

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Amit az esendőségről az idős, hypertoniás beteget gondosan ellátó orvosnak tudnia kell

SZÉKÁCS Béla^{1,2}, CZINTNER Dóra³¹Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Geriátriai Tanszéki Csoport²DBC Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Geriátria és Gerontopszichiátriai Rehabilitációs Osztály³Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS – Az esendőség, mint egy igen összetett, a fiziológiás öregedés folyamatával összefonódó patológiás állapot, amely az idős betegnél a külső és belső stresszek össz-szervezeti kivédésének elégtelenségéhez vezet, egyre nagyobb hangsúlyt kap az újabb szakmai közleményekben és a hypertonia időskori kezelésének irányelveiben. Ez a geriátriai szindróma a súlyosabb mellékhatások valószínűsége miatt nagyfokú óvatosságot és visszafogottságot igényel több szív- és érrendszeri intervencióról, így az antihypertenzív kezelésről és annak mértékéről történő orvosi döntéseknél. Ez a fenyegetés főleg az időskor második szakaszában, 80 év felett kerül az előtérbe az esendőség megnövekvő gyakorisága és súlyossága következményeként. A dolgozat megadja az esendőség definícióját, típus- és súlyossági változatait, bemutatja a leegyszerűsített vagy komplexebb, de egyben időigényesebb diagnosztikus eljárásait, valamint az öregedés jelzítőitől elválasztható esendőségkockázat még normális állapotban való kimutathatóságának jövőbe nyúló ígéreteit. A cikk célja, hogy felhívja a magas vérnyomást vagy más szív- és érrendszeri problémákat kezelő betegellátók figyelmét arra, hogy az idős betegekben még gondosabban teszteljék és mérleljék az esendőségnek a kockázatát vagy már kialakult állapotát, annak a kezelés mellékhatásaira hajlamosító káros befolyását.

Kulcsszavak: esendőség, diagnózis, időskor, antihypertenzív kezelés, adverz válasz

What the doctor caring for elderly hypertensive patients needs to know about frailty

Székács B, Czintner D.

Summary – The frailty syndrome – a highly complex pathological condition intertwined with physiological aging, that leads to the old patient's co-organizational insufficiency in warding off the increasing internal and external stresses – is gaining more and more emphasis in recent professional papers and treatment guidelines for hypertension of aged patients. This geriatric syndrome requires a high degree of caution and restraint in medical decisions and also on several cardiovascular interventions, such as antihypertensive treatment, and its extent, due to the possibility of harmful adverse therapeutic responses. That threat comes to the fore especially in the second stage of old age (aged over 80 years) as a result of the increasing frequency and severity of frailty. The paper defines frailty, its types/severity, and variants, and presents the simplified or more complex – but also time-consuming – diagnostic procedures, as well as the future promises for early detectability of the frailty risk separatable from signals of aging, even in normal conditions. The aim of the paper to draw the attention of caregivers treating high blood pressure or other cardiovascular conditions in old patients to test more carefully the risk of frailty or its already acting condition and consider its potentially harmful influence for adverse therapeutic responses.

Keywords: frailty, diagnosis, elderly, antihypertensive treatment, adverse response

Időskorúak szív- és érrendszeri betegségeinek kezelésében, az orvosi döntések kialakításában egyre nagyobb figyelmet kap, óvatosságra int – főleg a 80 éven túli életkorban – a fiziológiás öregedés előrehaladásával összefonódó, többnyire krónikus, degeneratív társbetegségek szervezeti összregulációs kihívása és következményként az esendőség időskori szindróma komponenseinek egyre gyakrabban és intenzívebben fenyegető

érvényesülése. Jelzik ezt a szükségszerűen fokozódott figyelmet a szakmai-tudományos társaságok konszenzusalapú állásfoglalásai is, így az Európai Kardiológiai Társaság 2022. évi konszenzusközlésének (1) vagy az Európai Hypertonia Társaság és az Európai Geriátriai Társaság 2015-ben külön e problémákör mélyebb elemzésére és a szükséges javaslatok kialakítására létrehozott munkabizottságának szakmai üzenetei (2).

Levelező szerző:

Dr. Székács Béla,
Semmelweis Egyetem,
Belgyógyászati és Onkológiai Klinika,
Geriátriai Tanszéki Csoport;
1115 Budapest, Halmi u. 20.
E-mail: bel@szekacs.eu

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.27.010>

Hypertonia és Nephrologia
2023;27(2):106-13.

Nem véletlen a kérdéskörnek az előtérbe kerülése, mivel az idős korosztálynak az életkilátása és aránya az össznépegségen belül folyamatosan növekszik, ugyanakkor a hypertonia gyakorisága ebben az életszakaszban már meghaladja a 70 százalékot, ami persze törvényszerű, hiszen az időskori hypertonia jórészt a teljes érfal öregedésének, az érfal szerkezeti átalakulásának a következménye. Az is nyilvánvalóvá vált, hogy 65 éven túl, az időskor első évtizedében még jelentős, de később egyre kisebb arányt jelentő, csaknem egészségesen maradt, majdnem teljesen fitt, fizikailag és szociális kapcsolatokban szinte teljes értékűen aktív hypertoniások esetében az adekvát vérnyomáscsökkentő kezelés továbbra is alapvető jelentőségű a célszervek védelmében. A gyakorló orvosok antihipertenzív kezelési döntéseit a 65–75 éves korosztály esetében, így a döntően a tőlük fiatalabb korosztályokban nyert, „evidence based” tanulmányokból levont következtetések alapvetően segítik. Az irányelvek jórészt hasonlóak a középkorúakéhoz, de természetesen mindig figyelmeztetnek a ritkább, de gyakran larvált kezelési csapdák (ortosztatikus vérnyomásesés, szédüléshajlam, súlyos célszervi funkcióromlás stb.) feltárására, mérlegelésére, a szükséges kezelésmódosításokra is. Nyolcvan év felett viszont túlnyomórészt már nem ez a helyzet, a vérnyomás gyógyszeres csökkentésekor vagy annak nem optimális mérve esetén. A vérnyomáscsökkentéskor esetleges állapotromlásra is hajlamos hypertoniás betegek aránya igen nagy mértékben megnövekszik, arányuk meghatározóvá válik, amit az egyre gyakoribb és előrehaladottabb multimorbiditás, a kapcsolódó gyógyszerelés-túlgyógyszerelés, az esendőségbe torkolló, hanyatló össz-szervezeti állapot magyaráz.

Mi az igen fontos geriátriai állapotnak, az esendőségnek a lényege? Igazán adekvát, konkrét paraméterrel jellemezhető, általánosan elfogadott definíció még nem érhető el: az esendőség, a frailty állapot a szervezet tartalékainak, a külső és belső stresszhatásokat ellensúlyozó-kivédő kapacitásnak kritikus mértékű multidimenzionális, multiszisztémás elvesztése, amely az össz-szervezeti fizikai, kognitív, pszichológiai, szociális működésnek egyre súlyosabb hanyatlásához vezet. Az esendőség így szoros kapcsolatban áll az önálló képesség elvesztéséhez, előre jelzi az egyre gyakoribb hospitalizációt és az intézeti ápolás kényszerűségét, végül az elhalálozáshoz vezető össz-szervezeti állapotot. Vezető tünetek és panaszok az izomerő- és izomtömeg-csökkenés, a fogyás, a gyors fáradékonyság, egyre több kórállapot érvényesülése, mentális hanyatlás, szociális aktivitás romlása, ugyanakkor különböző orvosi beavatkozásokra, gyógyszerelésre, műtétekre adott rossz kimenetel, állapotromlás. Korábban sok vita folyt arról, hogy az esendőség egy önálló geriátriai szindrómának tekinthető-e, vagy a geriátriai szindrómák összességének. Az utóbbi értelmezést alátámaszthatja, hogy az esendőséghez vezető okok és mechanizmusok nagyfokú változatossága ellenére például három vezető geriátriai szindróma, az esendőség, a malnutritio és a súlyos kognitív hanyatlás, a demencia egyidejű fennállásakor tartalmilag szinte teljességében érvényesülnek az esendőség szindróma jellemzői, következményei. Az említett szindrómák már önmagukban is maximális óvatosságra intik az idős beteg antihipertenzív kezeléséről, annak mértékéről döntő orvost. Mivel eddig nem végeztek az időskorú, különböző mértékű és típusú (különböző tevékenységi résztartomány dominanciájú) esendőségben szenvedő hypertoniás személyekben bármilyen szelekció nélküli véletlenszerű betegbesorolások

randomizált tanulmányt (3), ma az amerikai és európai irányelvek a kezelőorvosra bízják a kisebb mértékű vagy súlyosabb esendőségben szenvedő idős hypertoniás beteg esetében azt, hogy a beteg állapotának részletes, több szempontú értékelésével döntsön a kezelés indításáról/elvetéséről, mértékéről, vagy akár a korábbi kezelés megszüntetéséről.

Az elmúlt 10-15 évben különböző klinikai tanulmányok sokoldalúan bebizonyították, hogy az orvos-idős beteg találkozók során az esendőségnek a tesztelése, de általában a működőképességnek az ellenőrzése három vonatkozásban is a kezelési döntéseket jelentősen befolyásoló tájékoztatást adhat: 1. Milyen mértékű a betegnél a kockázat a funkcionális hanyatlásra, betegségekre, az elhalálozásra? 2. A sajátos beavatkozások szükségességét indokolhatja az esendőség megelőzésére vagy előrehaladásának lassítására. 3. Rámutathat az erőteljesebb, időben elnyúló gyógyszeres kezeléseket kockázat/haszon arányára, elősegítve az adott idős betegnél egy optimális kezelési stratégia kialakítását, amelynek a megalapozottságát csak az életkornak a figyelembevétele aligha biztosíthatja. Igen idős hypertoniás betegek esetében ez utóbbi haszon a legfontosabb. A 80-85 évesnél idősebb, de fitt, az izomerejüket, izomtömegüket és a mobilitásukat csaknem teljesen megtartó, mentális hanyatlás nélküli, az esendőség tesztelésékor azt alátámasztó eredményt nem adó és legfeljebb egy-két idült kórállapotban szenvedő hypertoniás betegeknek kellő óvatossággal még a kevésbé idősekre vonatkozó irányelvet is követhetjük. Ezzel szemben a már esendő betegeknek nagyfokú óvatosság, tartózkodás indokolt az antihipertenzív kezelés indításakor (súlyosabb esendőség esetén tartózkodás mérlegelhető még akár 160 Hgmm körüli szisztolés vérnyomás esetében is), és az időben elnyúló lépcsőzetességgel tervezett vérnyomáscsökkentés mértékének a meghatározásakor. Amennyiben az esendőség már előrehaladott, a korábbi, huzamosabb ideig alkalmazott antihipertenzív kezelésnek és más együtt adott gyógyszereknek a jelentős csökkentése, elhagyása is mérlegelendő (4, 5). Az idős és igen idős betegekben a hypertonia és esendőség társulása nagyfokú óvatosságot követel a kezelési döntésekben, amelyeknek konkrét, részletesebb bemutatása itt a behatárolt terjedelem miatt nem lehetséges, így utalunk a közelmúltban ezzel a problémakörrel célzottabban foglalkozó hazai publikációkra (6–8). Mindez maximálisan aláhúzza az igen idős betegeknek az esendőség irányában történő adekvát vizsgálatának a kiemelt jelentőségét. A mindennapi gyakorlatban viszont jelentős bizonytalanságot jelenthet, hogy az 1922-ben bevezetett, az öregedéssel alapvetően összefonódó frailty (esendőség) kórállapotnak – a 2013-ban történt nemzetközi (9) és más megfogalmazások ellenére – még nincs egységes, minden betegellátó profilt felölelő definíciója. A vizsgálati megközelítésében sincs nemzetközileg egységesen elfogadott, garantáltan kórállapot-specifikus, az öregedési folyamattól részben-egészében független paraméterekkel jellemezhető kritériumcsomag. Részben emiatt is, az elmúlt évtizedben szinte minden klinikai profil, így például az onkológiai, neurológiai, nefrológiai, infektológiai, aneszteziológiai, pulmonológiai szakirány is, igyekezett külön-külön is megfogalmazni az esendőséggel kapcsolatos értékeléseit, ajánlásait, állásfoglalásait. Sok zavart okozhat, és okoz is, az esendőség elméleti koncepciójának (10) és annak kifejezését szolgáló elméleti modelleknek, így a fizikai fenotípusmodellnek (11), az egészségdeficit-akkumulációs modellnek (12), a bio-pszichoszociális modellnek (13), vala-

mint a modelleknek a klinikai gyakorlat számára alkalmas pontrendszerre lefordító elvi-fizikai eszközrendszernek a korántsem mindig könnyű illesztetősége. A klinikumban gyakran nem is adekvátan használják a frailty (esendőség) kifejezést. A még mindig nem kielégítően széles körű validálás és elfogadottság még inkább igaz az adott profilú betegellátó szakemberek által egyszerűen és gyorsan használható diagnosztikus lépésekre. A széles körben alkalmazott „gyors értékelés”, a járási sebesség romlása például nem a legjellemzőbb korai jele az esendőségnek, amivel szorosabb kapcsolatban van és korábban megjelenik az izomerő csökkenése és testsúlyvesztés. Nyilvánvalóan sok kritika érhetne például egy másik (14), az előző teszthez képest ugyan komplexebb, de ugyancsak leegyszerűsített gyors értékelést is, amit a témának egy kardiológiai szempontú áttekintése említ „essential frailty toolset”-ként (EFT). Ebben javasolt: 1. Székből kartámasz nélkül ötször felállás és visszaülés. (Ha ez 14 másodpercet meghalad, 1 hibapont; ha a vizsgált személy nem tudja végrehajtani, 2 hibapont). 2. Ha három szóra nem tud visszaemlékezni, vagy elégtelen az órarajzteszt, 1 hibapont. 3. Hemoglobinszint (férfi: <13,0, nő: <12,0 g/dl 1 hibapont). 4. Szérumalbumin <3,5 g/dl: 1 hibapont. EFT-score: összhibapontszám (maximum 5) osztva 5-tel. Érdekesége ennek a gyors értékelésnek, hogy a malnutritiót külön szempontként, nem pedig az esendőség részeként értékeli. Az idős, esendőséggyanús, így a tervezett gyógyszeres vagy műtéti intervencióra esetleg nemkívánatos válasszal reagáló kardiológiai beteg gyors értékelésében csatlakozik az előzőekhez a még két-két kérdéssel „feltárandó” depresszió és a fogyatékoság (mobilitás, WC-használat, fürdés, táplálkozás igényel-e segítséget) is. Hiányosságai ellenére a szívsebészetben a koszorúér-intervenciókban kielégítően jó becslést biztosított a beavatkozások potenciális eredményességének megítélésében (például sokkal jobbat a korábban alkalmazott járássebesség megítéléséhez képest). Az esendőség kockázatának korai megítélésében, a prae-frailty szindrómának vagy az enyhébb esendőségnek adekvát, szenzitív, specifikus és nem különlegesen időigényes teszteseti lehetőségeiben az elmarádást megmagyarázó nehézségek közül kiemelhető: az esendőség eleve egy sokirányú, több szervrendszeri zavart sok szinten és különböző mértékben magába foglaló klinikai kórállapot, amelynek a megjelenése, a progressziója a súlyosságát illetően individuálisan rendkívül változatos. Mivel az esendőség az öregedés fiziológiás változásaival összefonódva érvényesül és egy-egy komponense a középkorú vagy még fiatalabb korosztályok állapotától eltérően szinte minden 75-80 évesnél idősebb személynél már kimutatható, igen fontos lenne nem csupán az „igen/nem” diagnózisra törekedni az esendőségi állapot megállapításakor, de annak fokozatát is meg kellene jelölni, már csak a részleges visszafordíthatóság megítélhetőségének a szempontjából is. A problémakör jelenlegi egyértelmű képlékenységét, a kórállapot korai fázisának idős betegeknél nem kielégítő arányú diagnosztizálását magyarázhatja, hogy az esendő (frail) állapot orvosi értékelése az adott betegnél egyelőre valóban időigényes, és sajátos készségeket, eszközöket, informatikai felszereléseket is igényelhet, ami eleve egy lemondó hozzáállást alakíthat ki az orvosnál. Az esendőség tesztelésére, súlyosságának megítélésére jelenleg használt megközelítéseknek kiugró sokfélesége is jól tükrözi, hogy a gyógyszeres kezelések kockázata/haszna szempontjából ez a nagyon is fontos problémakör jelenleg is még igen képlékeny. Egyes tesztelések inkább csak a fizikai álla-

pot hanyatlására épülnek, mások komplexebbek, több tevékenységi területre (fizikai, mentális, szociális stb.) is kiterjedők. Lehetnek rövidebb és igen hosszú adatsor igényűek, így a mindennapos betegellátásnál vagy könnyen, de bizonytalanabb (álpozitív/negatív) eredménnyel alkalmazhatók, vagy megbízhatóbban ugyan, de az időigényesség, részbeni személyi feltételek miatt már nem kielégítő realitással. Változhat-e beavatkozások nélkül, változtatható-e időkben a prae-frail vagy frail állapot? Nagyobb esetszámú, sok éven át nyomon követő tanulmányok szerint (15, 16) inkább a progresszió volt a jellemzőbb. A már kialakult esendőség állapotából szignifikáns és teljes értékű regresszió alig mutatkozott, ez gyakrabban inkább csak a prae-frail állapotban fordult elő; maga az esendőség súlyossága nem ritkán enyhült és prae-frailty állapotba is módosult. A javulásokra többnyire jellemző volt az időlegesség. Az átmeneteket az is befolyásolhatta, hogy az esendőség igen lassan alakult-e ki, vagy egy súlyosabb betegség által kiváltott gyors össz-szervezeti hanyatlás következményeként. Az esendőségből való ritkább normalizálódást is inkább csak a fizikai állapot értékelésére épülő tanulmányok igazolták, ami gyakorlatilag igen nagy átfedésben van a különböző súlyosságú sarcopeniának a kritériumrendszerével (17). A sarcopenia javítását időkben és igen időkben komplex intervencióval (izomaktivitás, táplálkozás, adekvát proteinbevitel) magunk is biztosíthatóan találtuk (18). Az összehasonlíthatóságot, az ellentmondások feloldását nehezíti az eltérő esendőségi értékelőrendszereknek az alkalmazása is. A visszafordíthatóság megítélése szempontjából igen fontos lenne a még nem kifejlődött esendőség reális kockázatának vagy a prae-frailty állapotnak a megítélésére alkalmas kisszámú, kellően szenzitív és ami legalább olyan fontos, kellően specifikus, első sorban nem az öregedés előrehaladottságát (is) jelző vizsgálati paramétereknek a megtalálása. Ebből a szempontból igazán fontosnak az újabban intenzíven kutatott biomarkerek látszanak, akár molekuláris biológiai szintű regulátorok/markerek, amelyek a beteget csupán vérmintavétellel terhelnék. Ezek inkább a jövő fontos ígéretei, amelyek gyorsabb, szenzitívebb, specifikusabb tesztelést tesznek majd lehetővé, nem annyira a már kialakult esendőségnek a kimutatására, hanem ami fontosabb, az esendőség jövőbeli kockázatának, így a korán megindítható prevenció lehetőségének a megítélésére. Jelenleg szinte biztos az is, hogy ezek esetében is eleve számos biomarker egyidejű tesztelésére, integrált összetételükre lesz szükség a kórállapot finomabb jellemzésére vagy jövőbeli kockázatának megítéléséhez.

Diagnosztika

Az esendőség szindróma felismerése szűrőtesztek és skálák segítségével történik. A diagnosztikus eszközök igen heterogének, a szakirodalomban jelenleg több mint 70 szűrőteszt érhető el az igen egyszerű, pár kérdésből álló tesztekől (például: Gérontopôle) kezdve a nagyon komplex, olykor a beteg hozzátartozóinak, gondozóinak a segítségét is igénylő, anamnesztikus adatokra, laborvizsgálati eredményekre és vitális paraméterekre is kiterjedő tesztekig bezárólag (például: Electronic Frailty Index – eFI). Bizonyos klinikai vizsgálatok a komplex geriátriai állapotfelmérés során kapott adatok segítségével mérik fel az adott beteg esendőségét. A tesztek és skálák sokszínűsége miatt sok esetben a kapott eredmények és

súlyossági fokozatok nehezen feleltethetők meg egymásnak, mindez a különböző tudományos kutatások, klinikai vizsgálatok és metaanalízisek során számos hátrányt és nehézséget hordoz magában. Továbbá a mindennapi gyakorlatban bizonyos tesztek alkalmazhatóságának gátat szabhat az adott teszt időigényessége, illetve az is, hogy az egészségügyi személyzet oktatása szükséges-e a diagnosztikus eszköz pontos alkalmazásához és a kapott eredmények értékeléséhez. A szerzők erősen leszűkítve ismertetik a fontosabb értékelő módszereket, de tudatosan elkerülték azt, hogy csak egy-két igen leegyszerűsített, ugyanakkor kevésbé érzékeny vagy kevésbé specifikus teszt ismertetésére kerüljön sor. Az időskori esendőség problémakörének áttekintésére – amely állapot az időskori hypertónia kezelését is jelentősen befolyásoló állapot –, a szerkesztőségi felkérésnek megfelelően, ugyanis elsősorban azért került sor, hogy ennek a jelenleg erősen képlékeny definíciójú, igen gyakran tévesen megállapított állapotnak a tesztelési lehetőségeiről, azok értékéről, a tesztelés jövőbeli ígéreteiről a hypertónia kezelését végző orvosok végre kielégítően komplex kritikai áttekintéssel rendelkezzenek.

Az egyik legismertebb és legerősebb eszköz a Fried-féle fenotípusmodell. A Fried-féle fenotípusmodell öt tünetet vizsgál, amelyek az esendő betegek fenotípusának jellemzőit foglalja magába (19):

1. Fogyás: akaratlan testsúlycsökkenés $\geq 5\%$ vagy ≥ 5 kg az elmúlt egy évben.
2. Kimerültség: alacsony energiaszint (saját bevallás alapján az elmúlt héten minimum három napra jellemző volt).

3. Meglassultság: csökkent járássebesség (5–10 m megtételéhez szükséges idő nemre, testmagasságra normalizálva).
4. Izomgyengeség: ökölbe szorítás ereje BMI-re normalizálva, vagy mennyi idő alatt tud ötször felállni a székből, vagy fel tud-e állni a székből karjai segítségével nélkül.
5. Aktivitáscsökkenés: heti aktivitás kilokalóriában vagy PASE-ban (idősek aktivitási skálája nemre normalizálva).

A betegek a teszt eredménye alapján három csoportba oszthatók:

- 0 = egészséges, robusztus.
- 1–2 = esendőségprodroma, pre-frailty.
- ≥ 3 = esendőségszindróma, frailty.

A fenotípusmodell hátránya, hogy döntően a fizikai állapotra és aktivitásra fókuszál, nem veszi figyelembe a beteg mentális állapotát, az anamnesztikus adatokat és a jelenleg is fennálló társbetegségeket. A hiányosságok részleges kiküszöbölésére Hope és munkatársai (20) a Fried-féle fenotípusmodellt kiegészítették további két ponttal: a kognitív hanyatlásra és az érzékszervek állapotára (látás és hallás romlása) vonatkozó kérdésekkel. A Hope-féle modell előnye és hátránya is egyben, hogy részletes kórtörténeti adatokra, laboratóriumi vizsgálatokra nincs szükség az esendőség felmérése során, azonban bizonyos kérdések megválaszolásához előrehaladottabb mentális hanyatlás esetén a hozzátartozó vagy a gondozó segítségére lehet szükség. A Fried-féle fenotípusmodell klinikailag egyszerűsített és mindennapi gyakorlatban könnyen alkalmazható változatát Le Maguet és munkatársai alkalmazták vizsgálatuk során (21). A három fenotípusmodell összehasonlítása az 1. táblázatban található.

1. táblázat. Fried-féle, a Le Maguet-féle és a Hope-féle fenotípusmodellek összehasonlítása, Pugh és munkatársainak módosított táblázata alapján (22)

Jellemzők	Fried-féle fenotípusmodell	Le Maguet-féle fenotípusmodell	Hope-féle fenotípusmodell
Fogyás	Testsúlycsökkenés $\geq 5\%$ (nem szándékos, nem diéta vagy fokozott fizikai aktivitás következménye) vagy ≥ 5 kg az elmúlt egy évben.	Testsúlycsökkenés $\geq 5\%$ (nem szándékos, nem diéta vagy fokozott fizikai aktivitás következménye) vagy ≥ 5 kg az elmúlt egy évben.	Testsúlycsökkenés említése vagy BMI < 24 , vagy számszerűsített testsúlycsökkenés $\geq 5\%$.
Kimerültség-fáradtság	Alacsony energiaszint (saját bevallás alapján az elmúlt három hónapra vonatkozóan).	Alacsony energiaszint (saját bevallás alapján az elmúlt három hónapra vonatkozóan).	Alacsony energiaszint (saját bevallás alapján az elmúlt négy hétre vonatkozóan), illetve azon napok száma az elmúlt négy hétben, amikor energiaszintje megfelelő volt.
Meglassultság	Csökkent járássebesség (5–10 m megtételéhez szükséges idő nemre, testmagasságra normalizálva).	Csökkent járási sebesség az elmúlt hat hónapban (járás nehezítettsége vagy segédeszköz használata) és/vagy elesés előfordulása.	Elesés vagy segítség igénye a mobilitáshoz lakóhelyen belül vagy kívül az elmúlt egy évben.
Izomgyengeség	Kéz szorítóerejének mérése dinamométerrel BMI-re normalizálva, vagy mennyi idő alatt tud ötször felállni a székből, vagy fel tud-e állni a székből karjai segítségével nélkül.	Székből való felállás nehezítettsége.	Székből való felállás csak a karok segítségével lehetséges.
Aktivitáscsökkenés	Heti aktivitás kilokalóriában vagy PASE = idősek aktivitási skálája nemre normalizálva, a Minnesota fizikai aktivitásra vonatkozó kérdőív (Minnesota Leisure Time Physical Activity) segítségével.	Korábbi kedvelt, szabadidős tevékenységek elmaradása (példa: séta, kertészkedés) és/vagy korábbi, rendszeres sporttevékenység abbahagyása.	Képtelen egyemeletnyi magasságot lépcsőn megtenni vagy a közepes megterheléssel járó feladatok is nehézséget okoznak (például: porszívózás).
Mentális hanyatlás			Mentális hanyatlás a szűrőteszt alapján.
Érzékszervi károsodás			Mindennapi életvitelben nehézséget okozó látás- vagy hallásromlás az elmúlt egy évben.

A Fried-féle fenotípusmodell egy egyszerűsített, az alapellátásban is gyorsan és könnyen alkalmazható változatát a SHARE-Frailty Indexet (SHARE-FI) *Romero-Ortuno* és munkatársai dolgozták ki a Survey of Healthy Ageing and Retirement in Europe (SHARE) vizsgálat részeként (23). A beteg öt klinikai jellemzőjét vizsgálja:

- fáradtság, kimerültség;
- étvágycsökkenés;
- kéz szorítóereje;
- mindennapi tevékenyégek során fellépő nehézségek („funkcionális” nehézségek);
- fizikai aktivitás.

A betegek az index segítségével, hasonlóan a Fried-féle modellhez, három csoportba sorolhatók:

1. Esendő („frail”).
2. Esendőség fokozott kockázata („pre-frail”).
3. Nem esendő, robusztus („non-frail”).

A SHARE-FI kalkulátor ingyenesen, több nyelven is elérhető az interneten (24).



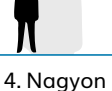






Az esendőségi index (frailty index – FI) az egyénre jellemző és a felmért egészségügyi deficitnek számának hányadosa. Az FI-nek számos változata elérhető online formában. A kumulatív deficit modell alapján, amikor az adott szervezetben az összeadó káros hatások elérnek egy kritikus szintet, a funkcióromlás klinikailag is vizsgálhatóvá, manifesztté válik. A diagnosztika pedig ezen patofiziológiai változások számbavételével történik. 2001-ben alkották meg az első esendőségi indexet, amelyet számtalan változat követett. Jelenleg több online változat és oktatóprogram is elérhető, amelyek a szűrést jelentősen megkönnyítik és felgyorsítják (25, 26). Az ajánlások szerint az FI felvételéhez minimum 30 szerzett, az életkorral gyakoribbá váló, a betegek többségénél könnyen hozzáférhető változó szükséges. A választott paraméter lehet anamnesztikus adat (például COPD, hipertónia, stroke), fiziológias érték (például: vérnyomás, LDL-szint), illetve vonatkozhat az életvitelre, erőállapotr. A betegek az eredmény alapján egy skálán helyezhetők el.

Esendőségi index = egyénre jellemző deficitnek száma/felmért deficitnek száma

Az index 0,7-es értéke az élet végét jelzi. A mindennapi gyakorlatban az FI azért nem terjedt el, mert időigényes, felvételéhez részletes anamnézis szükséges. Hátránya lehet még, hogy nem tesz különbséget a kezelt, jól karbantartott krónikus betegségek és a nem kezelt, elhanyagolt kórképek között, illetve az index kiszámításához gyakran szükséges a hozzátartozók vagy a gondozók segítsége. A hátrányok mellett azonban az elektronikus formában elérhető FI (electronic frailty index – eFI) a kórházi informatikai rendszerekbe integrálva az esendőség objektív, pontosabb és rendkívül gyors felmérését teheti lehetővé.

Napjainkban széleskörűen elterjedt és a klinikai vizsgálatok során a leggyakrabban alkalmazott diagnosztikai eszköz a Klinikai esendőségi skála (Clinical Frailty Scale), amelynek megalkotása *Rockwood* és munkatársai nevéhez (27) fűződik (2. táblázat). Eredetileg a skála az esendőségi szindróma hét szintjét határozta meg, jelenleg kilenc szintet különböztet meg a teljesen aktív állapottól a terminális állapotig. A CFS legfrissebb verziója 2020-ban készült el, amely egyértelműbbé tette a különböző esendőségi szintek leírását. Az esendőség súlyossága minden számozott szinttel növekszik, és egy vizuális diagram segítségével is követhető az osztályozás. A skála a vizsgáló

2. táblázat. Klinikai esendőségi skála módosított változata

1. Teljesen egészséges (very fit) 	A beteg egészséges, aktív, energikus, motivált. Általában korcsoportja legfittebb tagjai közé tartozik, rendszeres testmozgást végez.
2. Egészséges (fit) 	Aktív betegsége, panasza nincs a betegnek, de kevésbé fit, mint az 1-es kategóriába tartozók. Időszakosan végez testedzést (például szezonális sporttevékenység).
3. Jól van (managing well) 	Jól kontrolláltak, de időnként tüneteket mutató egészségügyi problémái vannak. Rendszeres testmozgást nem végez.
4. Nagyon enyhén esendő (very mild frailty) 	Átmeneti kategória a teljesen önálló kategóriából. A beteg ugyan nem függ napi szinten mások segítségétől, azonban aktivitása korlátozott tünetei miatt. Gyakori panasza a betegnek a meglassultság, a napközbeni fáradékonyság.
5. Enyhe esendő (mild frailty) 	Egyértelműbb a meglassultság, fáradékonyság. A beteg segítségre szorul a mindennapi, eszközös tevékenységek (pénzügyek, közlekedés, nagyobb erőfeszítést igénylő házimunka) során. Az esendőség egyre jobban érinti az önállóságot (például: bevásárlás, séta, főzés, gyógyszerzedés, könnyebb házimunka terén).
6. Közepesen esendő (moderate frailty) 	Minden otthoni és házon kívüli tevékenységben állandó segítségre szorul. Lépcsőzés, személyes higiénia, fürdés területén segítségre szorul, öltözködése minimális támogatást igényel (jelenlét, felügyelet).
7. Súlyosan esendő (severe frailty) 	Teljes mértékben gondozásra szorul, önállóságra képtelen a kiváló októl (fizikai vagy mentális) függetlenül. Ennek ellenére állapota stabil, hat hónapon belüli halálozás nem várható.
8. Nagyon súlyosan esendő (very severe frailty) 	Teljes mértékben gondozásra szoruló, élete végéhez közeledő beteg. Már egy kisebb betegségből sem képes felépülni, nincs gyógyulási hajlama.
9. Terminális állapot, végstádium (terminally ill) 	Terminális állapot, betegségének a végstádiumában lévő beteg. Idetartoznak azok a betegek is, akiknek a várható élettartama kevesebb, mint hat hónap, de nem tartozik a nagyon súlyosan elesett kategóriába.

orvosban, a részletes betegvizsgálat közben kialakuló globális képet tükrözi, eredménye jól korrelál az FI-vel. Segítségével kiszűrhető az a betegpopuláció, ahol a további progresszió megelőzése céljából interdiszciplinális beavatkozásra, egyénileg megtervezett kezelési stratégiákra van szükség. A betegek általános állapota, mozgáskészsége mellett információt ad a mindennapi tevékenységek (eszközhasználat, bevásárlás, háztartás stb.) esetleges nehézségeiről is. A CFS az akut betegséggel kórházba került idős emberek várható kimenetelének előrejelzésére is alkalmazható. Használható továbbá kórházi körülmények között a mortalitás és morbiditás előrejelzésére, így segítséget nyújthat a megfelelő kivizsgálási és terápiás terv felállításához, valamint hozzájárulhat az erőforrások megfelelő elosztásához.

Érdekes „szolgáltatás”, egy fordítórendszer is született a CFS-értékelés elvégzéséhez kevésbé gyakorlott személyek számára, amelynek eléggé nagy kiterjedésű ábrája még egyszerűsítő módosításokkal sem közölhető a jelen közlemény volumenlimitje miatt. A „fordítórendszer” a kilenc fokozattal történő CFS minősítéshez több lépcsőben a súlyosabbaktól az enyhébbek irányában indulva, a 7. és 6. fokozatot az adott ADL (Basic Activities of Daily Living – BADL) komponenseknek, majd ezek hiányában az 5. és 6. fokozatot az IADL (Instrumental Activities of Daily Living) kijelölt komponenseinek számszerű értékével feleltetik meg. Negativitás esetén tovább haladva a krónikus betegségek száma (>9=CFS4), illetve 0–9 betegség szám esetén további finomításként a vizsgált személy egészségének önértékelési eredménye következik, amely, ha nem kielégítő vagy meglehetősen gyenge, akkor az ugyancsak CFS4 fokozatnak felel meg. Amennyiben viszont a válasz igen jó vagy kiváló, akkor innen a további kérdések az izomgyengeség-fáradékonyság, kemény sportolásra is alkalmas szervezeti háttér létét/hiányát célozzák meg, és fordítódnak át a CFS 3., 2., 1. fokozatokba (28).

A mindennapi klinikai gyakorlatban könnyen alkalmazható szűrőteszt az Edmonton esendőségi skála (29), amelynek online változata is elérhető. Kitöltése mindösszesen öt percet vesz igénybe, és segítségével azonosíthatók azok a betegek, akiknél a komplex geriátriai állapotfelmérés elvégzése javasolt a további terápiás és egyéni gondozási terv kidolgozásához. Az Edmontonskála vizsgálja az esendőség funkcionális, mentális és szociális aspektusait is, valamint kitér a geriátria sarkalatos pontjaira, az 5 i-re (immobilitás, instabilitás, inkontinencia, intellektuális hanyatlás, iatrogénia) is.

Az Edmonton esendőségi skálához hasonló kombinált esendőségskála a FRAIL-skála, amely a fizikális teljesítőképességet és a társbetegségeket méri fel. Gyorsan kivitelezhető, így alkalmas lehet az alapellátásbeli felhasználásra is. Hátránya viszont, hogy nem veszi figyelembe a mentális állapotot, a kognitív funkcióromlást, valamint a szociális vulnerabilitást.

A Gérontopôle szűrőeszközt a Toulouse-i Egyetemen alkották meg, amely kivételesen gyorsan elvégezhető, kifejezetten az alapellátásban vagy sürgősségi osztályokon dolgozók számára készült (30, 31). A teszt két részből áll, amelynek alapján a vizsgáló orvos eldöntheti, hogy az adott beteg további vizsgálata szükséges-e esendőség irányába. Rövidsége ellenére a fizikális, kognitív, szociális aspektusait is érinti az esendőségnek.

A Groningen esendőségi skála (Groningen Frailty Index – GFI) 15 kérdés segítségével méri fel a beteg állapotát, az esendőség valószínűségét. A kérdések kitérnek a beteg általános állapota, a

tápláltsági állapota, az érzékszervek károsodása mellett a társbetegségekre, a mentális hanyatlásra, valamint a pszichoszociális helyzetre is (32).

Az idősök esendőségi indexe a beteg által önállóan is kitölthető kérdőív, amely az Emberi Erőforrások Minisztériumának Egészségügyi Szakmai Kollégiumának A multimorbid geriátriai betegek ellátásáról és kezeléséről szóló egészségügyi szakmai irányelvben is elérhető (33, 34). Előnye, hogy a betegnek előre kiadható, és a teszt elvégzése nem a szűkös rendelői idő rovására történik.

Hasonlóan önállóan kitölthető, felhasználóbarát kérdőív a Tilburg-féle esendőségi indikátor (Tilburg Frailty Indicator – TFI), amely a még önállósra képes, nem idősothtonban élő, idős emberek többdimenziós felmérésére szolgál (35, 36).

A szűrőteszt szerzői azt javasolják, hogy az ES-skálát ne alkalmazzuk demens betegek vizsgálatakor, helyette a kognitív hanyatlást okozó betegség, illetve a további társbetegség súlyosságát kell felmérni. Az esendőség és a demenciák elkülönítés a gondozási és kezelési terv megtervezéséhez elengedhetetlen.

Kapcsolódóan az esendőség témaköréhez, fontos megemlíteni az Egészségügyi Világszervezet A funkcióképesség, fogyatékoság és egészség nemzetközi osztályozását, valamint a hazánkban még nem bevezetett Betegségek Nemzetközi Osztályozása 11. revízióját is, az utóbbi már tartalmazza az esendőség értékelését is.

A jövő fontos ígéretei az esendőség és az arra való hajlam korai diagnózisában: biomarkerek, molekuláris biológiai faktorok

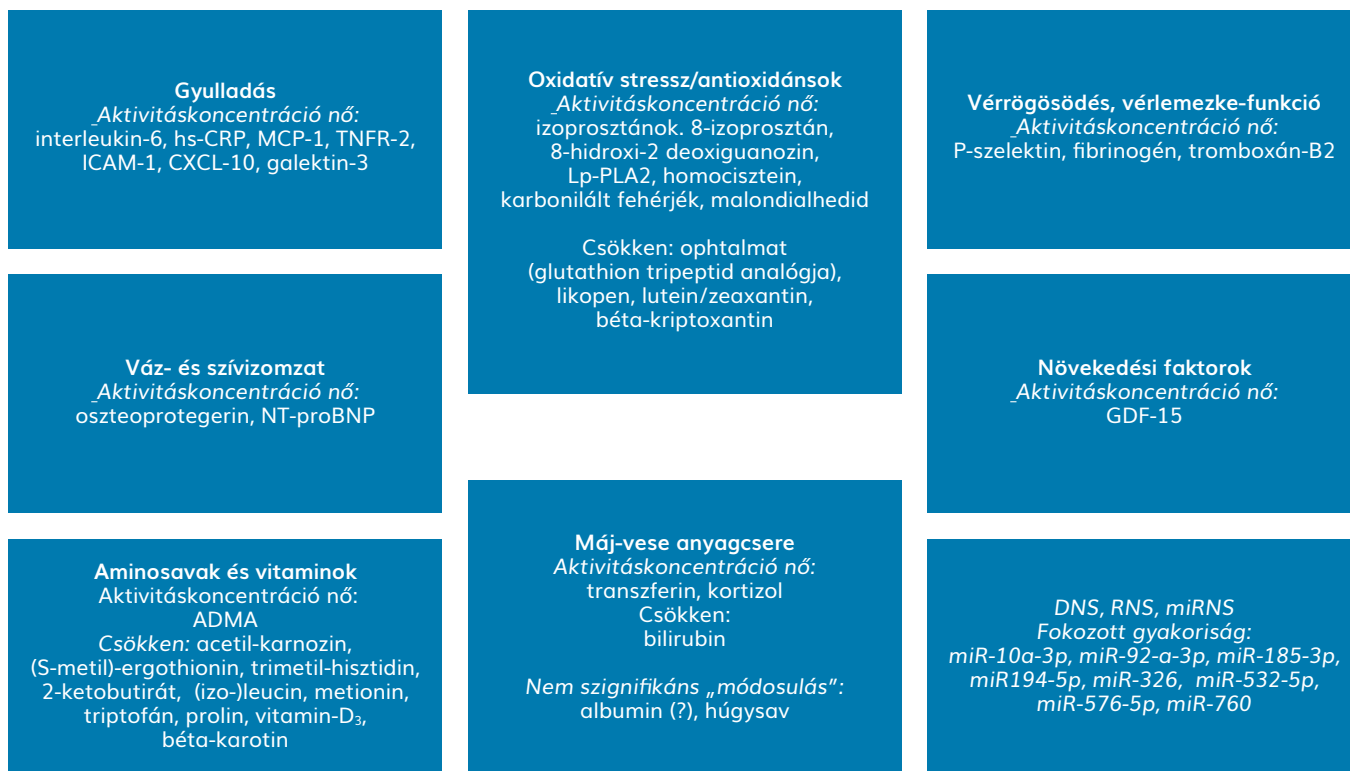
Rendkívül intenzív kutatás folyik ezen a területen, számos eredeti kutató és áttekintő közlemény elérhetőségével. A biomarkerek jelentőségére, jövőbeli szerepére az esendőség kockázatának megítélésében vagy a prae-frailty státusz megállapításában a bevezetőben már utaltunk. Az előtérbe került markerek megbízható validálásához még igen sok nagy esetszámú párhuzamos tanulmány szükséges. *Sepulveda* és munkatársai áttekintő tanulmányának (37) üzeneteit az 1. ábra foglalja össze.

Az 1. ábra üzeneteit alátámasztja és kiegészíti egy 2022. évi publikáció, amely az esendő állapotú idős betegekben metabolomikaalapú potenciális biomarkereket tesztelt: a szénhidrátanyagcsere-metabolitok közül az izocitrát, malát, fumarát, cisz-akonitát, glukuronát, piruvát tünik használható biomarkernek az esendőség korai diagnózisára, hasonló szerepe lehet a palmitinsav-, arachidonsavszármazékok változásának és a fokozott triptofándegradációnak (38).

Rendkívül ígéretes eredményeket biztosított egy közelmúltban publikált, az esendőség epigenetikai kapcsolatait (DNS-metilizációs helyek) öt éven át nyomon követő, nagy esetszámú tanulmány (39). Az esendőségkapcsolatú 65 DNS-metilizációs helyből 20 egyértelműen prediktív értékkel rendelkezett frailty kialakulására.

Egy DNS-szintű változásokat tesztelő tanulmány azt találta, hogy nem volt összefüggés a mutációs ráta vagy a primer DNS-változások és az esendőség között, továbbá a DNS-károsodást javító kapacitás csökkenése statisztikailag még éppen nem szignifikáns erős tendenciát mutatott az állapottal való összefüggésre, de ugyanakkor a foszforilált H2AX (H2 hiszton család X tagja), amely a DNS-hasító aktivitást jelzi, az esendőség súlyosságával progresszíven növekedett (40). Ennek az

1. ábra. Eddigi reménykeltő biomarkerek az esendőség korai kockázatának és súlyosságának megítélésére (37)



hs-CRP = high sensitivity CRP; MCP-1 = monocyte chemoattractant protein-1; TNFR-2 = tumor necrosis factor receptor 2; ICAM-1 = intercellular adhesion molecule 1; CXCL-10 = IP10 = IFN-gamma-inducible protein 10; Lp-PLA2 = lipoprotein-associated phospholipase A2; NT-proBNP = N-terminal pro-brain natriuretic peptide; GDF-15 = growth differentiation factor 15; ADMA = asymmetric dimethylarginine; miRNS = microRNS-ek.

összefüggésnek gyakorlati diagnosztikus jelentőségét az esendőség korai kockázatának tesztelésében még több vizsgálattal kell tisztázni és alátámasztani.

Az esendőség (frailty szindróma) gyakorisága 65 év felett és a korosztály hipertóniában szenvedő alpopulációjában

Nagyszámú, de egymástól sokfajta módon különböző, így az eredményt is módosító, tesztechnikákat alkalmazó populációs szintű felmérés eredménye érhető el. Hazailag igazán releváns epidemiológiai adatokkal nem rendelkezünk. Amerikai felmérések 4-16%-os prevalenciát mutattak az eredeti közösségükben lakó, 65 év feletti életkorúak körében (19, 41, 42). Prae-frailty állapot 28-44% között mutatkozott (19, 41, 42). Az európai SHARE tanulmány is nagy eltéréseket mutatott az 50-104 éves életkorú időseknél, amikor nyolcfajta esendőségtesztelő skálát hasonlítottak össze: a gyakoriság 6-44% között változott (43). 90 év felettiéknél is rendelkezünk már esendőséggyakoriság-eredményekkel: ez 90-94 év közötti életkorúaknál 24%, ennél idősebbeknél 39,5% volt (44). Jelentős variabilitással szembe-sülhetünk az ugyancsak európai Joint Action ADVANTAGE eredményeinek áttekintésekor is (45).

Jelen közleményünk szempontjából a legérdekesebb adatokat, az időskori hipertonia és esendőség együttes előfordulásának gyakoriságát egy 2017-ben publikált koreai tanulmány

(46) szolgáltatta: 4352 vizsgálati alanyból 2697 (62%) volt hypertóniás, 1707 (39%) szenvedett prae-frailty és 1924 (44%) frailty szindrómában. Az esendő idősök között magasabb volt a hypertonia gyakoriága (68%), mint az esendőség előállapotában (61%) vagy a normális (robosztus) hányadban (49%). A kezelési eredmény alapján is a szerzők hangsúlyozzák a kiemelt óvatosság érvényesítését az időskorú hypertóniások kezeléséről és annak mértékéről történő orvosi döntések során, ami ennek a két kórállapotnak a társulásával foglalkozó, már citált hazai közleményeken (6-8) túl, a dolgozatunknak is természetszerű rész-üzene.

Irodalom

1. Richter D, Guasti L, Walker D, et al. Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardio Vascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). European Journal of Preventive Cardiology 2022;29(1):216-27. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa167>
2. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, et al. An Expert Opinion From the European Society of Hypertension-European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the Management of Hypertension in Very Old, Frail Subjects. Hypertension 2016;67:820-25.

3. Benetos A. How to obtain more evidence for the management of hypertension in frail patients over 80 years old? *European Geriatric Medicine* 2018;9:137-40. <https://doi.org/10.1007/s41999-018-0035-5>
4. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension Management in Older and Frail Older Patients. *Circulation Research* 2019;124(7):1045-60. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313236>
5. Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, et al. Medication Withdrawal Trials in People Aged 65 Years and Older. *Drugs & Aging* 2008;25:1021-31. <https://doi.org/10.2165/0002512-200825120-00004>
6. Székács B, Besenyei A, Vonyik G, et al. Szakmai irányelvek egyedi kórállapotokra – időskori multimorbid betegek. *Idősgyógyászat* 2019;4(3-4):65-74.
7. Székács B. Igen idős hypertóniás betegek kezelése. Mire figyeljünk a többnyire már multimorbid, jelentősen (túl)gyógyszerelt, esendőségek kockázatú, 80-85 évnél idősebb betegek antihypertenzív kezelésénél? *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2020;15(5):268-77.
8. Székács B. Vérnyomáscsökkentő kezelés indítása és célértékei időseknél – kicsit részletesebben. *Orvostovábbképző Szemle* 2022;29(4):37-43.
9. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, et al. Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68:62-7. <https://doi.org/10.1093/gerona/gls119>
10. Morley J, Vellas B, Abellan van Kan G, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:392-7. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.03.022>
11. Fried L, Tangen C, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-56. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146>
12. Rockwood K, Mitnitski A. *Journal of Gerontology: Medical Sciences* The Gerontological Society of America 2007;62A(7):722-7. <https://doi.org/10.1093/gerona/62.7.722>
13. Gobbens R, Luijckx K, Wijnen-Sponselee M, et al. Towards an integral conceptual model of frailty. *J Nutr Health Aging* 2010;14:175-81. <https://doi.org/10.1007/s12603-010-0045-6>
14. Píankova P, Afíalalo J. Prevalence and Prognostic Implications of Frailty in Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Cardiol Clin* 2020;38(1):75-87. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.09.011>
15. Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG, et al. Transitions between frailty states among community living older persons. *Arch Intern Med* 2006;166(4):418-23. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.4.418>
16. Ho LYW, Daphne SK, Cheung RN, et al. Factors associated with frailty transition at different follow-up intervals: A scoping review. *Geriatric Nursing* 2021;42(2):555-65. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2020.10.005>
17. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994;330:1769-75. <https://doi.org/10.1056/NEJM199406233302501>
18. Molnár A, Jónásné Sztruhár I, Csontos AA, et al. Special nutrition intervention is required for muscle protective efficacy of physical exercise in elderly people at highest risk of sarcopenia. *Physiol Int* 2016;103(3):368-76. <https://doi.org/10.1556/2060.103.2016.3.12>
19. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al., Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(3):M146-56. PMID: 11253156. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146>
20. Hope AA, Hsieh SJ, Petti A, Hurtado-Sbordani M, Verghese J, Gong MN. Assessing the usefulness and validity of frailty markers in critically ill adults. *Ann Am Thorac Soc* 2017;14(6):952-9. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201607-538OC>
21. Le Maquet P, Roquilly A, Lasocki S, et al. Prevalence and impact of frailty on mortality in elderly ICU patients: a prospective, multicenter, observational study. *Intensive Care Med* 2014;40(5):674-82. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3253-4>
22. Pugh RJ, Ellison A, Pye K. Feasibility and reliability of frailty assessment in the critically ill: a systematic review. *Crit Care* 2018;22(1):49. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1953-9>
23. Romero-Ortuno R, O'Shea D, Kenny RA. The SHARE frailty instrument for primary care predicts incident disability in a European population-based sample. *Quality in Primary Care* 2011;19(5):301-9. <https://doi.org/10.1186/1471-2382-19-53>
24. <https://sites.google.com/a/tcd.ie/share-frailty-instrument-calculators/translated-calculators>. felkeresve 2022. nov. 04.
25. <https://www.bidmc.org/research/research-by-department/medicine/gerontology/calculator>. felkeresve 2022. nov. 04.
26. <https://vimeo.com/244101337> Ken Rockwood: Geriatric Assessment and Frailty Index. felkeresve 2022. nov. 04
27. Rockwood K, Song X, MacKnight. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CCMAJ* 2005;173(5):489-95. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>
28. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc Ann Ist Super Sanità* 2018;54(3):226-38. <https://edmontonfrailscale.org/>. felkeresve 2022. nov. 04
29. https://frailty.net/wp-content/uploads/Gerontopole_Frailty_Screening_Tool_English.pdf. felkeresve 2022. nov. 07.
30. Vellas B, Balardy L, Gillette-Guyonnet S, et al. Looking for frailty in community-dwelling older persons: The Gerontopole Frailty Screening Tool (GFST). *J Nutr Health Aging* 2013;17:629-31. <https://doi.org/10.1007/s12603-013-0363-6>
31. <https://geriatriahcsc.files.wordpress.com/2014/03/gfi.pdf>. felkeresve 2022. nov. 06.
32. Tocchi C, Dixon J, Naylor M, et al. Development of a frailty measure for older adults: the frailty index for elders. *J Nurs Meas* 2014;22(2):223-40. <https://doi.org/10.1891/1061-3749.22.2.223>
33. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a multimorbid geriatrai betegek ellátásáról és kezeléséről. *Egészségügyi Közlöny* LXXI;19:1887-955.
34. Gobbens RJ, van Assen MALM, Luijckx KG, et al. The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *J Am Med Dir Assoc* 2010;11(5):344-55. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2009.11.003>
35. <https://geriatriahcsc.files.wordpress.com/2014/03/tiburg.pdf>. felkeresve 2022. nov. 06.
36. Sepúlveda M, Arauna D, García F, et al. Frailty in Aging and the Search for the Optimal Biomarker: A Review. *Biomedicines* 2022;10:1426. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10061426>
37. Pan Y1, Li Y, Liu P, Zhang Y, et al. Metabolomics-Based Frailty Biomarkers in Older Chinese Adults. *Front Med* 2022;8:830723. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.830723>
38. Li X, Delerue T, Schöttker B, et al. Derivation and validation of an epigenetic frailty risk score in population-based cohorts of older adults. *Nature Communications* 2022;13:5269. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-32893-x>
39. Valdíglesias V, Sánchez-Flores M, Marcos-Pérez D, et al. Exploring Genetic Outcomes as Frailty Biomarkers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2019;74(2):168-75. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly085>
40. 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(8):1321. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53405.x>
41. Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y. Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. *Osteoporotic Fractures in Men Research Group J Am Geriatr Soc* 2007;55(8):1216. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01259.x>
42. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, et al. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc* 2013;61(9):1537. <https://doi.org/10.1111/jgs.12420>
43. Lee DR, Kawas CH, Gibbs L, et al. Prevalence of Frailty and Factors Associated with Frailty in Individuals Aged 90 and Older: The 90+ Study. *J Am Geriatr Soc* 2016;64(11):2257-62. <https://doi.org/10.1111/jgs.14317>
44. Mañas LR, García-Sánchez I, Hendry A, et al. Key Messages for a Frailty Prevention and Management Policy in Europe from the Advantage Joint Action. *Consortium J Nutr Health Aging* 2018;22(8):892-7. <https://doi.org/10.1007/s12603-018-1064-y>
45. Kang M, Kim S, Yoon S. Association between Frailty and Hypertension Prevalence, Treatment, and Control in the Elderly Korean Population. *Sci Rep* 2017;7:7542. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07449-5>