

# CORELAȚIA INDICELUI GLEZNĂ-BRAȚ CU FRAGILITATEA LA PACIENȚII VÂRSTNICI DIABETICI

*Correlation between ankle-brachial index and frailty in elderly diabetics*

Dr. Sorina Maria Aurelian<sup>1,2,3</sup>, Dr. Ana Capisizu<sup>2,3</sup>, Prof. Dr. Dan Cheta<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Facultatea de Medicină „Titu Maiorescu“, București

<sup>2</sup>Clinica Universitară de Geriatrie și Gerontologie, Spitalul de Boli Cronice „Sf. Luca“, București

<sup>3</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

<sup>4</sup>Institutul Național de Diabet și Boli de Nutriție „Prof. N.C. Paulescu“, București

## REZUMAT

Fragilitatea este un sindrom geriatric care se manifestă prin alterarea stării de sănătate a vârstnicilor, putând fi considerat un marker al îmbătrânirii. Persoanele care dezvoltă odată cu înaintarea în vârstă diabet zaharat, boli cardiace sau metabolice sunt mult mai fragile sau dependente.

**Obiectiv.** În studiul efectuat am urmărit corelația dintre fragilitate, capacitate funcțională și ateroscleroza generalizată reflectată de viteza undei de puls aortice (PWVao) și de indicele gleznă-braț (IGB) la vârstnici.

**Material și metodă.** S-a efectuat un studiu observațional, desfășurat pe parcursul a șase luni (iulie-decembrie 2013) pe un număr 73 de pacienți, bărbați și femei, cu vârsta medie de  $73,95 \pm 10$  ani. Au fost înregistrate datele demografice, cum ar fi vârsta, statutul de fumător, mediul de proveniență sau fragilitatea, conform criteriilor lui Fried. Statusul arterial evaluat prin măsurarea vitezei undei de puls (PWV), indicelui gleznă-braț (IGB) și indicelui grosime intimă-medie (IMT).

**Rezultate.** S-a raportat o incidență crescută a fragilității în rândul vârstnicilor (77,7%), cu o creștere semnificativă a PWVao la acest grup (20%). Incidența IGB-ului scăzut sub 0,9 este de 75,3% în lotul studiat. Corelația dintre acesta și diabet este direct proporțională ( $p = 0,02$ ), fiind prezent la mai mult de jumătate dintre pacienții fragili.

**Concluzii.** Măsurarea indicelui arterial gleznă-braț este un test simplu care, dublat de măsurarea oscilometrică a rigidității arteriale (PWVao), poate fi folosit pentru a identifica statusul fragil sau prefragil la persoanele vârstnice, moment important în luarea unor decizii de intervenții mai agresive, de prevenție primară a fragilității.

**Cuvinte cheie:** fragilitate, index gleznă-braț, diabet zaharat

## ABSTRACT

Frailty is a geriatric syndrome that manifests itself by altering the health of the elderly, can be considered a marker of aging. People who develop with age diabetes, heart disease or obesity are more fragile and dependent.

**Aim.** We examined whether cardiovascular disease, metabolic conditions and generalized atherosclerosis as reflected by aortic pulse wave velocity (PWVao), low ankle-brachial index (ABI) and diabetes have impact on physical frailty at functioning and functionality in the elderly.

**Material and methods.** Was conducted an observational study, over six months (July-December 2013) on a total 73 patients, men and women, mean age  $10 \text{ years} \pm 73.95$ . There were observed demographic data such as age, smoking status, origin and frailty by Fried's criteria. Their arterial status assessed by measuring arterial pulse wave velocity (PWV), ankle-brachial index (ABI) and intima thickness index medium (IMT).

**Results.** It was reported an increased incidence of frailty among the elderly (77.7%) with a significant increase of PWVao in this group (20%). The incidence of ABI below 0.9 was 75.3%. Correlation with diabetes was directly proportional ( $p = 0.02$ ) and present at more than half of frail patients.

**Conclusions.** The ankle-brachial blood pressure measurements doubled by PWVao are simple tests that can be used to identify a frail or prefrail status at elderly persons, who can then be considered for more aggressive preventive interventions.

**Keywords:** frailty, ankle-brachial index, diabetes mellitus

Adresa de corespondență:

Dr. Sorina Maria Aurelian, Spitalul de Boli Cronice „Sf. Luca“, Șos. Berceni nr. 12, București

E-mail: sorinamaria.aurelian@gmail.com

## INTRODUCERE

Fragilitatea este un sindrom geriatric care se manifestă prin alterarea stării de sănătate a vârstnicilor, putând fi considerat un marker al îmbătrânirii. Persoanele care dezvoltă odată cu înaintarea în vârstă diabet zaharat, boli de inimă sau obezitate sunt mult mai fragile sau dependente (1). Acești pacienți necesită o evaluare complexă prin studierea componentelor sindromului de fragilitate, dintre care, unul posibil ar putea fi rigiditatea arterială. Sunt studii care au raportat asocierea dintre rigiditatea arterială cu scăderea masei musculare (2,3), având ca rezultat boala arterelor periferice, care determină dependență și scăderea calității vieții la persoanele vârstnice (4-7). În timp ce sarcopenia este o componentă importantă a sindromului de fragilitate (8), rigiditatea arterială, individuală nu a fost încă luată în considerare drept un criteriu al acestui sindrom. Grosimea intima-medie (IMT) la nivel carotidian reprezintă un marker important al aterosclerozei precoce, componentă a fragilității, și este utilizată pe scară largă ca un predictor al evenimentelor cardiovasculare (9). Indicatorii de sănătate urmăriți privind bolile metabolice (diabet zaharat) și de obezitate s-au axat în principal pe evenimentele cerebrale, cardiovasculare sau mortalitate și nu pe capacitatea funcțională.

## OBIECTIV

În studiul efectuat am urmărit corelația dintre bolile cardiovasculare, afecțiunile metabolice și ateroscleroza generalizată evaluată de viteza undei de puls aortice (PWao) și de indicele gleznă-braț (IGB), precum și impactul rigidității arteriale evaluate asupra fragilității, performanței fizice și capacității funcționale a vârstnicilor.

## MATERIAL ȘI METODE

Este un studiu observațional, desfășurat pe parcursul a șase luni (iulie-decembrie 2013) pe un număr 73 de pacienți, bărbați, femei, cu vârsta medie de  $73,95 \pm 10$  ani.

Din lotul inițial de 123 de pacienți fost excluși următorii: cei care nu au fost competenți să dea un consimțământ informat, pacienți care nu au putut să se deplaseze independent, pacienți care aveau dovezi clinice sau radiologice de accident vascular cerebral pe un vas mare sau au fost diagnosticați cu fibrilație atrială, afecțiune care nu permite efectuarea analizei undei de puls (PWV). Astfel, cei 73 de subiecți au fost considerați eligibili conform cri-

teriilor stabilite. Studiul a fost aprobat de Comisia de Etică al Spitalului de Boli Cronice „Sf. Luca” și pacienții incluși au semnat consimțământul informat.

## Evaluarea geriatrică

Au fost înregistrate condițiile medicale prezente și datele demografice, cum ar fi vârsta, statutul de fumător, mediul de proveniență. Stabilirea diagnosticelor de hipertensiune arterială, boli cardiace și diabet zaharat a fost stabilită printr-o anamneză riguroasă și conform ghidurilor de practică medicală, dublată de confirmarea specialistului sau a medicului de familie al pacientului anterior interării.

## Evaluarea fragilității

Fragilitatea ca și sindrom a fost evaluată pe baza criteriilor lui Fried (10). Performanța fizică a fost evaluată cu ajutorul unei baterii de teste Short Battery Physical Performance (SBPP) care au inclus viteza de mers pe o distanță de 4 metri, proba balansului și a ridicării de pe scaun (11). Componenta funcțională a fost calculată în funcție de scalele IADL (Activități casnice ale vieții cotidiene) (12) și ADL (Activitățile vieții cotidiene) (13) utilizate ca măsuri standard de evaluare a dependenței pacientului. Scorul maxim al capacității este de 14 și l-am împărțit în patru categorii (independent, parțial independent, parțial dependent, dependent).

## Evaluarea statusului vascular

Pentru măsurarea PWV am folosit o metodă neinvazivă, folosind un dispozitiv neinvaziv oscilometric (Arteriograf, TensioMed Ltd.), cu o tehnică validată (14). Standardul de aur privind măsurătorile rigidității arteriale este PWV aortic (15) și pentru o valoare a PWV  $> 8$  m/s am considerat pacientul având risc cardiovascular moderat, iar peste 12 m/s având risc cardiovascular crescut (16).

Indicele gleznă-braț (IGB) a fost măsurat cu ajutorul unui creion Doppler care sesizează mai rapid unda pulsului la artera pedioasă sau tibială posterioară. Indicele se calculează prin raportul dintre tensiunea arterială sistolică la membrul inferior și de la cel superior. Manșetele au fost aplicate la ambele brațe și ambele glezne, iar presiunea arterială sistolică a fost măsurată de două ori la fiecare pacient, folosind o sondă pen de 8 MHz Doppler (17).

Măsurarea indicelui de grosime intima-medie (IMT, intima-media thickness) s-a efectuat printr-o imagine ecografică carotidiană, în modulul B, secțiune longitudinală cu un transductor 5-10 MHz

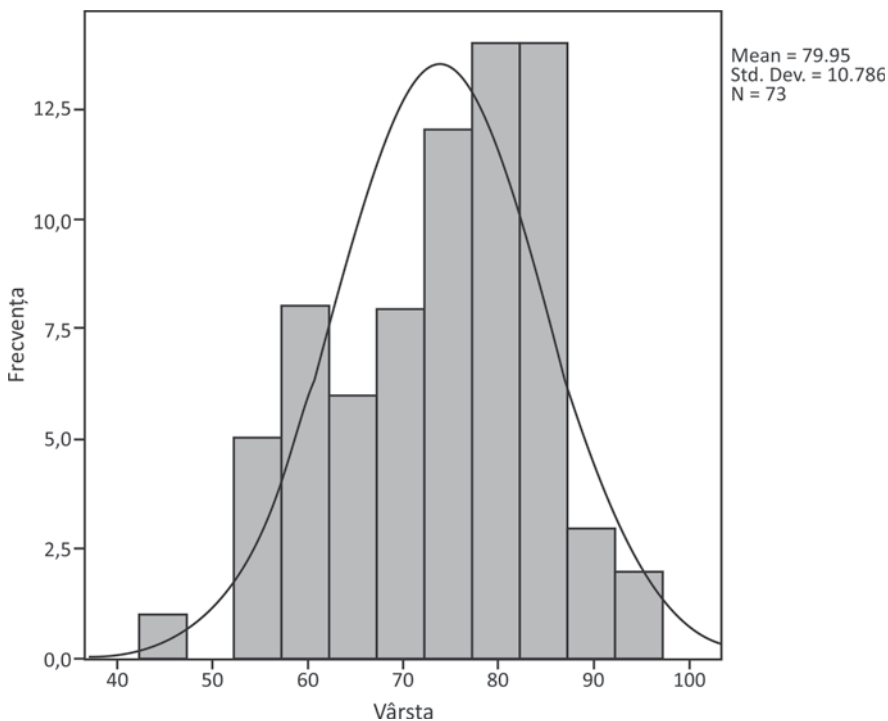


FIGURA 1. Repartiția pe vârstă a lotului studiat

TABELUL 1. Descrierea lotului studiat

|                        | Mean   | Std. Deviation |
|------------------------|--------|----------------|
| Vârstă                 | 73,95  | 10,786         |
| Colesterol total mg/dL | 195,75 | 46,936         |
| HDL mg/dL              | 50,71  | 23,646         |
| IMT (mm)               | 1,103  | 0,3539         |
| IGB                    | 0,5994 | 0,36694        |
| P.W.V.                 | 9,795  | 1,9696         |
| Trigliceride (mg/dL)   | 124,21 | 68,458         |

(Logitech 3 GE). Subiectul a fost examinat în decubit dorsal, într-o cameră întunecată și liniștită. Medicul imagist nu a fost înștiințat de valorile IGB sau de examinarea PWV aortică. S-au considerat valori normale ale IMT până în 0,9 mm.

### Metoda statistică

S-a efectuat o analiză statistică a datelor folosind SPSS versiunea 22.0, realizată separat pentru bărbați și femei în funcție de vârstă, variabile metabolice, statutul de fumător, ABI, PWVao, IMT și a fost supus la multiple analize de regresie liniară pentru a studia efectul lor asupra fragilității și a func-

ționalității fizice la vârstnici. Valorile cu  $p < 0,05/0,09$  au fost considerate semnificativ statistice.

## REZULTATE

Lotul studiat a fost repartizat uniform, cu o vârstă medie de  $73,95 \pm 10$  ani, cu predominanță femeii (64,4%), peste 75% dintre pacienți fiind domiciliați în mediul urban (Fig. 1, Tabelul 1).

Deși numărul pacienților diabetici vs non-diabetici nu a fost distribuit în mod egal, se poate observa că media valorilor indicelui intimă-medie a fost semnificativ statistic crescută în cazul diabeticii. Din punct de vedere al PWVao nu s-a înregistrat o diferență remarcabilă între cele două subgrupuri (Tabelul 2).

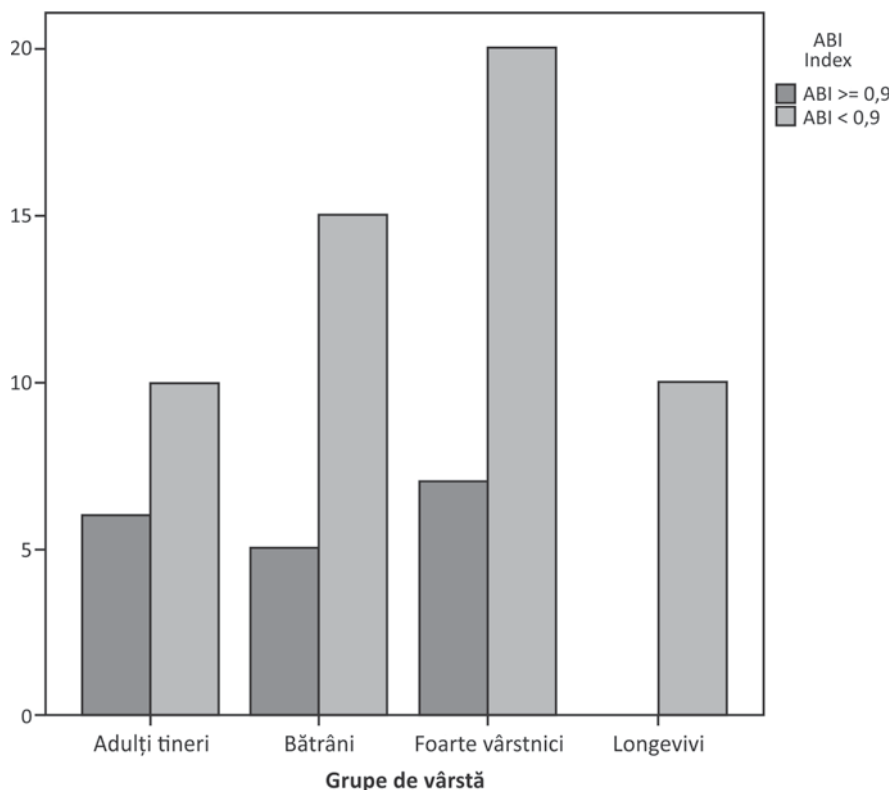
În lotul studiat avem o diferență semnificativ statistic pentru apariția fragilității la pacienții diabetici și fumători (40%), dintre care jumătate sunt cei care prezintă PWVao de peste 12 m/s, risc cardiovascular crescut (Tabelul 3).

TABELUL 2. Corelarea IMT cu rigiditatea arterială

|          |              | Mean  | Std. Deviation | Std. Error | Minimum | Maximum |
|----------|--------------|-------|----------------|------------|---------|---------|
| IMT (mm) | Non-diabetic | 1,116 | 0,3556         | 0,0536     | 0,5     | 1,3     |
|          | Diabetic     | 1,683 | 0,3566         | 0,0662     | 0,6     | 1,9     |
|          | Total        | 1,203 | 0,3539         | 0,0414     | 0,5     | 1,9     |
| P.W.V.   | Non-diabetic | 9,739 | 1,9632         | 0,2960     | 6,9     | 10,2    |
|          | Diabetic     | 9,879 | 2,0111         | 0,3735     | 5,6     | 13,8    |
|          | Total        | 9,795 | 1,9696         | 0,2305     | 5,6     | 13,2    |

**TABELUL 3.** Corelația între pacienții diabetici și non-diabetici privind riscul fragilității și al rigidității arteriale

| Fumător   | Diabetic     |             | PWV                      |                             |                             |       |
|-----------|--------------|-------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|
|           |              |             | Fără risc cardiovascular | Risc cardiovascular moderat | Risc cardiovascular ridicat |       |
| Nefumător | Non-diabetic | Fragilitate | Fragili                  | 5,4%                        | 10,8%                       | 16,2% |
|           |              |             | Prefragili               | 10,8%                       | 10,8%                       | 2,7%  |
|           |              |             | Robust                   | 5,4%                        | 32,4%                       | 5,4%  |
|           | Diabetic     | Fragilitate | Fragili                  | 0,0%                        | 12,5%                       | 0,0%  |
|           |              |             | Prefragili               | 16,7%                       | 29,2%                       | 4,2%  |
|           |              |             | Robust                   | 8,3%                        | 16,7%                       | 12,5% |
| Fumător   | Non-diabetic | Fragilitate | Fragili                  | 14,3%                       | 28,6%                       | 14,3% |
|           |              |             | Prefragili               | 14,3%                       | 0,0%                        | 14,3% |
|           |              |             | Robust                   | 0,0%                        | 0,0%                        | 14,3% |
|           | Diabetic     | Fragilitate | Fragili                  | 20,0%                       | 0,0%                        | 20,0% |
|           |              |             | Prefragili               | 10,0%                       | 20,0%                       | 0,0%  |
|           |              |             | Robust                   | 0,0%                        | 10,0%                       | 20,0% |

**FIGURA 3.** Prevalența indicelui gleznă-braț în funcție de grupa de vârstă

Pacienții fragili și prefragili sunt prezenți în special la grupele de vârstă „Foarte vârstnici” și „Longevivi”, iar prezența dislipidemiei este preponderent la bărbații fumători (58,3%). (Fig. 3).

Nivelurile scăzute IGB/ABI s-au dovedit a fi un marker important al aterosclerozei generalizate,

printr-o asociere pozitivă cu factori de risc CVD, precum și prin intermediul măsurării bolii aterosclerotice subclinice. (Fig. 3). Astfel, putem observa o asociere semnificativă între IGB/ABI scăzut și PW Vao crescut la grupul de vârstă „Foarte vârstnici” ( $p < 0,05$ , tau = 0,03) (Fig. 4).

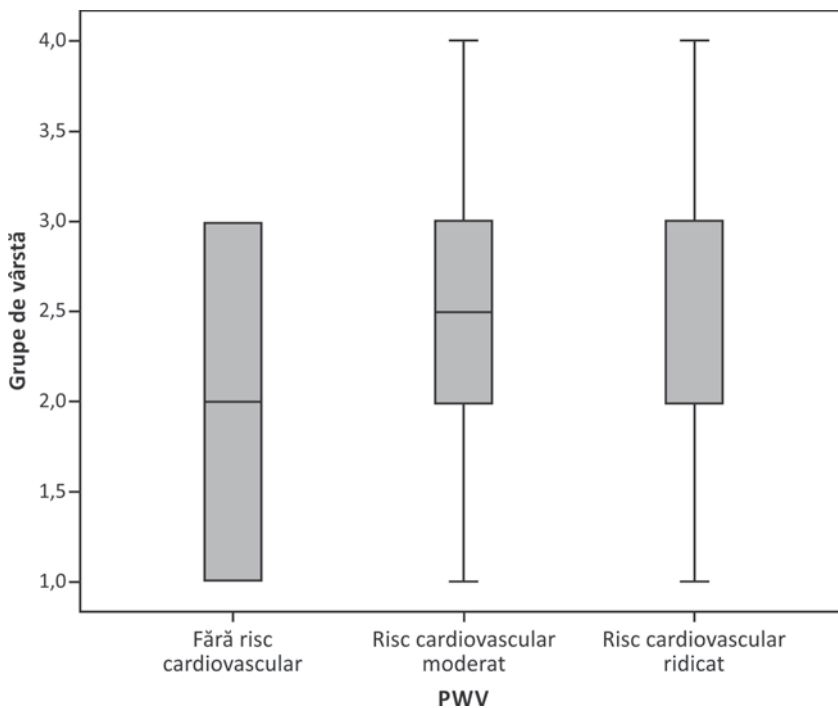


FIGURA 4. Evaluarea riscului cardiovascular în funcție de grupele de vârstă

Incidența IGB-ului scăzut sub 0,9 rămâne foarte ridicată în lotul studiat de 75,3%, iar corelația dintre acesta și diabet este direct proporțională ( $p = 0,02$ ), mai mult de jumătate dintre ei fiind vorba de pacienți fragili (Tabelul 4). De asemenea, numărul plăcilor aterosclerotice a fost semnificativ statistic ( $p = 0,05$ ) la grupul pacienților fumători, neexistând o corelație la cei diabetici vs non-diabetici.

TABELUL 4. Corelația fragilității cu indexul gleznă-braț

| Diabet zaharat |              |                | Fragilitate |           |        | Total |
|----------------|--------------|----------------|-------------|-----------|--------|-------|
|                |              |                | Fragil      | Prefragil | Robust |       |
| Diabetici      | Indicele ABI | ABI $\geq 0,9$ | 4,5%        | 9,1%      | 6,8%   | 20,5% |
|                |              | ABI $< 0,9$    | 31,8%       | 15,9%     | 31,8%  | 79,5% |
| Non-diabetici  | Indicele ABI | ABI $\geq 0,9$ | 3,4%        | 17,2%     | 10,3%  | 31,0% |
|                |              | ABI $< 0,9$    | 13,8%       | 27,6%     | 27,6%  | 69,0% |

## DISCUȚII

Chiar dacă procesele fiziopatologice care determină apariția sarcopeniei la persoanele în vârstă nu au fost identificate în totalitate, un studiu transversal a sugerat că relația dintre disfuncția endotelială și masa musculară la persoanele în vârstă poate fi un posibil proces (18). Datorită faptului că, bazal, scade fluxul sanguin la nivelul membrelor inferioare odată cu îmbătrânirea, în parte din cauza rigidizării arteriale (disfuncție a dinamicii vasului sanguin), acesta poate avea un rol predictiv în scăderea masei musculare și apariția fragilității. Concluziile unor studii anterioare au arătat o asocierie independentă

între rigiditatea arterială accelerată și greutatea corporală (18), însă o posibilă asocierie directă între rigiditatea arterială accelerată și scăderea masei musculare scheletice nu există încă. Indicele gleznă-braț scăzut (ABI) este des întâlnit odată cu înaintarea în vârstă, iar prevalența lui depășește 25% din persoanele cu vârsta peste 85 de ani (19).

Studiile populaționale pe adulții de vârstă mijlocie au demonstrat o corelație pozitivă între un indice ABI scăzut și detectarea ultrasonografică a aterosclerozei carotidiene, aceasta din urmă fiind definită prin identificarea stenozei carotidiene sau măsurarea creșterii indicelui intimă-medie (20). În plus, persoanele vârstnice cu boală arterială periferică au o rigiditate arterială crescută la nivelul arterei carotide și aortei, comparativ cu persoanele fără boală arterială periferică (21).

Pe de altă parte, studiul SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program), cu participanți mai tineri decât cei din lotul nostru, a raportat o asocierie pozitivă între mortalitate și un indice gleznă-braț scăzut (ABI) (22).

Discuțiile despre factorii de risc potențial modificabili ai fragilității oferă baza pentru cercetarea care vizează prevenirea și tratamentul fragilității, astfel că ateroscleroza și rigiditatea vasculară pot explica în parte, baza mecanismelor patologice care mediază relația dintre ABI și riscul de fragilitate.

Și în studiul nostru s-a raportat o incidență crescută a fragilității în rândul vârstnicilor (77,7%) cu o

creștere semnificativă a PWVao la acest grup, observându-se o prevalență de peste 20%, în special la grupul „Foarte vârstnici”, de până la 75 de ani.

## CONCLUZII

Pacienții cei mai fragili sunt cei la limita de vârstă de 75 de ani, de sex masculin, fumători și cu un indice gleznă-braț scăzut fără semnificație statistică a creșterii undei de puls. Atât la bărbați, cât și la femei, toate condițiile metabolice (diabet zaharat, hipertensiune arterială, dislipidemie) și statusul vascular (ABI, PWVao) examinate au fost semnificativ asociate cu fragilitatea.

Măsurarea indicelui arterial gleznă-braț este un test simplu care, dublat de măsurarea oscilometrică

a rigidității arteriale (PWVao), poate fi folosită pentru a identifica statusul fragil sau prefragil la persoanele vârstnice, moment important în luarea unor decizii de intervenții mai agresive, de prevenție primară a fragilității.

Limita studiului este numărul mic al pacienților incluși în studiu, cu inegalitate între grupul diabeticilor și al celor nediabetici, neînregistrându-se astfel o diferență semnificativă statistic pentru grupul nediabeticilor.

Așadar, identificarea bolii arteriale periferice cât mai precoce la nivelul îngrijirii primare poate fi un factor important de prevenire a evenimentelor cardiovasculare (23). Studii mai ample pot confirma cele afirmate.

## BIBLIOGRAFIE

- Lee J.S.W., Auyenung T.W., Leung J., Kwak T., Leung P.C. – Physical Frailty in older adults is associated with metabolic and atherosclerotic risk factors and cognitive impairment independent of muscle mass. *JNHA* 2011; vol. 15:10:857-860.1-5
- Ylihäsälä H., Kajantie E., Osmond C. – Birth size, adult body composition and muscle strength in later life *Int J Obes* 2007; 31:1392-1399
- Hagen J.L., Krause D.J., Baker D.J. et al. – Skeletal muscle aging in F344BN F1-hybrid rats: I. Mitochondrial dysfunction contributes to the age-associated reduction in VO<sub>2</sub>max. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59:1099–1110
- Stephens J.W., Khanolkar M.P., Bain S.C. – The biological relevance and measurement of plasma markers of oxidative stress in diabetes and cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2009; 202:321-329
- Hansson G.K. – Atherosclerosis – an immune disease: the Anitschkov Lecture 2007. *Atherosclerosis* 2009; 202:2-10
- Brillante D.G., O'Sullivan A.J., Howes L.G. – Arterial stiffness in insulin resistance: the role of nitric oxide and angiotensin II receptors. *Vasc Health Risk Manag* 2009; 5:73-78
- Hougaku H., Fleg J.L., Najjar S.S. et al. – Relationship between androgenic hormones and arterial stiffness, based on longitudinal hormone measurements. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290:E234-E242
- Srinivas-Shankar U., Wu F.C. – Frailty and muscle function: role for testosterone? *Front Horm Res* 2009; 37:133-149
- O'Leary D.H., Polak J.F. – Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. *Am J Cardiol* 2002; 90:18L-21L
- Fried, L.P.; Tangen C.M., Walston J., et al. – „Frailty in older adults: evidence for a phenotype”. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56 (3):M146-56
- Guralnik J.M., Simonsick E.M., Ferrucci L., Glynn R.J., Berkman L.F., Blazer D.G., Scherr P.A., Wallace R.B. – A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol Med Sci* 1994; 49(2):M85-M94
- Lawton, M.P., Brody, E.M. – „Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living.” *Gerontologist* 9:179-186
- Katz T.F. – A.D.L. Activities of Daily Living. *JAMA* 1963; 185:914
- DeLoach S.S., Townsend R.R. – Vascular Stiffness: its measurement and significance for epidemiologic outcomes studies, *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:184-192
- Ikonomidis I., Ntai K., Kadoglou N.P.E., Papadakis I., Koukoulis C., Tritakis B., Trivilou P. et al. – The evaluation of pulse wave velocity using Arteriograph and Complior apparatus across different cardiovascular-related diseases. *Eur Heart J* (2013) 34 (suppl 1):doi:10.1093/eurheartj/eh307.P356
- Boutouyrie P., Vermeersch S.J. – Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J* 2010; 31:2338-50
- Baoying L.I., Haiqing G.A.O., Xiaoli L.I., Yuanping L.I.U., Wang M. – Correlation between Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity and Arterial Compliance and Cardiovascular Risk Factors in Elderly Patients with Arteriosclerosis. *Hypertens Res* 2006; 29(5):309-314
- Sutton-Tyrrell K., Najjar S.S., Boudreau R.M., Venkitachalam L., Kupelian V. et al. – Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation*. 2005; 111:3384-3390
- Meijer W.T., Hoes A.W., Rutgers D., Bots M.L., Hofman A., Grobbee D.E. – Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998; 18:185-192
- Allan P.L., Mowbray P.I., Lee A.J., Fowkes F.G.R. – Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease: the Edinburgh Artery Study. *Stroke*. 1997; 28:348-353
- Van Popele N.M., Grobbee D.E., Bots M.L. et al. – Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke*. 2001; 32:454-460
- Newman A.B., Sutton-Tyrrell K., Vogt M.T., Kuller L.H. – Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. *JAMA*. 1993; 270 :487-489
- Hirsch A.T., Criqui M.H., Treat-Jacobson D. et al. – Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001; 286:1317-1324