

Zespół kruchości – wyzwanie w starzejącym się społeczeństwie

Frailty syndrome – a challenge for ageing population

LAURA PIEJKO^{1/}, AGNIESZKA NAWRAT-SZOŁTYSIK^{2,3/}

^{1/} studia doktoranckie, Katedra Fizjoterapii w Chorobach Narządów Wewnętrznych, Wydział Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach

^{2/} Katedra Promocji Zdrowia i Metodologii Badań, Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach

^{3/} Ośrodek Święta Elżbieta w Rudzie Śląskiej

Zespół słabości, to poważny problem zdrowotny starzejącej się populacji, manifestujący się wieloma problemami klinicznymi i społecznymi. Schorzenie to ma zróżnicowany przebieg i związane jest ze zwiększonym ryzykiem powikłań, jak: konieczność częstszych hospitalizacji, utrata samodzielności, zwiększona podatność na częstsze zachorowania czy nawet śmierć. W ostatnich latach poczyniono znaczny postęp w rozumieniu patogenezy zespołu słabości, aczkolwiek nadal brakuje jednej, powszechnie akceptowalnej definicji. Celem pracy jest przegląd aktualnych doniesień naukowych dotyczących zespołu słabości, jego definicji, częstości występowania, patofizjologii, metod diagnostycznych oraz podkreślenie konieczności skutecznej diagnostyki zespołu wśród osób starszych.

Słowa kluczowe: zespół kruchości, zespół wyczerpania rezerw, słabość, osoby starsze

The frailty syndrome is a major health condition of ageing population, with multiple clinical and social consequences. It has a dynamic nature and is associated with an increased risk of complications, such as risk of frequent hospitalization, social dependence and an increased morbidity and mortality rate. In recent years a considerable progress has been made in understanding the pathogenesis of the frailty syndrome, although its operational definition remains controversial. The purpose of this article is to review the study results on frailty, including the definition, epidemiology, pathophysiology, assessment tools for frailty and to discuss the importance of efficient diagnostics of the syndrome in the elderly population.

Key words: frailty syndrome, pre-death syndrome, weakness, elderly

© Hygeia Public Health 2016, 51(4): 329-334

www.h-ph.pl

Nadesłano: 05.10.2015

Zakwalifikowano do druku: 20.10.2016

Adres do korespondencji / Address for correspondence

mgr Laura Piejko

Katedra Fizjoterapii w Chorobach Narządów Wewnętrznych
Wydział Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego
im. Jerzego Kukuczki w Katowicach

ul. Mikołowska 72b, 40-065 Katowice

tel. 32 207-53-01, e-mail: laura.piejko@gmail.com

Termin *Frailty Syndrome* (FS) w dokładnym tłumaczeniu określa się jako zespół słabości, zespół kruchości, zespół wątłości lub zespół wyczerpania rezerw. Zespół ten wynika ze złożonych wzajemnych oddziaływań procesu starzenia się organizmu. Objawia się wyczerpywaniem rezerw fizjologicznych (w reakcji na stres), co prowadzi do załamania homeostazy, zaburzeń funkcjonowania wielu narządów, wzrostu chorobowości i umieralności osób w wieku starszym [1-3].

Wraz z prognozowanym przez WHO znacznym wzrostem populacji osób starszych na świecie [4], zwiększa się prawdopodobieństwo rozwoju zespołu słabości wraz z wiekiem. Szacuje się, że w grupie ryzyka może znajdować się nawet połowa osób powyżej 85 r.ż. [1].

Pomimo, iż w ostatnich latach poczyniono znaczny postęp w rozumieniu patogenezy i istoty zespołu słabości, nadal brakuje jednej powszechnie akceptowalnej definicji i jasnych metod diagnostycznych [5, 6]. Jest to bardzo istotne z punktu widzenia geriatry i gerontologii, gdyż zespół wątłości wiąże się z większym ryzykiem upadków, koniecznością częstszych hospitalizacji, utratą samodzielności, zwiększoną podatnością na zachorowania a nawet śmiercią [7, 8], co sugeruje, że chorych z tym zespołem należy obdarzyć szczególną uwagą.

Celem niniejszej pracy jest przegląd aktualnych doniesień naukowych dotyczących zespołu słabości, jego definicji, częstości występowania, patofizjologii i metod diagnostycznych. Podkreślono również konieczność wprowadzenia jednolitych standardów diagnozy i oceny zespołu u osób starszych.

Pojęcie, definicja i modele zespołu kruchości

Termin słaby/kruchy (*frail*) był znany i stosowany głównie przez lekarzy geriatrów w kontekście oceny stanu pacjentów chorujących przewlekle. Termin ten nie był postrzegany jako odrębna jednostka chorobowa, lecz utożsamiany często z tzw. wielkimi problemami geriatrycznymi (demencja, upadki, inkontynencja moczu i stolca) lub mylony z wielochorobowością lub postępującą niepełnosprawnością. Diagnostykę dodatkowo utrudniał fakt, iż w dokładnym tłumaczeniu *frail* znaczy wątpliwy, kruchy, filigranowy, a wraz z powszechną epidemią otyłości warto nadmienić, że pacjent z tym zespołem może mieć nadwagę lub być otyły [9].

Jedną z pierwszych, najczęściej cytowaną i uznawaną definicją zespołu kruchości jest określenie wprowadzone przez Lindę Fried, określające FS jako syndrom fizjologiczny, charakteryzujący się zmniejszeniem rezerw i odporności na czynniki stresogenne, wynikający ze skumulowania się obniżonej wydolności różnych systemów i układów fizjologicznych, co prowadzi w konsekwencji do podatności na wystąpienie niekorzystnych następstw [8, 10-12].

W piśmiennictwie główne kryteria definiowania zespołu słabości opisane zostały w dwóch głównych modelach: fenotypowym (*phenotype model*) oraz w modelu kumulacji deficytów obniżonej wydolności systemów i układów (*cumulative deficit model*) [8, 10, 12, 13].

W modelu pierwszym, zaproponowanym przez Fried i wsp. [8, 14] występowanie zespołu słabości kojarzone jest z niezamierzoną utratą masy ciała, subiektywnym uczuciem zmęczenia/wyczerpania, spowolnieniem szybkości chodu i osłabioną siłą chwytu. W modelu drugim, opartym o badanie obejmujące populację osób z demencją w Kanadzie, w diagnozowaniu FS bierze się pod uwagę negatywny efekt kumulacji wielu różnych czynników, jak np. utrata masy mięśniowej, zmniejszenie tolerancji wysiłku, spowolnienie ruchowe, pogorszenie funkcji poznawczych, zaburzenia nastroju, depresja, zmniejszone łaknienie i utrata masy ciała, nietrzymanie moczu lub stolca, sytuacja socjalna i instytucjonalizacja chorego.

Inne koncepcje nakładają na siebie wspomniane wyżej modele, tworząc bardziej pełny obraz zespołu słabości [15-17]. Amerykańskie Towarzystwo Geriatryczne (*American Geriatrics Society*) z kolei określa FS jako zespół fizjologiczny starzejącego się organizmu, którego głównym wyznacznikiem jest zmniejszenie rezerwy adaptacyjnej organizmu na poziomie wielonarządowym, zmniejszona odporność na czynniki stresogenne oraz zmniejszenie rezerwy fizjologicznej połączonej z zaburzeniem funkcjonowania układu immunologicznego i regulacji endokrynej [18, 19].

Obecnie zespół słabości kojarzony jest nie tylko ze zmniejszeniem rezerw i obniżoną wydolnością różnych układów, lecz rozpatrywany wielopłaszczyznowo [13, 19, 20]. Uwzględnia się zmienność objawów w czasie oraz ich wpływ na funkcjonowanie fizyczne, psychiczne i społeczne. Podkreśla się również znaczenie utraty funkcji poznawczych w przebiegu zespołu kruchości, które zasadniczo różnią się od fizjologicznego starzenia się mózgu [1, 21, 22].

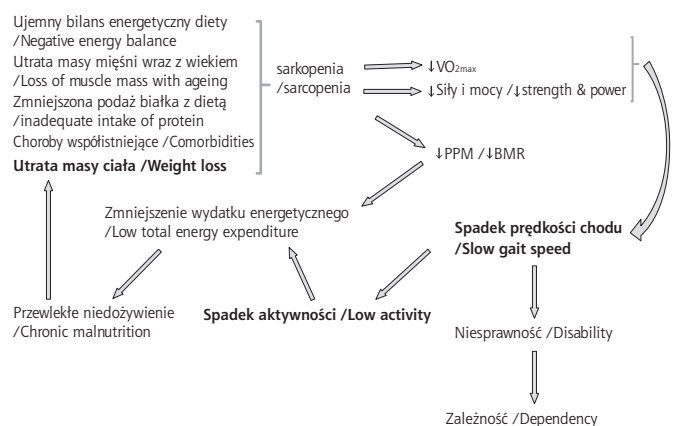
Pomimo wielu lat badań nadal brakuje jednej, powszechnie akceptowanej definicji oraz jednoznacznych kryteriów rozpoznawania. Niektórzy autorzy twierdzą, że subiektywne uczucie słabości, zmęczenia i spowolnienie motoryczne (szybkość chodu) to skutki FS, inni natomiast wyodrębniają je jako poszczególne składowe zespołu [23].

Patofizjologia zespołu kruchości

Dotychczas nie poznano w pełni pierwotnej etiologii zespołu kruchości. Uwzględnia się możliwy wpływ wielu oddziałujących wzajemnie na siebie, negatywnych czynników stresowych, co prowadzi do zmniejszenia rezerw ustrojowych na poziomie molekularnym, komórkowym i fizjologicznym oraz pogłębia istniejące wcześniej patologie, tworząc tzw. „cykl” lub „spiralę” słabości (ryc. 1). Istotną rolę w patogenezie ograć mogą również czynniki genetyczne i choroby przewlekłe [9, 11, 24].

Analizując dostępną literaturę, wyodrębniono charakterystyczne objawy patofizjologii zespołu słabości [11, 19, 27, 28]:

- utrata masy mięśniowej związana z wiekiem lub sarkopenia
- przewlekłe procesy zapalne i zaburzenia krzepnięcia
- zmiany immunologiczne
- zaburzenia endokrynologiczne.



Ryc. 1. Schemat rozwoju spirali słabości [opracowano na podstawie: 1, 11, 25, 26]

Fig. 1. Schematic representation of frailty [based on 1, 11, 25, 26]

Kluczowym procesem patogenetycznym wydaje się być stan przewlekłego zapalenia, który wpływa na układ mięśniowo-szkieletowy, dokrewny, sercowo-naczyniowy i krwiotwórczy. W badaniach wykazano związek FS z podwyższonymi parametrami procesu zapalnego: wzrostem białka C-reaktywnego (CRP – *C-reactive protein*), czynnika VII, fibrynogenu, D-dimerów, interleukiny 6 i 1B (IL-6, IL-1B), czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF α – *tumor necrosis factor alpha*) oraz z obniżeniem stężenia IL-2. Wykazano również, że podwyższony poziom IL-6 może prowadzić do anemii poprzez jej hamujący wpływ na produkcję erytropoetyny i wchłanianie żelaza [26]. Spadek siły mięśniowej jest ważniejszą cechą do monitorowania aniżeli sam ubytek masy mięśni, co może tłumaczyć fakt, że omawiany zespół jest rozpoznawany również u osób otyłych. Sarkopenia jest potęgowana przez działanie kataboliczne cytokin (IL-6, TNF α) i zaburzenia w gospodarce endokrynnej (głównie poprzez zmniejszone stężenia hormonów płciowych, hormonu wzrostu i nieprawidłowości w wydzielaniu glikokortykoidów) [28]. Ponadto, na wystąpienie sarkopenii wpływ mają również czynniki genetyczne (niska waga urodzeniowa, zahamowanie wzrostu), chroniczne niedożywienie, ból związany z chorobami przewlekłymi, czynniki socjalno-bytowe oraz wszystkie inne czynniki prowadzące do zmniejszenia aktywności fizycznej. Sarkopenia współwystępuje często z osteopenią i osteoporozą, co ma bezpośredni związek z FS [29].

W konsekwencji zmian patofizjologicznych dochodzi do zmniejszenia masy i siły mięśniowej, spowolnienia aktywności, anemii, chorób sercowo-naczyniowych, zaburzeń odżywiania, anoreksji a nawet zwiększonego ryzyka śmierci [26, 30]. Wykazano również związek między zwiększoną intensywnością objawów zespołu kruchości, a mniejszą dobową zmiennością stężenia kortyzolu [28].

Kryteria diagnostyczne zespołu słabości

W piśmiennictwie brak jest jednoznacznych i powszechnie zaakceptowanych, referencyjnych kryteriów, metod i skal pozwalających dokonać rzetelnej oceny występowania zespołu słabości w populacji. Stwarza to trudność w prowadzeniu badań klinicznych i możliwości porównywania wyników otrzymanywanych przez różne grupy badawcze [11].

Obecnie, najczęściej cytowanym i rekomendowanym sposobem rozpoznania zespołu słabości są kryteria zaproponowane przez Fried i wsp. oparte o model fenotypowy [3, 8, 10, 11, 31]. Są to:

1. Niezamierzona utrata masy ciała (przynajmniej 5 kg w ciągu roku).
2. Wyczerpanie – określane przy użyciu skali depresji (CES-D – *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*).

3. Zmniejszenie szybkości chodu – mierzone szybkością przejścia (15 stóp – ok. 4,6 m) z uwzględnieniem płci i wzrostu badanej osoby.
4. Osłabienie siły mięśni dłoni – mierzone dynamometrem z uwzględnieniem wieku i wskaźnika masy ciała (BMI – *body mass index*).
5. Spadek aktywności – mierzony za pomocą skróconej wersji *Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire*.

Skala Fried przyjmuje wartość od 0 do 5. Zespół słabości (*frail*) rozpoznaje się, jeśli stwierdzi się współistnienie co najmniej trzech spośród ww. pięciu objawów. Obecność jednego lub dwóch patologicznych czynników świadczy o dużym ryzyku wystąpienia zespołu słabości w przyszłości (*pre-frail*), natomiast ich brak o nieobecności zespołu (*non-frail*).

Inne skale wykorzystywane do diagnostyki to:

- *Edmonton Frail Scale* (EFS) [32] – zawiera 8 głównych składowych, takich jak: zaburzenia funkcji poznawczych, zachowania zdrowotne, wsparcie społeczne, stosowane leki, stan odżywienia, nastroj i zdrowie psychiczne, nietrzymanie moczu i stolca oraz sprawność funkcjonalna. Maksymalna wartość to 17 punktów i obrazuje ona w pełni rozwinięty zespół kruchości, natomiast wartość 0-3 pkt. świadczy o braku występowania zespołu.
- *Clinical Frailty Scale* (CFS) [21] – bada stopień samodzielności osób starszych w zakresie sprawności funkcjonalnej i aktywności ruchowej, trudności w poruszaniu się i mobilności. Wartość minimalna (1 pkt.) wskazuje na dobry stan zdrowia, natomiast maksymalna (7 punktów) oznacza całkowitą zależność od osób trzecich.
- Skala FRAIL [33, 34], której nazwa to akronim od słów: *Fatigue* (zmęczenie), *Resistance* (odporność rozumiana jako możliwość wchodzenia po schodach), *Ambulation* (zdolność chodu przez ok. 3 minuty), *Illness* (obecność chorób współistniejących) i *Loss of weight* (utrata masy ciała), które stanowią obszar badawczy ankiety. Każdy z pięciu wymienionych komponentów oceniany jest po 1 punkcie w skali 0-5. Uzyskanie 0 pkt. równoznaczne jest z brakiem zespołu wyczerpania rezerw, 1-2 pkt. oznacza znajdowanie się w grupie ryzyka, a 3-5 pkt. występowanie *frailty*.
- *Strawbridge questionnaire* [35] – opracowany w 1998 r. i definiuje zespół kruchości poprzez stwierdzenie występowania patologii w co najmniej dwóch obszarach obejmujących funkcjonowanie fizyczne, żywieniowe, psychiczne i społeczne pacjenta.
- *Frailty index* (FI) [1, 15, 21] – definiowany jest jako iloraz szans obecnych deficytów funkcjonalnych do ogólnej liczby możliwych do wystąpienia niesprawności. Jest uważany za dobre narzędzie do oceny

obecnego stanu zdrowia seniorów i szacowania ryzyka pojawienia się innych skutków ubocznych związanych z wyczerpaniem się rezerw na poziomie wielonarządowym.

- *Gérontopôle Frailty Screening Tool* (GFST) [36] – składa się z dwóch części i zaprojektowany został do badań przesiewowych. Pierwsza część to ankieta zawierająca pytania odnośnie czynników potencjalnie zwiastujących rozwój FS: sytuacji mieszkaniowej chorego, zaobserwowanej utraty masy ciała i subiektywnego odczucia zmęczenia w ciągu ostatnich 3 miesięcy, zaburzeń pamięci i spowolnienia ruchowego. W części drugiej ankietowany (najczęściej jest to lekarz) proszony jest o wyrażenie własnej opinii dotyczącej ryzyka rozwoju zespołu u chorego.

Wśród innych skal i narzędzi diagnostycznych FS dostępnych w piśmiennictwie można również wyróżnić: *Groningen Frailty Indicator* (GgugFI), *Share Frailty Instrument* (Share-FI), *Frail Non-Disabled questionnaire* (FIND), *Tilburg Frailty Indicator* (TFI), *Clinical Global Impression of Change*, *DSM-III-R criteria for diagnosis of frailty*, *CSHA Function Scale*, *CSHA rules-based definition of frailty*, *CSHA Clinical Frailty Scale*, *Cumulative Illness Rating Scale*, *Modified Mini Mental State Examination*, *G8 questionnaire*, *Abbreviated Comprehensive Geriatric Assessment* (aCGA) [11, 37]. Skale te są rzadziej używane i często mają charakter pomocniczy.

Theou i wsp. w swojej pracy [38] dokonał operacjonalizacji i porównania ośmiu najczęściej wykorzystywanych skal diagnostycznych zespołu kruchości. W konkluzji, zwrócił szczególną uwagę na to, aby przy wyborze narzędzi diagnostycznych kierować się w pierwszej kolejności ich celem i grupą badawczą, dla których zostały one pierwotnie stworzone.

Epidemiologia

W piśmiennictwie, wartości określające występowanie zespołu wyczerpania rezerw różnią się znacząco w zależności od wieku badanej próby czy przyjętych kryteriach rozpoznania. Fried i wsp. rozpoznali FS u 7% populacji osób po 65. r.ż. w USA [8]. Odmienne wyniki uzyskano w badaniu LASA (*Longitudinal Aging Study Amsterda*), gdzie zespół ten rozpoznano u 19% badanych w tej samej grupie wiekowej [19]. Rozpowszechnienie FS w Europie wynosi średnio 17% [3], najmniej (5,8%) w Szwajcarii, najwięcej (27%) w Hiszpanii. W innym badaniu FS rozpoznano u 8,5% kobiet i 4,1% mężczyzn zamieszkujących Wielką Brytanię [39]. Występowanie SF w Ameryce Łacińskiej jest większe i wynosi 30-48% u kobiet i 21-35% wśród mężczyzn [3]. W badaniach populacji polskiej Uchmanowicz i wsp. [40] oszacowali występowanie FS na poziomie 40% u pacjentów w wieku 64-71 lat.

Według różnych doniesień szacuje się, że zespół ten rozpoznawany jest u 4-59,1% populacji osób starszych [13], a częstotliwość zachorowania wzrasta wraz z wiekiem i jest większa u Afroamerykanów niż u osób rasy Kaukaskiej [3] oraz u kobiet niż u mężczyzn [3, 13].

Frailty cechuje różnorodny obraz kliniczny, a stan pacjenta często ulega pogorszeniu wraz z wiekiem. Gill i wsp. [16] wykazali, że w ciągu 54 miesięcy aż u 43,3% badanych z grupy ryzyka (*pre-frail*) rozwinął się FS, natomiast prawdopodobieństwo cofnięcia się zespołu (z *frail* do *non-frail*) było nikłe i wynosiło zaledwie 0-0,9%.

Czynniki behawioralne mogące świadczyć o zespole kruchości

Xue [3] sugeruje, że próba obserwacji zmian zachowania chorego, u którego dopiero rozwija się FS może dostarczyć wiele cennych informacji i być sygnałem do wprowadzenia wczesnej interwencji leczniczej. Obserwowane zmiany dotyczą w głównej mierze aktywności społecznej i wyrażają się zmniejszeniem obszaru, w którym chory porusza się na co dzień. Szczególnie niepokojącym objawem jest zmniejszenie częstości wychodzenia z domu (w celu robienia zakupów, odwiedzania znajomych czy podróży), co może świadczyć o początkach rozwoju FS, pomimo iż w proponowanych powyżej skalach oceny ryzyka rozwoju zespołu nie stwierdzi się takiej zależności.

Zespół kruchości a niesprawność i wielochorobowość

U wielu chorych występuje nakładanie się zmian chorobowych na zmiany inwolucyjne, będące konsekwencją naturalnego procesu starzenia się organizmu. Konieczność ich rozróżnienia jest jednym z wyzwań współczesnej geriatricy. Wielochorobowość lub pojedyncze schorzenie stwierdzone u jednego pacjenta może powodować uszkodzenie systemów fizjologicznych, a zespół słabości być wynikiem subklinicznego osłabienia tych systemów. Niesprawność może być skutkiem zarówno zespołu słabości, wielochorobowości lub konsekwencją tylko jednego schorzenia, np. przebytego zawału mięśnia sercowego [19, 41]. Niesprawność cechuje przeważnie stabilny stan funkcjonalny organizmu, natomiast w zespole słabości załamanie homeostazy może być spowodowane różnymi czynnikami (od pozornie błażej infekcji po silny epizod depresyjny). Badania zależności zespołu słabości z wielochorobowością i niepełnosprawnością przeprowadzone przez Fried i wsp. [8] wykazały, że mimo istnienia wyraźnych związków pomiędzy powyższymi pojęciami, istnienie jasnej zależności nie jest tak oczywiste, gdyż u 26,6% badanych, którzy spełniali kryteria zespołu słabości nie stwierdzono

występowania schorzeń współistniejących ani nie-
sprawności. Wyniki te sugerują niezależną drogę
rozwoju zespołu słabości związaną z osłabieniem
fizjologicznych rezerw wraz z wiekiem, prowadzących
do znacznego osłabienia organizmu. Zespół słabości
w tym ujęciu można traktować jako subkliniczny stan
osłabienia systemów fizjologicznych, a wielochorobo-
wość i pojedyncze schorzenie jako obraz uszkodzenia
tychże systemów. niesprawność natomiast może być
wynikiem FS, wielochorobowości i pojedynczej pato-
logii. Stan funkcjonalny osób niesprawnych często
określany jest jako stabilny, podczas gdy u pacjenta
z zespołem kruchości i niesprawnością nawet niewielki
uraz może skutkować załamaniem się homeostazy
[11, 42].

Powikłania zespołu kruchości

Związek pomiędzy frailty i wynikających z niego
wielu niekorzystnych powikłań, takich jak zwiększone
ryzyko upadków, hospitalizacji i umieralności, został
potwierdzony m.in. w trzech dużych badaniach ko-
hortowych [7, 8]. Kanadyjska duża próba badawcza,
Canadian Study of Health and Aging – Clinical Frailty
(CSHA), oparta na całościowej, geriatrycznej skali
oceny stanu zdrowia, wykazała zależność pomiędzy
nasileniem zespołu słabości a zgonem i koniecznością
zapewnienia instytucjonalnej opieki. Dodatkowo
zaobserwowano zwiększone ryzyko powikłań przy
uwzględnieniu płci, wieku, chorób współistniejących
i niskiej samooceny zdrowia. Badanie *Women's Health*

and Aging Study (WHAS) dowiodło, że kobiety z ze-
społem kruchości (*frail*) są aż 10-krotnie bardziej
narażone na niesprawność w czynnościach dnia co-
dziennego (ADL) i umieszczenie w domach pomocy,
w porównaniu do kobiet zdrowych (*non-frail*). W ba-
daniu *Cardiovascular Health Study* (CHS) [14] wska-
zano natomiast na związek pomiędzy wstępowaniem
FS a zwiększonym ryzykiem upadków, pogorszeniem
mobilności, wykonywaniem czynności codziennych,
częstszymi hospitalizacjami, niesprawnością i śmiercią.

Podsumowanie

Zespół słabości jest schorzeniem wielopłaszczy-
znowym, wynikającym z zaburzonej regulacji wielu
układów i narządów, postępującym wraz z wiekiem.
Konsekwencją zespołu jest niesprawność fizyczna,
zwiększenie częstości hospitalizacji, utrata samodziel-
ności i znaczne obniżenie jakości życia chorych, ich
instytucjonalizacja, a w konsekwencji nawet śmierć. Kom-
plikacje i powikłania wynikające z FS rozpatrywane
są w kategoriach publicznego problemu zdrowotnego
w wielu krajach na świecie [43-45]. Mimo licznych
badań, nadal brak jest jasnej definicji zespołu słabości,
jak i metod diagnostycznych. Utrudnia to wczesne
rozpoznanie schorzenia i ogranicza dostępność in-
dywidualnie dobranej i ukierunkowanej opieki zdro-
wotnej, co zwiększa ryzyko rozwoju niesprawności,
niepełnosprawności i pełnego uzależnienia od osób
drugich.

Piśmiennictwo / References

- Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013, 381(9868): 752-762.
- Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013, 14(6): 392-397.
- Xue QL. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clin Geriatr Med* 2011, 27(1): 1-15.
- WHO. Ageing and life-course. www.who.int/ageing/age_friendly_cities/en/index.html (05.08.2015).
- Hogan DB, MacKnight C, Bergman H. Models, definitions, and criteria of frailty. *Aging Clin Exp Res* 2003, 15(suppl 3): 1-29.
- Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm – issues and controversies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007, 62(7): 731-737.
- Bandein-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006, 61(3): 262-266.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001, 56(3): M146-M156.
- Strandberg TE, Pitkälä KH. Frailty in elderly people. *Comment. Lancet* 2007, 369(9570): 1328-1329.
- Fried LP, Walston J. Frailty and failure to thrive. [in:] *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. Hazzard WR, Blass JP, Halter JB (eds). McGraw-Hill, NY 2003: 1487-1502.
- Życzkowska J, Grądalski T. Zespół słabości (frailty) – co powinien o nim wiedzieć onkolog? *Onkol Prak Klin* 2010, 6(2): 79-84.
- Topinková E. Aging, Disability and Frailty. *Ann Nutr Metab* 2008, 52(suppl 1): 6-11.
- Buckinx F, Rolland Y, Reginster JY, et al. Burden of frailty in the elderly population: perspectives for a public health challenge. *Arch Public Health* 2015, 73(1): 19.
- Fried LP, Borhani NO, Enright P, et al. The Cardiovascular Health Study: design and rationale. *Ann Epidemiol* 1991, 1(3): 263-276.
- de Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, et al. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev* 2011, 10(1): 104-114.
- Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG, Han L. Transitions between frailty states among community-living older persons. *Arch Intern Med* 2006, 166(4): 418-423.
- Gill TM, Baker DI, Gottschalk M, et al. A program to prevent functional decline in physically frail, elderly persons who live at home. *N Engl J Med* 2002, 347(14): 1068-1074.

18. Rockwood K. What would make a definition of frailty successful? *Age Ageing* 2005, 34(5): 432-434.
19. Gabrys T, Bajorek A, Malinowska-Lipien I. Zespół słabości – zasadniczy problem zdrowotny osób starszych. Część I. *Gerontol Pol* 2015, 1: 29-33.
20. Gobbens RJ, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. Towards an integral conceptual model of frailty. *J Nutr Health Aging* 2010, 14(3): 175-181.
21. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005, 173(5): 489-495.
22. Cesari M, Gambassi G, van Kan GA, Vellas B. The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes. *Age Ageing* 2014, 43(1): 10-12.
23. Sternberg SA, Wershof-Schwartz A, Karunanathan S, et al. The identification of frailty: a systematic literature review. *J Am Geriatr Soc* 2011, 59(11): 2129-2138.
24. Rodriguez-Mañas L, Fried LP. Frailty in the clinical scenario. *Lancet* 2015, 385(9968): e7-e9.
25. Bilotta C, Bergamaschini L, Nicolini P, et al. Frailty syndrome diagnosed according to the Study of Osteoporotic Fractures criteria and mortality in older outpatients suffering from Alzheimer's disease: a one-year prospective cohort study. *Aging Ment Health* 2012, 16(3): 273-280.
26. Espinoza S, Walston JD. Frailty in older adults: insights and interventions. *Cleve Clin J Med* 2005, 72(12): 1105-1112.
27. Ferrucci L, Cavazzini C, Corsi A, et al. Biomarkers of frailty in older persons. *J Endocrinol Invest* 2002, 25(suppl 10): 10-15.
28. Sokołowski R, Ciesielska N, Czajkowska A i wsp. Patogeneza zespołu kruchości. *J Health Sci* 2014, 4(9): 197-204.
29. Sternberg SA, Levin R, Dkaidek S, et al. Frailty and osteoporosis in older women – a prospective study. *Osteoporos Int* 2014, 25(2): 763-768.
30. Lai HY, Chang H, Lee YL, Hwang S-J. Association between inflammatory markers and frailty in institutionalized older men. *Maturitas* 2014, 79(3): 329-333.
31. Drey M, Wehr H, Wehr G, et al. The frailty syndrome in general practitioner care: A pilot study. *Z Gerontol Geriatr* 2011, 44(1): 48-54.
32. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, et al. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing* 2006, 35(5): 526-529.
33. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging* 2012, 16(7): 601-608.
34. Abellan van Kan G, Rolland YM, Morley JE, Vellas B. Frailty: toward a clinical definition. *J Am Med Dir Assoc* 2008, 9(2): 71-72.
35. Strawbridge WJ, Shema SJ, Balfour JL, et al. Antecedents of frailty over three decades in an older cohort. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1998, 53(1): S9-S16.
36. Vellas B, Balardy L, Gillette-Guyonnet S, et al. Looking for frailty in community – dwelling older persons: the Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST). *J Nutr Health Aging* 2013, 17(7): 629-631.
37. Bugat RM. 'Frailty' in Geriatrics and Oncology: One Term for Two Widely Differing Concepts. *Letters to the Editor. JAMDA* 2014, 15(7): 528-530.
38. 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* 2013, 61(9): 1537-1551.
39. Syddall H, Roberts HC, Evandrou M, et al. Prevalence and correlates of frailty among community – dwelling older men and women: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age Ageing* 2010, 39(2): 197-203.
40. Uchmanowicz I, Jankowska-Polańska B, Łoboz-Rudnicka M, et al. Cross-cultural adaptation and reliability testing of the Tilburg Frailty Indicator for optimizing care of Polish patients with frailty syndrome. *Clin Interv Aging* 2014, 9: 997-1001.
41. Wieczorowska-Tobis K. Specyfika pacjenta starszego. [w:] *Fizjoterapia w geriatryi*. Wieczorkowska-Tobis K, Kostka T, Borowicz AM. PZWL, Warszawa 2011: 18-27.
42. Jaafar AF, Heycock R, George J. Frailty – a clinical overview. *Clin Gerontol* 2007, 17(3): 171-175.
43. Morley JE. Frailty: diagnosis and management. *J Nutr Health Aging* 2011, 15(8): 667-670.
44. Amer MS, El Akkad RM, Hassan HS. Correlation of Frailty Status to Health Related Quality of Life in the elderly: a cross-sectional study on community-dwelling older adults referred to an outpatient geriatric service in Egypt. *Middle East J Age Ageing* 2015, 12(1): 3-12.
45. Fhon JRS, Diniz MA, Leonardo KC, et al. Frailty syndrome related to disability in the elderly. *Acta Paul Enferm* 2012, 25(4): 589-594.