Determinanti di fragilità: differenze di genere

Caterina Trevisan
Università di Ferrara

SOCIETÀ ITALIANA DI GERONTOLOGIA E GERIATRIA

YOUNG EPIDEMIOLOGISTS SIGG YES

Università degli Studi di Ferrara | Dipartimento di Scienze Mediche

Scuola di Specializzazione in Geriatria

Roma, 30 novembre - 3 dicembre 2022
UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE

Outline

- Prevalenza di fragilità in uomini e donne
- Il sex-frailty paradox
- Determinanti sesso- e genere-specifici di fragilità e sopravvivenza
- Implicazioni pratiche
- Conclusioni

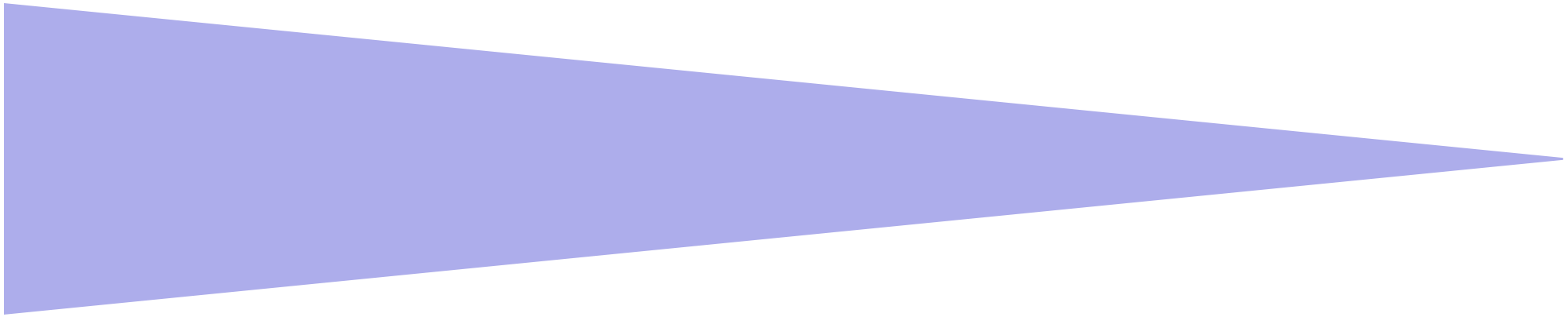
Outline

- **Prevalenza di fragilità in uomini e donne**
- Il sex-frailty paradox
- Determinanti sesso- e genere-specifici di fragilità e sopravvivenza
- Implicazioni pratiche
- Conclusioni

Fragilità

FRAGILITÀ

RESILIENZA



Facilità alla rottura

Resistenza alla rottura, capacità di affrontare e superare le avversità

Fragilità

Come si misura? Dipende dal setting!
Due approcci principali

Fenotipo di fragilità
(Fried et al, 2001)

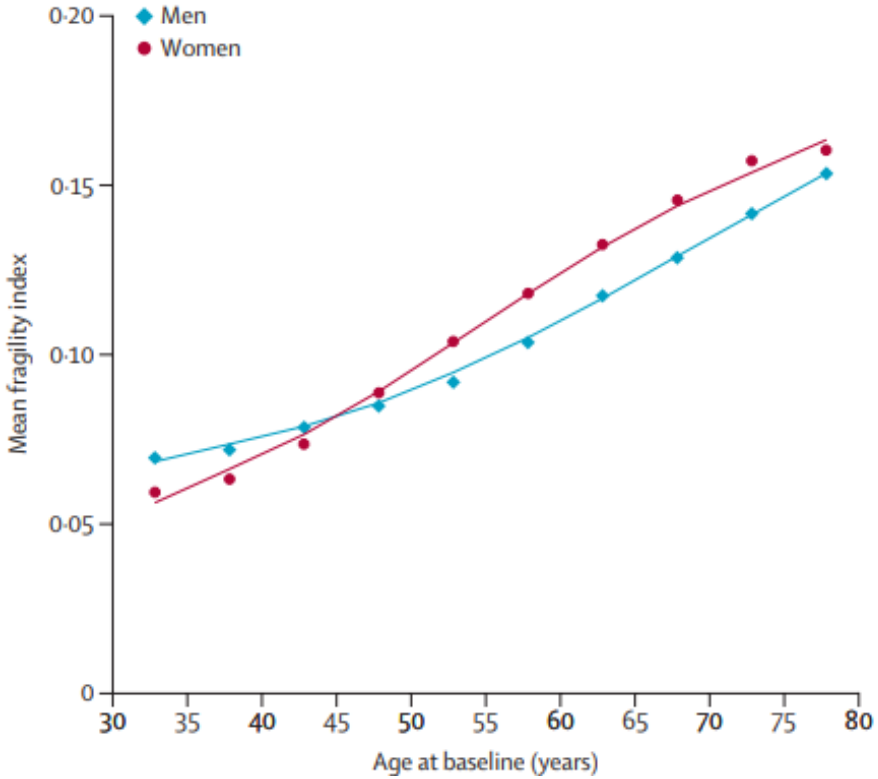
- Lentezza nel cammino
- Affaticabilità
- Perdita di peso involontaria
- Ridotta forza muscolare
- Ridotta attività fisica

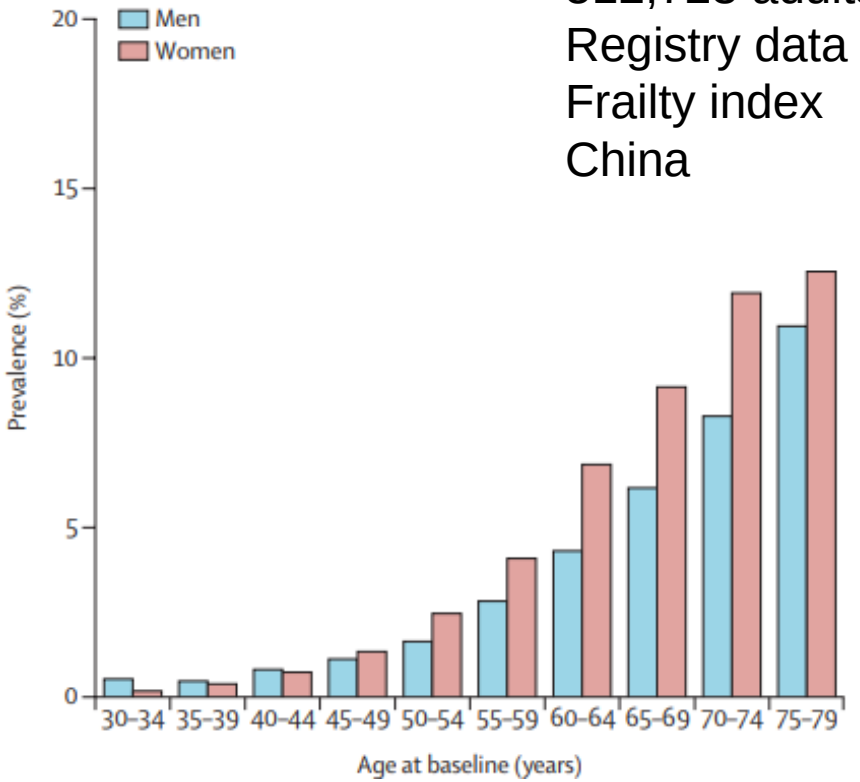
Indice di fragilità
(Mitnitski et al, 2001)

Accumulo di deficit (comprensivi di patologie corniche, disautonomie, indici di stato nutrizionale, performance cognitiva, etc)

Prevalenza di fragilità per sesso ed età

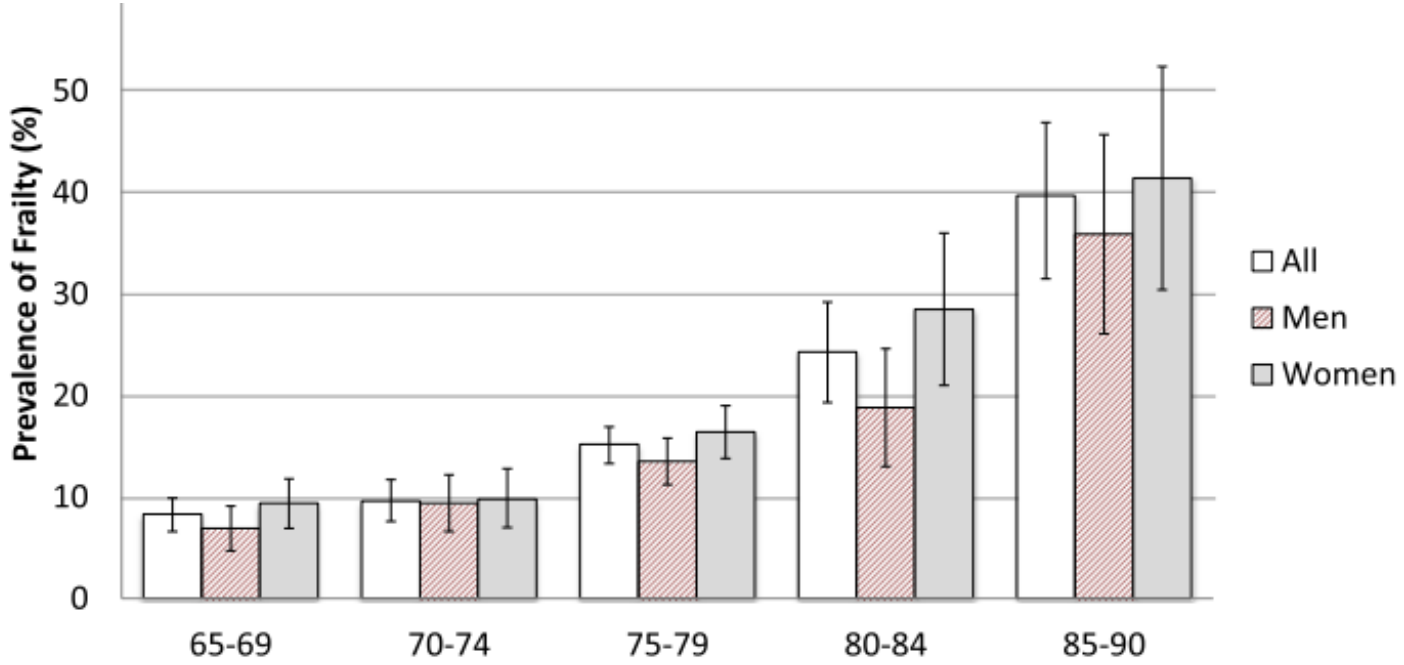
512,723 adults
Registry data
Frailty index
China





Fan et al, Lancet Public Health 2020; 5: e650–60

Prevalenza di fragilità per sesso ed età

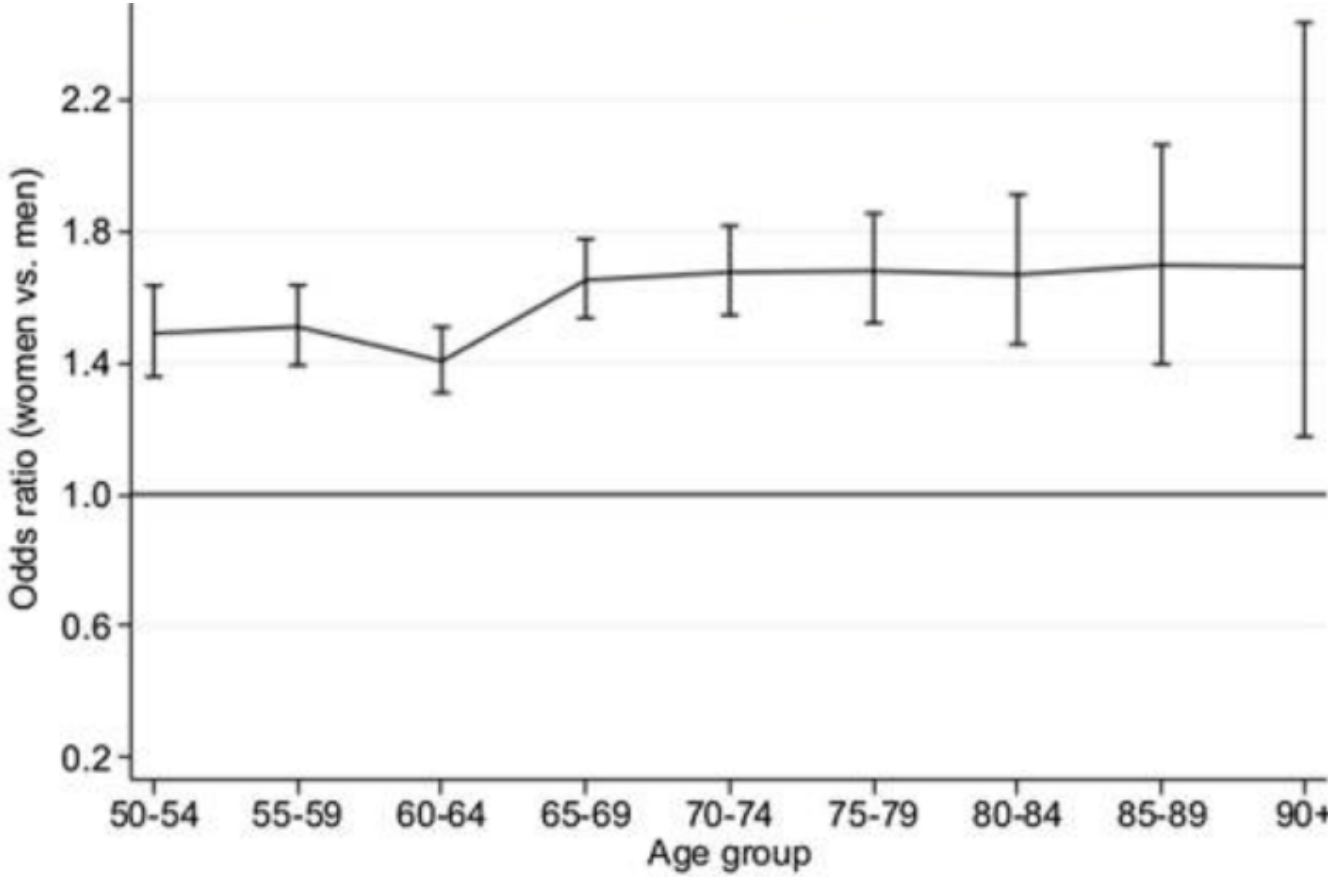


All	8.2% (6.6-9.9)	9.7% (7.6-11.7)	15.1% (13.3-16.9)	24.3% (19.3-29.2)	39.2% (31.5-46.9)
Men	6.9% (4.7-9.1)	9.4% (6.6-12.2)	13.5% (11.2-15.8)	18.8% (13.0-24.6)	35.9% (26.1-45.7)
Women	9.4% (6.9-11.8)	9.9% (7.0-12.8)	16.4% (13.8-19.0)	28.5% (21.0-36.0)	41.4% (30.4-52.4)

4,551 adults 65-90 y
Self-administered survey
Frailty Index
US

Lee et al. BMC Family Practice, 2018, 19:170

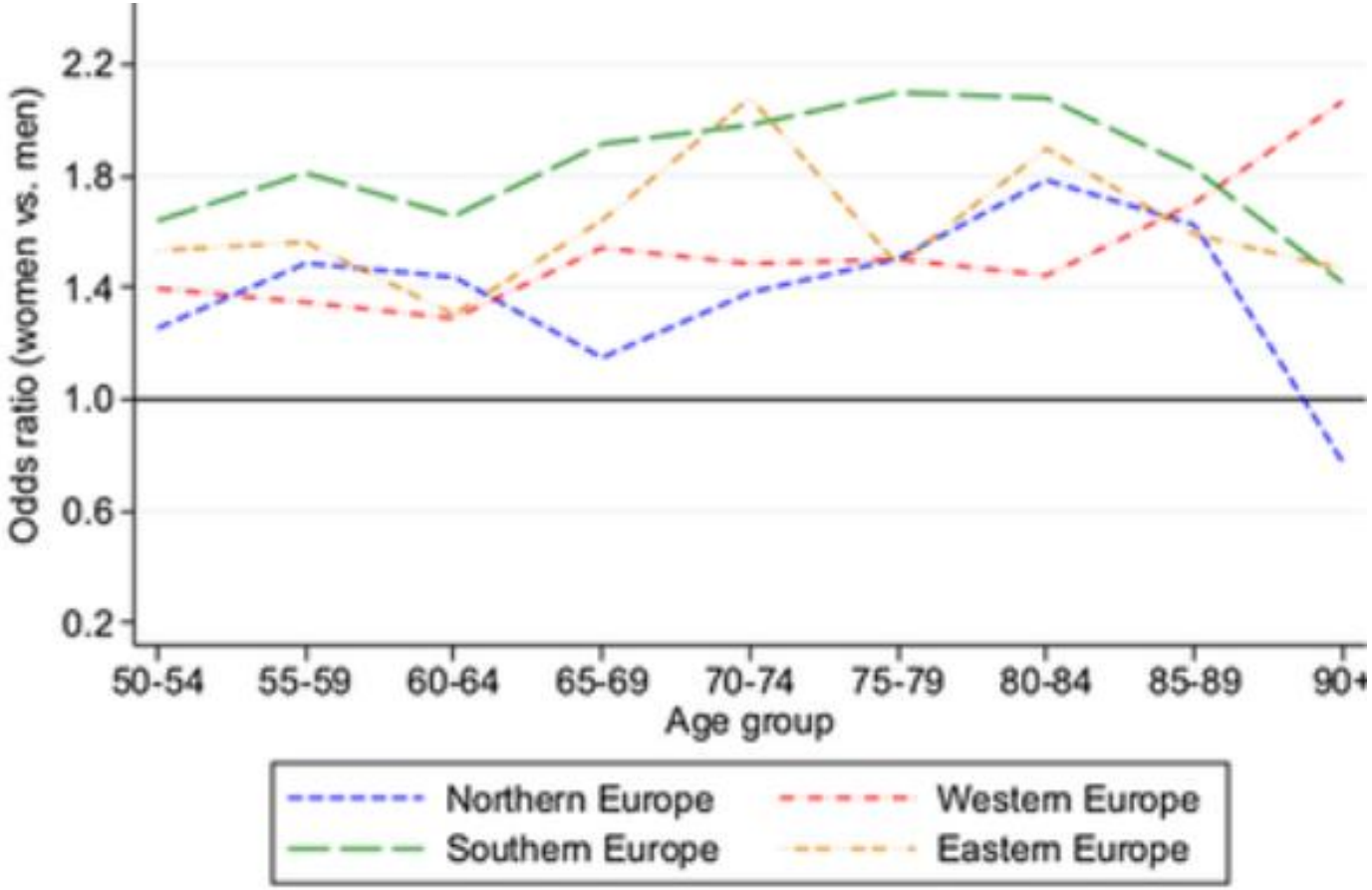
Prevalenza di fragilità per sesso ed età



113,299 adults 50+ y
Personal interview
Frailty phenotype modified
Europe (SHARE)

Ahrenfeldt, et al. Int J Public Health, 2019 Sep;64(7):1025-1036

Prevalenza di fragilità per sesso ed età



113,299 adults 50+ y
Personal interview
Frailty phenotype modified
Europe (SHARE)

Ahrenfeldt, et al. Int J Public Health, 2019 Sep;64(7):1025-1036

Prevalenza di fragilità per sesso ed età

ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Experimental Gerontology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/expgero

Review

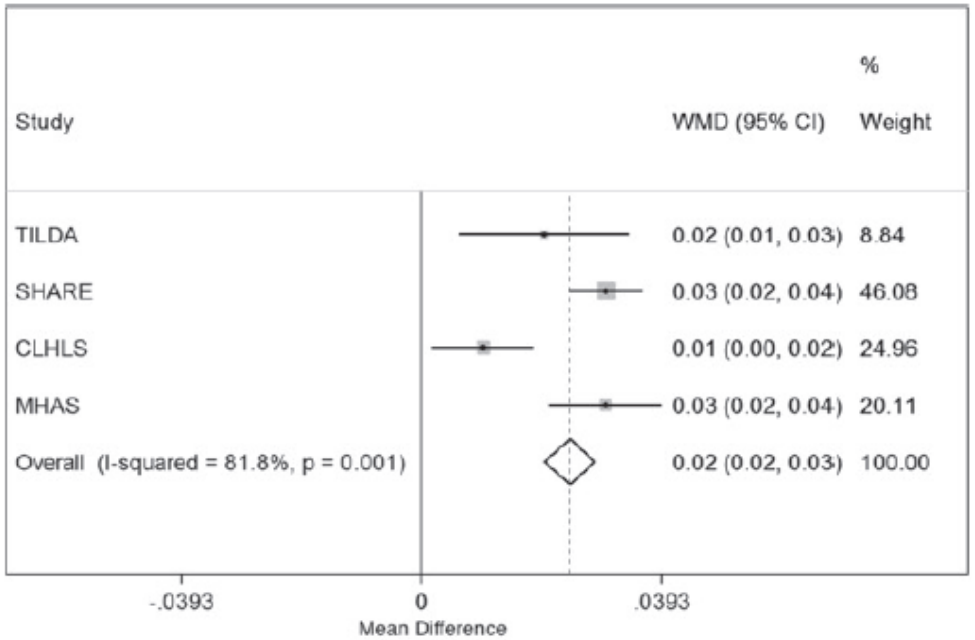
Sex differences in frailty: A systematic review and meta-analysis

E.H. Gordon [a,*], N.M. Peel [b], M. Samanta [c], O. Theou [d], S.E. Howlett [d], R.E. Hubbard [b]

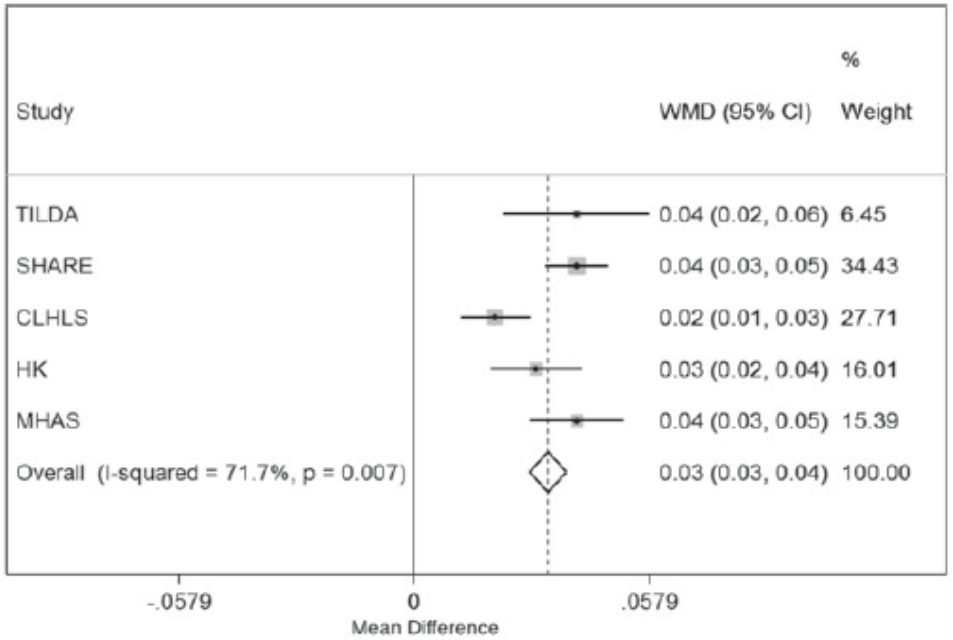
[a] School of Medicine, The University of Queensland, Brisbane, QLD, Australia
[b] Centre for Research in Geriatric Medicine, The University of Queensland, Brisbane, QLD, Australia
[c] QIMR Berghofer Medical Research Institute, Brisbane, QLD, Australia
[d] Department of Medicine, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

5 studi di popolazione
37,426 partecipanti

Prevalenza di fragilità per sesso ed età



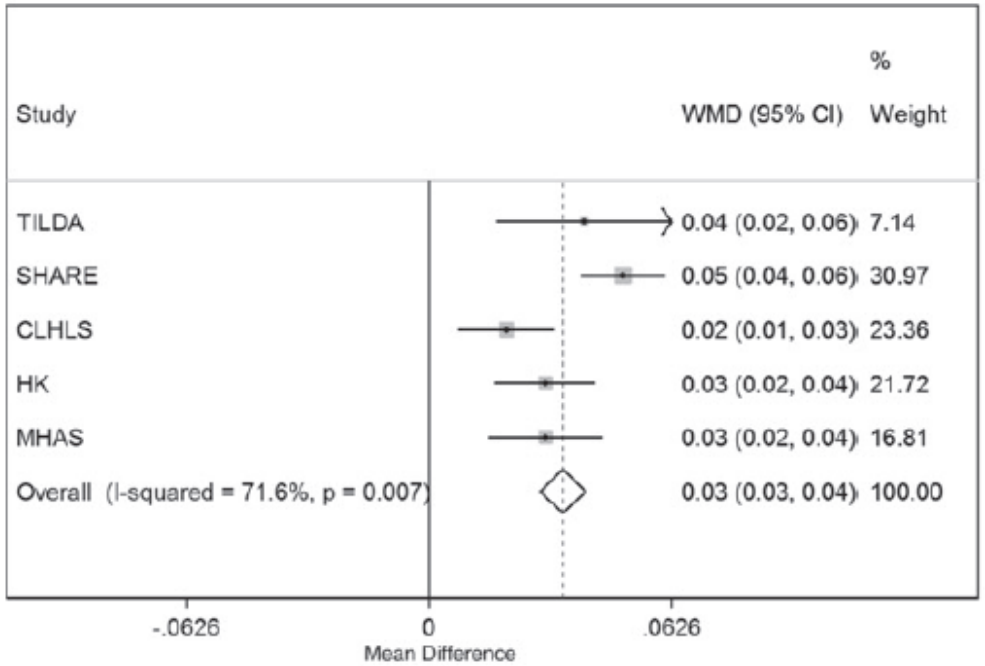
A 65 to 69-years



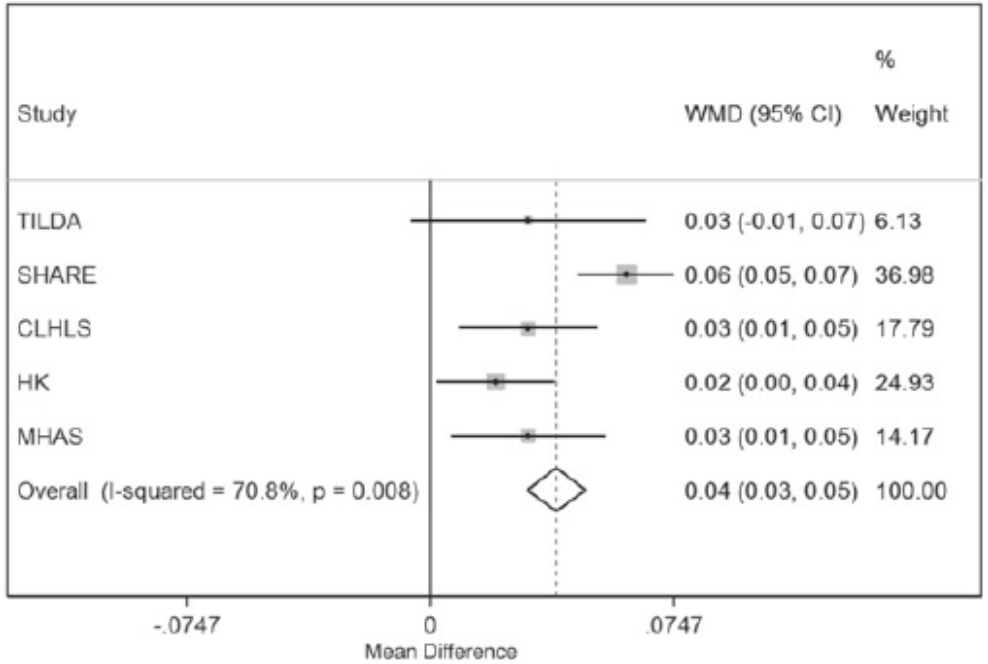
B 70 to 74-years

Gordon et al, Exp Ger, 89 (2017) 30–40

Prevalenza di fragilità per sesso ed età



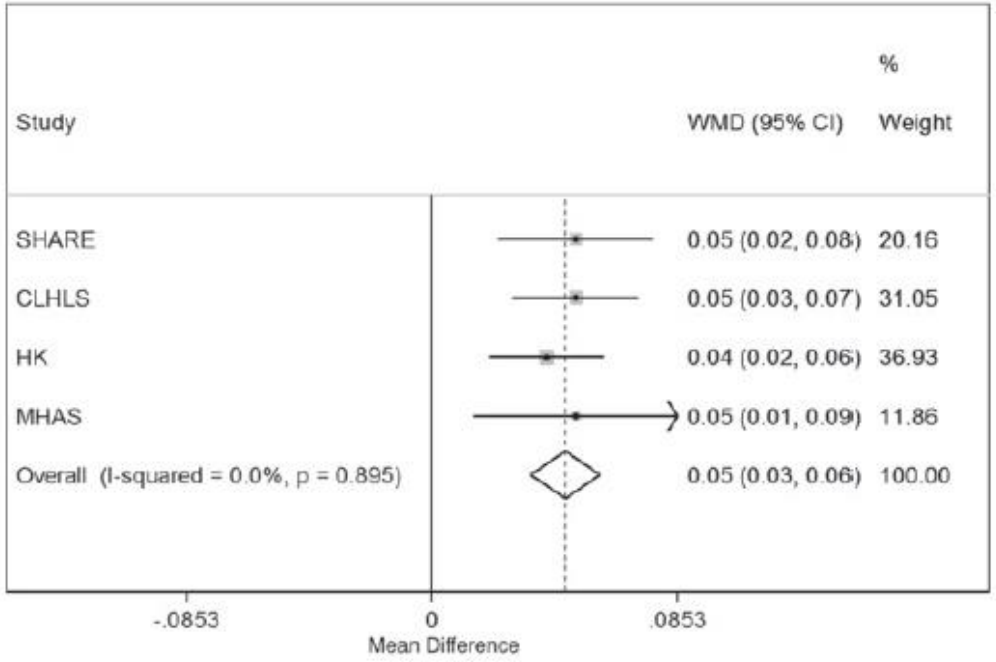
C 75 to 79-years



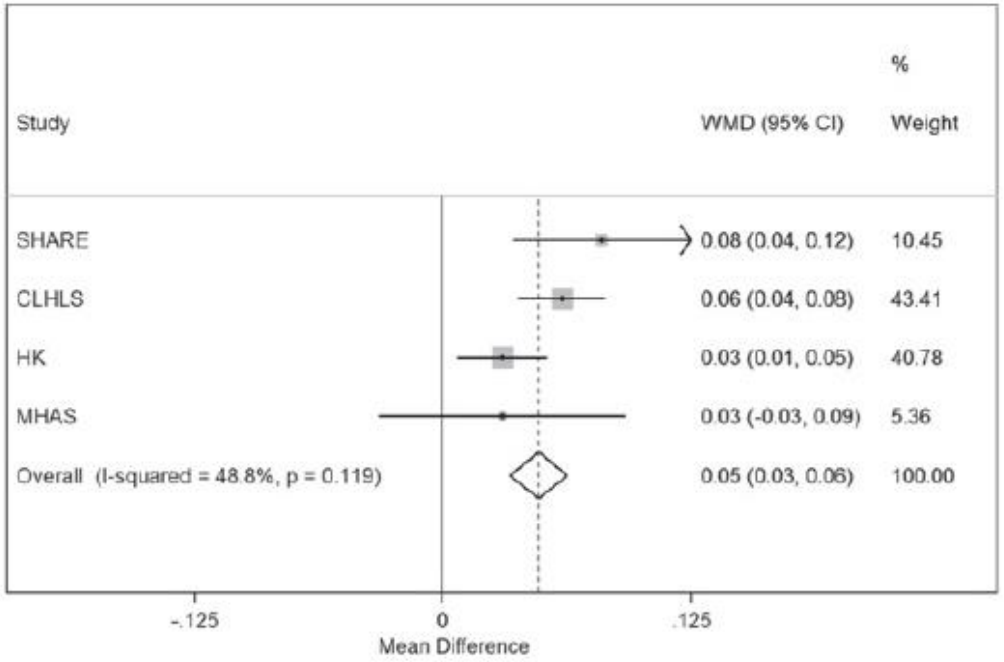
D 80 to 84 years

Gordon et al, Exp Ger, 89 (2017) 30–40

Prevalenza di fragilità per sesso ed età



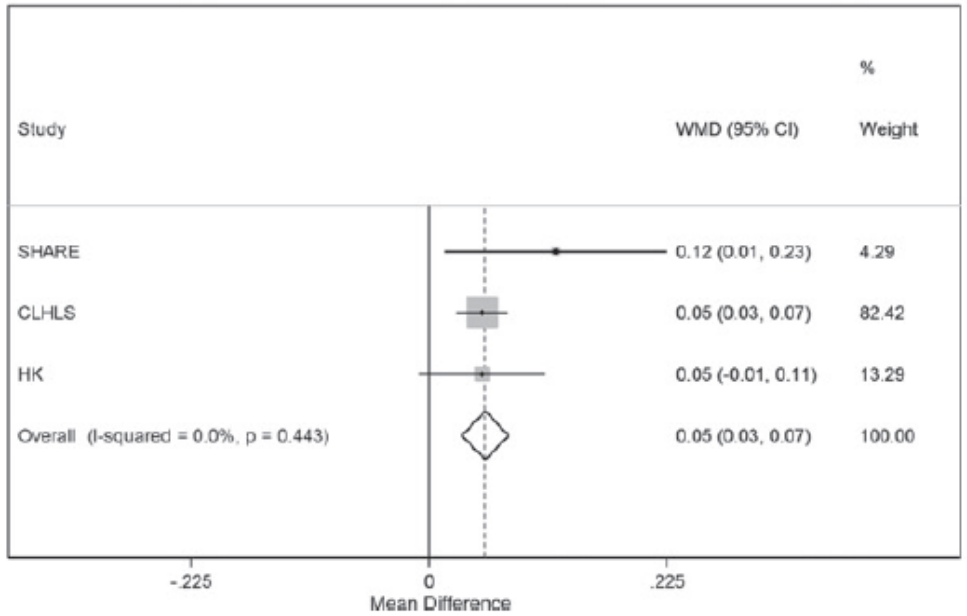
E 85 to 89-years



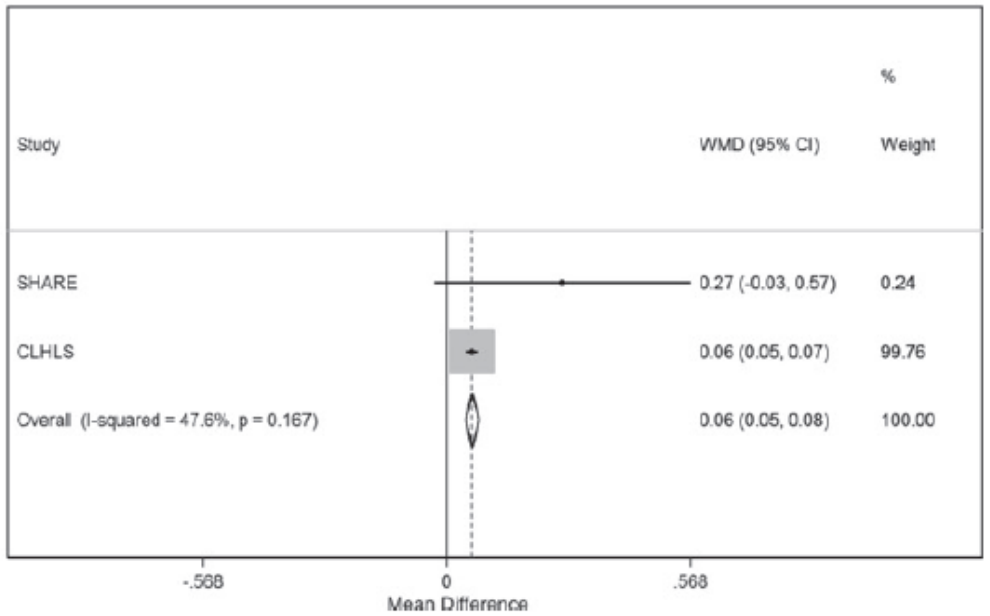
F 90 to 94-years

Gordon et al, Exp Ger, 89 (2017) 30–40

Prevalenza di fragilità per sesso ed età



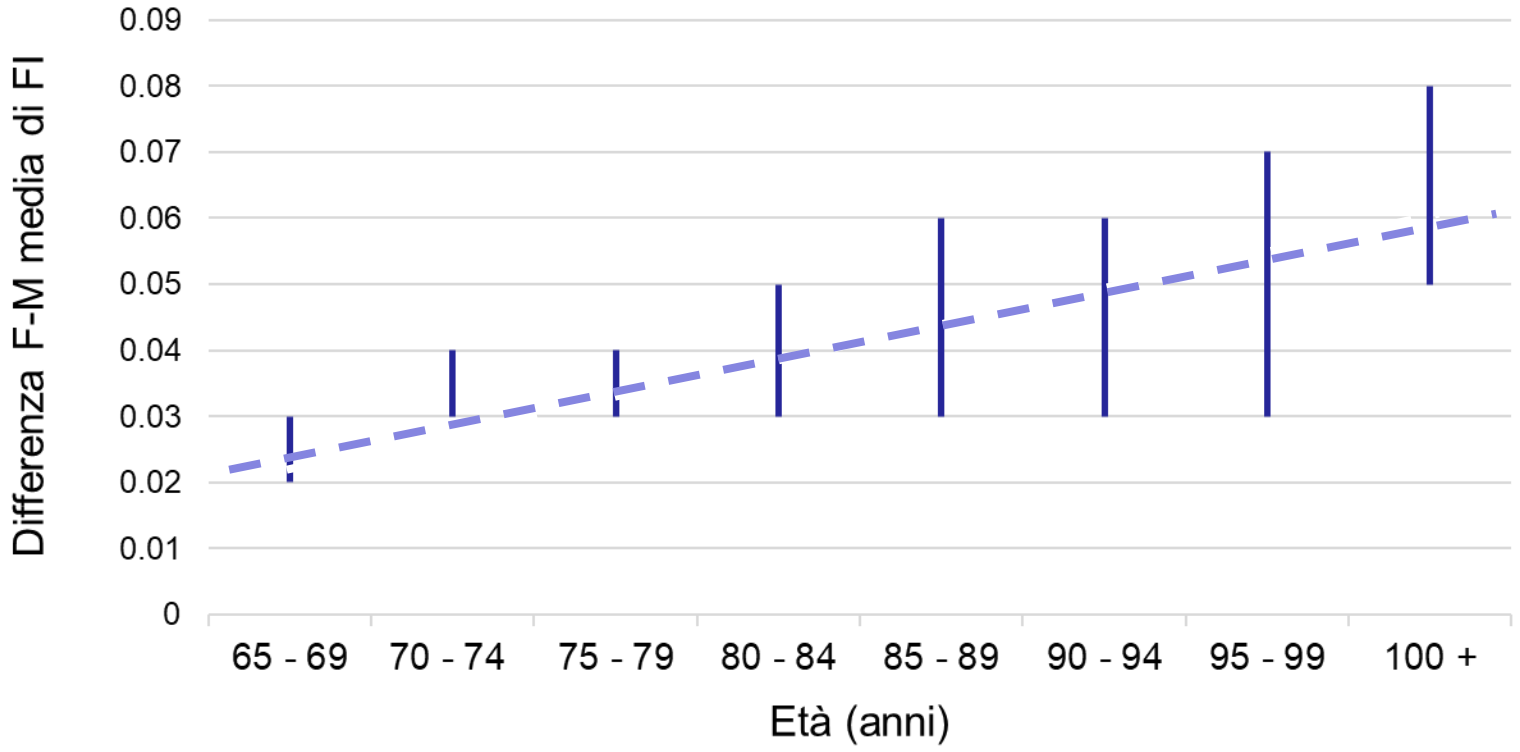
G 95 to 99-years



H 100+ years

Gordon et al, Exp Ger, 89 (2017) 30–40

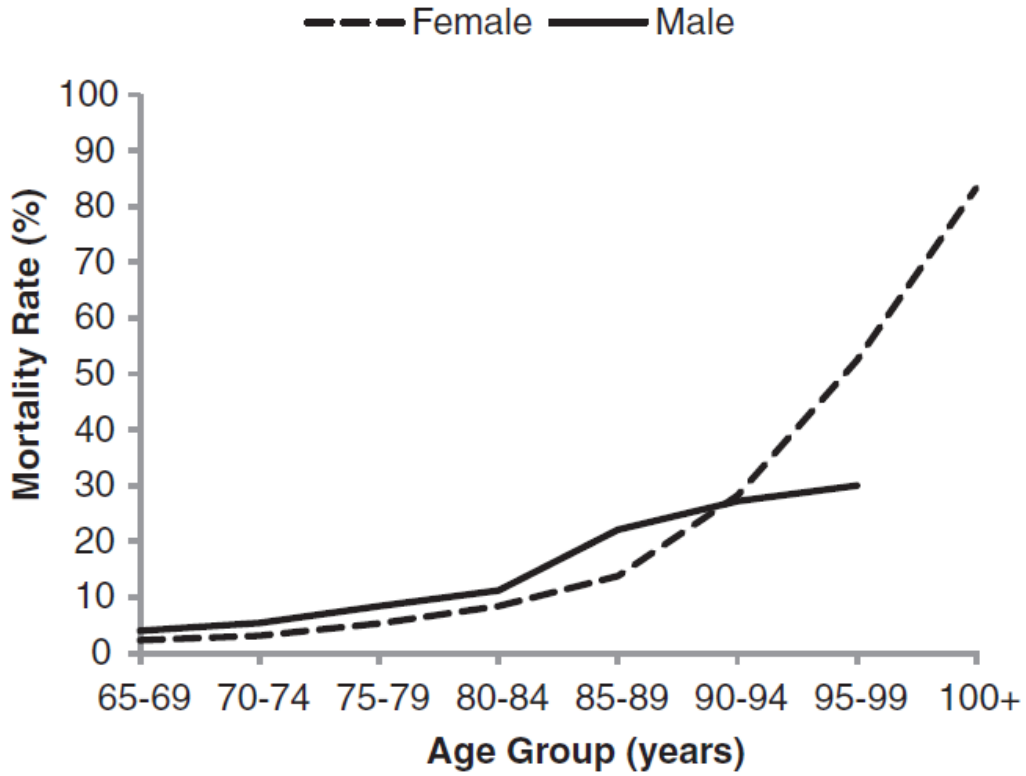
Prevalenza di fragilità per sesso ed età



Gordon et al, Exp Ger, 89 (2017) 30–40

Conclusione:
le donne sono più fragili degli uomini

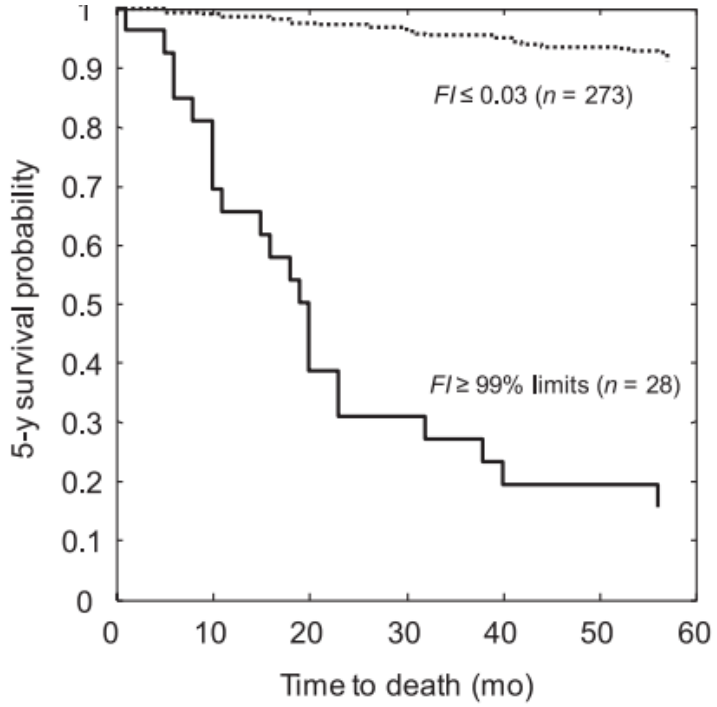
… più fragili?

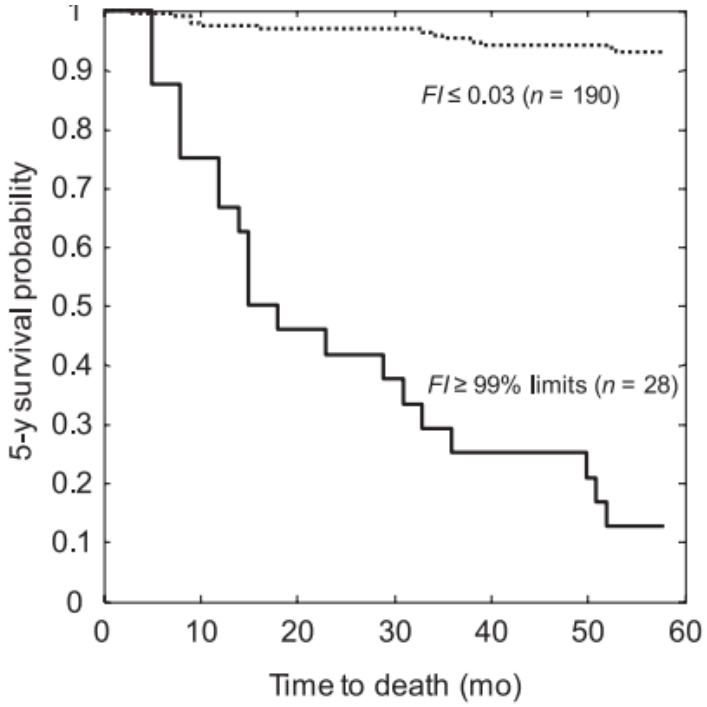


La mortalità fino alle classi di età più avanzata è maggiore negli uomini rispetto alle donne

Gordon et al, Exp Ger, 89 (2017) 30–40

… più fragili?





Le donne sopravvivono con livelli di fragilità maggiori rispetto agli uomini

Uomini, 99% FI = 0.61

Donne, 99% FI = 0.69

Shi et al, 2013

Fragilità e mortalità

A parità di età e livello di fragilità, si conferma un aumento della mortalità del 20-30% negli uomini rispetto alle donne.

Male-female health survival paradox → **Sex-frailty paradox**

Theou et al, 2015; Garcia-Gonzalez, 2009; Goggins et al, 2005

Outline

- Prevalenza di fragilità in uomini e donne
- **Il sex-frailty paradox**
- Determinanti sesso- e genere-specifici di fragilità e sopravvivenza
- Implicazioni pratiche
- Conclusioni

The “sex-frailty paradox”

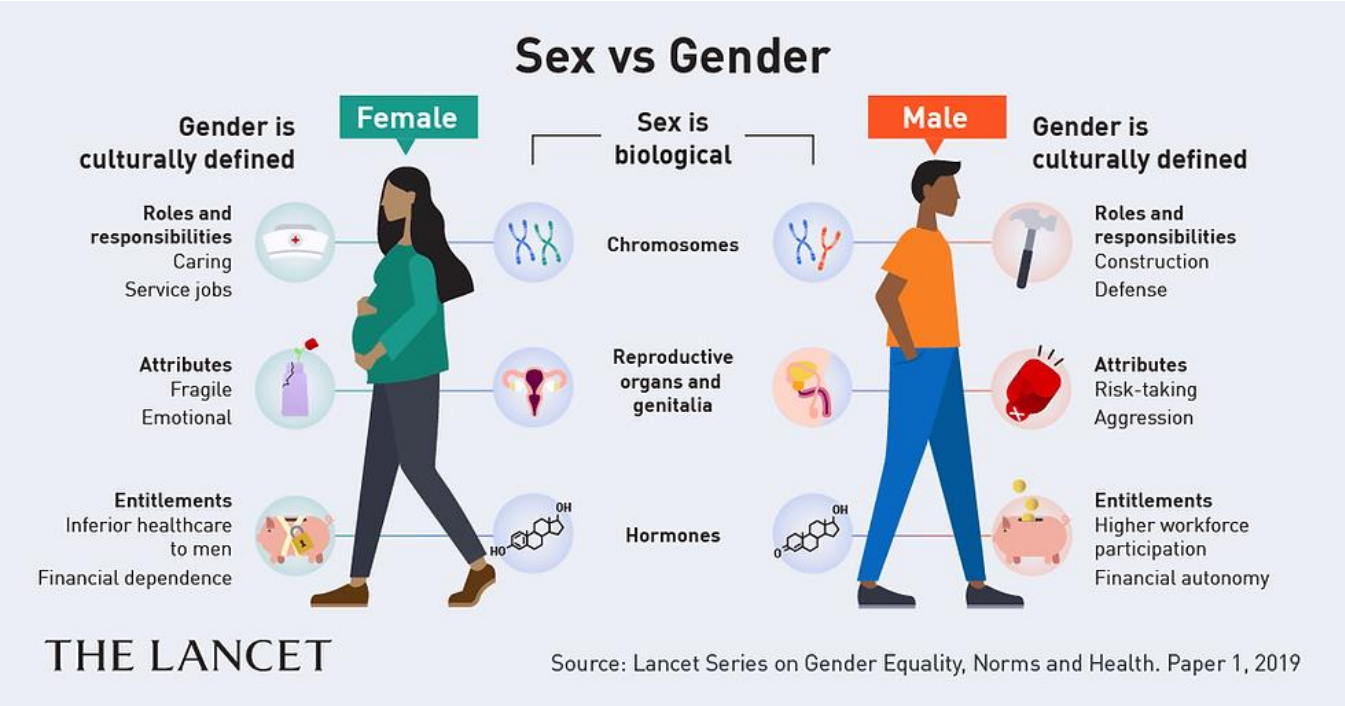
Le donne hanno maggiore fragilità e maggiore impatto della fragilità, ma dimostrano comunque minore mortalità rispetto agli uomini di pari età.

Outline

- Prevalenza di fragilità in uomini e donne
- Il sex-frailty paradox
- **Determinanti sesso- e genere-specifici di fragilità e sopravvivenza**
- Implicazioni pratiche
- Conclusioni

Determinanti del sex-frailty paradox

Sesso-specifici



Genere-specifici

Determinanti del sex-frailty paradox

Sesso-specifici

Fattori biologici

Fisiopatologia

Fattori di rischio

Genere-specifici

Fattori comportamentali e sociali

Hubbard et al, 2011; Gordon et al, 2020

Determinanti del sex-frailty paradox

Sesso-Specifici

Fattori biologici

Fisiopatologia

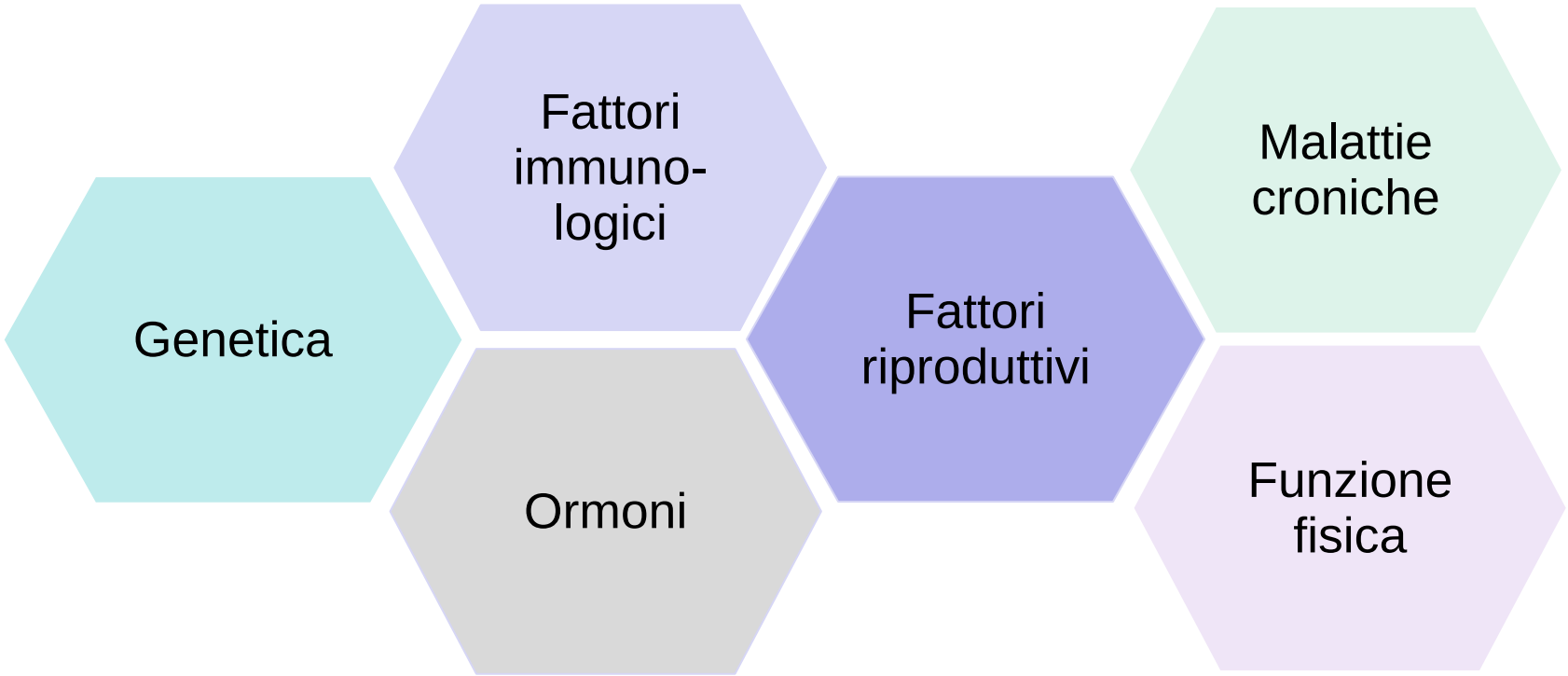
Fattori di rischio

Genere-specifici

Fattori comportamentali e sociali

Hubbard et al, 2011; Gordon et al, 2020

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori biologici -



Hubbard et al, 2011; Gordon et al, 2020

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori biologici -

Genetica

Donne:

- Due cromosomi X
- Telomeri più lunghi
- Più lento accorciamento dei telomeri

→ Maggiore sopravvivenza

Hubbard et al, 2011; Gordon et al, 2020; Schachter, 1998

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori biologici -

Fattori immunologici

Donne

- Sistema immunitario più reattivo → m. autoimmuni
- Maggior peso di infiammazione cronica per accumulo adipe addominale

Uomini

- Più marcato e veloce deterioramento immunitario
- Maggiore severità e letalità ad infezioni (ruolo del testosterone)

Hubbard et al, 2011; Gordon et al, 2020

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori biologici -

Fattori immunologici

Donne

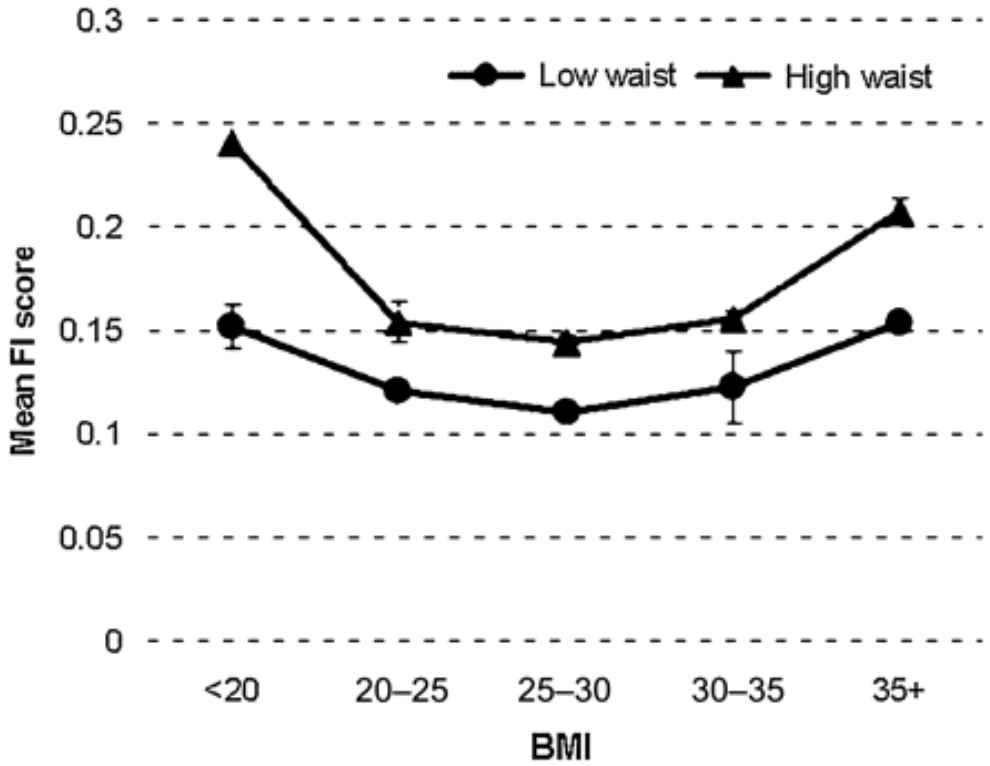
- Sistema immunitario più reattivo → m. autoimmuni
- Maggior peso di infiammazione cronica per **accumulo adipe addominale**

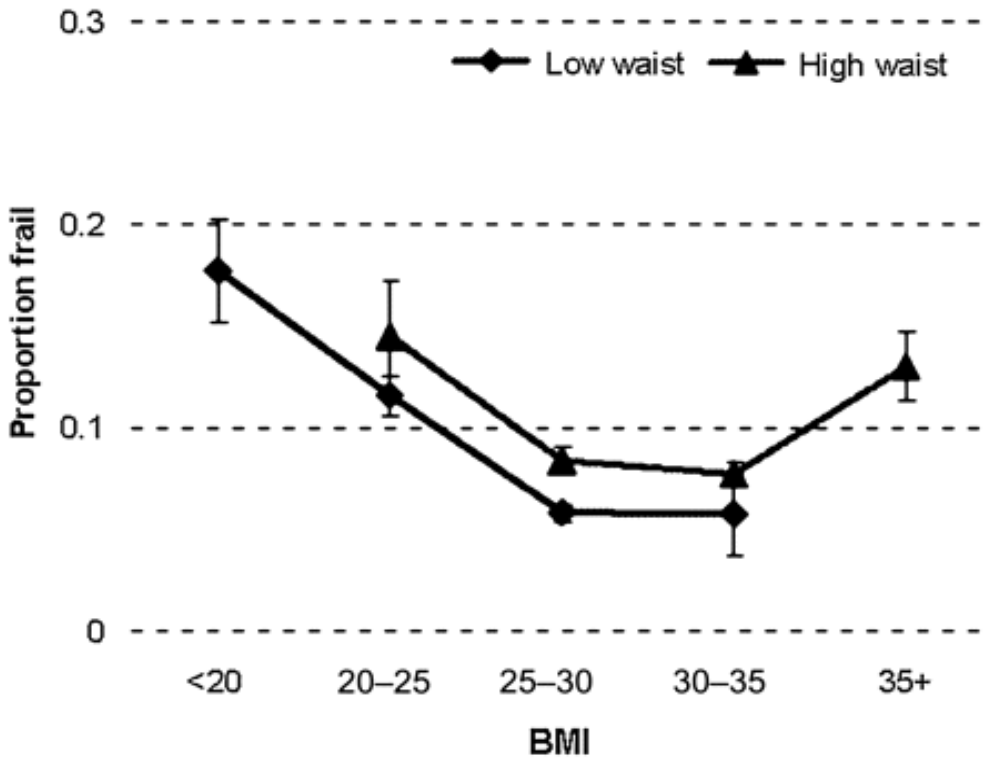
Uomini

- Più marcato e veloce deterioramento immunitario
- Maggiore severità e letalità ad infezioni (ruolo del testosterone)

Hubbard et al, 2011; Gordon et al, 2020

Fragilità, BMI e obesità addominale





Hubbard et al, J Geront MS, 2010

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori biologici -

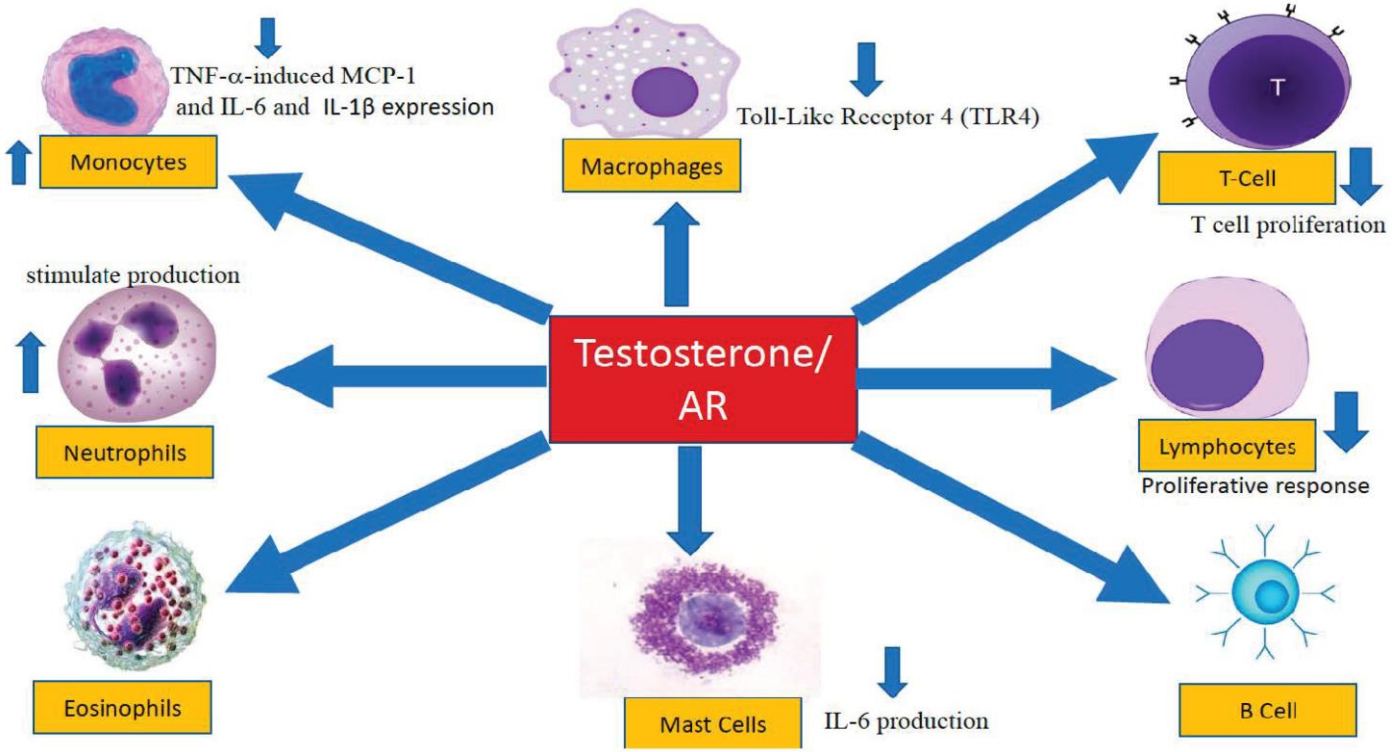
Ormoni

Donne
Estrogeni:
riducono il rischio di morte CV posticipando e rallentando patologie aterosclerotiche.

Uomini
Testosterone:
impatto negativo sul sistema immunitario.

Hubbard et al, 2011; Gordon et al, 2020

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori biologici -

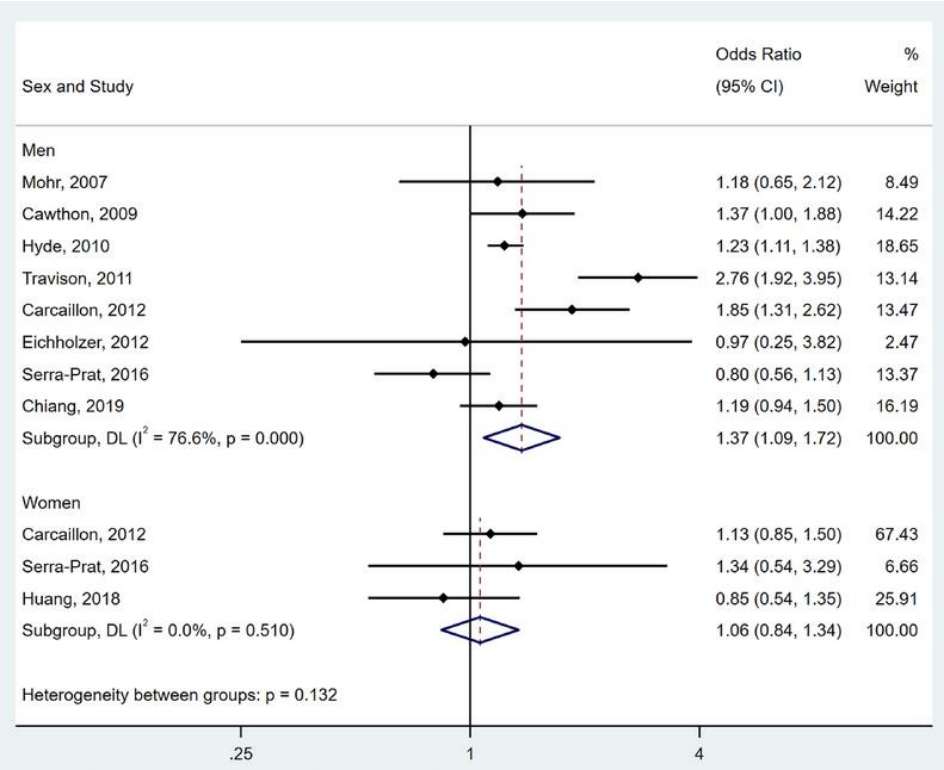


Uomini
Testosterone:
impatto negativo sul sistema immunitario.

Traish, 2018; Hubbard et al, 2011; Gordon et al, 2020

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori biologici -

Ormoni



In età avanzata, nell'uomo bassi livelli di testosterone si associano a maggior rischio di fragilità

Peng et al, 2022

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori biologici -

Fattori riproduttivi

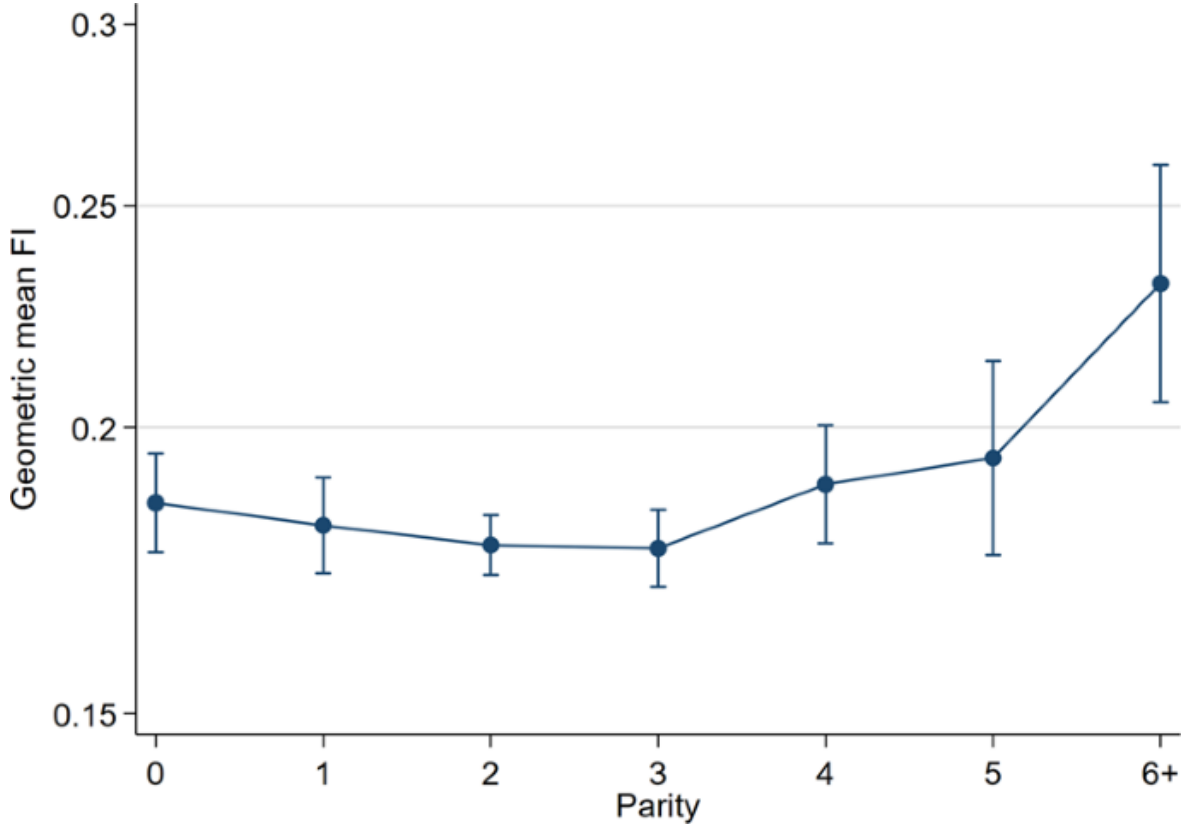
Donne

Gravidanza, parto, e allattamento → cambiamenti cardiovascolari e metabolici le cui conseguenze possono manifestarsi in età avanzata.

Hubbard et al, 2011; Gordon et al, 2020

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori biologici -

Fattori riproduttivi



Gordon et al, 2020

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori biologici -

Fattori riproduttivi

Association between frailty and the risk of infection-related hospitalizations in the female participants by number of pregnancies.

	N. pregnancies < 2 (n = 304)			N. pregnancies ≥ 2 (n = 985)		
	N. events, person-years	Model 1	Model 2	N. events, person-years	Model 1	Model 2
No frailty	72, 2692.9	[ref]	[ref]	227, 8443.8	[ref]	[ref]
Frailty	16, 203.9	2.58 (1.41–4.72) p = 0.002	2.87 (1.50–5.49) p = 0.002	62, 924.9	1.94 (1.41–2.66) p < 0.001	1.66 (1.17–2.36) p = 0.005

Model 1 is adjusted for age. Model 2 is adjusted also for living arrangements, education, monthly income, smoking habits, alcohol consumption, flu vaccine in the past year, number of chronic diseases, Mini-Mental State Examination, and age at menopause.

Associazione tra fragilità e rischio di malattie infettive in donne anziane in base a numero di gravidanze (studio PRO.V.A.)

Trevisan et al, 2022

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori biologici -

Malattie croniche

Donne
Accumulo di patologie **disabilitanti**

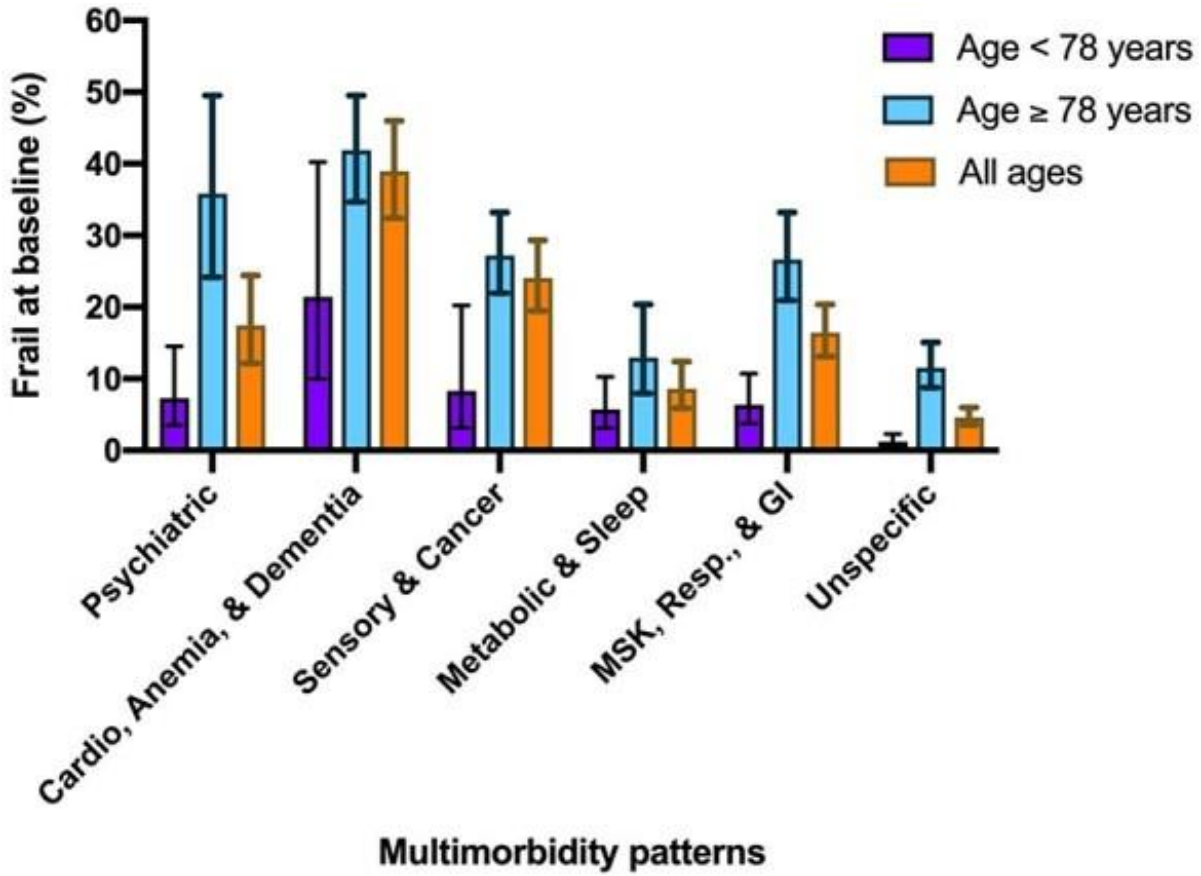
Es. obesità, patologie osteoarticolari, depressione

Uomini
Accumulo di patologie legate a maggiore **mortalità**

Es. patologie cardio- e cerebrovascolari

Hubbard et al, 2011; Gordon et al, 2020

Cluster di multimorbilità e fragilità



Tazzeo et al, Age Ageing, 2021

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori biologici -

Funzione fisica

Donne

Maggiori impairment fisici e funzionali
Minor probabilità di recupero
Maggiore prevalenza di sarcopenia (dipende dai criteri!)

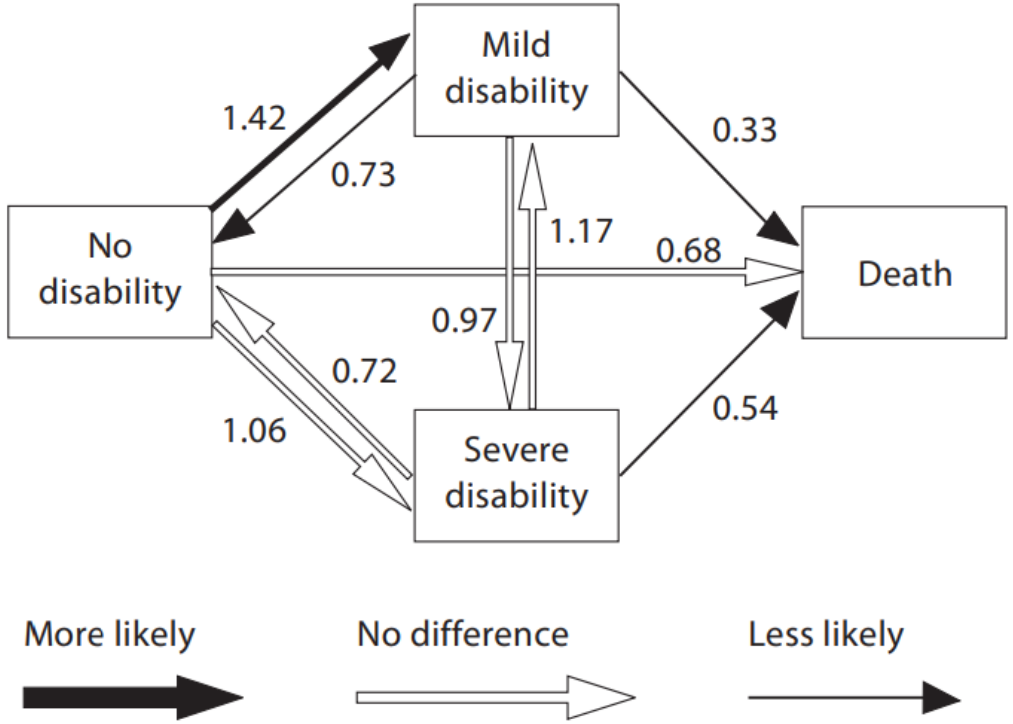
Uomini

Più veloce perdita di forza muscolare

Hardy et al, 2008

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori biologici -

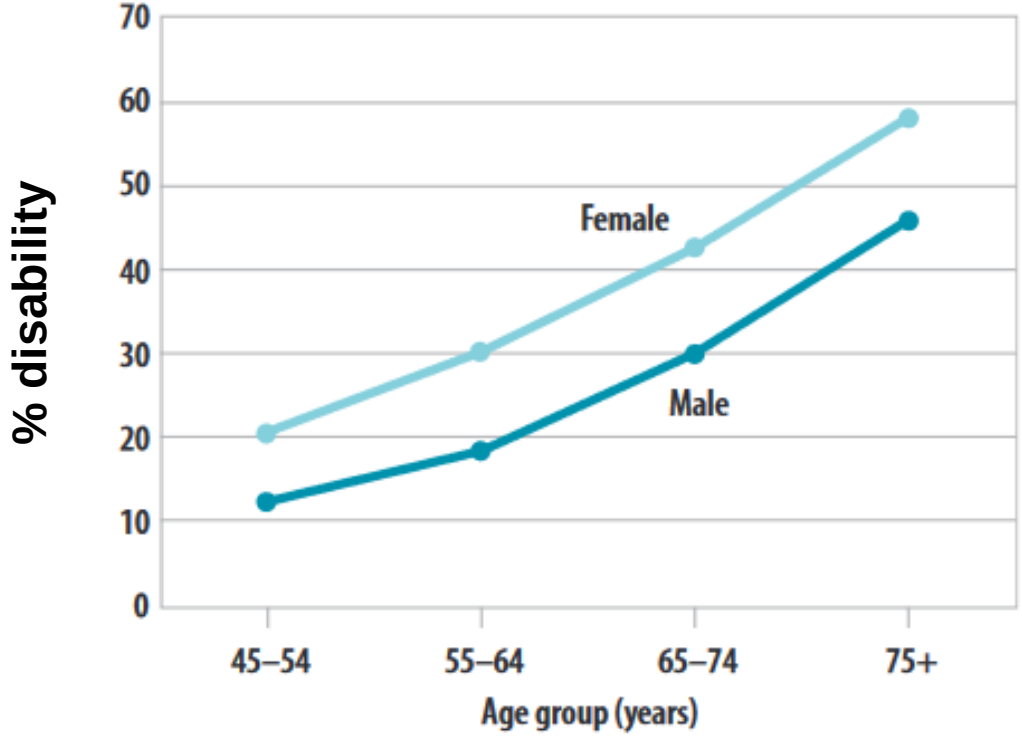
Funzione fisica



Hardy et al, 2008

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori biologici -

Funzione fisica



World report on disability, WHO, 2011; Jerez-Roig J et al, Innov Aging, 2017

Determinanti del sex-frailty paradox

Sesso-Specifici

↓

Fattori biologici

Genere-specifici

↓

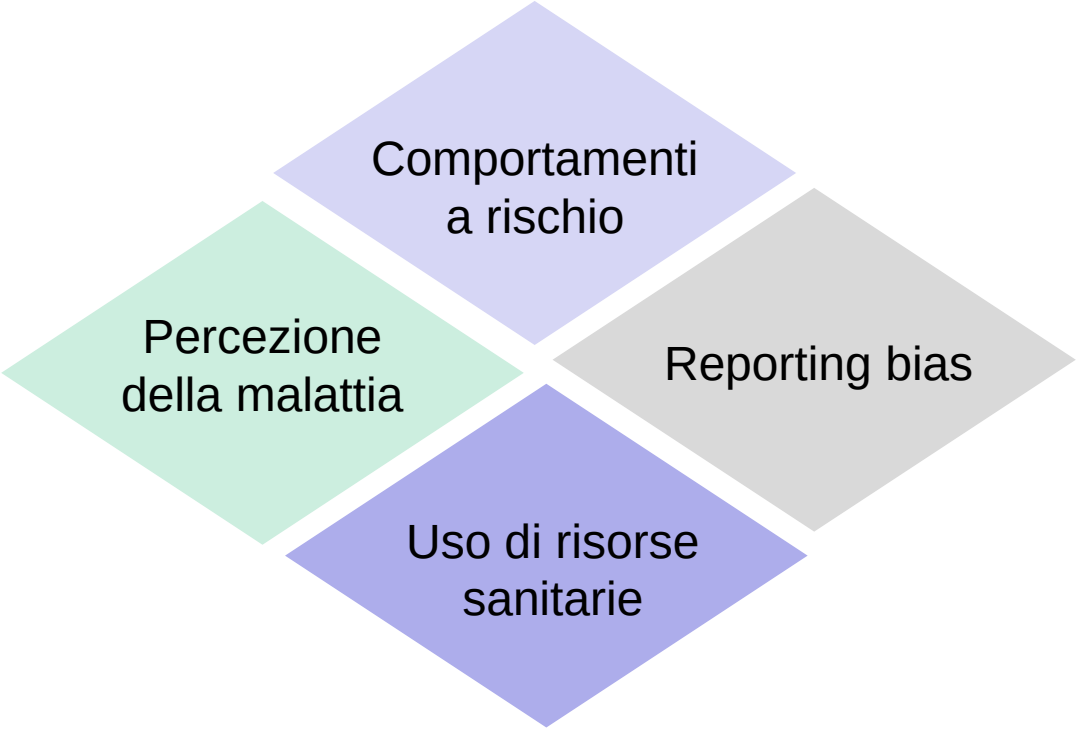
Fattori comportamentali e sociali

Fisiopatologia

Fattori di rischio

Hubbard et al, 2011; Gordon et al, 2020

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori comportamentali -



Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori comportamentali -

Comportamenti
a rischio

Uomini
Maggiore frequenza di
comportamenti a rischio
(tabagismo, consumo di alcol,
dieta insalubre)

Hubbard et al, 2011; Gordon et al, 2020

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori comportamentali -

Donne

Più sensibili a cambiamenti fisici o discomfort
→ maggiore riferimento al medico

Percezione della malattia

Reporting bias

Donne

Riportano più facilmente problemi di salute

Verbrugge et al, 1985; Gordon et al, 2020

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori comportamentali -

Donne

Maggior accesso alle risorse sanitarie

→ Maggiore possibilità di interventi preventivi e terapeutici
→ Maggiore sopravvivenza

Uso di risorse sanitarie

Hubbard et al, 2011; Gordon et al, 2020

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori comportamentali -

Health service	% women	% men	p
Visit to medical practitioner ≥once per month	41.97	36.85	0.004
Home visit ≥once per year	15.07	9.58	<0.0001
Hospital admission in the preceding year	17.34	18.12	0.573
Influenza vaccination in the most recent campaign	54.75	56.14	0.443
Current intake of ≥3medications	52.19	41.40	<0.0001
Overall utilisation (≥1 of the above health-care services)	84.83	79.49	<0.0001

Redondo-Sendino et al, 2006

Determinanti del sex-frailty paradox - Fattori sociali -

Any illness is both as a physical and as a social event
(*Freidson E*)

Contesto sociale → **Percezione del sintomo** → **Comportamento rispetto alla malattia**

Contesto sociale → **Comportamento rispetto alla malattia**

Freidson E. Profession of Medicine. New York: Dodd, Mead, and Company; 1970

Determinanti del sex-frailty paradox
- Fattori sociali -

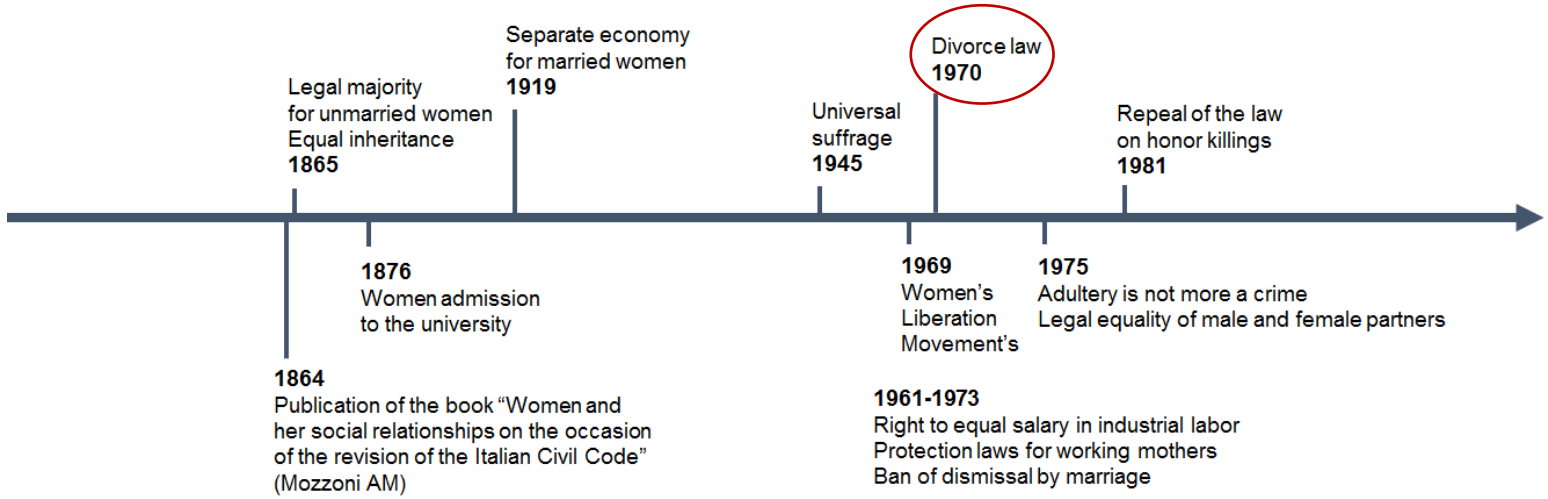
Gender role

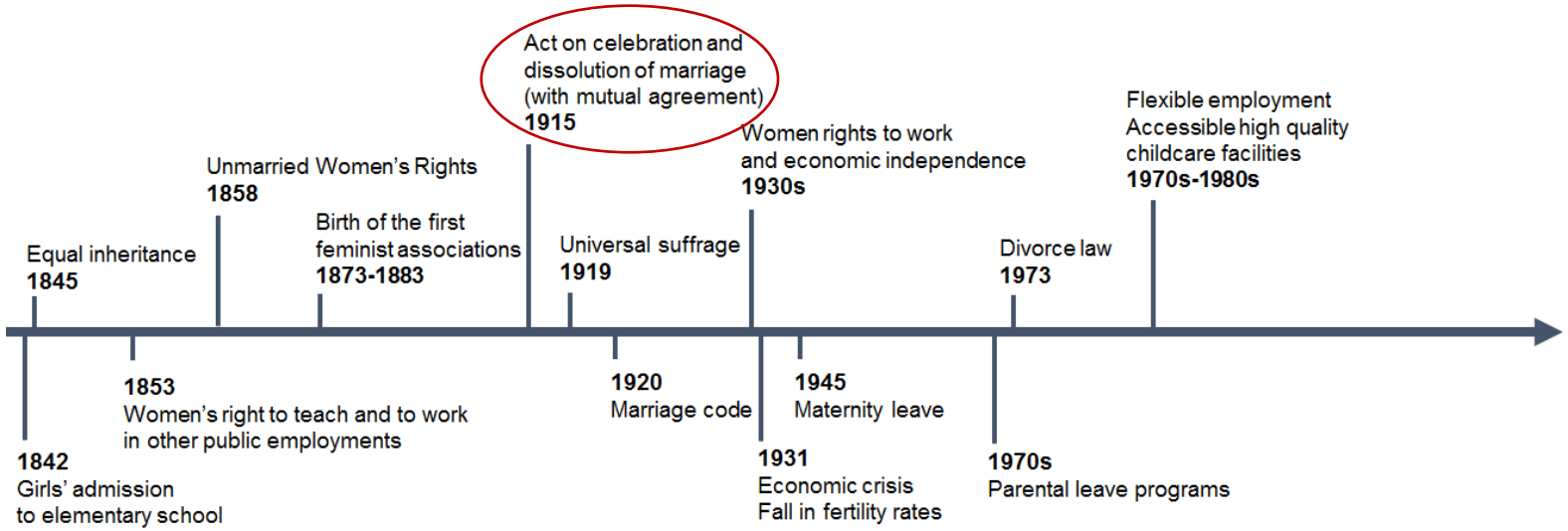
Fattori sociali condizionano il ruolo di genere del soggetto → vissuto di malattia (aspettative e responsabilità)

Vulnerabilità sociale

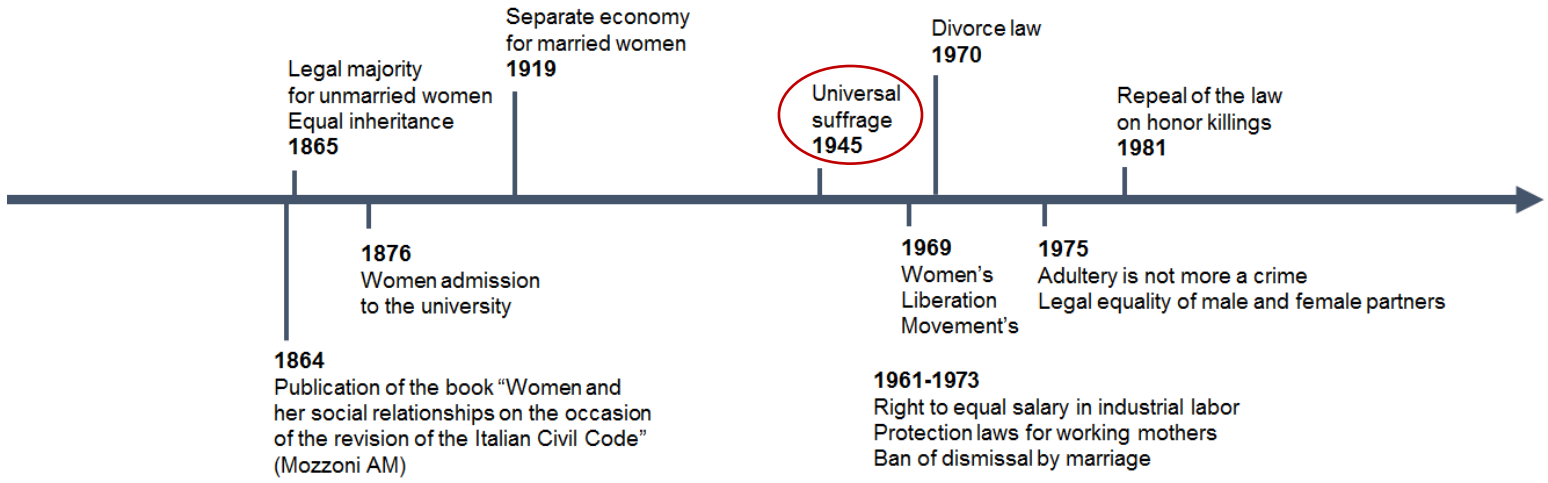
- Esperienze di cambiamento sociale (vedovanza) colpiscono le donne più spesso degli uomini
- Impatto dell'isolamento sociale maggiore negli uomini

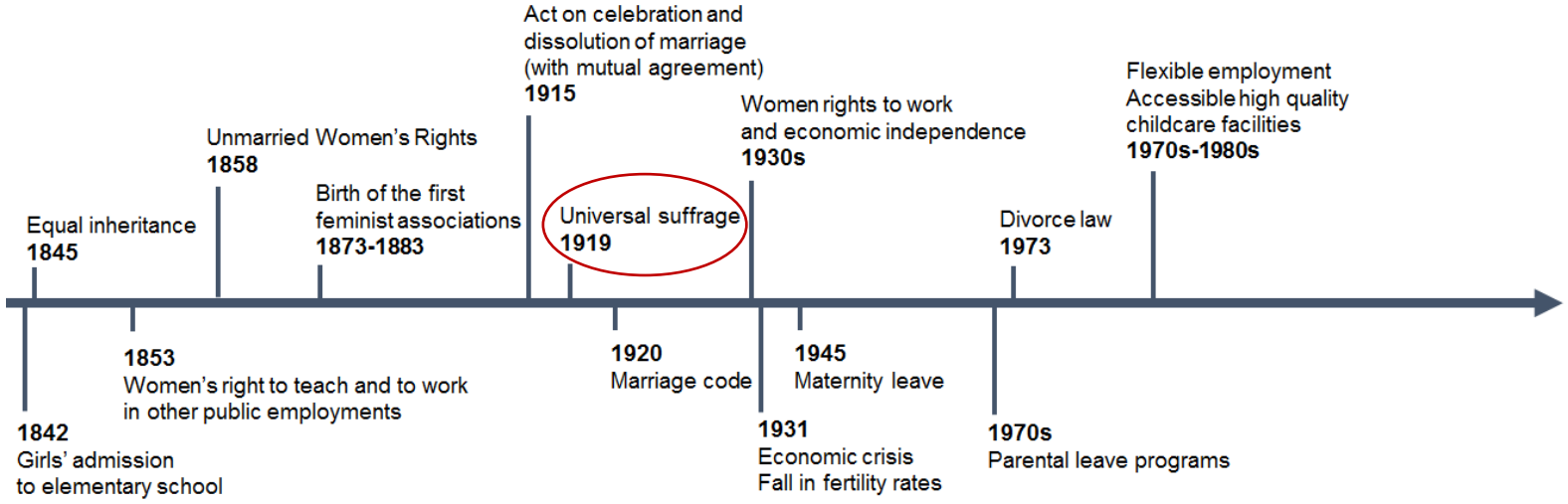
Esempio:
Ruolo sociale e rischio di fragilità



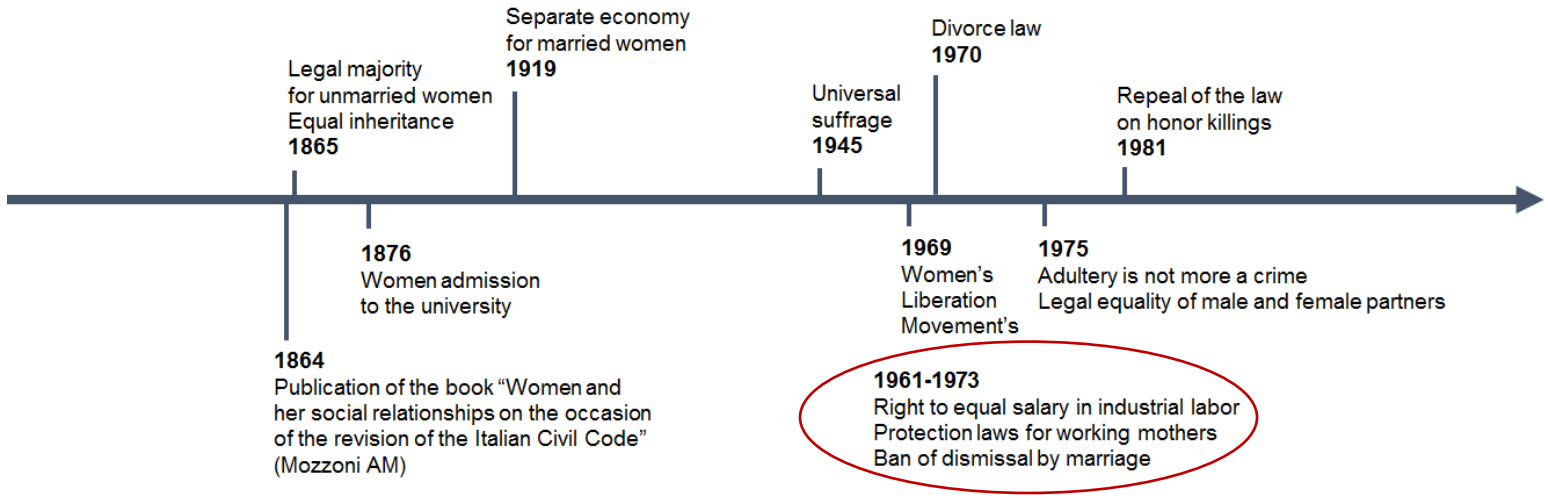


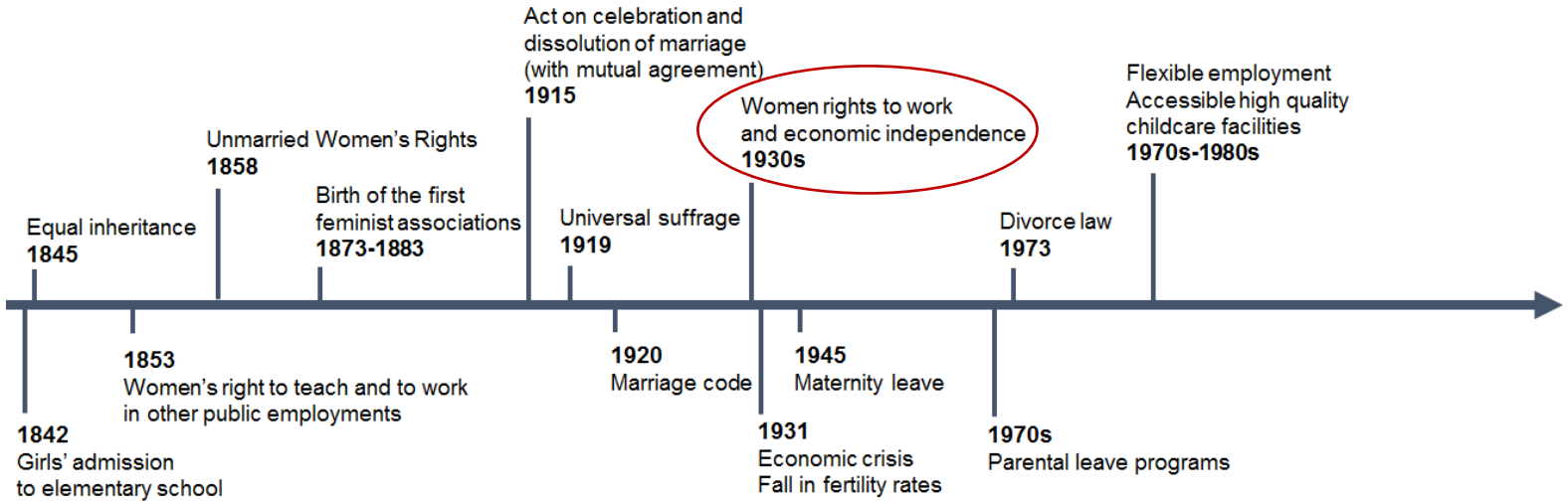
Esempio:
Ruolo sociale e rischio di fragilità



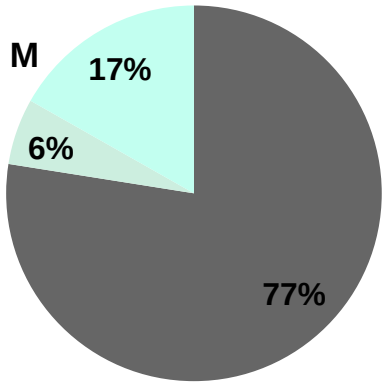


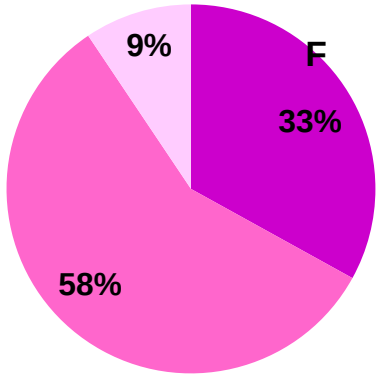
Esempio:
Ruolo sociale e rischio di fragilità





N=1887
Età 74.2±7.0 anni [65-96]
61.2% F
Scolarità >5 anni: 14.8%
MMSE<24: 31.9%

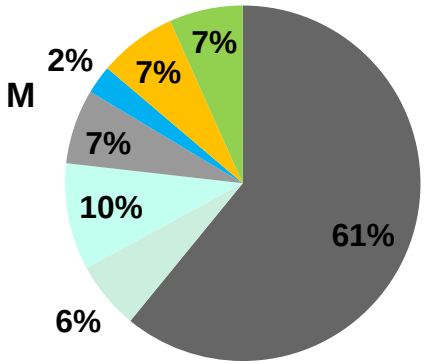


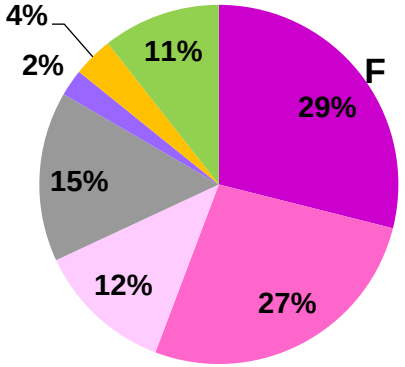


Coniugato
Vedovo
Celibe

Coniugata
Vedova
Nubile

N=2179
Età 71.3±9.5 anni [60-99]
61.6% F
Scolarità >5 anni: 87.5%
MMSE<28: 11.1%



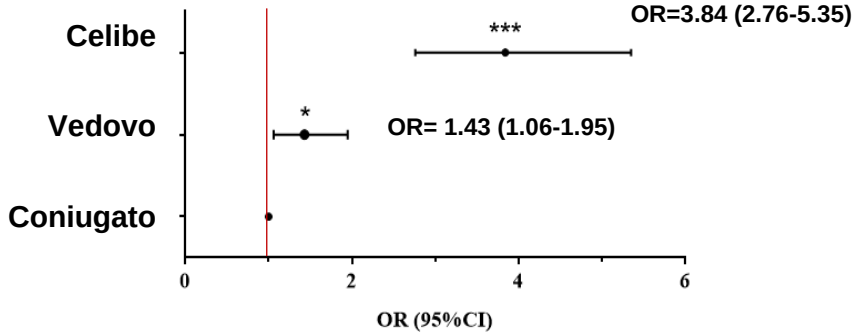


Coniugato
Vedovo
Celibe
Divorziato
Partnered
Ridotta partn.
Aumentata partn.

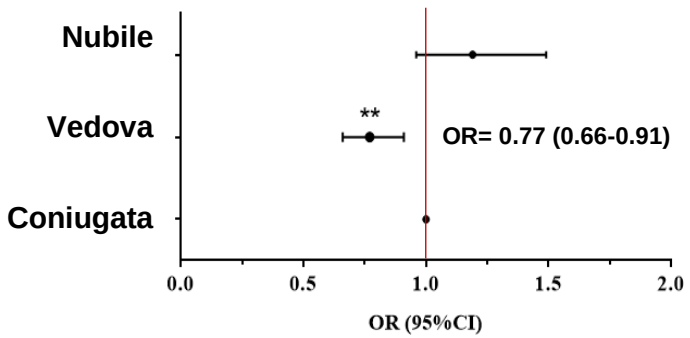
Coniugata
Vedova
Nubile
Divorziata
Partnered
Ridotta partn.
Aumentata partn.

414 nuovi casi di fragilità (21.9%)

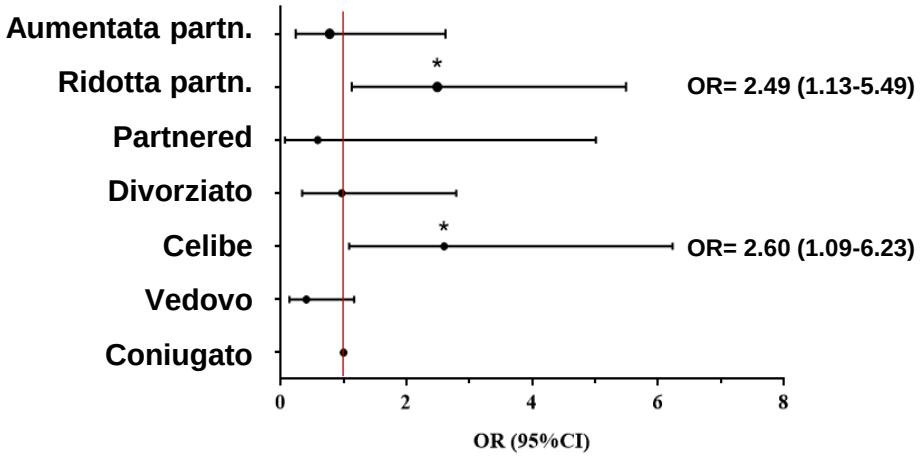
Uomini

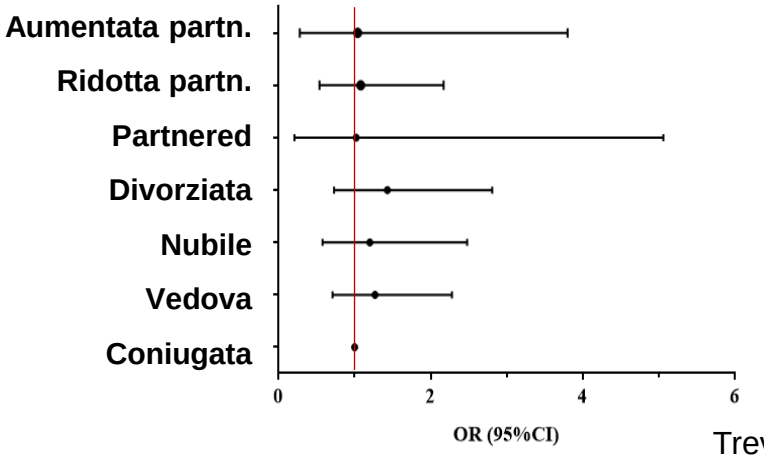


Donne

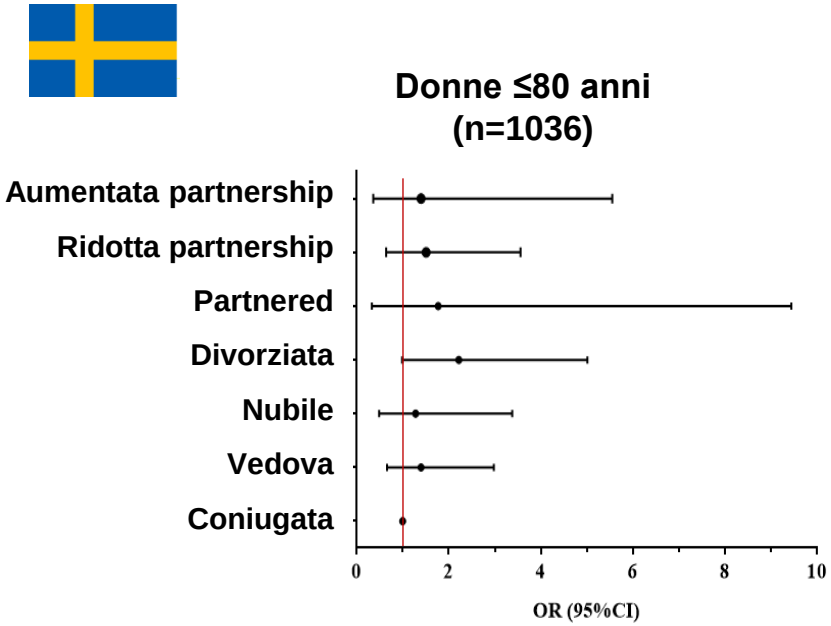


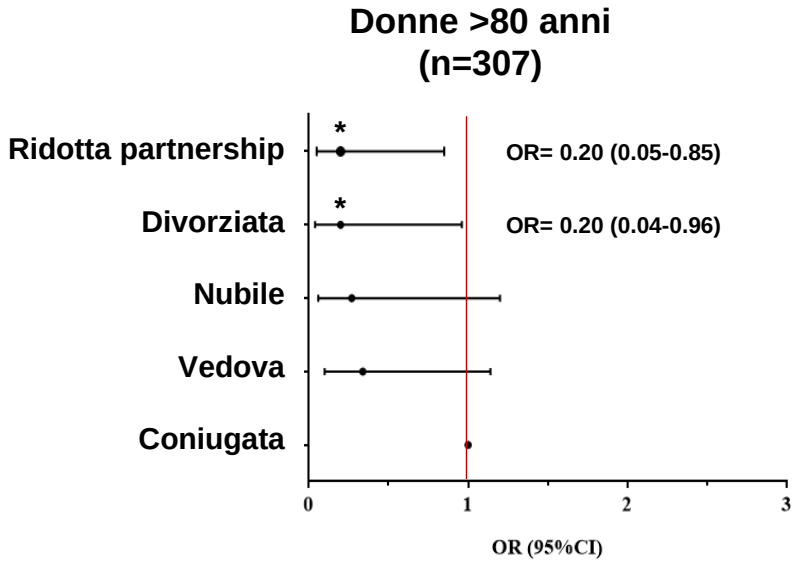
257 nuovi casi di fragilità (13.8%)

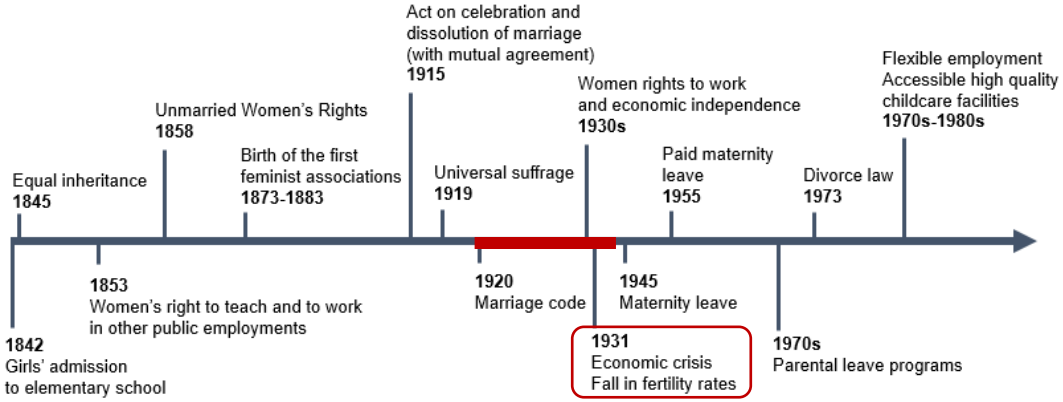




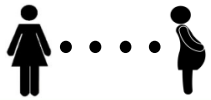
Trevisan et al, 2017, 2021







< 1920-1923



Trevisan et al, 2017, 2021

Outline

- Prevalenza di fragilità in uomini e donne
- Il sex-frailty paradox
- Determinanti sesso- e genere-specifici di fragilità e sopravvivenza
- **Implicazioni pratiche**
- Conclusioni

Implicazioni

Diversi determinanti di fragilità → Diversi interventi preventivi

Uomo

- Educazione dall'età giovanile rispetto ad attenzione alla salute
- Riduzione comportamenti a rischio
- Prevenzione primaria e secondaria di patologie vascolari
- Educazione e interventi nutrizionali
- Promozione di networks per supporto sociale

Donna

- Prevenzione e trattamento dell'obesità addominale
- Prevenzione di complicanze CV e metaboliche post-gravidanza
- Screening e gestione di depressione, osteoporosi e prevenzione cadute
- Facilitazione di interventi di attività fisica
- Supporto pratico per donne che vivono sole

Conclusioni

- Le donne presentano maggiori livelli di fragilità degli uomini in età avanzata
- Nonostante ciò, la mortalità risulta essere maggiore negli uomini, probabilmente per una maggiore riserva fisiologica
- I determinanti di questo sex-frailty paradox sono biologici, sociali e culturali e dovrebbero essere considerati per personalizzare interventi contrastanti lo sviluppo di fragilità

Grazie per l’attenzione

caterina.trevisan@unife.it