τις σύνθετες δραστηριότητες της καθημερινής ζωής των ασθενών έως ένα μήνα από μετά χειρουργική επέμβαση κατάγματος ισχίου<sup>192</sup>. Ταυτόχρονα, οι σύνθετες δραστηριότητες της καθημερινής ζωής μετά από κάταγμα ευπάθειας, όπως λεκάνης, ενδέχεται να διαρκέσουν από 6 μήνες ως και ένα χρόνο<sup>193</sup>. Η επιβίωση και τα λειτουργικά επίπεδα αυτονομίας έχουν μεγάλη πιθανότητα να είναι φτωχά μετά από κάταγμα ισχίου σε νοσηλεύομενους γηροκομείου, ιδιαίτερα για όσους δε λαμβάνουν χειρουργική αντιμετώπιση, τους ηλικιωμένους και άτομα με πολλαπλές συννοσηρότητες και προχωρημένη γνωστική εξασθένηση<sup>194</sup>.

Περαιτέρω, η έρευνά μας παρουσίασε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην προκαταγματική ευπάθεια και στην ικανότητα βάδισης στους 6 μήνες μετά τη νοσηλεία για κάταγμα ισχίου. Η έρευνά μας είναι από τις λίγες που απέδειξε ότι, όσο υψηλότερος ήταν ο βαθμός ευπάθειας, τόσο χαμηλότερη ήταν η κινητική λειτουργικότητα. Η ευπάθεια γενικά είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για δυσμενή αποτελέσματα σε ασθενείς με χειρουργική διόρθωση κατάγματος ισχίου επιδρώντας αρνητικά στην ποιότητα ζωής έως και 1 χρόνο μετά το κάταγμα ισχίου<sup>195-197</sup>. Η ευπάθεια και ο περιορισμός της κινητικότητας είναι αρκετά συνήθεις μεταξύ των ασθενών και με εμφυτεύσιμες ηλεκτρικές συσκευές καρδιάς επιδεινώνοντας τη διάρκεια και το κόστος της νοσηλείας τους<sup>198, 199</sup>. Οι Montero-Odasso et al. συμπέραναν ότι ακόμη και μεταξύ των πολύ ευπαθών ηλικιωμένων, η υψηλότερη επίπτωση κατάγματος ισχίου και νοσηλείας συσχετίστηκαν με τη βαρύτητα του επιπέδου κινητικότητας<sup>200</sup>. Αντίστοιχα, οι Fallah et al. υποστηρίζουν ότι άτομα με καλύτερη κινητικότητα είχαν περισσότερες πιθανότητες να παραμείνουν σταθεροί ή και να βελτιωθούν σε επίπεδο ευπάθειας σε βάθος παρακολούθησης 54 μηνών<sup>201</sup>.

Αξίζει να αναφερθεί ότι, αν και το 24% των ασθενών είχε ήδη διαγνωσμένη οστεοπόρωση προ της εισαγωγής, το 85% (17) των ασθενών αυτής της κατηγορίας δεν ελάμβανε αντιοστεοπορωτική θεραπεία, και μάλιστα οι μισοί ασθενείς από αυτούς εξακολούθουσαν να μη λαμβάνουν αντίστοιχη αγωγή 6 μήνες μετά το κάταγμα.

Η αντιοστεοπορωτική θεραπεία είναι αποτελεσματική μετά από ένα κάταγμα ευθραυστότητας και μειώνει κατά 40% τον κίνδυνο επακόλουθου κατάγματος σε βάθος τριετίας<sup>202</sup>. Σύμφωνα με την ομάδα των Kjær et al., η πλειονότητα των ασθενών με πρόσφατο κάταγμα ισχίου χαμηλής ενέργειας δεν είχε τακτική κλινική παρακολούθηση ή

εκτέλεση οστικής πυκνότητας, ούτε έλαβε κάποια αντιοστεοπορωτική θεραπεία <sup>203</sup>. Παρά την εισαγωγή κατευθυντήριων οδηγιών για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης από τα τέλη της δεκαετίας του '90, η πλειονότητα των ασθενών με κατάγματα δεν υποβαλλόταν στην ανάλογη θεραπεία ή υποθεραπευόταν <sup>204</sup>. Στη μελέτη των Bougioukli et al. , τα άτομα με κατάγματα ευθραυστότητας δεν αντιμετωπιζόνταν επαρκώς για την οστεοπόρωση <sup>205</sup>. Η διόρθωση της συμμόρφωσης των ασθενών με κατάλληλα συμβουλευτικά προγράμματα και η ανάγκη εκπαίδευσης των ορθοπεδικών στη βέλτιστη αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης είναι μείζονος σημασίας για τη μείωση της θνητότητας και συχνότητας των καταγμάτων ευπάθειας <sup>206</sup>.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η ακράτεια ούρων και ευπάθεια δεν άσκησαν σημαντική επίδραση στην πιθανότητα θανάτου των ασθενών στους 6 μήνες μετά την νοσηλεία για κάταγμα. Η τρέχουσα βιβλιογραφία δεν έχει αποσαφηνίσει τη συσχέτιση μεταξύ ακράτειας ούρων, ευπάθειας και θνητότητας. Ενώ βάσει των Matta et al., η ακράτεια ούρων δεν αύξησε την πιθανότητα θανάτου των πασχόντων, σε μία σχετικά πρόσφατη μετανάλυση αναδείχθηκε σε προγνωστικό παράγοντα υψηλής θνητότητας στον γηριατρικό πληθυσμό <sup>207, 208</sup>. Στη μελέτη των Sorbye et al. οι ασθενείς με προϋπάρχουσα ακράτεια ούρων είχαν έως και τετραπλάσιο κίνδυνο συνέχισης της νοσηλείας τους σε οίκο ευγηρίας και είχαν υπερδιπλάσια θνησιμότητα έως και 12 μήνες μετά από ένα χειρουργείο ισχίου <sup>209</sup>. Παρόλα αυτά, τα αποτελέσματα της μελέτης SIDAP τονίζουν την ευπάθεια ως παράγοντα κινδύνου για πτώσεις, θνητότητα και κατάγματα <sup>210</sup>. Η ευπάθεια σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω επιδείνωνε τον κίνδυνο θανάτου μετά από χειρουργηθέν κάταγμα ισχίου <sup>211</sup>. Αντιθέτως, υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν ότι ο κίνδυνος θνησιμότητας μετά από κάταγμα ήταν μεγαλύτερος στους άνδρες και σχετιζόταν περισσότερο με την ηλικία και λιγότερο με τον βαθμό ευπάθειας <sup>212</sup>.

Επίσης, ο αριθμός και η λήψη ακατάλληλων φαρμάκων, σύμφωνα με τα κριτήρια FRID και Beers, δεν επηρέασαν σε σημαντικό βαθμό την πιθανότητα θανάτου των ασθενών και την πιθανότητα ανάκτησης καλού επιπέδου βάδισης στους 6 μήνες μετά από κάταγμα. Παρά το γεγονός, ότι η πολυφαρμακία ενδέχεται να προκαλέσει πτώσεις, επανεισαγωγές και αύξηση της θνητότητας των ηλικιωμένων, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα μετά από κατάγματα <sup>213</sup>. Τα ευρήματα της έρευνάς μας είναι σύμφωνα με τους Härtstedt et al., όπου ο συνολικός αριθμός των φαρμάκων στο εξιτήριο των ασθενών μπορούσε να προβλέψει τις επανεισαγωγές αλλά όχι τη θνησιμότητα μετά από κάταγμα ισχίου <sup>214</sup>. Παρ' όλα αυτά στη δική μας μελέτη, δεν έχουμε στοιχεία κατά πόσο τα ακατάλληλα φάρμακα (είτε βάσει της λίστας του Beers, είτε της λίστας FRIDs) που λαμβάνονταν από τους ασθενείς προ του

κατάγματα συνεχίστηκαν και μετά το εξιτήριο. Αντιθέτως, στην αναδρομική μελέτη των Gosch και συναδέλφων, η ακατάλληλη συνταγογράφηση φαρμάκων φάνηκε ως ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας μακροχρόνιας θνησιμότητας σε γηριατρικούς ασθενείς με κάταγμα ισχίου <sup>215</sup>. Επιπρόσθετα, η πολυφαρμακία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος ισχίου, ειδικά σε νέους 45 ετών και άνω, όπως και σε ηλικιωμένους με οστεοπόρωση, επιδεινώνοντας την ανάκτηση της κινητικότητάς τους <sup>216, 217</sup>.

Η μελέτη μας είναι από τις λίγες που πραγματοποιήθηκαν από μία ομάδα ειδικών στον τομέα της ορθοπαιδικής, στη συλλογή δεδομένων, στη μεθοδολογία της έρευνας σε Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου. Υπάρχουν μόνο άλλες δύο μελέτες τύπου FLS που διενεργήθηκαν στον ελληνικό χώρο μελετώντας το ντελίριο και άλλες μετεγχειρητικές επιπλοκές οι οποίες όμως ήταν αναδρομικές χωρίς δυνατότητα περαιτέρω παρακολούθησης των ασθενών <sup>218</sup>. Στους ασθενείς της μελέτης μας διενεργήθηκε λεπτομερής και πλήρης γηριατρική αξιολόγηση και ταυτοποίηση των φαρμάκων που αυξάνουν τον κίνδυνο πτώσης με βάση τις πρόσφατες πανευρωπαϊκές οδηγίες της EUGMS <sup>14</sup>. Η έρευνά μας παρουσιάζει την ανεπαρκή χρήση αντιοστεοπορωτικής αγωγής στην κοινότητα, αναδεικνύοντας ένα σοβαρό έλλειμμα δημόσιας υγείας και πρόληψης.

Παρά ταύτα, η έρευνά μας έχει μερικούς περιορισμούς. Αρχικά, το δείγμα της μελέτης μας είναι μικρό, καθώς λόγω της πανδημίας Covid-19 είχε μειωθεί ο αριθμός των νοσηλευόμενων στα τριτοβάθμια νοσοκομεία. Δεύτερον, η λήψη των δεδομένων των ασθενών γινόταν τηλεφωνικά, καθιστώντας δύσκολη την παρακολούθησή τους, επειδή υπήρχε ο φόβος νόσησης από Covid-19 σε άτομα ηλικιωμένα με συννοσηρότητες. Εκτός από αυτά, έγινε συλλογή και παρουσίαση δεδομένων από ένα νοσηλευτικό ίδρυμα, το οποίο ενδέχεται να μην είναι αντιπροσωπευτικό ολόκληρης της χώρας.

## 5. Συμπεράσματα

Η μελέτη μας απέδειξε την έκπτωση του επιπέδου λειτουργικότητας των ασθενών ως προς τις βασικές και σύνθετες δραστηριότητες της καθημερινότητας έως και 6 μήνες μετά την αντιμετώπιση του κατάγματος. Όσο αυξανόταν ο βαθμός ευπάθειας, τόσο πιο περιορισμένη ήταν η κινητικότητα των ασθενών, μετά από οστεοπορωτικό κάταγμα. Παρατηρήθηκε ότι ακόμα και σε μικρό αριθμό ατόμων με διαγνωσμένη οστεοπόρωση πριν την εισαγωγή τους, αρκετοί από αυτούς συνέχισαν να μη λαμβάνουν αντιοστεοπορωτική αγωγή, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για εκπαίδευση των ιατρών ορθοπαιδικών και των ασθενών, ώστε να μειωθεί η επίπτωση των επανειλημμένων πτώσεων, καταγμάτων και της θνητότητας του γηριατρικού πληθυσμού. Υπάρχει ανάγκη για διενέργεια περισσότερης έρευνας σε εθνικό επίπεδο με συλλογή προοπτικών δεδομένων αποκατάστασης και εφαρμογή προγραμμάτων ορθογηριατρικής, ώστε να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα για την πρόληψη και την έγκαιρη αντιμετώπιση των γηριατρικών συνδρόμων σε ηλικιωμένους καταγματίες με συνοσηρότητες

14, 219

## Βιβλιογραφία

1. Cheng X, Yang Y, Schwebel DC, et al. Population ageing and mortality during 1990-2017: A global decomposition analysis. *PLoS Med* 2020; 17: e1003138. 20200608. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003138.
2. Lamnisis D, Giannakou K and Jakovljevic MM. Demographic forecasting of population aging in Greece and Cyprus: one big challenge for the Mediterranean health and social system long-term sustainability. *Health Res Policy Syst* 2021; 19: 21. 20210215. DOI: 10.1186/s12961-020-00666-x.
3. Fabbri E, Zoli M, Gonzalez-Freire M, et al. Aging and Multimorbidity: New Tasks, Priorities, and Frontiers for Integrated Gerontological and Clinical Research. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16: 640-647. 20150507. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.03.013.
4. Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C, et al. The Continuum of Aging and Age-Related Diseases: Common Mechanisms but Different Rates. *Front Med (Lausanne)* 2018; 5: 61. 20180312. DOI: 10.3389/fmed.2018.00061.
5. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, et al. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 780-791. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01156.x.
6. Tabue-Teguo M, Grasset L, Avila-Funes JA, et al. Prevalence and Co-Occurrence of Geriatric Syndromes in People Aged 75 Years and Older in France: Results From the Bordeaux Three-city Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017; 73: 109-116. DOI: 10.1093/gerona/glx068.
7. Chiu CJ and Cheng YY. Utility of Geriatric Syndrome Indicators for Predicting Subsequent Health Care Utilization in Older Adults in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16 20190204. DOI: 10.3390/ijerph16030456.
8. Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013; 381: 752-762. 20130208. DOI: 10.1016/s0140-6736(12)62167-9.
9. Rausch C, van Zon SKR, Liang Y, et al. Geriatric Syndromes and Incident Chronic Health Conditions Among 9094 Older Community-Dwellers: Findings from the Lifelines Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc* 2022; 23: 54-59.e52. 20210330. DOI: 10.1016/j.jamda.2021.02.030.
10. Vetrano DL, Foebel AD, Marengoni A, et al. Chronic diseases and geriatric syndromes: The different weight of comorbidity. *Eur J Intern Med* 2016; 27: 62-67. 20151128. DOI: 10.1016/j.ejim.2015.10.025.
11. Clark EM, Gould VC, Morrison L, et al. Determinants of fracture risk in a UK-population-based cohort of older women: a cross-sectional analysis of the Cohort for Skeletal Health in Bristol and Avon (COSHIBA). *Age Ageing* 2012; 41: 46-52. 20111121. DOI: 10.1093/ageing/afr132.
12. Thomas RE and Thomas BC. A Systematic Review of Studies of the STOPP/START 2015 and American Geriatric Society Beers 2015 Criteria in Patients  $\geq$  65 Years. *Curr Aging Sci* 2019; 12: 121-154. DOI: 10.2174/1874609812666190516093742.
13. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019; 67: 674-694. 20190129. DOI: 10.1111/jgs.15767.
14. Seppala LJ, van der Velde N, Masud T, et al. EuGMS Task and Finish group on Fall-Risk-Increasing Drugs (FRIDs): Position on Knowledge Dissemination, Management, and Future Research. *Drugs Aging* 2019; 36: 299-307. DOI: 10.1007/s40266-018-0622-7.
15. Carlson C, Merel SE and Yukawa M. Geriatric syndromes and geriatric assessment for the generalist. *Med Clin North Am* 2015; 99: 263-279. 20150110. DOI:

10.1016/j.mcna.2014.11.003.

16. Al-Aama T. Falls in the elderly: spectrum and prevention. *Can Fam Physician* 2011; 57: 771-776.
17. Vottis CT, Mitsiokapa E, Igoumenou VG, et al. Fall Risk Assessment Metrics for Elderly Patients With Hip Fractures. *Orthopedics* 2018; 41: 142-156. 20180509. DOI: 10.3928/01477447-20180501-07.
18. Ang GC, Low SL and How CH. Approach to falls among the elderly in the community. *Singapore Med J* 2020; 61: 116-121. DOI: 10.11622/smedj.2020029.
19. Martin FC, Hart D, Spector T, et al. Fear of falling limiting activity in young-old women is associated with reduced functional mobility rather than psychological factors. *Age Ageing* 2005; 34: 281-287. DOI: 10.1093/ageing/afi074.
20. Tinetti ME and Ginter SF. Identifying mobility dysfunctions in elderly patients. Standard neuromuscular examination or direct assessment? *Jama* 1988; 259: 1190-1193.
21. Leipzig RM, Cumming RG and Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 30-39. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1999.tb01898.x.
22. Tousoulis D, Fountoulakis P, Oikonomou E, et al. Acute exposure to diesel affects inflammation and vascular function. *Eur J Prev Cardiol* 2021; 28: 1192-1200. 20200129. DOI: 10.1177/2047487319898020.
23. Pynoos J, Steinman BA and Nguyen AQ. Environmental assessment and modification as fall-prevention strategies for older adults. *Clin Geriatr Med* 2010; 26: 633-644. DOI: 10.1016/j.cger.2010.07.001.
24. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, et al. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med* 2008; 168: 27-32. DOI: 10.1001/archinternmed.2007.4.
25. Strandberg TE, Pitkälä KH, Tilvis RS, et al. Geriatric syndromes--vascular disorders? *Ann Med* 2013; 45: 265-273. 20121016. DOI: 10.3109/07853890.2012.727022.
26. Quinlan N, Marcantonio ER, Inouye SK, et al. Vulnerability: the crossroads of frailty and delirium. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59 Suppl 2: S262-268. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03674.x.
27. Rudolph JL, Jones RN, Rasmussen LS, et al. Independent vascular and cognitive risk factors for postoperative delirium. *Am J Med* 2007; 120: 807-813. DOI: 10.1016/j.amjmed.2007.02.026.
28. Essomba MJN, Atsa D, Noah DZ, et al. Geriatric syndromes in an urban elderly population in Cameroon: a focus on disability, sarcopenia and cognitive impairment. *Pan Afr Med J* 2020; 37: 229. 20201111. DOI: 10.11604/pamj.2020.37.229.26634.
29. Román GC, Erkinjuntti T, Wallin A, et al. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* 2002; 1: 426-436. DOI: 10.1016/s1474-4422(02)00190-4.
30. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007; 6: 734-746. DOI: 10.1016/s1474-4422(07)70178-3.
31. Black S, Gao F and Bilbao J. Understanding white matter disease: imaging-pathological correlations in vascular cognitive impairment. *Stroke* 2009; 40: S48-52. 20081208. DOI: 10.1161/strokeaha.108.537704.
32. Rodriguez JC, Dzierzewski JM and Alessi CA. Sleep problems in the elderly. *Med Clin North Am* 2015; 99: 431-439. 20141230. DOI: 10.1016/j.mcna.2014.11.013.
33. Onder G, van der Cammen TJ, Petrovic M, et al. Strategies to reduce the risk of iatrogenic illness in complex older adults. *Age Ageing* 2013; 42: 284-291. 20130328. DOI: 10.1093/ageing/aft038.
34. Ferrucci L. The Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA): a 50-year-long

- journey and plans for the future. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63: 1416-1419. DOI: 10.1093/gerona/63.12.1416.
35. Gielen E, Verschueren S, O'Neill TW, et al. Musculoskeletal frailty: a geriatric syndrome at the core of fracture occurrence in older age. *Calcif Tissue Int* 2012; 91: 161-177. 20120714. DOI: 10.1007/s00223-012-9622-5.
  36. Tabue-Teguo M, Simo N, Gonzalez-Colaço Harmand M, et al. Frailty in elderly: a brief review. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2017; 15: 127-137. DOI: 10.1684/pnv.2017.0670.
  37. 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. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53405.x.
  38. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Arch Intern Med* 2008; 168: 382-389. DOI: 10.1001/archinternmed.2007.113.
  39. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59: 255-263. DOI: 10.1093/gerona/59.3.m255.
  40. Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS, et al. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med* 2010; 152: 380-390. DOI: 10.7326/0003-4819-152-6-201003160-00008.
  41. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, et al. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64: 675-681. 20090310. DOI: 10.1093/gerona/glp012.
  42. Bandeen-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 262-266. DOI: 10.1093/gerona/61.3.262.
  43. Rolland Y, Abellan van Kan G, Bénétos A, et al. Frailty, osteoporosis and hip fracture: causes, consequences and therapeutic perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 335-346. DOI: 10.1007/bf02982665.
  44. Kanapuru B and Ershler WB. Inflammation, coagulation, and the pathway to frailty. *Am J Med* 2009; 122: 605-613. DOI: 10.1016/j.amjmed.2009.01.030.
  45. Walston J, McBurnie MA, Newman A, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2333-2341. DOI: 10.1001/archinte.162.20.2333.
  46. Wu IC, Shiesh SC, Kuo PH, et al. High oxidative stress is correlated with frailty in elderly chinese. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 1666-1671. 20090721. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2009.02392.x.
  47. Mulero J, Zafrilla P and Martinez-Cacha A. Oxidative stress, frailty and cognitive decline. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 756-760. DOI: 10.1007/s12603-011-0130-5.
  48. Ho YY, Matteini AM, Beamer B, et al. Exploring biologically relevant pathways in frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011; 66: 975-979. 20110709. DOI: 10.1093/gerona/glr061.
  49. Reiner AP, Aragaki AK, Gray SL, et al. Inflammation and thrombosis biomarkers and incident frailty in postmenopausal women. *Am J Med* 2009; 122: 947-954. 20090813. DOI: 10.1016/j.amjmed.2009.04.016.
  50. Hyde Z, Flicker L, Almeida OP, et al. Low free testosterone predicts frailty in older men: the health in men study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 3165-3172. 20100421. DOI: 10.1210/jc.2009-2754.
  51. Cawthon PM, Ensrud KE, Laughlin GA, et al. Sex hormones and frailty in older men:

- the osteoporotic fractures in men (MrOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3806-3815. 20090908. DOI: 10.1210/jc.2009-0417.
52. Marcos-Pérez D, Sánchez-Flores M, Proietti S, et al. Low Vitamin D Levels and Frailty Status in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2020; 12: 20200730. DOI: 10.3390/nu12082286.
  53. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92: 4-8. 20060228. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.016.
  54. Barzilay JI, Blaum C, Moore T, et al. Insulin resistance and inflammation as precursors of frailty: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 635-641. DOI: 10.1001/archinte.167.7.635.
  55. 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: M146-156. DOI: 10.1093/gerona/56.3.m146.
  56. Fried LP, Borhani NO, Enright P, et al. The Cardiovascular Health Study: design and rationale. *Ann Epidemiol* 1991; 1: 263-276. DOI: 10.1016/1047-2797(91)90005-w.
  57. Rockwood K and Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 722-727. DOI: 10.1093/gerona/62.7.722.
  58. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, et al. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr* 2008; 8: 24. 20080930. DOI: 10.1186/1471-2318-8-24.
  59. Abellan van Kan G, Rolland Y, Houles M, et al. The assessment of frailty in older adults. *Clin Geriatr Med* 2010; 26: 275-286. DOI: 10.1016/j.cger.2010.02.002.
  60. Rockwood K, Andrew M and Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 738-743. DOI: 10.1093/gerona/62.7.738.
  61. Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H, et al. The I.A.N.A Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 29-37. DOI: 10.1007/bf02982161.
  62. Nowak W, Kowalik I, Kuzin M, et al. Comparison of the prognostic value of frailty assessment tools in patients aged  $\geq 65$  years hospitalized in a cardiac care unit with acute coronary syndrome. *J Geriatr Cardiol* 2022; 19: 343-353. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2022.05.010.
  63. Mayer-Davis EJ, D'Agostino R, Jr., Karter AJ, et al. Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Jama* 1998; 279: 669-674. DOI: 10.1001/jama.279.9.669.
  64. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, et al. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev* 2011; 17: 6-63.
  65. De Palo EF, Antonelli G, Gatti R, et al. Effects of two different types of exercise on GH/IGF axis in athletes. Is the free/total IGF-I ratio a new investigative approach? *Clin Chim Acta* 2008; 387: 71-74. 20070918. DOI: 10.1016/j.cca.2007.09.005.
  66. Li J and Siegrist J. Physical activity and risk of cardiovascular disease--a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Environ Res Public Health* 2012; 9: 391-407. 20120126. DOI: 10.3390/ijerph9020391.
  67. Halli-Tierney AD, Scarbrough C and Carroll D. Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing. *Am Fam Physician* 2019; 100: 32-38.
  68. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, et al. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *Jama* 2002; 287: 337-344. DOI: 10.1001/jama.287.3.337.
  69. Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivelä SL, et al. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 1521-1530. 20110728. DOI: 10.1111/j.1532-

5415.2011.03497.x.

70. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2023; 71: 2052-2081. 20230504. DOI: 10.1111/jgs.18372.
71. Manias E, Kabir MZ and Maier AB. Inappropriate medications and physical function: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf* 2021; 12: 20420986211030371. 20210716. DOI: 10.1177/20420986211030371.
72. Jang S, Lee B, Lee E, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Rehabilitation Using Digital Healthcare on Musculoskeletal Pain and Quality of Life. *J Pain Res* 2023; 16: 1877-1894. 20230531. DOI: 10.2147/jpr.S388757.
73. Wei FL, Li T, Gao QY, et al. Association Between Vitamin D Supplementation and Fall Prevention. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022; 13: 919839. 20220810. DOI: 10.3389/fendo.2022.919839.
74. Tian F, Chen Z, Zhou D, et al. Prevalence of polypharmacy and potentially inappropriate medication use in older lung cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol* 2022; 13: 1044885. 20221216. DOI: 10.3389/fphar.2022.1044885.
75. van Loveren F, van Berlo-van de Laar IRE, Imholz ALT, et al. Prevalence and follow-up of potentially inappropriate medication and potentially omitted medication in older patients with cancer - The PIM POM study. *J Geriatr Oncol* 2021; 12: 80-84. 20200706. DOI: 10.1016/j.jgo.2020.06.014.
76. Carbonin P, Pahor M, Bernabei R, et al. Is age an independent risk factor of adverse drug reactions in hospitalized medical patients? *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 1093-1099. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1991.tb02875.x.
77. McLachlan AJ and Pont LG. Drug metabolism in older people--a key consideration in achieving optimal outcomes with medicines. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012; 67: 175-180. 20110810. DOI: 10.1093/gerona/qlr118.
78. Samsa GP, Hanlon JT, Schmadre KE, et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 891-896. DOI: 10.1016/0895-4356(94)90192-9.
79. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015; 44: 213-218. 20141016. DOI: 10.1093/ageing/afu145.
80. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 827-834. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.0324.
81. Steinman MA. Polypharmacy-Time to Get Beyond Numbers. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 482-483. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.8597.
82. Cherubini A, Del Signore S, Ouslander J, et al. Fighting against age discrimination in clinical trials. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 1791-1796. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.03032.x.
83. McLean AJ and Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 2004; 56: 163-184. DOI: 10.1124/pr.56.2.4.
84. Justice JN, Cesari M, Seals DR, et al. Comparative Approaches to Understanding the Relation Between Aging and Physical Function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016; 71: 1243-1253. 20150423. DOI: 10.1093/gerona/glv035.
85. Chang M, Cohen-Mansfield J, Ferrucci L, et al. Incidence of loss of ability to walk 400 meters in a functionally limited older population. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 2094-2098. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2004.52570.x.
86. Maeda K, Shamoto H, Wakabayashi H, et al. Sarcopenia Is Highly Prevalent in Older Medical Patients With Mobility Limitation: Comparisons According to Ambulatory Status.

*Nutr Clin Pract* 2017; 32: 110-115. DOI: 10.1177/0884533616680355.

87. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *Jama* 2014; 311: 2387-2396. DOI: 10.1001/jama.2014.5616.

88. Hoxie RE and Rubenstein LZ. Are older pedestrians allowed enough time to cross intersections safely? *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 241-244. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1994.tb01745.x.

89. Rosow I and Breslau N. A Guttman health scale for the aged. *J Gerontol* 1966; 21: 556-559. DOI: 10.1093/geronj/21.4.556.

90. Bernabei R, Landi F, Gambassi G, et al. Randomised trial of impact of model of integrated care and case management for older people living in the community. *Bmj* 1998; 316: 1348-1351. DOI: 10.1136/bmj.316.7141.1348.

91. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003; 61: 37-49. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)02243-4.

92. Diokno AC, Estanol MV, Ibrahim IA, et al. Prevalence of urinary incontinence in community dwelling men: a cross sectional nationwide epidemiological survey. *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 129-136. 20061104. DOI: 10.1007/s11255-006-9127-0.

93. Zusman EZ, McAllister MM, Chen P, et al. Incontinence and Nocturia in Older Adults After Hip Fracture: Analysis of a Secondary Outcome for a Parallel Group, Randomized Controlled Trial. *Gerontol Geriatr Med* 2017; 3: 2333721417709578. 20170517. DOI: 10.1177/2333721417709578.

94. Schluter PJ, Askew DA, Jamieson HA, et al. Urinary and fecal incontinence are independently associated with falls risk among older women and men with complex needs: A national population study. *Neurourol Urodyn* 2020; 39: 945-953. 20200203. DOI: 10.1002/nau.24266.

95. Vaughan CP, Goode PS, Burgio KL, et al. Urinary incontinence in older adults. *Mt Sinai J Med* 2011; 78: 558-570. 2011/07/13. DOI: 10.1002/msj.20276.

96. Melville JL, Katon W, Delaney K, et al. Urinary incontinence in US women: a population-based study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 537-542. 2005/03/16. DOI: 10.1001/archinte.165.5.537.

97. Rortveit G, Subak LL, Thom DH, et al. Urinary incontinence, fecal incontinence and pelvic organ prolapse in a population-based, racially diverse cohort: prevalence and risk factors. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2010; 16: 278-283. 2010/09/01. DOI: 10.1097/SPV.0b013e3181ed3e31.

98. Minassian VA, Stewart WF and Wood GC. Urinary incontinence in women: variation in prevalence estimates and risk factors. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 324-331. 2008/02/02. DOI: 10.1097/01.Aog.0000267220.48987.17.

99. Fultz NH and Herzog AR. Self-reported social and emotional impact of urinary incontinence. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 892-899. 2001/08/31. DOI: 10.1046/j.1532-5415.2001.49179.x.

100. Thom DH, Haan MN and Van Den Eeden SK. Medically recognized urinary incontinence and risks of hospitalization, nursing home admission and mortality. *Age Ageing* 1997; 26: 367-374. 1997/11/14. DOI: 10.1093/ageing/26.5.367.

101. Kim HJ, Kim JW, Jang SN, et al. Urinary Incontinences Are Related with Fall and Fragility Fractures in Elderly Population: Nationwide Cohort Study. *J Bone Metab* 2018; 25: 267-274. 2018/12/24. DOI: 10.11005/jbm.2018.25.4.267.

102. Gosch M, Talasz H, Nicholas JA, et al. Urinary incontinence and poor functional status in fragility fracture patients: an underrecognized and underappreciated association. *Arch Orthop Trauma Surg* 2015; 135: 59-67. 2014/11/17. DOI: 10.1007/s00402-014-2113-6.

103. Rudnicka E, Napierała P, Podfigurna A, et al. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. *Maturitas* 2020; 139: 6-11. 20200526. DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.05.018.
104. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019; 38: 1-9. 20180903. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.002.
105. de van der Schueren MAE, Keller H, Cederholm T, et al. Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM): Guidance on validation of the operational criteria for the diagnosis of protein-energy malnutrition in adults. *Clin Nutr* 2020; 39: 2872-2880. 20200611. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.12.022.
106. Jensen GL, Cederholm T, Correia M, et al. GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition: A Consensus Report From the Global Clinical Nutrition Community. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2019; 43: 32-40. 20180902. DOI: 10.1002/jpen.1440.
107. Leij-Halfwerk S, Verwijs MH, van Houdt S, et al. Prevalence of protein-energy malnutrition risk in European older adults in community, residential and hospital settings, according to 22 malnutrition screening tools validated for use in adults  $\geq 65$  years: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2019; 126: 80-89. 20190518. DOI: 10.1016/j.maturitas.2019.05.006.
108. Melton LJ, 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, et al. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 1992; 7: 1005-1010. DOI: 10.1002/jbmr.5650070902.
109. Olszynski WP, Shawn Davison K, Adachi JD, et al. Osteoporosis in men: epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Ther* 2004; 26: 15-28. DOI: 10.1016/s0149-2918(04)90002-1.
110. Briguglio M, Giorgino R, Dell'Osso B, et al. Consequences for the Elderly After COVID-19 Isolation: FEaR (Frail Elderly amid Restrictions). *Front Psychol* 2020; 11: 565052. 20200928. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.565052.
111. van den Bergh JP, van Geel TA and Geusens PP. Osteoporosis, frailty and fracture: implications for case finding and therapy. *Nat Rev Rheumatol* 2012; 8: 163-172. 20120117. DOI: 10.1038/nrrheum.2011.217.
112. Parker MJ and Anand JK. What is the true mortality of hip fractures? *Public Health* 1991; 105: 443-446. DOI: 10.1016/s0033-3506(05)80614-6.
113. Center JR, Bliuc D, Nguyen TV, et al. Risk of Subsequent Fracture After Low-Trauma Fracture in Men and Women. *JAMA* 2007; 297: 387-394. DOI: 10.1001/jama.297.4.387.
114. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, et al. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 465-475. DOI: 10.1359/jbmr.061113.
115. Migliorini F, Giorgino R, Hildebrand F, et al. Fragility Fractures: Risk Factors and Management in the Elderly. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57 20211017. DOI: 10.3390/medicina57101119.
116. Melton LJ, 3rd, Achenbach SJ, Atkinson EJ, et al. Long-term mortality following fractures at different skeletal sites: a population-based cohort study. *Osteoporos Int* 2013; 24: 1689-1696. 20121205. DOI: 10.1007/s00198-012-2225-1.
117. Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 2004; 34: 195-202. DOI: 10.1016/j.bone.2003.10.001.
118. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, et al. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 1001-1005. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116756.
119. Melton LJ. Adverse Outcomes of Osteoporotic Fractures in the General Population. *Journal of Bone and Mineral Research* 2003; 18.

120. Silverman SL. The clinical consequences of vertebral compression fracture. *Bone* 1992; 13 Suppl 2: S27-31. DOI: 10.1016/8756-3282(92)90193-z.
121. Trajanoska K and Rivadeneira F. The genetic architecture of osteoporosis and fracture risk. *Bone* 2019; 126: 2-10. 20190410. DOI: 10.1016/j.bone.2019.04.005.
122. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int* 1994; 4: 368-381. DOI: 10.1007/bf01622200.
123. van Geel TA, van Helden S, Geusens PP, et al. Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 99-102. 20080803. DOI: 10.1136/ard.2008.092775.
124. Burger H, de Laet CE, van Daele PL, et al. Risk factors for increased bone loss in an elderly population: the Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 871-879. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009541.
125. Winner SJ, Morgan CA and Evans JG. Perimenopausal risk of falling and incidence of distal forearm fracture. *Bmj* 1989; 298: 1486-1488. DOI: 10.1136/bmj.298.6686.1486.
126. Roy DK, Pye SR, Lunt M, et al. Falls explain between-center differences in the incidence of limb fracture across Europe. *Bone* 2002; 31: 712-717. DOI: 10.1016/s8756-3282(02)00909-2.
127. Corso P, Finkelstein E, Miller T, et al. Incidence and lifetime costs of injuries in the United States. *Inj Prev* 2006; 12: 212-218. DOI: 10.1136/ip.2005.010983.
128. Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, et al. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 625-634. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2004.52174.x.
129. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014; 25: 2359-2381. 20140815. DOI: 10.1007/s00198-014-2794-2.
130. Barry E, Galvin R, Keogh C, et al. Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2014; 14: 14. 20140201. DOI: 10.1186/1471-2318-14-14.
131. Watts NB. The Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®): applications in clinical practice. *J Womens Health (Larchmt)* 2011; 20: 525-531. 20110325. DOI: 10.1089/jwh.2010.2294.
132. Chen X, Mao G and Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 433-441. 20140319. DOI: 10.2147/cia.S45300.
133. Lawall H, Diehm C, Hoffmann U, et al. [Update PAVK: Epidemiology, comorbidity and prognosis of peripheral arterial obstructive disease]. *Dtsch Med Wochenschr* 2015; 140: 1798-1802. 20151201. DOI: 10.1055/s-0041-107064.
134. Aigner R, Lechler P, Boese CK, et al. Standardised pre-operative diagnostics and treatment of peripheral arterial disease reduce wound complications in geriatric ankle fractures. *Int Orthop* 2018; 42: 395-400. 20171214. DOI: 10.1007/s00264-017-3705-x.
135. Pincus D, Ravi B, Wasserstein D, et al. Association Between Wait Time and 30-Day Mortality in Adults Undergoing Hip Fracture Surgery. *Jama* 2017; 318: 1994-2003. DOI: 10.1001/jama.2017.17606.
136. Mendelson DA and Friedman SM. Principles of comanagement and the geriatric fracture center. *Clin Geriatr Med* 2014; 30: 183-189. 20140314. DOI: 10.1016/j.cger.2014.01.016.
137. Quaranta M, Miranda L, Oliva F, et al. Haemoglobin and transfusions in elderly patients with hip fractures: the effect of a dedicated orthogeriatrician. *J Orthop Surg Res* 2021; 16: 387. 20210616. DOI: 10.1186/s13018-021-02524-0.

138. Fliri L, Lenz M, Boger A, et al. Ex vivo evaluation of the polymerization temperatures during cement augmentation of proximal femoral nail antirotation blades. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 72: 1098-1101. DOI: 10.1097/TA.0b013e318248bfa7.
139. Bai H, Jing D, Guo A, et al. Randomized controlled trial of zoledronic acid for treatment of osteoporosis in women. *J Int Med Res* 2013; 41: 697-704. 20130513. DOI: 10.1177/0300060513480917.
140. Black DM and Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med* 2016; 374: 254-262. DOI: 10.1056/NEJMcp1513724.
141. Schousboe JT, Shepherd JA, Bilezikian JP, et al. Executive summary of the 2013 International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference on bone densitometry. *J Clin Densitom* 2013; 16: 455-466. DOI: 10.1016/j.jocd.2013.08.004.
142. Haseltine KN, Chukir T, Smith PJ, et al. Bone Mineral Density: Clinical Relevance and Quantitative Assessment. *J Nucl Med* 2021; 62: 446-454. 20201211. DOI: 10.2967/jnumed.120.256180.
143. Bradley CA. Osteoporosis: Community-based screening reduces hip fracture risk. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14: 129. 20180119. DOI: 10.1038/nrendo.2018.2.
144. McCloskey EV, Chotiyarnwong P, Harvey NC, et al. Population screening for fracture risk in postmenopausal women — a logical step in reducing the osteoporotic fracture burden? *Osteoporosis International* 2022; 33: 1631-1637. DOI: 10.1007/s00198-022-06419-6.
145. McCloskey E, Rathi J, Heijmans S, et al. The osteoporosis treatment gap in patients at risk of fracture in European primary care: a multi-country cross-sectional observational study. *Osteoporos Int* 2021; 32: 251-259. 20200823. DOI: 10.1007/s00198-020-05557-z.
146. Nakatoh S, Fujimori K, Ishii S, et al. Insufficient persistence to pharmacotherapy in Japanese patients with osteoporosis: an analysis of the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups in Japan. *Arch Osteoporos* 2021; 16: 131. 20210913. DOI: 10.1007/s11657-021-00993-8.
147. Souliotis K, Golna C, Golnas P, et al. To screen or not to screen for osteoporosis amongst post-menopausal women with one prior osteoporotic fracture in Greece. *Aging Clin Exp Res* 2022; 34: 2473-2481. 20220711. DOI: 10.1007/s40520-022-02183-z.
148. Nakatoh S, Fujimori K, Tamaki J, et al. Insufficient increase in bone mineral density testing rates and pharmacotherapy after hip fracture in Japan. *J Bone Miner Metab* 2020; 38: 589-596. 20200307. DOI: 10.1007/s00774-020-01093-2.
149. Antonelli M, Einstadter D and Magrey M. Screening and treatment of osteoporosis after hip fracture: comparison of sex and race. *J Clin Densitom* 2014; 17: 479-483. 20140320. DOI: 10.1016/j.jocd.2014.01.009.
150. Merlijn T, Swart KMA, van der Horst HE, et al. Fracture prevention by screening for high fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2020; 31: 251-257. 20191214. DOI: 10.1007/s00198-019-05226-w.
151. Su Y, Lai FTT, Yip BHK, et al. Cost-effectiveness of osteoporosis screening strategies for hip fracture prevention in older Chinese people: a decision tree modeling study in the Mr. OS and Ms. OS cohort in Hong Kong. *Osteoporos Int* 2018; 29: 1793-1805. 20180517. DOI: 10.1007/s00198-018-4543-4.
152. Laires PA, Perelman J, Consciência JG, et al. [Epidemiology of hip fractures and its social and economic impact. An update for 2014]. *Acta Reumatol Port* 2015; 40: 223-230.
153. Kwok TCY, Law SW, Leung EMF, et al. Hip fractures are preventable: a proposal for osteoporosis screening and fall prevention in older people. *Hong Kong Med J* 2020; 26: 227-235. DOI: 10.12809/hkmj198337.
154. Chotiyarnwong P, McCloskey EV, Harvey NC, et al. Is it time to consider population screening for fracture risk in postmenopausal women? A position paper from the International Osteoporosis Foundation Epidemiology/Quality of Life Working Group. *Arch Osteoporos*

- 2022; 17: 87. 20220628. DOI: 10.1007/s11657-022-01117-6.
155. Cha Y, Kim JT, Kim JW, et al. Effect of Artificial Intelligence or Machine Learning on Prediction of Hip Fracture Risk: Systematic Review. *J Bone Metab* 2023; 30: 245-252. 20230831. DOI: 10.11005/jbm.2023.30.3.245.
156. Langdahl BL. Overview of treatment approaches to osteoporosis. *Br J Pharmacol* 2021; 178: 1891-1906. 20200320. DOI: 10.1111/bph.15024.
157. Ferrari S, Lewiecki EM, Butler PW, et al. Favorable skeletal benefit/risk of long-term denosumab therapy: A virtual-twin analysis of fractures prevented relative to skeletal safety events observed. *Bone* 2020; 134: 115287. 20200221. DOI: 10.1016/j.bone.2020.115287.
158. Mosca L, Grady D, Barrett-Connor E, et al. Effect of raloxifene on stroke and venous thromboembolism according to subgroups in postmenopausal women at increased risk of coronary heart disease. *Stroke* 2009; 40: 147-155. 20081023. DOI: 10.1161/strokeaha.108.518621.
159. Miller PD, Hattersley G, Riis BJ, et al. Effect of Abaloparatide vs Placebo on New Vertebral Fractures in Postmenopausal Women With Osteoporosis: A Randomized Clinical Trial. *Jama* 2016; 316: 722-733. DOI: 10.1001/jama.2016.11136.
160. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1434-1441. DOI: 10.1056/nejm200105103441904.
161. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med* 2016; 375: 1532-1543. 20160918. DOI: 10.1056/NEJMoal607948.
162. Klop C, Gibson-Smith D, Elders PJ, et al. Anti-osteoporosis drug prescribing after hip fracture in the UK: 2000-2010. *Osteoporos Int* 2015; 26: 1919-1928. 20150512. DOI: 10.1007/s00198-015-3098-x.
163. McLellan AR, Gallacher SJ, Fraser M, et al. The fracture liaison service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 2003; 14: 1028-1034. 20031105. DOI: 10.1007/s00198-003-1507-z.
164. Gallacher SJ. Setting up an osteoporosis fracture liaison service: background and potential outcomes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 1081-1094. DOI: 10.1016/j.berh.2005.07.001.
165. Javaid MK. Efficacy and efficiency of fracture liaison services to reduce the risk of recurrent osteoporotic fractures. *Aging Clin Exp Res* 2021; 33: 2061-2067. 20210528. DOI: 10.1007/s40520-021-01844-9.
166. Marsh D, Akesson K, Beaton DE, et al. Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporos Int* 2011; 22: 2051-2065. 20110524. DOI: 10.1007/s00198-011-1642-x.
167. Cha YH, Ha YC, Lim JY, et al. Introduction of the Cost-Effectiveness Studies of Fracture Liaison Service in Other Countries. *J Bone Metab* 2020; 27: 79-83. 20200531. DOI: 10.11005/jbm.2020.27.2.79.
168. Wong-Pack M, Naqvi N, Ioannidis G, et al. Evaluation of the Fracture Liaison Service within the Canadian Healthcare Setting. *J Osteoporos* 2020; 2020: 6742604. 20200321. DOI: 10.1155/2020/6742604.
169. Eisman JA, Bogoch ER, Dell R, et al. Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention. *J Bone Miner Res* 2012; 27: 2039-2046. 20120726. DOI: 10.1002/jbmr.1698.
170. Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int* 2013; 24: 2135-2152. 20130416. DOI: 10.1007/s00198-013-2348-z.
171. Briot K. Fracture Liaison Services. *Curr Opin Rheumatol* 2017; 29: 416-421. DOI:

10.1097/bor.0000000000000401.

172. Ganda K, Puech M, Chen JS, et al. Models of care for the secondary prevention of osteoporotic fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2013; 24: 393-406. 20120725. DOI: 10.1007/s00198-012-2090-y.

173. Axelsson KF, Jacobsson R, Lund D, et al. Effectiveness of a minimal resource fracture liaison service. *Osteoporos Int* 2016; 27: 3165-3175. 20160526. DOI: 10.1007/s00198-016-3643-2.

174. Cooper MS, Palmer AJ and Seibel MJ. Cost-effectiveness of the Concord Minimal Trauma Fracture Liaison service, a prospective, controlled fracture prevention study. *Osteoporos Int* 2012; 23: 97-107. 20110928. DOI: 10.1007/s00198-011-1802-z.

175. Dore N, Kennedy C, Fisher P, et al. Improving care after hip fracture: the fracture? Think osteoporosis (FTOP) program. *BMC Geriatr* 2013; 13: 130. 20131205. DOI: 10.1186/1471-2318-13-130.

176. Javaid MK, Sami A, Lems W, et al. A patient-level key performance indicator set to measure the effectiveness of fracture liaison services and guide quality improvement: a position paper of the IOF Capture the Fracture Working Group, National Osteoporosis Foundation and Fragility Fracture Network. *Osteoporos Int* 2020; 31: 1193-1204. 20200408. DOI: 10.1007/s00198-020-05377-1.

177. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS/AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS-2020 UPDATE. *Endocr Pract* 2020; 26: 1-46. DOI: 10.4158/gl-2020-0524suppl.

178. Makras P, Anastasilakis AD, Antypas G, et al. The 2018 Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece. *Arch Osteoporos* 2019; 14: 39. 20190315. DOI: 10.1007/s11657-019-0584-3.

179. Gleason LJ, Benton EA, Alvarez-Nebreda ML, et al. FRAIL Questionnaire Screening Tool and Short-Term Outcomes in Geriatric Fracture Patients. *J Am Med Dir Assoc* 2017; 18: 1082-1086. 20170831. DOI: 10.1016/j.jamda.2017.07.005.

180. Hasan O, Barkat R, Rabbani A, et al. Charlson comorbidity index predicts postoperative complications in surgically treated hip fracture patients in a tertiary care hospital: Retrospective cohort of 1045 patients. *Int J Surg* 2020; 82: 116-120. 20200824. DOI: 10.1016/j.ijssu.2020.08.017.

181. Yi BC, Gowd AK, Agarwalla A, et al. Efficacy of the modified Frailty Index and the modified Charlson Comorbidity Index in predicting complications in patients undergoing operative management of proximal humerus fracture. *J Shoulder Elbow Surg* 2021; 30: 658-667. 20200707. DOI: 10.1016/j.jse.2020.06.014.

182. Nelson MJ, Scott J and Sivalingam P. Evaluation of Nottingham Hip Fracture Score, Age-Adjusted Charlson Comorbidity Index and the Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity as predictors of mortality in elderly neck of femur fracture patients. *SAGE Open Med* 2020; 8: 2050312120918268. 20200428. DOI: 10.1177/2050312120918268.

183. Quach LH, Jayamaha S, Whitehouse SL, et al. Comparison of the Charlson Comorbidity Index with the ASA score for predicting 12-month mortality in acute hip fracture. *Injury* 2020; 51: 1004-1010. 20200224. DOI: 10.1016/j.injury.2020.02.074.

184. Jiang L, Chou ACC, Nadkarni N, et al. Charlson Comorbidity Index Predicts 5-Year Survivorship of Surgically Treated Hip Fracture Patients. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2018; 9: 2151459318806442. 20181121. DOI: 10.1177/2151459318806442.

185. Shelkey M and Wallace M. Katz Index of Independence in Activities of Daily Living (ADL). *Director* 2000; 8: 72-73.

186. Graf C. The Lawton instrumental activities of daily living scale. *Am J Nurs* 2008; 108: 52-62; quiz 62-53. DOI: 10.1097/01.Naj.0000314810.46029.74.
187. van Dartel D, Vermeer M, Folbert EC, et al. Early Predictors for Discharge to Geriatric Rehabilitation after Hip Fracture Treatment of Older Patients. *J Am Med Dir Assoc* 2021; 22: 2454-2460. 20210429. DOI: 10.1016/j.jamda.2021.03.026.
188. Ganczak M, Chrobrowski K and Korzeń M. Predictors of a Change and Correlation in Activities of Daily Living after Hip Fracture in Elderly Patients in a Community Hospital in Poland: A Six-Month Prospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15 20180108. DOI: 10.3390/ijerph15010095.
189. Ibrahim NI, Ahmad MS, Zulfarina MS, et al. Activities of Daily Living and Determinant Factors among Older Adult Subjects with Lower Body Fracture after Discharge from Hospital: A Prospective Study. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15 20180516. DOI: 10.3390/ijerph15051002.
190. Häkkinen A, Heinonen M, Kautiainen H, et al. Effect of cognitive impairment on basic activities of daily living in hip fracture patients: a 1-year follow-up. *Aging Clin Exp Res* 2007; 19: 139-144. DOI: 10.1007/bf03324680.
191. Advocaat C and Bautz-Holter E. [Prognosis one year after hip fracture]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1997; 117: 3801-3803.
192. Amarilla-Donoso FJ, López-Espuela F, Roncero-Martín R, et al. Quality of life in elderly people after a hip fracture: a prospective study. *Health Qual Life Outcomes* 2020; 18: 71. 20200314. DOI: 10.1186/s12955-020-01314-2.
193. Hack J, Buecking B, Strauch L, et al. Self-rated health status and activities of daily living in the first 12 months after fragility fractures of the pelvis-a prospective study on 134 patients. *Osteoporos Int* 2022; 33: 161-168. 20210831. DOI: 10.1007/s00198-021-06104-0.
194. Neuman MD, Silber JH, Magaziner JS, et al. Survival and functional outcomes after hip fracture among nursing home residents. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1273-1280. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.2362.
195. Chen CL, Chen CM, Wang CY, et al. Frailty is Associated with an Increased Risk of Major Adverse Outcomes in Elderly Patients Following Surgical Treatment of Hip Fracture. *Sci Rep* 2019; 9: 19135. 20191213. DOI: 10.1038/s41598-019-55459-2.
196. Triantafyllis AS, Fountoulakis PN, Charalampidis G, et al. Coronary stent fracture in an octogenarian patient: from bad to worse. *J Geriatr Cardiol* 2021; 18: 968-972. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2021.11.009.
197. van de Ree CLP, Landers MJF, Kruithof N, et al. Effect of frailty on quality of life in elderly patients after hip fracture: a longitudinal study. *BMJ Open* 2019; 9: e025941. 20190718. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-025941.
198. Kramer DB, Tsai T, Natarajan P, et al. Frailty, Physical Activity, and Mobility in Patients With Cardiac Implantable Electrical Devices. *J Am Heart Assoc* 2017; 6 20170210. DOI: 10.1161/jaha.116.004659.
199. Kwak MJ, Digbeu BD, des Bordes J, et al. The association of frailty with clinical and economic outcomes among hospitalized older adults with hip fracture surgery. *Osteoporos Int* 2022; 33: 1477-1484. 20220218. DOI: 10.1007/s00198-021-06215-8.
200. Montero-Odasso M, Bergman H, Béland F, et al. Identifying mobility heterogeneity in very frail older adults. Are frail people all the same? *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 49: 272-277. 20081104. DOI: 10.1016/j.archger.2008.09.010.
201. Fallah N, Mitnitski A, Searle SD, et al. Transitions in frailty status in older adults in relation to mobility: a multistate modeling approach employing a deficit count. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 524-529. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03300.x.
202. Bawa HS, Weick J and Dirschl DR. Anti-Osteoporotic Therapy After Fragility Fracture Lowers Rate of Subsequent Fracture: Analysis of a Large Population Sample. *J Bone*

- Joint Surg Am* 2015; 97: 1555-1562. DOI: 10.2106/jbjs.N.01275.
203. Kjær N, Stabel S and Midttun M. Anti-osteoporotic treatment after hip fracture remains alarmingly low. *Dan Med J* 2022; 69 20220922.
204. Panneman MJ, Lips P, Sen SS, et al. Undertreatment with anti-osteoporotic drugs after hospitalization for fracture. *Osteoporos Int* 2004; 15: 120-124. 20031113. DOI: 10.1007/s00198-003-1544-7.
205. Bougioukli S, Kollia P, Koromila T, et al. Failure in diagnosis and under-treatment of osteoporosis in elderly patients with fragility fractures. *J Bone Miner Metab* 2019; 37: 327-335. 20180417. DOI: 10.1007/s00774-018-0923-2.
206. Kim SR, Park YG, Kang SY, et al. Undertreatment of osteoporosis following hip fractures in jeju cohort study. *J Bone Metab* 2014; 21: 263-268. 20141130. DOI: 10.11005/jbm.2014.21.4.263.
207. Matta R, Hird AE, Saskin R, et al. Is There an Association between Urinary Incontinence and Mortality? A Retrospective Cohort Study. *J Urol* 2020; 203: 591-597. 20191003. DOI: 10.1097/ju.0000000000000574.
208. John G, Bardini C, Combescure C, et al. Urinary Incontinence as a Predictor of Death: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0158992. 20160713. DOI: 10.1371/journal.pone.0158992.
209. Sørbye LW and Grue EV. Hip fracture and urinary incontinence--use of indwelling catheter postsurgery. *Scand J Caring Sci* 2013; 27: 632-642. 20120904. DOI: 10.1111/j.1471-6712.2012.01075.x.
210. Middleton R, Poveda JL, Orfila Pernas F, et al. Mortality, Falls, and Fracture Risk Are Positively Associated With Frailty: A SIDIAP Cohort Study of 890 000 Patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2022; 77: 148-154. DOI: 10.1093/gerona/glab102.
211. Jorissen RN, Lang C, Visvanathan R, et al. The effect of frailty on outcomes of surgically treated hip fractures in older people. *Bone* 2020; 136: 115327. 20200321. DOI: 10.1016/j.bone.2020.115327.
212. Ravindrarajah R, Hazra NC, Charlton J, et al. Incidence and mortality of fractures by frailty level over 80 years of age: cohort study using UK electronic health records. *BMJ Open* 2018; 8: e018836. 20180121. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018836.
213. Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, et al. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. *Expert Opin Drug Saf* 2018; 17: 1185-1196. 20181212. DOI: 10.1080/14740338.2018.1546841.
214. Härstedt M, Rogmark C, Sutton R, et al. Polypharmacy and adverse outcomes after hip fracture surgery. *J Orthop Surg Res* 2016; 11: 151. 20161124. DOI: 10.1186/s13018-016-0486-7.
215. Gosch M, Wörtz M, Nicholas JA, et al. Inappropriate prescribing as a predictor for long-term mortality after hip fracture. *Gerontology* 2014; 60: 114-122. 20131115. DOI: 10.1159/000355327.
216. Park HY, Kim S, Sohn HS, et al. The Association between Polypharmacy and Hip Fracture in Osteoporotic Women: A Nested Case-Control Study in South Korea. *Clin Drug Investig* 2019; 39: 63-71. DOI: 10.1007/s40261-018-0716-3.
217. Evans DC, Gerlach AT, Christy JM, et al. Pre-injury polypharmacy as a predictor of outcomes in trauma patients. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2011; 1: 104-109. DOI: 10.4103/2229-5151.84793.
218. 2nd Panhellenic Conference of Fragility Fracture Network Greece (FFN GR) "Necessity of Interdisciplinarity and Networking" 13-15 November 2020, Virtual. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2021; 21: 162-192.
219. O'Caomh R, Galluzzo L, Rodríguez-Laso Á, et al. Prevalence of frailty at population level in European ADVANTAGE Joint Action Member States: a systematic review and meta-

analysis. *Ann Ist Super Sanita* 2018; 54: 226-238. DOI: 10.4415/ann\_18\_03\_10.  
220. Panel BtAGSBCUE. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 2023; 71: 2052-2081. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgs.18372>.

## Παράρτημα

### Πίνακας 1

Κατάλογος δυνητικά ακατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής, βάση των Κριτηρίων Beers της Αμερικάνικης Γηριατρικής Εταιρείας<sup>220</sup>

Σύστημα-όργανο, θεραπευτική κατηγορία, φάρμακο (α) <sup>α</sup>	Αιτιολογία	Σύσταση	Ποιότητα Δεδομένων <sup>β</sup>	Βαρύτητα σύστασης <sup>β</sup>
<b>Πρώτης γενιάς αντισταμινικά</b> Βρωμοφαιριραμίνη, Χλωροφαιριραμίνη, Κυπροεπταδίνη Διμενυδρινάτη, Διφαινυδραμίνη, Δοξυλαμίνη, Υδροξυζίνη, Μεκλοζίνη, Προμεθαζίνη, Τριπρολιδίνη	Υψηλή αντιχολινεργική δράση. Μειωμένη κάθαρση σε προχωρημένη ηλικία και ανάπτυξη ανοχής όταν χρησιμοποιούνται ως υπνωτικά. Κίνδυνος σύγχυσης, ξηροστομίας, δυσκοιλιότητας και άλλων αντιχολινεργικών επιπλοκών. Αθροιστική έκθεση σε αντιχολινεργικά σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πτώσεων, παραλήρηματος και άνοιας ακόμα και σε νεώτερους ενήλικες. Χρήση της διφαινυδραμίνης σε περιπτώσεις όπως άμεση θεραπεία σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων ίσως είναι κατάλληλη.	Αποφυγή	Μέτρια	Ισχυρή
<b>Αντιμικροβιακά</b> Νιτροφουραντοΐνη	Πιθανότητα πνευμονικής τοξικότητας, ηπατοτοξικότητας και περιφερικής νευροπάθειας, ιδίως σε μακροχρόνια χρήση. Διαθεσιμότητα ασφαλέστερων εναλλακτικών.	Αποφυγή σε ασθενείς με CrCl<30 mL/min ή για μακροχρόνια χρήση.	Χαμηλή	Ισχυρή
<b>Καρδιαγγειακά και αντιθρομβωτικά</b> Ασπιρίνη για πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου	Σημαντικά αυξημένος κίνδυνος μείζονος αιμορραγίας από την ασπιρίνη σε μεγαλύτερες ηλικίες. Μελέτες αναδεικνύουν απώλεια καθαρού οφέλους και πιθανότητα βλάβης όταν γίνεται έναρξη για πρωτογενή πρόληψη σε ηλικιωμένους ασθενείς. Υπάρχουν λιγότερα δεδομένα σχετικά με τη διακοπή της ασπιρίνης σε μακροχρόνια χρήση.  Η ασπιρίνη γενικά ενδείκνυται για δευτερογενή πρόληψη σε ηλικιωμένους ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο.	Αποφυγή έναρξης ασπιρίνης για πρωτογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.  Λάβετε υπόψη ενδεχόμενη διακοπή της ασπιρίνης σε ηλικιωμένους που ήδη τη λαμβάνουν για πρωτογενή πρόληψη.	Υψηλή	Ισχυρή
Βαρφαρίνη για θεραπεία της μη βαλβιδικής αρχής κοιλιακής μαρμαρυγής ή της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ).	Σε σύγκριση με τα DOACS, η βαρφαρίνη έχει υψηλότερο κίνδυνο μείζονος αιμορραγίας (ειδικά ενδοκράνιας αιμορραγίας) και ίδια ή χαμηλότερη αποτελεσματικότητα για τη θεραπεία της μη βαλβιδικής αρχής κοιλιακής μαρμαρυγής και της ΦΘΕ. Τα DOACs είναι τα αντιπηκτικά εκλογής για ασθενείς με αυτές τις παθήσεις.	Αποφυγή έναρξης βαρφαρίνης ως αρχική θεραπεία για τη μη βαλβιδικής αρχής κοιλιακή μαρμαρυγής ή ΦΘΕ, εκτός και αν άλλες επιλογές (όπως τα DOACs) αντενδείκνυνται ή υπάρχουν περιορισμοί στη χρήση τους.  Για ηλικιωμένους με μακροχρόνια χρήση βαρφαρίνης, ίσως είναι λογική η συνέχιση της παρούσης αγωγής, ειδικά σε αυτούς που έχουν καλά ελεγχόμενο INR (π.χ. >70% χρόνος στο θεραπευτικό εύρος) και είναι άνευ παρενεργειών.	Υψηλή	Ισχυρή

<p>Ριβαροξαμπάνη για μακροχρόνια θεραπεία της μη βαλβιδικής αρχής κολπικής μαρμαρυγής ή της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ).</p>	<p>Σε δόσεις που χρησιμοποιούνται για τη μακροχρόνια θεραπεία της μη βαλβιδικής αρχής κολπική μαρμαρυγής ή ΦΘΕ, η ριβαροξαμπάνη φαίνεται να έχει μεγαλύτερο κίνδυνο μείζονος αιμορραγίας και αιμορραγίας γαστρεντερικού σε μεγαλύτερους ενήλικες σε σχέση με άλλα DOACs και ειδικά με την απιζαμπάνη.<sup>Γ</sup></p> <p>Η ριβαροξαμπάνη ίσως είναι μία λογική επιλογή σε ειδικές συνθήκες, π.χ. όταν η άπαξ ημερήσια δόση είναι αναγκαία για τη διευκόλυνση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης. Όλα τα DOACs ενέχουν μικρότερο κίνδυνο ενδοκράνιας αιμορραγίας σε σχέση με τη βαρφαρίνη.<sup>Γ</sup></p>	<p>Αποφυγή για μακροχρόνια θεραπεία κολπικής μαρμαρυγής και ΦΘΕ για χάρη ασφαλέστερων επιλογών αντιπηκτικής αγωγής. Δες επίσης κριτήρια για βαρφαρίνη (πίνακας 2) και νταμπικατράνη (πίνακας 4) και υποσημείωση σχετικά με την επιλογή μεταξύ βαρφαρίνης και DOACs, όπως επίσης και μεταξύ των DOACs.</p>	<p>Μέτρια</p>	<p>Ισχυρή</p>
<p>Διπυριδαμόλη, από του στόματος και βραχείας δράσεως αντιθρομβωτικός παράγοντας (δεν εφαρμόζεται σε συνδυασμό με ασπιρίνη παρατεταμένης αποδέσμευσης)</p>	<p>Ενδέχεται να προκαλέσει ορθοστατική υπόταση. Διαθεσιμότητα πιο αποτελεσματικών φαρμάκων. Αποδεκτή η χρήση της ενδοφλέβιας μορφής σε δοκιμασίες καρδιακής κόπωσης.</p>	<p>Αποφυγή</p>	<p>Μέτρια</p>	<p>Ισχυρή</p>
<p>Περιφερικοί μη εκλεκτικοί α-1 αναστολείς για τη θεραπεία της υπέρτασης</p> <p>Δοξαζοσίνη Πραζοσίνη Τεραζοσίνη</p>	<p>Υψηλός κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης και συναφών βλαβών, ειδικά σε ηλικιωμένους. Δε συστήνεται ως θεραπεία ρουτίνας στην υπέρταση. Άλλοι φαρμακευτικοί παράγοντες είναι ανώτεροι σε επίπεδο κινδύνου/αποτελεσματικότητας.</p>	<p>Αποφυγή χρήσης ως αντιυπερτασικής αγωγής</p>	<p>Μέτρια</p>	<p>Ισχυρή</p>
<p>Κεντρικοί α-1 αγωνιστές για τη θεραπεία της υπέρτασης</p> <p>Κλονιδίνη Γουαναφασίνη</p>	<p>Υψηλός κίνδυνος παρενεργειών από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ). Ενδέχεται να προκαλέσει βραδυκαρδία και ορθοστατική υπόταση. Δε συστήνεται ως θεραπεία ρουτίνας στην υπέρταση.</p>	<p>Αποφυγή κλονιδίνης ως θεραπείας πρώτης γραμμής για την υπέρταση.</p> <p>Αποφυγή άλλων κεντρικών δρώντων α-1 αγωνιστών για τη θεραπεία της υπέρτασης.</p>	<p>Χαμηλή</p>	<p>Ισχυρή</p>
<p>Νιφεδιπίνη, άμεσης αποδέσμευσης</p>	<p>Πιθανότητα υπότασης. Κίνδυνος επιδείνωσης μυοκαρδιακής ισχαιμίας.</p>	<p>Αποφυγή</p>	<p>Υψηλή</p>	<p>Ισχυρή</p>
<p>Αμιωδαρόνη</p>	<p>Αποτελεσματικό για τη διατήρηση φλεβοκομβικού ρυθμού, αλλά παρουσιάζει υψηλότερες τοξικότητες σε σχέση με άλλα αντιαρρυθμικά που χρησιμοποιούνται στην κολπική μαρμαρυγή. Ενδέχεται να είναι λογική επιλογή ως πρώτη γραμμή θεραπείας σε ασθενείς με συνυπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια ή σημαντική υπερτροφία αριστερής κοιλίας εφόσον προτιμάται ο έλεγχος ρυθμού έναντι του ελέγχου συχνότητας.</p>	<p>Αποφυγή ως πρώτης γραμμής θεραπείας για κολπική μαρμαρυγή με εξαίρεση ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ή σημαντική υπερτροφία αριστερής κοιλίας</p>	<p>Υψηλή</p>	<p>Ισχυρή</p>
<p>Δρονεδαρόνη</p>	<p>Χειρότερη έκβαση σε ασθενείς με μόνιμη κολπική μαρμαρυγή ή σοβαρή ή πρόσφατη απορρυθμισμένη καρδιακή ανεπάρκεια. Σε μερικές περιπτώσεις, χειρότερη έκβαση αναφέρθηκε σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με χαμηλό κλάσμα εξώθησεως (HFrEF) (π.χ. κλάσμα εξώθησεως ≤35%), οι οποίοι έχουν ηπιότερα συμπτώματα (NYHA τάξεως I ή II).</p>	<p>Αποφυγή σε ασθενείς με μόνιμη κολπική μαρμαρυγή ή σοβαρή ή πρόσφατη απορρυθμισμένη καρδιακή ανεπάρκεια. Προσεκτική χρήση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με χαμηλό κλάσμα εξώθησεως (HFrEF) με ήπια συμπτώματα (NYHA τάξεως I ή II).</p>	<p>Υψηλή</p>	<p>Ισχυρή</p>

<p>Διγοξίνη ως πρώτη γραμμή θεραπείας για τη κολπική μαρμαρυγή ή την καρδιακή ανεπάρκεια</p>	<p>Χρήση σε κολπική μαρμαρυγή: Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως πρώτης γραμμής θεραπεία, καθώς υπάρχουν πιο ασφαλείς και αποτελεσματικές επιλογές για τον έλεγχο της καρδιακής συχνότητας.</p> <p>Χρήση σε καρδιακή ανεπάρκεια: τα δεδομένα για τα οφέλη και τις βλάβες της διγοξίνης είναι αντιφατικά και χαμηλής ποιότητας. Τα περισσότερα στοιχεία αφορούν τη χρήση της σε καρδιακή ανεπάρκεια με χαμηλό κλάσμα εξωθήσεως. Υπάρχουν ισχυρά στοιχεία για άλλα φάρμακα ως πρώτη γραμμή θεραπείας για τη μείωση των νοσηλείων και τη θνητότητας σε ασθενείς με HFrEF. Σε καρδιακή ανεπάρκεια, υψηλότερες δόσεις δε σχετίζονται με περισσότερα οφέλη και ενέχουν τον κίνδυνο αύξησης τοξικότητας. Προσοχή στη διακοπή της διγοξίνης σε χρόνια χρήση της σε HFrEF, καθώς περιορισμένα δεδομένα παρουσιάζουν χειρότερα αποτελέσματα μετά τη διακοπή της.</p> <p>Μειωμένη νεφρική κάθαρση της διγοξίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο τοξικότητας. Ίσως προκύψει ανάγκη περαιτέρω μείωσής της για ασθενείς με Σταδίου 4 ή 5 χρόνια νεφρική νόσο.</p>	<p>Αποφυγή ως πρώτης γραμμής θεραπεία για έλεγχο της συχνότητας σε κολπική μαρμαρυγή.</p> <p>Αποφυγή ως πρώτη γραμμή θεραπεία σε καρδιακή ανεπάρκεια. Προσοχή κατά τη διακοπή σε χρόνια χρήση της σε HFrEF.</p> <p>Αν χρησιμοποιείται για κολπική μαρμαρυγή ή καρδιακή ανεπάρκεια, αποφυγή δόσεων &gt;0,125 mg/ημέρα.</p>	<p>Κολπική Μαρμαρυγή, Καρδιακή ανεπάρκεια: Χαμηλή</p> <p>Δόση&gt;0,125 mg/ημέρα: Μέτρια</p>	<p>Ισχυρή</p>
<p><b>Κεντρικό Νευρικό Σύστημα</b></p> <p><i>Αντακαθλιπτικά</i> με ισχυρή αντιχολινεργική δράση, από μόνα τους ή σε συνδυασμό</p> <p>Αμιτριπτυλίνη Αμοξαπίνη Κλομιπραμίνη Δεσιπραμίνη Δοξεπίνη &gt;6 mg/ημέρα Ιμιπραμίνη Νορτριπτυλίνη παροξετίνη</p>	<p>Ισχυρό αντιχολινεργικό, ηρεμιστικό και προκαλεί ορθοστατική υπόταση. Η ασφάλεια της χαμηλής δόσεως δοξεπίνης (<math>\leq 6</math> mg/ημέρα) είναι συγκρίσιμη με αυτή του εικονικού φαρμάκου.</p>	<p>Αποφυγή</p>	<p>Υψηλή</p>	<p>Ισχυρή</p>
<p><i>Αντιπαρκινσονικοί παράγοντες</i> με ισχυρή αντιχολινεργική δράση</p> <p>Βενζατροπίνη Τριεξυφαινιδύλη</p>	<p>Δε συστήνονται για πρόληψη ή θεραπεία εξωπυραμидικών συμπτωμάτων εξαιτίας των αντιψυχωσικών δράσεων. Διαθεσιμότητα πιο αποτελεσματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της νόσου Parkinson.</p>	<p>Αποφυγή</p>	<p>Μέτρια</p>	<p>Ισχυρή</p>
<p><i>Αντιψυχωσικά</i>, 1ης (τυπικά) και 2ης (άτυπα) γενιάς</p> <p>Αριπιπραζόλη Αλοπεριδόλη Ολανζαπίνη Κουετιαπίνη ΡΙσπεριδόνη Άλλα<sup>δ</sup></p>	<p>Αυξημένος κίνδυνος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και νοητικής έκπτωσης και θνητότητας σε ασθενείς με άνοια. Επιπρόσθετα δεδομένα αναδεικνύουν μια συσχέτιση αυξημένου κινδύνου μεταξύ αντιψυχωσικών φαρμάκων και θνητότητας ανεξάρτητα από την παρουσία άνοιας.</p>	<p>Αποφυγή εκτός από εγκεκριμένες ενδείξεις από τον FDA, όπως σχιζοφρένεια, διπολική διαταραχή, ψύχωση της νόσου Parkinson, επιπρόσθετη θεραπεία για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, ή ως αντιμεμτικό βραχείας διάρκειας.</p> <p>Αποφυγή αντιψυχωσικών για</p>	<p>Μέτρια</p>	<p>Ισχυρή</p>

		προβλήματα συμπεριφοράς σε άνοια ή παραλήρημα εκτός και αν εγκεκριμένες μη φαρμακευτικές επιλογές (όπως παρεμβάσεις συμπεριφοράς) έχουν αποτύχει ή ο ασθενής απειλεί να βλάψει τον εαυτό του ή άλλους. Εάν γίνει χρήση τους, περιοδικές προσπάθειες διακοπής πρέπει να λαμβάνονται υπόψη με στόχο τις τρέχουσες ανάγκες και /ή τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.		
<i>Barbitourικά</i> Φαινοβαρβιτάλη Πριμιδόνη Βουταλβιτάλη	Υψηλό ποσοστό φυσικής εξάρτησης, ανοχής σε οφέλη ύπνου, μεγαλύτερος κίνδυνος υπερδοσολογίας σε χαμηλές δόσεις.	Αποφυγή	Υψηλή	Ισχυρή
<i>Βενζοδιαζεπίνες</i> Αλπραζολάμη Χλωροδιαζεποξίδη (μόνη ή σε συνδυασμό με αμιτριπτυλίνη ή κλιδίνιο) Κλοβαζάμη Κλοναζεπάμη Κλοραζεπάτη Διαζεπάμη Εσταζολάμη Λοραζεπάμη Μιδαζολαμη Οξαζεπάμη Τεμαζεπάμη Τριαζολάμη	Κίνδυνος έκθεσης χρηστών σε λανθασμένη χρήση, κατάχρηση και εθισμό. Ταυτόχρονη χρήση με οπιοειδή μπορεί να καταλήξει σε βαθιά καταστολή, αναπνευστική καταστολή, κώμα ακόμα και θάνατο.  Οι ηλικιωμένοι έχουν μεγαλύτερη ευαισθησία στις βενζοδιαζεπίνες και μειωμένο μεταβολισμό των φαρμάκων μακράς δράσεως. Η συνεχής χρήση τους δύναται να επιφέρει σημαντική φυσική εξάρτηση. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος νοητικής επιδείνωσης, παραληρήματος, πτώσεων, καταγμάτων και τροχαίων ατυχημάτων σε ηλικιωμένους.  Ίσως είναι κατάλληλες για διαταραχές επιληψίας, ύπνου γρήγορων κινήσεων ματιών, απόσυρση βενζοδιαζεπινών και αιθανόλης, σοβαρή γενικευμένη διαταραχή άγχους και περιεγχειρητική αναισθησία.	Αποφυγή	Μέτρια	Ισχυρή
<i>Μη-βενζοδιαζεπινικοί υπνωτικοί αγωνιστές των υποδοχέων της βενζοδιαζεπίνης (φάρμακα Z)</i> Εσζοπικλόνη Ζαλεπλόνη Ζολπιδέμη	Παρουσιάζουν παρενέργειες όμοιες με αυτές των βενζοδιαζεπινών σε ηλικιωμένους (π.χ. παραλήρημα, πτώσεις, κατάγματα, αυξημένες νοσηλείες, τροχαία ατυχήματα). Ελάχιστη βελτίωση στην λανθάνουσα κατάσταση του ύπνου και στη διάρκεια.	Αποφυγή	Μέτρια	Ισχυρή
Μεπροβαμάτη	Υψηλή συχνότητα σωματικής εξάρτησης. Ισχυρό ηρεμιστικό.	Αποφυγή	Μέτρια	Ισχυρή
Εργολοειδή μεθανοσουλφονικά	Απουσία αποτελεσματικότητας.	Αποφυγή	Υψηλή	Ισχυρή
<b>Ενδοκρινολογικά</b> <i>Ανδρογόνα</i> Μεθυλτεστοστερόνη Τεστοστερόνη	Πιθανότητα για καρδιακά προβλήματα. Αυξημένος κίνδυνος σε άνδρες με καρκίνο προστάτη	Αποφυγή εκτός και αν υπάρχει ένδειξη για επιβεβαιωμένο και κλινικό υπογοναδισμό.	Μέτρια	Ασθενής

<p>Οιστρογόνα με ή χωρίς προγεστίνες</p>	<p>Ενδείξεις καρκινογόνου δράσης (μαστού και ενδομητρίου). Απουσία γνωστικής και καρδιακής προστασίας σε ηλικιωμένες γυναίκες.</p> <p>Για γυναίκες που ξεκινούν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης (HRT) 60 ετών και άνω, οι κίνδυνοι είναι περισσότεροι από τα οφέλη καθώς υπάρχει υψηλότερος κίνδυνος για καρδιακή νόσο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, θρόμβους και άνοια.</p> <p>Τα κολπικά οιστρογόνα για τη θεραπεία της κολπικής ξηρότητας είναι ασφαλή και αποτελεσματικά. Γυναίκες με ιστορικό καρκίνου μαστού που δεν ανταποκρίνονται σε μη ορμονικές θεραπείες πρέπει να συζητήσουν για τα οφέλη και τους κινδύνους χαμηλής δόσεως κολπικών οιστρογόνων (π.χ. δόσεις οιστραδιόλης &lt;25 mcg δις εβδομαδιαίως) με τον θεράποντα ιατρό.</p>	<p>Μη αρχίζετε συστηματικά οιστρογόνα. Λάβετε υπόψη τη διακοπή τους σε ηλικιωμένες γυναίκες που τα χρησιμοποιούν.</p> <p>Κολπικές κρέμες και ταμπλέτες: είναι αποδεκτές για χρήση σε χαλρές δόσεις ενδοκολπικά για την διόρθωση της δυσπαρένειας, υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις και για άλλα κολπικά συμπτώματα.</p>	<p>Έμπλαστρα και από του στόματος: Υψηλή.</p> <p>Κολπικές κρέμες ή ταμπλέτες: Μέτρια.</p>	<p>Έμπλαστρα και από του στόματος: Ισχυρή.</p> <p>Κολπικές κρέμες ή ταμπλέτες: Αδύναμη.</p>
<p>Ινσουλίνη συρόμενης κλίμακας (πρωτόκολλα που περιέχουν μόνο βραχείας ή ταχείας δράσεως ινσουλίνη ανάλογα με τα επίπεδα γλυκόζης χωρίς ταυτόχρονη χρήση βασικής ή μακράς διάρκειας δράσης ινσουλίνης).</p>	<p>Υψηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας χωρίς βελτίωση στη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας. Αποφυγή πρωτοκόλλων με βραχείας ή ταχείας δράσεως ινσουλίνη ανάλογα με τα επίπεδα γλυκόζης χωρίς ταυτόχρονη χρήση βασικής ή μακράς διάρκειας δράσης ινσουλίνης. Δεν εφαρμόζεται αυτή η σύσταση σε πρωτόκολλα με βασικής ή μακράς διάρκειας δράσης ινσουλίνης.</p>	<p>Αποφυγή</p>	<p>Μέτρια</p>	<p>Ισχυρή</p>
<p>Σουλφονουλορίες Γλικλαζίδη Γλιμεπιρίδη Γλιπιζίδη Γλιβουρίδη</p>	<p>Υψηλότερος κίνδυνος καρδιαγγειακών συμβάντων, θνητότητας και υπογλυκαιμίας. Ίσως αυξάνεται ο κίνδυνος καρδιαγγειακού θανάτου και ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.</p> <p>Μακράς δράσεως φάρμακα (π.χ. γλιμεπιρίδη, γλιβουρίδη) ενέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο παρατεταμένης υπογλυκαιμίας σε σχέση με τους παράγοντες βραχείας δράσεως.</p>	<p>Αποφυγή ως 1ης ή 2ης γραμμής μονοθεραπεία ή προσθήκη εκτός και αν υπάρχουν περιορισμοί στη χρήση άλλων φαρμάκων.</p> <p>Αν μία σουλφονουλορία χρησιμοποιηθεί, διαλέξτε μία βραχείας δράσεως.</p>	<p>Υπογλυκαιμία: Υψηλή.</p> <p>Καρδιαγγειακά επεισόδια και θνητοτητα: Μέτρια.</p> <p>Καρδιαγγειακός θάνατος και ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό: Χαμηλή.</p>	<p>Ισχυρή</p>
<p>Αποξηραμένος θυρεοειδής</p>	<p>Ανησυχία για καρδιακές επιδράσεις. Διαθεσιμότητα ασφαλέστερων επιλογών</p>	<p>Αποφυγή</p>	<p>Χαμηλή</p>	<p>Ισχυρή</p>
<p>Μεγεστρόλη</p>	<p>Ελάχιστη επίδραση σε βάρος. Αυξάνεται κίνδυνος για θρομβωτικά επεισόδια και πιθανότητα θανάτου σε ηλικιωμένους.</p>	<p>Αποφυγή</p>	<p>Μέτρια</p>	<p>Ισχυρή</p>
<p>Αυξητική ορμόνη (GH)</p>	<p>Μικρή επίδραση σε σωματική διάπλαση και σχετίζεται με οίδημα, αρθραλγία, σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, γυναικομαστία και επηρεασμένη γλυκόζη νηστείας.</p>	<p>Αποφυγή, εκτός από τις περιπτώσεις διεγνωσμένων ασθενών με κριτήρια ανεπάρκειας αυξητικής ορμόνης εξαιτίας εγκατεστημένης αιτιολογίας.</p>	<p>Υψηλή</p>	<p>Ισχυρή</p>
<p><b>Γαστρεντερολογικά</b> Αναστολείς αντλίας πρωτονίων Δεξλανσπραζόλη Εσομεπραζόλη</p>	<p>Κίνδυνος λοίμωξης από <i>Cl. Difficile</i>, πνευμονία, κακοήθειες γαστρεντερικού,</p>	<p>Αποφυγή προγραμματισμένης χρήσης για &gt; 8 εβδομάδες εκτός</p>	<p>Cl. Difficile,</p>	<p>Ισχυρή</p>

Δανσπραζόλη Ομεπραζόλη Παντοπραζόλη Ραμπεπραζόλη	απώλεια οστών και κατάγματα.	από υψηλού κινδύνου ασθενείς (π.χ. από του στόματος κορτικοστεροειδή ή χρόνια χρήση ΜΣΑΦ), διαβρωτική οισοφαγίτιδα, οισοφάγος Barrett, παθολογικές καταστάσεις υπερέκκρισης ή ανάγκη για διατήρηση θεραπείας (π.χ. αποτυχία δοκιμής διακοπής φαρμάκου ή ανταγωνιστές των H2 υποδοχέων).	απώλεια οστών και κατάγματα: Υψηλή  Πνευμονία, κακοήθειες γαστρεντερικού: Μέτρια	
Μετοκλοπραμίδη	Μπορεί να προκαλέσει εξωπυραμικά συμπτώματα και όψιμη δυσκίνησια. Μεγαλύτερος κίνδυνος σε ευπαθείς ηλικιωμένους και σε παρεταμένη χρήση.	Αποφυγή, εκτός από γαστροπάρεση με μέγιστη διάρκεια χρήσης έως 12 εβδομάδες, εκτός από σπάνιες περιπτώσεις.	Μέτρια	Ισχυρή
Αντισπασμωδικά με ισχυρή αντιχολινεργική δράση  Ατροπίνη (με εξαίρεση την οφθαλμική) Κλινίδιο-χλωροδιαζεποξείδη Δικυκλομίνη Υοσκυαμίνη Σκοπαλαμίνη	Ισχυρά αντιχολινεργικά. Αβέβαιη αποτελεσματικότητα.	Αποφυγή	Μέτρια	Ισχυρή
Ορυκτέλαιο από του στόματος	Κίνδυνος εισρόφησης και παρενεργιών. Υπάρχει διαθεσιμότητα ασφαλέστερων επιλογών.	Αποφυγή	Μέτρια	Ισχυρή
Ουρογεννητικό  Δεσμοπρεσίνη	Αυξημένος κίνδυνος υπονατραμίας. Διαθεσιμότητα ασφαλέστερων επιλογών για θεραπεία νυκτουρίας.	Αποφυγή για θεραπεία νυκτουρίας ή νυκτερινής πολυουρίας.	Μέτρια	Ισχυρή
Αναλγητικά  Μη εκλεκτικά για COX-2 μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, από του στόματος:  Ασπιρίνη> 325 mg/ημέρα Δικλοφενάκη Διφλουνιζάλη Ετοδολάκη Φλουρβιπροφαίνη Ιβουπροφαίνη Ινδομεθακίνη Κετορολόκη Μελοξικάμη Ναβουμετόνη Μελοξικάμη Ναπροξένη Οξαιπροζίνη Πιροξικάμη Σουλινδάκη	Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας πεπτικού ή πεπτικού έλκους σε υψηλού κινδύνου ασθενείς, συμπεριλαμβανομένου >75 ετών, σε λήψη κορτικοστεροειδών, αντιπηκτικών ή αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων. Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μειώνουν αλλά δεν εξαλείφουν τον κίνδυνο. Έλκη ανώτερου πεπτικού, μεγάλη αιμορραγία ή διάτρηση από ΜΣΑΦ συμβαίνουν σε ~1% ασθενών που θεραπεύονται για 3-6 μήνες και ~2-4% όσων θεραπεύονται για 1 χρόνο. Μπορούν επίσης να προκαλέσουν αυξημένη αρτηριακή πίεση και νεφρική βλάβη κατά δόσο-εξαρτώμενο τρόπο.	Αποφυγή χρόνιας χρήσης εκτός και αν άλλες εναλλακτικές είναι μη απολεσματικές και ο ασθενής μπορεί να λάβει ένα γαστροπροστατευτικό φάρμακο.  Αποφυγή βραχυχρόνιας χρήσης σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά ή αντιαιμοπεταλιακά εκτός και αν άλλες εναλλακτικές είναι μη απολεσματικές και ο ασθενής μπορεί να λάβει ένα γαστροπροστατευτικό φάρμακο.	Μέτρια	Ισχυρή
Ινδομεθακίνη Κετορολόκη	Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας πεπτικού/ πεπτικού έλκους και οξείας νεφρικής βλάβης σε ηλικιωμένους. Η ινδομεθακίνη έχει τις πιο πολλές παρενέργειες από όλα τα ΜΣΑΦ, όπως επίσης και υψηλό κίνδυνο για παρενέργειες από το κεντρικό νευρικό σύστημα.	Αποφυγή	Μέτρια	Ισχυρή

Μεπεριδίνη	Αναλγητικό από του στόματος μη αποτελεσματικό σε συνηθισμένες δόσεις. Ίσως μεγαλύτερος κίνδυνος νευροτοξικότητας, με παραλήρημα σε σχέση με άλλα οπιοειδή. Διαθεσιμότητα ασφαλέστερων φαρμάκων.	Αποφυγή	Μέτρια	Ισχυρή
Μυοχαλαρωτικά Καρισπροδόλη Χλωροζοξαζόνη Κυκλοβενζαπρίνη Μεταξαλόνη Μεθοκαρβαμόλη Ορφενάδρινη	Πτώχή ανοχή από ηλικιωμένους εξαιτίας αντιχολινεργικών παρενεργειών, καταστολής και υψηλού κινδύνου καταγμάτων. Αμφισβητήσιμη η δοσο-εξαρτώμενη αποτελεσματικότητα σε ηλικιωμένους.  Το κριτήριο αυτό δεν αναφέρεται σε μυοχαλαρωτικά που χρησιμοποιούνται τυπικά για τη θεραπεία της σπαστικής (π.χ. μπακλοφένη και τιζανιδίνη), αν και αυτά τα φάρμακα μπορούν επίσης να προκαλέσουν σημαντικές παρενέργειες.	Αποφυγή	Μέτρια	Ισχυρή

#### Συνομογραφίες:

COX: Κυκλοοξυγενάση, Cr: Κάθαρση κρεατινίνης, DOACs: Απευθείας από του στόματος αντιπηκτικά, HFrEF: Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως, HRT: Ορμονική θεραπεία υποκατάστασης, INR: Διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο, ΜΣΑΦ: Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, NYHA: Ταξινόμηση κατά New York Heart Association, ΦΘΕ: Φλεβική θρομβοεμβολή.

α. Κάτω από κάθε κατηγορία φαρμάκων, παρατίθενται τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται συνήθως στις Ηνωμένες Πολιτείες, εκτός από τις περιπτώσεις όπου αυτό είναι ανέφικτο λόγω των συστάσεων της αντίστοιχης χρονικής περιόδου. Εκτός εάν δηλώνεται διαφορετικά, όλα τα φάρμακα μιας συγκεκριμένης κατηγορίας θεωρούνται δυνητικά ακατάλληλα στο πλαίσιο της ένδειξης στο οποίο εμφανίζονται, ακόμη και αν δεν αναφέρονται σε αυτόν τον πίνακα.

β. Η αξιολόγηση της ποιότητας των δεδομένων και της ισχύος των αντίστοιχων συστάσεων ισχύουν για όλα τα φάρμακα και τις συστάσεις εντός κάθε κριτηρίου, εκτός και εάν αναφέρεται διαφορετικά.

γ. Όταν γίνεται επιλογή ενός DOAC και της αντίστοιχης δοσολογίας, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η νεφρική λειτουργία, η ένδειξη και το σωματικό βάρος.

δ. Αντιψυχωτικά που χρησιμοποιούνται στις Ηνωμένες Πολιτείες: Πρώτης γενιάς (Τυπικά): χλωροπρομαζίνη, φλουφεναζίνη, αλοπεριδόλη, περφαιναζίνη. Δεύτερης γενιάς (Άτυπα): αριπιπραζόλη, μπρεξπιπραζόλη, καριπραζίνη, κλοζαπίνη, λουρασιδόνη, ολανζαπίνη, παλιπεριδόνη, πιμαβανσερίνη, κουετιαπίνη, ρισπεριδόνη, ζιπραζιδόνη. Ο κατάλογος δεν περιλαμβάνει αντιψυχωσικά που χρησιμοποιούνται σπάνια ή ποτέ στις Ηνωμένες Πολιτείες για τον ηλικιωμένο πληθυσμό.