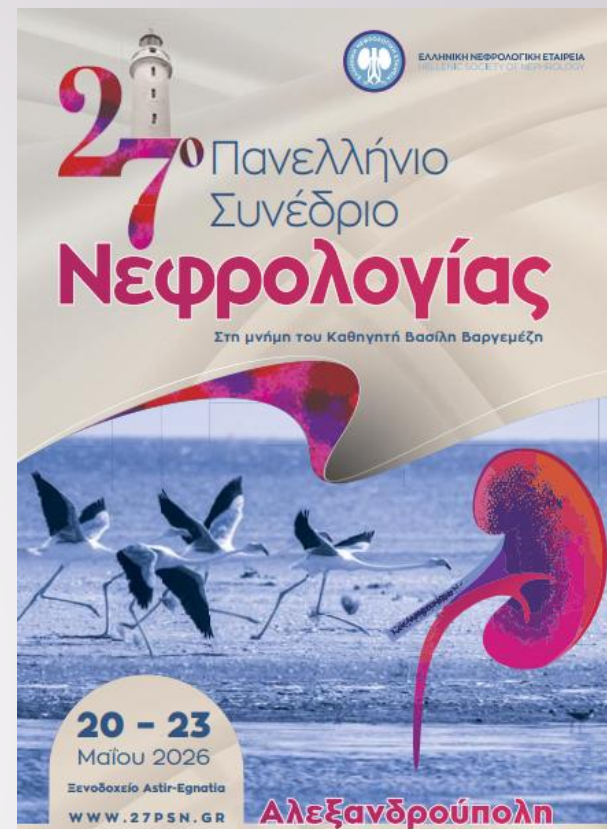


# Η σημασία της Ευθραυστότητας στον υποψήφιο λήπτη νεφρικού μοσχεύματος



Γλυκερία Τσούκα

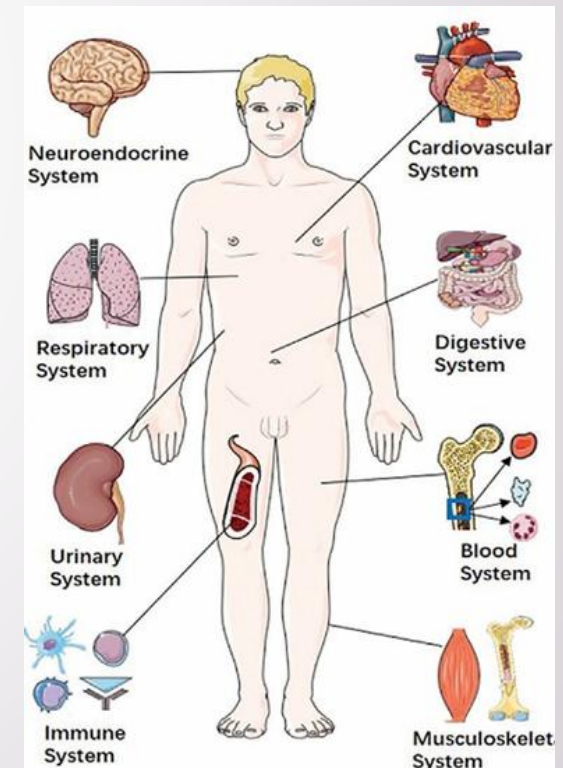
Νεφρολογικό Τμήμα "ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΜΠΙΛΛΗΣ"

ΓΝΑ Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ

# Ευθραυστότητα (frailty): ορισμός

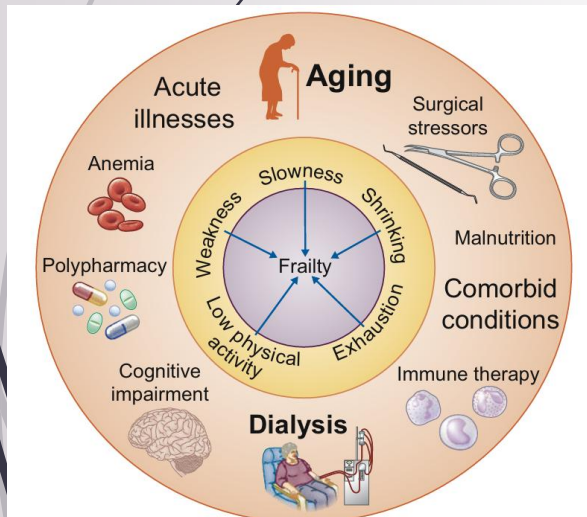


- ▶ Σύνδρομο μειωμένων φυσιολογικών λειτουργιών, ελαττωμένων εφεδρειών και αυξημένης ευπάθειας σε στρεσογόνους παράγοντες.
- ▶ Πολυοργανική διαταραχή, κατάσταση χρόνιας φλεγμονής.
- ▶ Εκδηλώσεις:



# Ευθραυστότητα (frailty) στη ΧΝΝ

- ▶ Αντανακλά τη βιολογική ηλικία.
- ▶ Δεν είναι συνώνυμο της γήρανσης, της αναπηρίας ή της νοσηρότητας.
- ▶ Υψηλά ποσοστά ευθραυστότητας στη ΧΝΝ σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, με τη διαφορά να μεγαλώνει ιδιαίτερος στις νεότερες ηλικίες.



Σ. ενεργειακής /πρωτεϊνικής σπατάλης, απίσχανση

Νεφρική οστική νόσος

Πολυφαρμακία

ΣΔ και άλλες συννοσηρότητες

↓καλσιτριόλη

Γνωστική δυσλειτουργία

Μεταβ. οξέωση

Πτώσεις, κατάγματα

Ψυχολογική επιβάρυνση

Ανοσογήρανση/ μιτοχονδριακή δυσλειτουργία

Αναιμία

Κοινωνική απομόνωση, οικονομική επιβάρυνση

## Επιπολασμός της ευθραυστότητας σε ασθενείς με ΧΝΝ

- ▶ 15-21% στους ασθενείς με ΧΝΝ vs 3-6% στον γενικό πληθυσμό.

*Am J Med 2009; 122: 664–671.e2*

- ▶ Έως 70% στους ασθενείς σε εξωνεφρική κάθαρση, συχνή και σε ηλικίες < 40 ετών.

*Arch Intern Med 2012; 172: 1071–1077*

- ▶ 18% των ασθενών με ΧΝΝΤΣ κρίθηκαν εύθραυστοι στην αρχική αξιολόγηση για καταλληλότητα για μεταμόσχευση.

- ▶ 12% των ασθενών που τελικά εντάχθηκαν στη λίστα αναμονής αξιολογήθηκαν ως εύθραυστοι

*Haugen CE. Frailty and access to kidney transplantation.*






*Clin J Am Soc Nephrol 2019; 14: 576–582*

**Harhay M. An overview of frailty in kidney transplantation: measurement, management and future considerations. Nephrol Dial Transplant (2020) 35: 1099–1112**

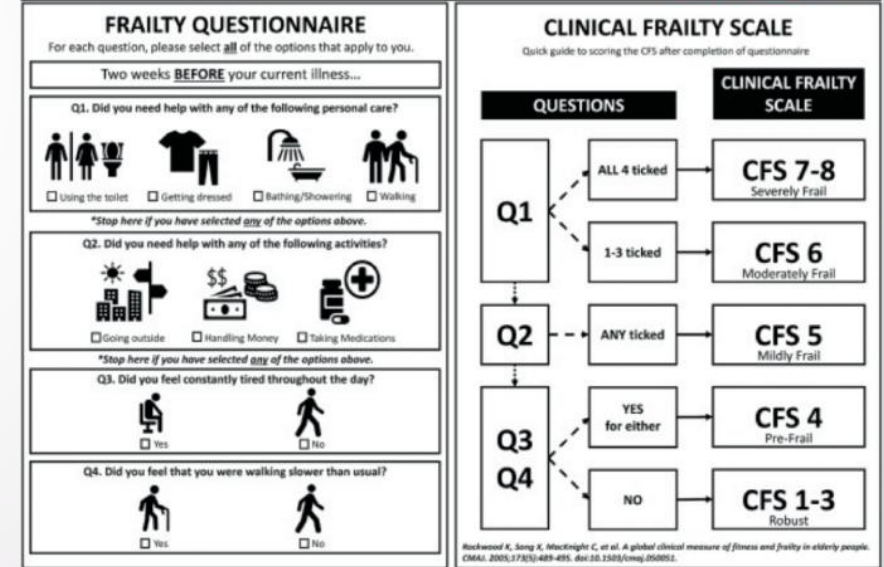
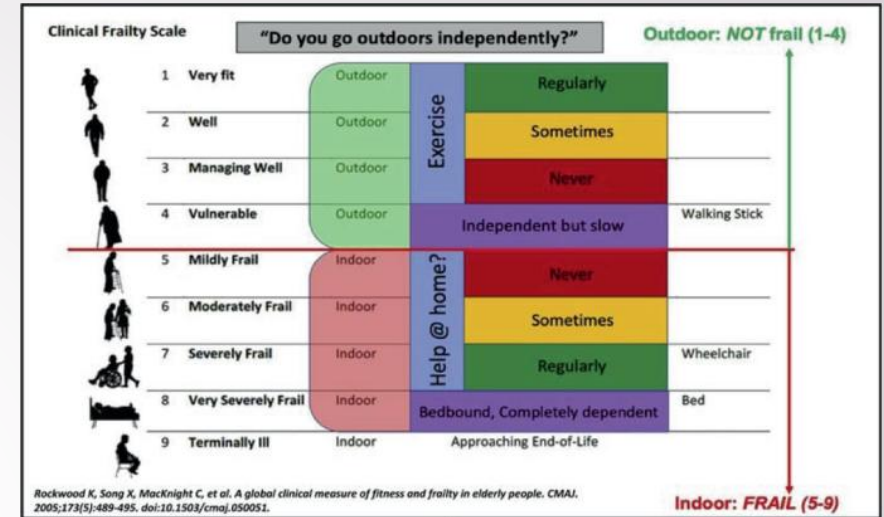
# Τρόποι βαθμολόγησης της ευθραυστότητας (frailty and functional metrics) στη ΧΝΝ και ΜΝ

Frailty indicator	Μετρήσεις	Χαρακτηριστικά	Scoring	Πληθυσμός
<b>Clinical frailty scale (CFS)</b>	Κλίμακα 8 βαθμών βασισμένη σε συνέντευξη που λαμβάνει υπόψη την κινητικότητα, την ενέργεια, τη σωματική δραστηριότητα, τη λειτουργικότητα	Υποκειμενικό Νοσηρότητα × Αναπηρία √ Εύκολο τη χρήση	1-8	ΑΜΚ
<b>Fried Physical frailty phenotype (PFP)</b>	5 στοιχεία: ακούσια απώλεια βάρους, αδυναμία, σωματική αδράνεια, βραδύτητα βάδισης, εξάντληση	Υποκειμενικά και αντικειμενικά στοιχεία. Χρονοβόρο	0-5	ΑΜΚ ΜΝ
<b>SF-12 PCS</b>	12 στοιχεία. Subscale of the Kidney Disease Quality of Life-36 instrument	Υποκειμενικό	0-100	ΑΜΚ ΜΝ
<b>FRAIL scale</b>	5 στοιχεία: Κόπωση, ανάβαση σκάλας, βάδιση, συννοσηρότητες (>5), απώλεια βάρους (>5%)	Υποκειμενικό. Εύκολο Νοσηρότητα √ Αναπηρία √	0-5	ΑΜΚ
<b>Groningen frailty indicator</b>	15 στοιχεία: κινητικότητα, αυτοαξιολόγηση φυσικής κατάστασης, όραση, ακοή, θρέψη, νοσηρότητα, γνωστική ικανότητα, ψυχοκοινωνικό status	Υποκειμενικά και αντικειμενικά στοιχεία. Νοσηρότητα √ Αναπηρία √	0-15	ΧΝΝ ΑΜΚ
<b>Edmonton frail scale</b>	8 στοιχεία: γνωστική λειτουργία, γενική κατάσταση, ανεξαρτησία, φάρμακα, διατροφή, διάθεση, εγκράτεια, λειτουργική απόδοση	Υποκειμενικά και αντικειμενικά στοιχεία. Νοσηρότητα √ Αναπηρία √	0-17	ΑΜΚ
<b>Short Physical Performance Battery (SPPB)</b>	3 στοιχεία: ισορροπία, ικανότητα έγερσης από καρέκλα, ταχύτητα βάδισης	Αντικειμενικό. Νοσηρότητα × Αναπηρία ×	0-12	ΜΝ
<b>Timed up and go</b>	Έγερση από καρέκλα, περπάτημα σε μικρή απόσταση, επιστροφή και κάθισμα	Αντικειμενικό. Νοσηρότητα × Αναπηρία ×	† sec	ΜΝ
<b>Gait speed</b>	Χρονομετρημένο περπάτημα σε μικρή απόσταση	Αντικειμενικό. Νοσηρότητα × Αναπηρία ×	† sec, m/sec	ΑΜΚ

# Frailty scoring tools in CKD

Unintended Weight Loss	Exhaustion	Weakness	Slowness	Low Physical Activity
4.5 kg or more than 5% of body weight within a year	Self-Report (2 questions from the CES-D)	Jamar Handgrip dynamometer	Gait speed in meters/second (over 4 meters)	Short version of Minnesota Leisure Time Activity-Kcal/Kg
				
<b>Robust: 0 criteria; Pre-Frail: 1-2 criteria; Frail: 3 or more criterion</b> Fried LP et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. <i>J Gerontol A Biol Sci Med Sci</i> 2001; 56: M146-56.				

Fried Physical Frailty Phenotype (PFP)



Clinical Frailty Scale (CFS)



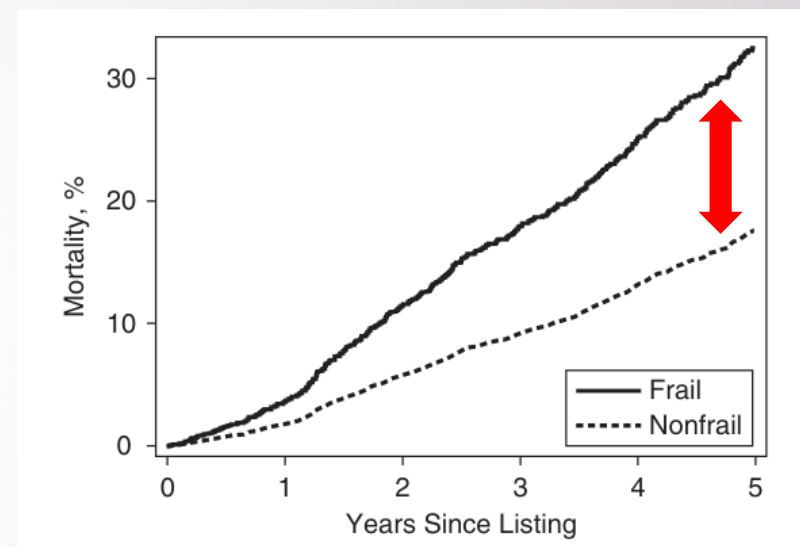
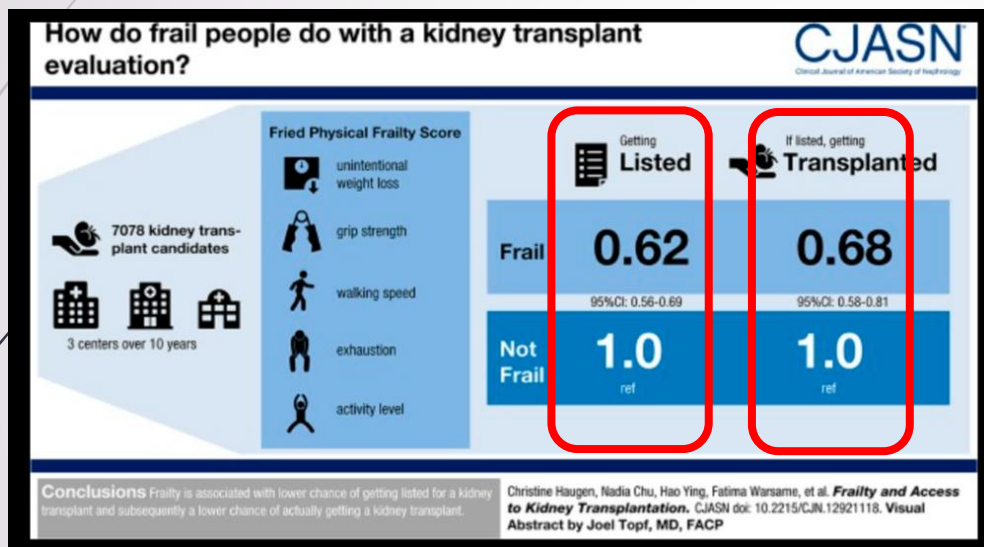
# Επιδράσεις της ευθραυστότητας στη νεφρική μεταμόσχευση

# Συσχέτιση της ευθραυστότητας με την πραγματοποίηση της νεφρικής μεταμόσχευσης

- ▶ Μειωμένη πρόσβαση στη λίστα αναμονής για μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη.
- ▶ Μεταξύ των υποψηφίων ληπτών που έχουν ενταχθεί στη λίστα οι ευάλωτοι ασθενείς έχουν μικρότερη πιθανότητα να λάβουν τελικά μόσχευμα.
- ▶ Υψηλή θνησιμότητα κατά την παραμονή στη λίστα.



# Ευθραυστότητα και πρόσβαση στη μεταμόσχευση



- 7078 individuals που αξιολογήθηκαν για ένταξη στη λίστα αναμονής, 3 three-center prospective cohort study of frailty, USA
- Σχεδόν μισή η πιθανότητα ένταξης στη λίστα
- 32% μικρότερη πιθανότητα μεταμόσχευσης μετά την ένταξη
- Υπερδιπλάσια θνησιμότητα

## Ευθραυστότητα μετά τη ΜΝ: επιδράσεις στην πρώιμη περίοδο μετά τη ΜΝ



- Αναισθησία
- Χειρουργείο/α
- Ανοσοκαταστολή
- Νοσηλεία
- Χειρουργικές/  
ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις
- Ανάγκη συχνού follow-up
- Άγχος

## Ευθραυστότητα σε λήπτη νεφρικού μοσχεύματος: επιδράσεις στην **πρώιμη** περίοδο μετά τη ΜΝ

**Frail KTR**

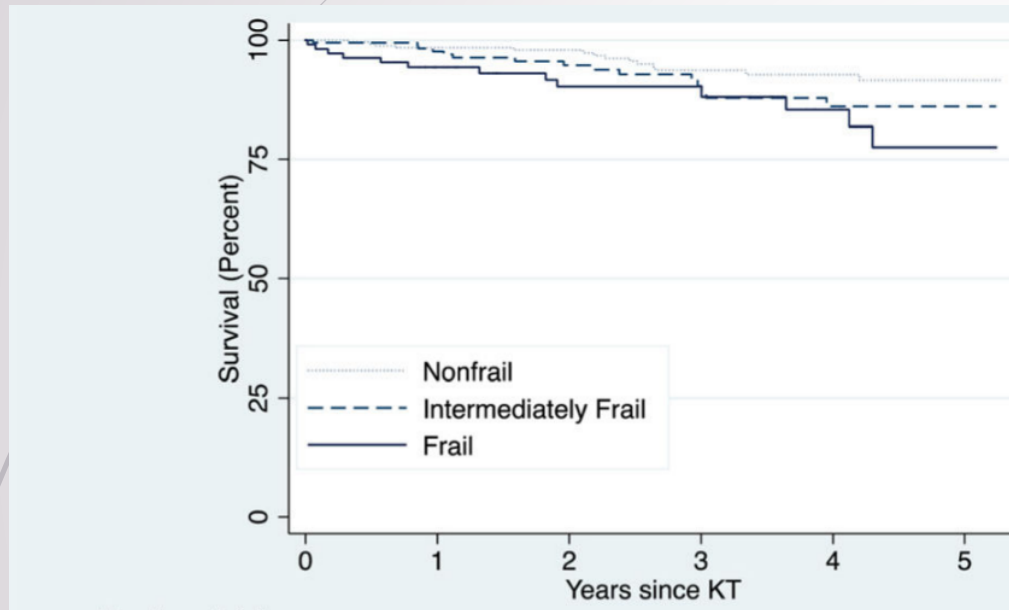
**Non-frail  
KTR**

- ▶ x 2 κίνδυνος DGF
- ▶ x 2 κίνδυνος οργανικού ψυχοσυνδρόμου, σύγχυσης
- ▶ x 2 κίνδυνος περιεγχειρητικών επιπλοκών
- ▶ Αυξημένες ημέρες νοσηλείας
- ▶ Αυξημένος κίνδυνος επανεισαγωγής 30 ημέρες μετά το εξιτήριο.

## Μακροπρόθεσμες επιδράσεις της ευθραυστότητας στη ΜΝ

Frail KTR

Non-frail KTR



	Hazard ratio (95% confidence interval) for mortality		
	Unadjusted	Adjusted (hybrid)	Adjusted (traditional)
Intermediately frail	1.70 (0.82–3.52)	1.49 (0.73–3.06)	1.44 (0.69–3.02)
p-Value	0.153	0.276	0.332
Frail	2.58 (1.21–5.49)	2.17 (1.01–4.65)	2.22 (1.03–4.81)
p-Value	0.014	0.047	0.042

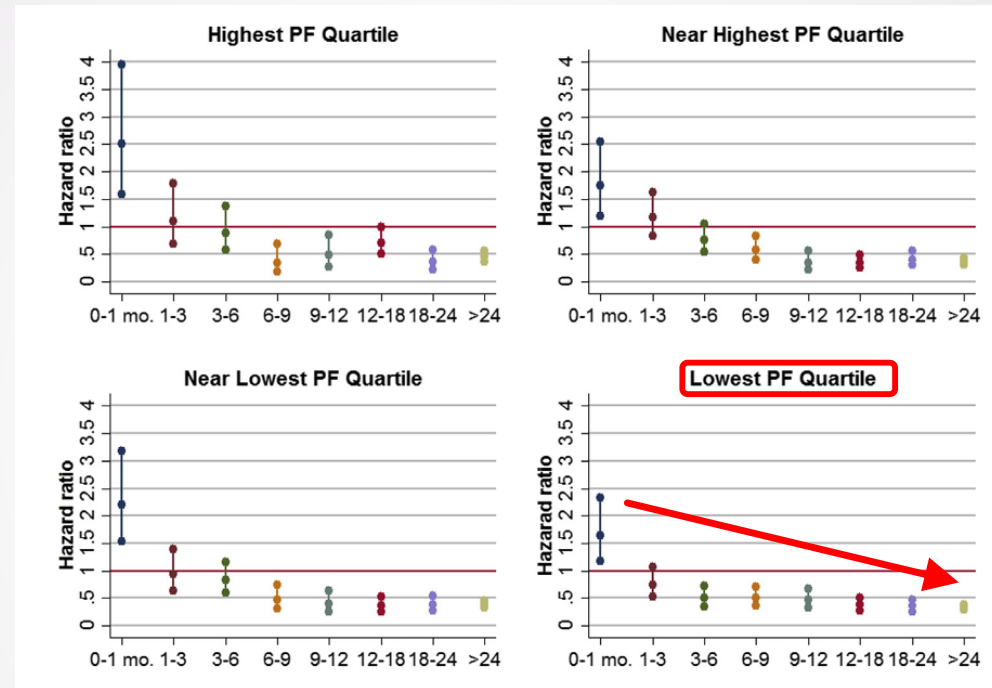
- ▶ 537 KTR, prospective, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore
- ▶ Η ευθραυστότητα κατά τη ΜΝ σχετίστηκε ανεξάρτητα με 2,17 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας **έως και 5 έτη μετά** τη ΜΝ.
- ▶ Η ευθραυστότητα είναι ισχυρός ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου μειωμένης επιβίωσης μετά τη ΜΝ, ανεξαρτήτως ηλικίας.

# Πλεονέκτημα της ΜΝ στην επιβίωση των frail ληπτών έναντι frail wait-listed

Frail KTR

Wait-listed frail

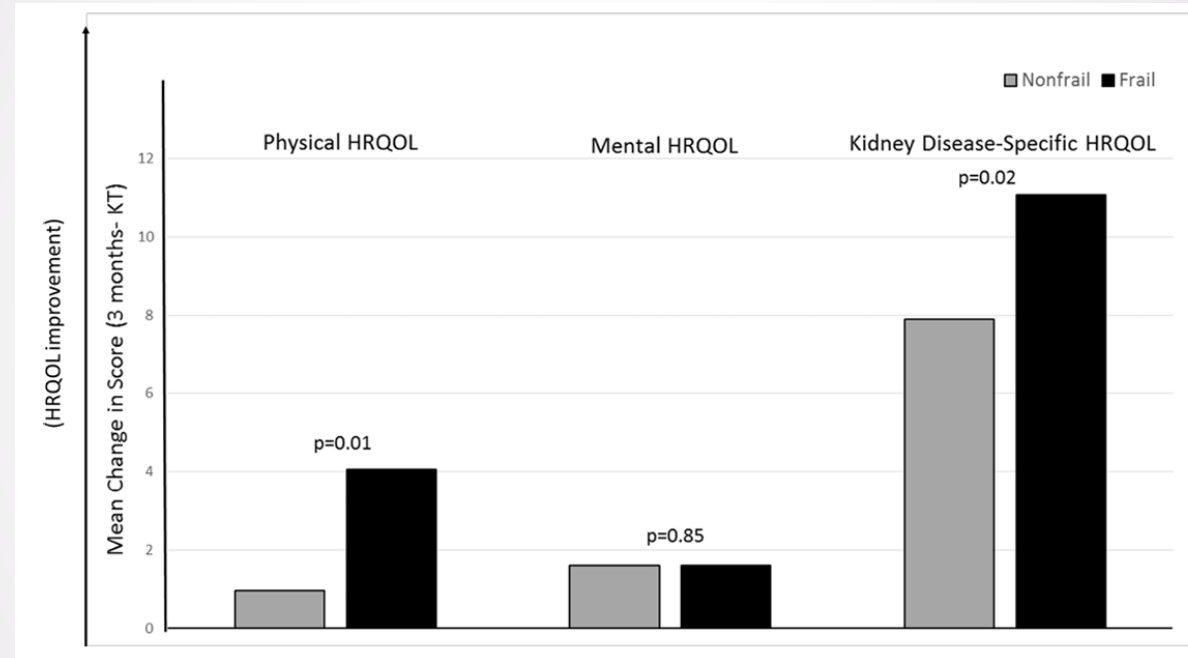
Physical Functioning scale of the Medical Outcomes Study 36-Item



Survival benefit associated with kidney transplantation vs remaining wait-listed and receiving dialysis

- Data from the United Network for Organ Sharing (UNOS)/OPTN and Fresenius Medical Care, 19.242 pts
- Ακόμη και λήπτες στο χαμηλότερο τεταρτημόριο της κλίμακας φυσικής λειτουργικότητας ωφελούνται από τη ΜΝ σε σχέση με την παραμονή στη λίστα, μετά από την άμεση μετεγχειρητική περίοδο.

# Πλεονέκτημα της MN στην ποιότητα ζωής των ευπαθών ληπτών



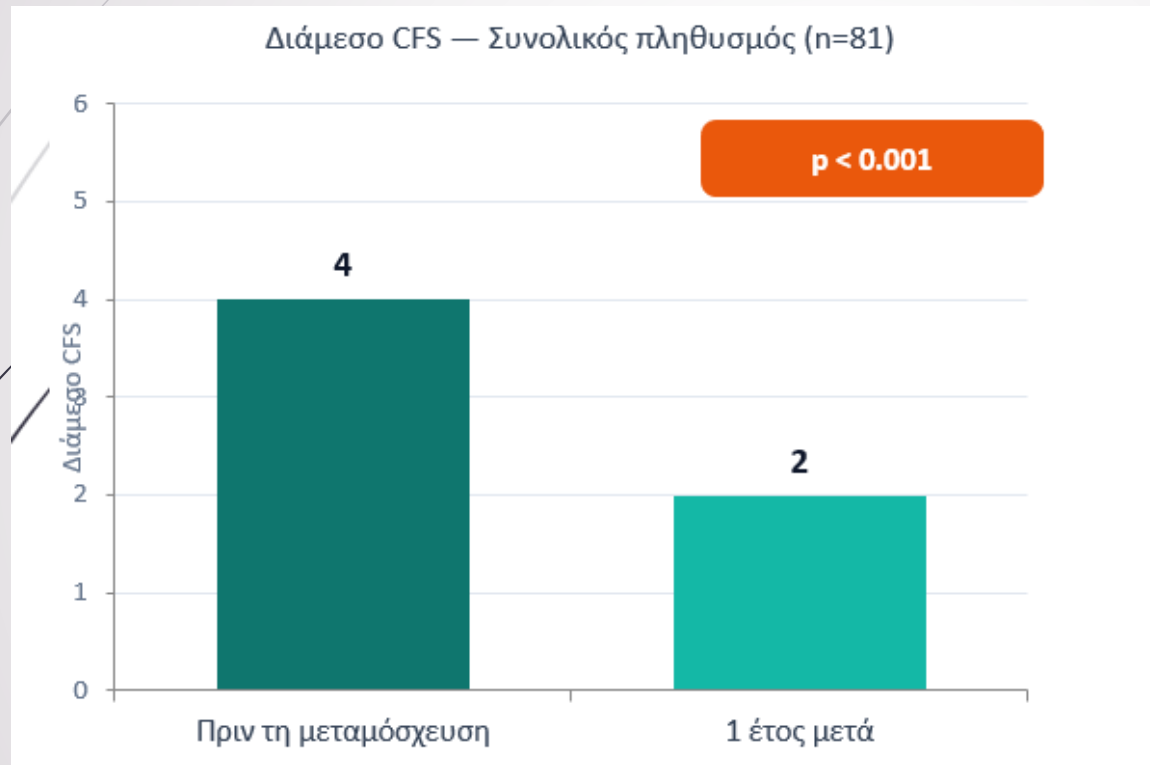
- ▶ A prospective, multicenter longitudinal cohort study of 443 KTR
- ▶ Βελτίωση της σχετιζόμενης με την υγεία (Physical HRQOL) και τη νεφρική νόσο (Kidney Disease-Specific HRQOL) ποιότητας ζωής, μεγαλύτερη στους ευπαθείς KTR σε σχέση με τους μη ευπαθείς.

## Πλεονέκτημα της ΜΝ στον βαθμό ευθραυστότητας των ευπαθών ληπτών

At Time of KT	3 Months After KT, %		
	Nonfrail	Intermediately Frail	Frail
Nonfrail	66.7	21.6	11.7
Intermediately frail	52.0	28.0	20.0
Frail	33.4	40.7	25.9

- ▶ Prospective cohort study, Baltimore, Maryland. N=349 KRT
- ▶ Η πιθανότητα βελτίωσης του frailty status ήταν σημαντικά υψηλότερη στους πιο εύθραυστους κατά τη ΜΝ λήπτες.

## Μεταβολή του Clinical Frail Scale 1 έτος μετά τη ΜΝ



**ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ**

**CFS 4 → 2**

Μείωση της διάμεσης τιμής στο μισό

**Πριν:** CFS 4 (IQR 1)

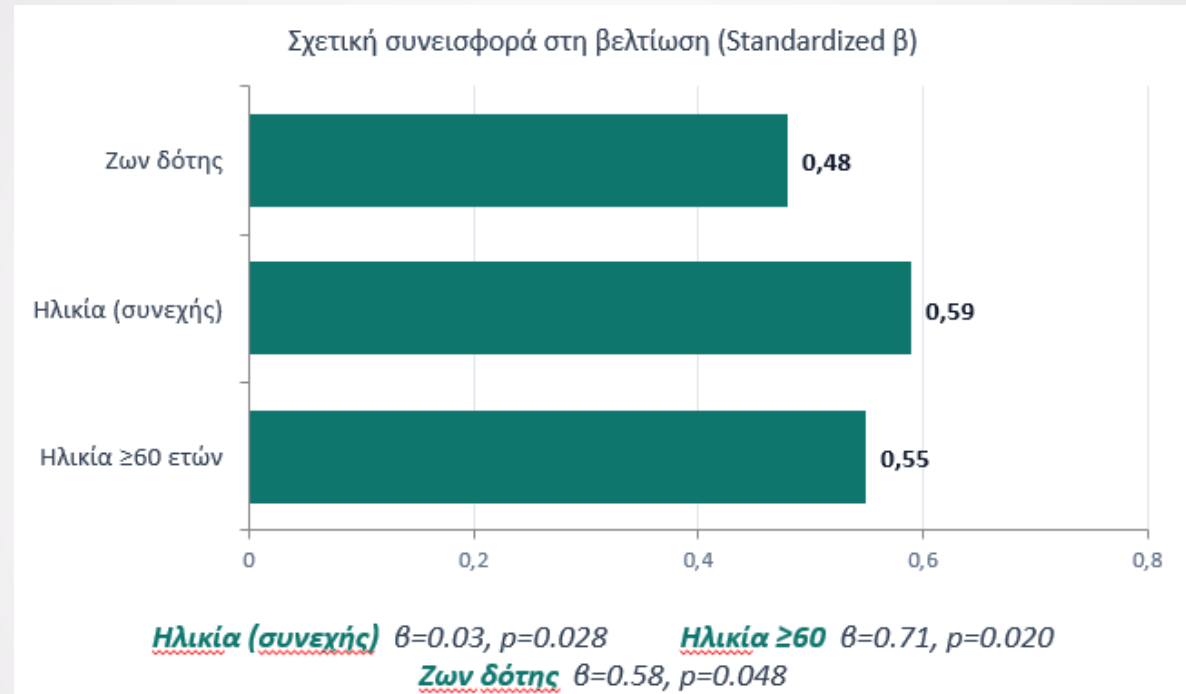
**Μετά:** CFS 2 (IQR 2)

**ΔCFS:** 3 (IQR 1)

Βελτίωση σε όλες τις ηλικιακές ομάδες

- ▶ Αναδρομική μονοκεντρική μελέτη κοόρτης, N 81 KRT
- ▶ Σημαντική μείωση της ευθραυστότητας στο 1ο έτος μετά τη ΜΝ.

## Πολυπαραγοντική ανάλυση



Ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες βελτίωσης:

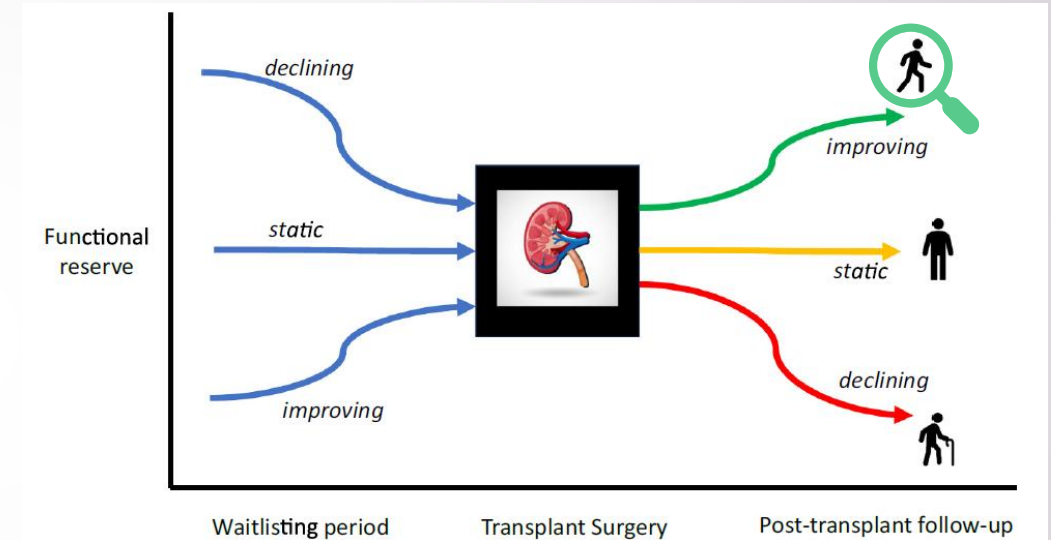
- Η ηλικία (ακόμη και  $> 60$  ετών)
- Η ζώσα μεταμόσχευση

Άρα, οι μειωμένες φυσιολογικές εφεδρείες δεν είναι μια μη αναστρέψιμη κατάσταση.

# Πρέπει να λαμβάνουν νεφρικό μόσχευμα οι εύθραυστοι ασθενείς με ΧΝΝΤΣ?

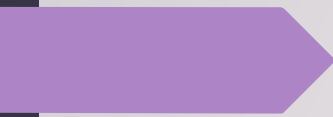
↑ πρώιμων επιπλοκών  
↑ της μακροχρόνιας  
θνησιμότητας (σε σχέση  
με τους μη εύθραυστους)  
Έλλειψη μοσχευμάτων

Καλύτερη επιβίωση (↑  
θνησιμότητα και στην  
ΑΜΚ)  
Βελτίωση της ποιότητας  
ζωής  
Βελτίωση της  
ευθραυστότητας



Δυναμική πορεία του βαθμού ευθραυστότητας πριν και μετά τη ΜΝ

- Ποιος είναι ο εύθραυστος υποψήφιος λήπτης που θα “κερδίσει” από τη μεταμόσχευση?
- Ποιος ο ρόλος των δοκιμασιών μέτρησης της ευθραυστότητας σε υποψήφιους λήπτες?
- Τα ερωτήματα αυτά ενδιαφέρουν τόσο τον Νεφρολόγο της ΜΧΑ όσο και τον Νεφρολόγο του Μεταμοσχευτικού Κέντρου.



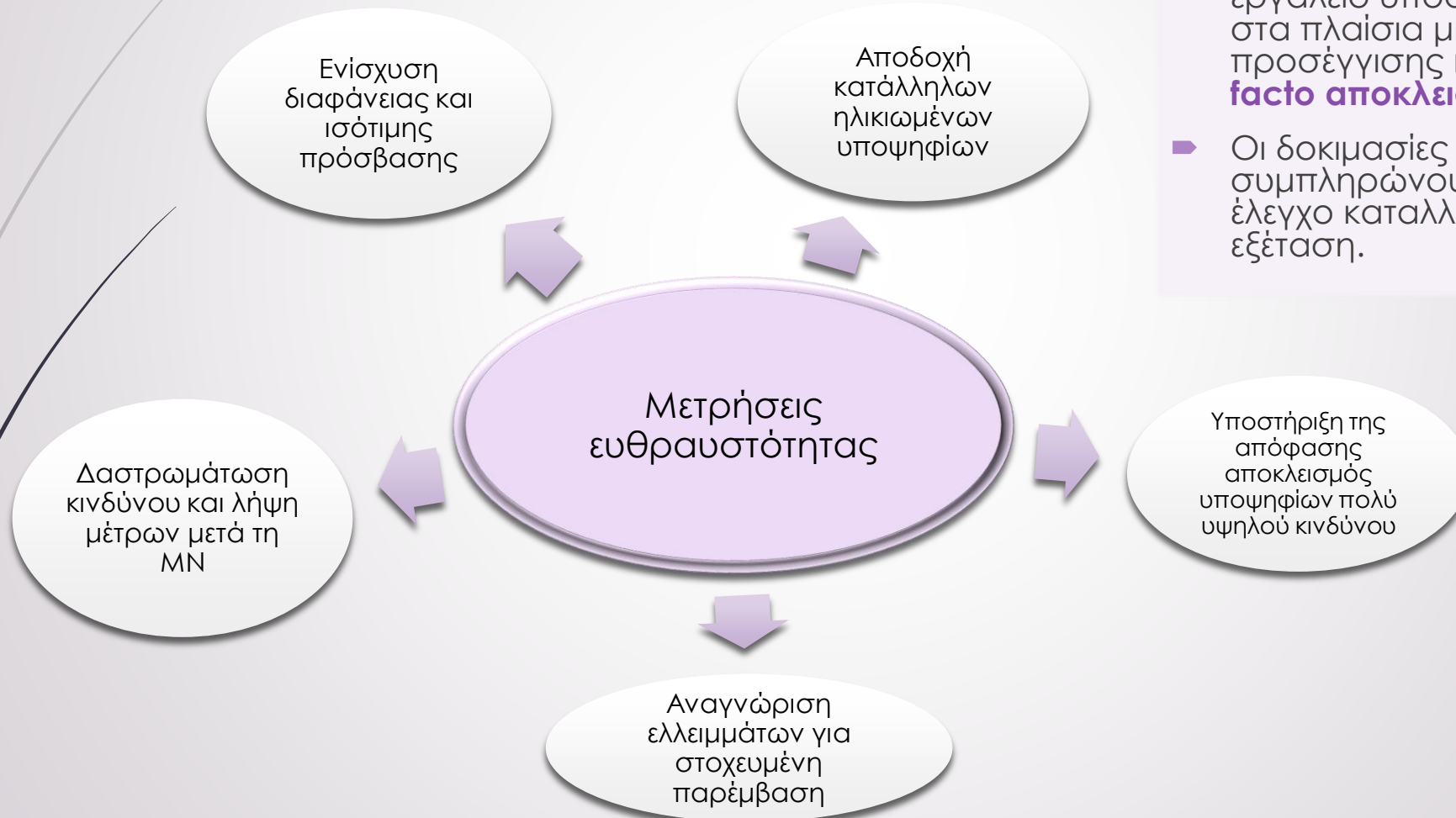
## Πλεονεκτήματα της χρήσης των δοκιμασιών μέτρησης ευθραυστότητας

- ▶ Συχνά η αντίληψη του κλινικού γιατρού για την ευθραυστότητα είναι υποκειμενική.
- ▶ Στο 40% οι Νεφρολόγοι είναι ανακριβείς στην αξιολόγηση της ευθραυστότητας.
- ▶ Οι ηλικιωμένοι είναι η υποομάδα που συχνά χαρακτηρίζεται λανθασμένα “οριζοντίως” ως frail.
- ▶ Οι δοκιμασίες μέτρησης είναι χρήσιμο εργαλείο παρακολούθησης δυναμικών μεταβολών του frailty status.

## Περιορισμοί της χρήσης των δοκιμασιών μέτρησης ευθραυστότητας

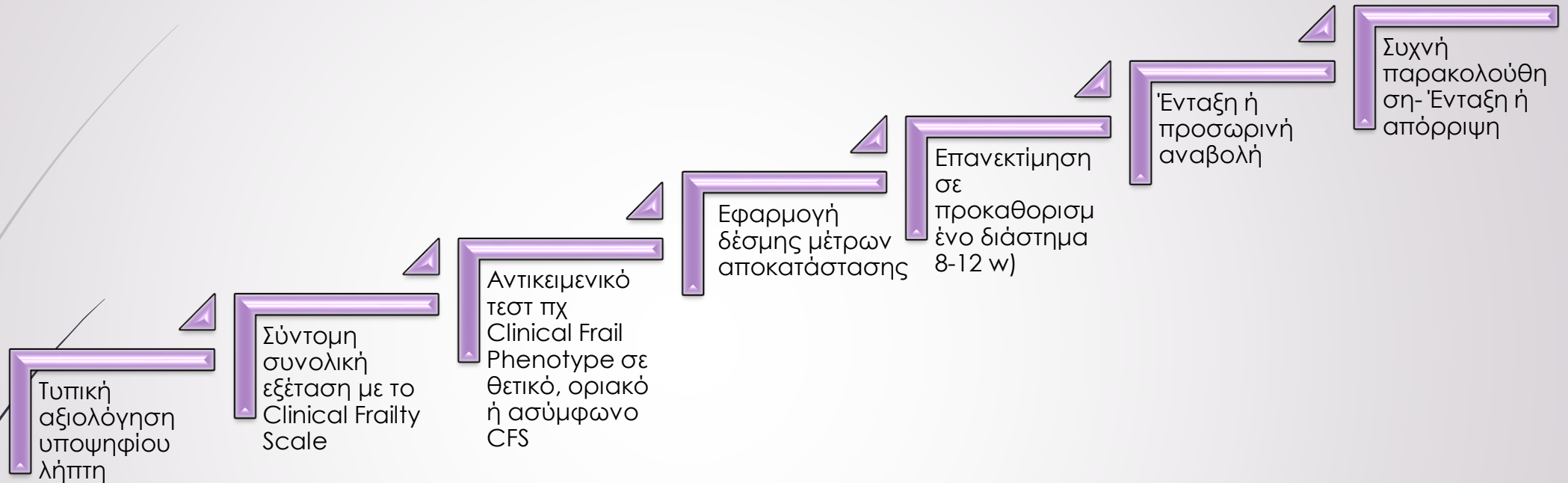
- ▶ 53% των μεταμοσχευτικών κέντρων ανέφεραν μικρότερη πιθανότητα ένταξης στη λίστα αναμονής ενός υποψηφίου με υψηλό σκορ ευθραυστότητας.
- ▶ Ασυμφωνία στην επιλογή του κατάλληλου εργαλείου βαθμονόμησης.
- ▶ Τα διαθέσιμα μοντέλα δεν προβλέπουν ποιος frail υποψήφιος θα ωφεληθεί από τη ΜΝ.
- ▶ Με άλλα λόγια, η ικανότητα των μοντέλων αυτών να προβλέψουν ποιος υποψήφιος θα έχει κακή έκβαση είναι μόνο ελαφρώς καλύτερη από την τύχη.
- ▶ Στις υποκειμενικές μετρήσεις (πχ ερωτηματολόγια) ο υποψήφιος “παραπλανά” για την κατάσταση της υγείας του.

# Αξιολόγηση ευθραυστότητας στον υποψήφιο λήπτη



- ▶ Η αξιολόγηση της ευθραυστότητας θα πρέπει να λειτουργεί ως κλινικό εργαλείο υποστήριξης αποφάσεων στα πλαίσια μιας ολιστικής προσέγγισης και **όχι ως εργαλείο de facto αποκλεισμού**.
- ▶ Οι δοκιμασίες μέτρησης συμπληρώνουν τον τυπικό ενδεδειγμένο έλεγχο καταλληλότητας και τη φυσική εξέταση.

# Παράδειγμα πρακτικής προσέγγισης



**Frailty pre-listing workflow for kidney transplant candidates**

# Παρεμβάσεις πριν και μετά τη ΜΝ: prehabilitation and rehabilitation

- ▶ Η αναστρέψιμη και δυναμική πορεία της ευθραυστότητας επιτρέπει την εφαρμογή ενός πολυδιάστατου συντονισμένου σχεδίου φροντίδας, προσαρμοσμένου στις ιατρικές, κοινωνικές και ψυχολογικές ανάγκες του υποψηφίου λήπτη.
- ▶ Στόχοι:
  - ▶ Βελτίωση των καρδιοπνευμονικών εφεδρειών, καλύτερη αντοχή στο χειρουργείο, ταχύτερη ανάρρωση
  - ▶ Βελτίωση της ετοιμότητας για μεταμόσχευση: ανθεκτικότητα στις λοιμώξεις, ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης και διαχείρισης, συμμόρφωση στην αγωγή και στα ιατρικά ραντεβού
- ▶ Τακτική σωματική άσκηση (αερόβια και αναερόβια)
- ▶ Υποστήριξη της θρέψης
- ▶ Επαρκής εξωνεφρική κάθαρση (βελτίωση αναιμίας, μεταβολικής οξέωσης, νεφρικής οστικής νόσου)
- ▶ Ψυχοκοινωνική στήριξη, τεχνικές ελέγχου του άγχους

# FRAILMar Study Protocol



## Exercise-Based Prehabilitation for Kidney Transplant Candidates

Setting & Participants	Intervention	Post-Intervention Results		
<p> Analysis of functional outcomes within the FRAILMar study (an RCT)</p> <p> Barcelona, Spain</p> <p> N = 121 kidney transplant candidates</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Median age: 63 years</li> <li>• Men: 76%</li> <li>• 40% were frail (Fried phenotype <math>\geq 2</math>)</li> </ul> <p> January 2020-March 2023</p>	<p>Candidates randomized 1:1, stratified by frailty. N = 106 completed prehab</p> <p><b>Intervention Group (N = 51)</b>  <i>Prehabilitation program:</i>                      1-hour exercise sessions, 3x/week for 8 weeks</p> <p><b>vs</b></p> <p><b>Control Group (N = 55)</b>                      Standard care</p> <p> Follow-up: 6 months</p>	<p>Compared to standard care, prehabilitation significantly improved:</p>	<p>Change Mean Differences (95% CI)</p>	<p><i>p</i></p>
		<b>Exercise Capacity (watts)</b>	<b>+12.8</b> (3.4-22.2)	<b>0.008</b>
		<b>Handgrip Strength (kg)</b>	<b>+1.8</b> (0.7-2.8)	<b>&lt;0.001</b>
		<b>Rectus femoris Thickness (mm)</b>	<b>+1.2</b> (0.3-2.0)	<b>0.007</b>
		<i>Limitations: Short follow-up period and risk of type I error due to multiple comparisons</i>		

**CONCLUSION:** An 8-week exercise-based prehabilitation program may improve KT candidates' exercise capacity, muscle function, and muscle size, effects also observed among frail patients.

María José Pérez-Sáez, Elena Muñoz-Redondo, Andrea Morgado-Pérez, et al

DOI: 10.1053/j.ajkd.2025.07.003





## Συνοψίζοντας...

- ▶ Αν και ανεξάρτητος δυσμενής προγνωστικός παράγοντας βραχυ- και μακροπρόθεσμα μετά τη ΜΝ, η ευθραυστότητα δεν είναι αντένδειξη για μεταμόσχευση.
- ▶ Το πρακτικό ερώτημα για τις ομάδες μεταμόσχευσης δεν είναι εάν υπάρχει ευθραυστότητα, αλλά πώς αυτή θα αξιολογηθεί και θα αντιμετωπιστεί σωστά.
- ▶ Η εξατομικευμένη προσέγγιση και η τακτική παρακολούθηση είναι το μέσο για να αναγνωριστούν οι ευπαθείς ασθενείς που θα ωφεληθούν από τη ΜΝ.
- ▶ Οι δοκιμασίες βαθμολόγησης της ευθραυστότητας είναι ένα κλινικό εργαλείο υποστήριξης, ένα συστατικό ολιστικής προσέγγισης και όχι ένας απρόσωπος “κόφτης”.
- ▶ Σκοπός η μεγιστοποίηση του οφέλους, η εφαρμογή πολυεπίπεδης στοχευμένης παρέμβασης και η εξασφάλιση της ισότιμης πρόσβασης και της κατάλληλης φροντίδας με επίκεντρο τον άνθρωπο.



*Ευχαριστώ*