

Ilek. Marcin Radkowski

---

ANALIZA ZWIĄZKU POMIĘDZY WYSTĘPOWANIEM  
CHORÓB WSPÓLISTNIEJĄCYCH, POLIFARMAKOTE-  
RAPIĄ I WSKAŹNIKAMI SPRAWNOŚCI FUNKCJONALNEJ  
A RYZYKIEM ROZWOJU SARKOPENII.

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie nauki medyczne

---



*PROMOTOR: PROF. DR HAB. N. MED. TOMASZ TARGOWSKI*

*KLINIKA I POLIKLINIKA GERIATRII*

*NARODOWY INSTYTUT GERIATRII, REUMATOLOGII I REHABILITACJI*

*KIEROWNIK KLINIKI: PROF. DR HAB. N. MED. TOMASZ TARGOWSKI*

Warszawa 2024

## **Podziękowania**

Panu Profesorowi dr hab. n. med. Tomaszowi Targowskiemu dziękuję za inspirację, umożliwienie rozwoju naukowego, wyrozumiałość oraz cenne uwagi merytoryczne.

Panu dr inż. Filipowi Turobosiowi dziękuję za nieocenioną pomoc  
w opracowaniu wyników badań

Panu dr n. med. Albertowi Stecowi dziękuję za nieoczekiwane,  
ale jakże przydatne wsparcie w tworzeniu niniejszej pracy

Szczególne podziękowania dla mojej Żony za wsparcie,  
cierpliwość i wiarę w moje możliwości.

Moim Bliskim dziękuję za wsparcie

*A rebus gerendis senectus abstrahit.*

M. Tullius Cicero (Cyceron)

*Cato Maior de Senectute*

## Spis treści

1.	Wykaz stosowanych skrótów .....	6
2.	Streszczenie.....	11
3.	Abstract .....	13
4.	Wstęp .....	15
4.1.	Pacjent geriatryczny .....	15
4.1.1.	Specyfika pacjentów geriatrycznych.....	16
4.2.	Sarkopenia .....	17
4.2.1.	Definicja i podział .....	17
4.2.2.	Przyczyny i grupy ryzyka.....	18
4.2.3.	Wielochorobowość .....	18
4.2.4.	Całościowa ocena geriatryczna .....	19
4.2.5.	Wielolekowość .....	19
4.2.6.	Epidemiologia .....	22
4.2.7.	Objawy i diagnostyka .....	22
4.2.8.	Znaczenie kliniczne i społeczne sarkopenii .....	25
4.2.9.	Zespół kruchości.....	26
5.	Cele pracy .....	27
6.	Materiał i metody .....	28
6.1.	Materiał .....	28
6.2.	Metody.....	29

6.2.1. Densytometria przy zastosowaniu absorpcjometrii promieniowania X o dwóch energiach (Dual Energy X-ray Absorptiometry – DXA) .....	29
6.2.2. Wywiad lekarski i badanie przedmiotowe.....	29
6.2.3. Pobranie krwi do badań laboratoryjnych.....	30
6.2.4. Ocena ryzyka sarkopenii .....	31
6.2.5. Ocena siły uścisku .....	31
6.2.6. Ocena prędkości chodu .....	32
6.2.7. Całościowa ocena geriatryczna .....	32
6.2.8. Ocena wielochorobowości wg skal CIRS-G, CCI .....	33
6.2.9. Ocena frailty index (FI-CGA) .....	33
6.2.10. Metody statystyczne .....	33
7. Wyniki.....	35
7.1. Statystyki opisowe.....	35
7.2. Ocena przydatności wskaźników wielochorobowości i wskaźników sprawności funkcjonalnej stosowanych w całościowej ocenie geriatrycznej w diagnostyce ryzyka sarkopenii oraz porównanie wartości diagnostycznej badanych wskaźników z formularzem SARC-F w wykrywaniu ryzyka sarkopenii u seniorów ...	39
7.3. Identyfikacja czynników ryzyka współistnienia sarkopenii związanych z wielochorobowością, wielolekowością i sprawnością funkcjonalną .....	47
7.4. Analiza współwystępowania sarkopenii i zespołu kruchości.....	51
7.5. Stężenie NT-proBNP, a występowanie sarkopenii .....	53
7.5.1. RTSI a ryzyko sarkopenii .....	62
7.5.2. SRTSI .....	63

7.5.3. Podsumowanie.....	64
8. Dyskusja.....	65
8.1. Charakterystyka pacjenta geriatrycznego i całościowej oceny geriatrycznej. 65	
8.2. Sarkopenia .....	67
8.2.1. Mechanizmy molekularne .....	68
8.3. Zespół kruchości.....	70
8.4. Analiza wskaźników sprawności funkcjonalnej.....	72
8.5. Analiza wskaźników wielochorobowości .....	74
8.6. SARC-F .....	77
8.7. Związek z chorobami towarzyszącymi .....	80
8.8. Leki i palenie tytoniu a ryzyko sarkopenii .....	84
8.8.1. Leki i wielolekowość.....	84
8.8.2. Palenie papierosów .....	87
8.9. Stężenie NT-proBNP a ryzyko sarkopenii oceniane SRTSI.....	89
9. Wnioski .....	90
10. Spis ilustracji:.....	92
11. Spis tabel .....	96
12. Wykaz załączników .....	98
13. Bibliografia .....	99

## **1. Wykaz stosowanych skrótów**

**ACE** (ang. angiotensin-converting enzyme) - konwertaza angiotensyny

**ACE-I** (ang. angiotensin-converting enzyme inhibitor) - inhibitor konwertazy angiotensyny

**ADL** (ang. Activities of Daily Living) – codzienne aktywności życiowe

**ADP** (ang. Adenosine Diphosphate) - dwufosforan adenozyne

**AGS** (ang. American Geriatrics Society) - Amerykańskie Stowarzyszenie Geriatryczne

**ASA** (ang. Acetylsalicylic Acid) - kwas acetylosalicylowy

**ASM/BMI** (ang. Appendicular Skeletal Muscle Mass/Body Mass Index) - stosunek mięśni szkieletowych do masy ciała

**ASMM** (ang. Appendicular Skeletal Muscle Mass) - mięśnie szkieletowe do masy ciała

**ATP** (ang. Adenosine Triphosphate) - trifosforan adenozyne

**AWGS** (ang. Asian Working Group for Sarcopenia) - Azjatycka Grupa Robocza ds. Sarkopenii

**BIA** (ang. Bioelectrical Impedance Analysis) - analiza impedancji bioelektrycznej

**BMI** (ang. Body Mass Index) - indeks masy ciała

**CCI** (ang. Charlson Comorbidity Index) - indeks współchorobowości Charlsona

**CDS** (ang. Cognitive Decline Scale) - skala oceny spadku funkcji poznawczych

**CDT** (ang. Clock Drawing Test) – test rysowania zegara

**CES-D** (ang. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) - skala depresji Center for Epidemiologic Studies

**CGA** (ang. Comprehensive Geriatric Assessment) - całościowa ocena geriatryczna

**CHS** (ang. Cardiovascular Health Study) - badanie dotyczące zdrowia sercowo-naczyniowego

**CI** (ang. Confidence Interval) - przedział ufności

**CIRS-G** (ang. Cumulative Illness Rating Scale-Geriatrics) - Skala Oceny Skumulowanej Chorobowości dla Geriatrii

**COG** – całościowa ocena geriatryczna

**COVID-19** (ang. Coronavirus Disease 2019) - choroba wywołana przez wirus SARS-CoV-2

**CSHA-FI** (ang. Canadian Study Health and Aging Frailty Index) - wskaźnik kruchości oparty na Canadian Study Health and Aging

**CT** (ang. Computed Tomography) - tomografia komputerowa

**DHEA** (ang. Dehydroepiandrosterone) - dehydroepiandrosteron

**DXA** (ang. Dual-Energy X-ray Absorptiometry) - podwójna absorpcjometria rentgenowska

**EBM** (ang. Evidence-Based Medicine) - medycyna oparta na dowodach

**EFS** (ang. Early Frailty Syndrome) - wczesny zespół kruchości

**EIA** (ang. Enzyme Immunoassay) – oznaczanie metodą immunoenzymatyczną

**eIF4F** (ang. Eukaryotic Initiation Factor 4F) - czynnik inicjacji eukariotycznej 4F

**ESR** (ang. Erythrocyte Sedimentation Rate) - szybkość opadania erytrocytów, odczyn Biernackiego

**EWGSOP2** (ang. European Working Group on Sarcopenia in Older People 2) - Europejska Grupa Robocza ds. Sarkopenii u Osób Starszych, Rewizja 2.

**FACS** (ang. Find cases-Assess-Confirm-Severity) – algorytm wykrywania sarkopenii (znajdź przypadki – oceń – potwierdź – ciężkość)



**FFM** (ang. Fat-Free Mass) - masa beztłuszczowa

**FI-CGA** (ang. Frailty Index-Comprehensive Geriatric Assessment) - wskaźnik kruchości całościowej oceny geriatrycznej, skala Rockwooda

**FM** (ang. Fat Mass) - masa tłuszczowa

**GDS** (ang. Geriatric Depression Scale) - skala depresji pacjentów geriatrycznych

**GH** (ang. Growth Hormone) - hormon wzrostu

**GUS** - Główny Urząd Statystyczny

**HIT** (ang. Heparin-Induced Thrombocytopenia) – thrombocytopenia wywołana heparyną

**HMG** (ang. Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase) – reduktaza hydroksymetyloglutarylo-CoA

**I-ADL** (ang. Instrumental Activities of Daily Living) - instrumentalne czynności życia codziennego

**ICD-10** (ang. International Classification of Diseases, 10th Revision) - Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób, 10. rewizja

**IGF-1** (ang. Insulin-like Growth Factor 1) – insulinopodobny czynnik wzrostu 1

**IL-6** (ang. Interleukin 6) - interleukina 6

**KEDTA** (ang. Potassium Ethylenediaminetetraacetic Acid) – sól potasowa kwasu etylenodiaminotetraoctowego

**LBM** (ang. Lean Body Mass) - beztłuszczowa masa ciała

**MMSE** (ang. Mini-Mental State Examination) - narzędzie przesiewowe do oceny otępień

**MNA** (ang. Mini Nutritional Assessment) – Skrócona Ocena Stanu Odżywienia

**MoCA** (ang. Montreal Cognitive Assessment) - Montrealska Skala Oceny Funkcji Poznawczych

**MRI** (ang. Magnetic Resonance Imaging) - rezonans magnetyczny

**mtDNA** (ang. Mitochondrial DNA) - DNA mitochondrialne

**mTOR** (ang. mammalian Target of Rapamycin) – ssaczy cel rapamycyny (kinaza)

**NAD** (ang. Nicotinamide Adenine Dinucleotide) - dinukleotyd nikotynamidoadeninowy

**NADH** (ang. Nicotinamide Adenine Dinucleotide, reduced form) - zredukowana forma dinukleotydu nikotynamidoadeninowego

**NFZ** - Narodowy Fundusz Zdrowia

**NHANES** (ang. National Health and Nutrition Examination Survey) - Ogólnokrajowe Badanie Zdrowia i Żywienia, badanie przeprowadzane w Stanach Zjednoczonych

**NIGRiR** - Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji

**NLPZ** - Niesteroidowe Leki Przeciwzapalne

**ONZ** - Organizacja Narodów Zjednoczonych

**OR** (ang. Odds Ratio) - współczynnik szans

**POChP** - Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc

**ROS** (ang. Reactive Oxygen Species) - reaktywne formy tlenu

**RTSI** (ang. Rapid Test for Sarcopenia screening Indication) –szybki test wskazań do przesiewu w kierunku sarkopenii

**RZS** - Reumatoidalne Zapalenie Stawów

**SARC-F** (ang. Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, Falls) - formularz oceny ryzyka sarkopenii uwzględniający ankietową ocenę: siły mięśni, pomocy w chodzeniu, wstawania z krzesła, wchodzenia po schodach i upadków

**SHBG** (ang. Sex Hormone-Binding Globulin) - globulina wiążąca hormony płciowe

**SMMI** (ang. Skeletal Muscle Mass Index) – wskaźnik masy mięśni szkieletowych [kg/m<sup>2</sup>]

**SOR** - Szpitalny Oddział Ratunkowy

**SPPD** (ang. Short Physical Performance Battery) - krótki test oceny sprawności fizycznej

**SR** (ang. Sarcoplasmic reticulum) – reticulum sarkoplazmatyczne

**SRTSI** (ang. Simplified Rapid Test for Sarcopenia screening Indication) –uproszczony szybki test wskazań do przesiewu w kierunku sarkopenii

**T** - testosteron

**TFI** (ang. Tilburg Frailty Indicator) - wskaźnik kruchości Tilburga

**TGF-β** (ang. Transforming Growth Factor Beta) – transformujący czynnik wzrostu beta

**Tinetti-POMA** (ang. Tinetti Performance-Oriented Mobility Assessment) - test oceny sprawności ruchowej

**TST** (ang. Testosterone Replacement Therapy) - terapia zastępcza testosteronem

**TUG** (ang. Timed Up and Go) - test Timed Up and Go, służy do oceny zdolności pacjenta do wstania z krzesła

**VES-13** (ang. Vulnerable Elders Survey-13) - kwestionariusz oceny deficytów sprawności osób starszych

**WHO** (ang. World Health Organization) - Światowa Organizacja Zdrowia

## 2. Streszczenie

Wraz z wydłużeniem długości życia ludzi kumulują się efekty starzenia, co prowadzi do zwiększającego się obciążenia chorobami, w tym sarkopenią, która znacznie pogarsza sprawność seniorów, zwiększając ryzyko upadków, niepełnosprawności, zależności i zgonu. Z uwagi na poważne konsekwencje sarkopenii, jej narastające rozpowszechnienie z powodu starzenia się społeczeństwa oraz brak specyficznego leczenia, ważna jest wczesna identyfikacja czynników predysponujących i wyzwalających jej powstanie, w celu zastosowania działań profilaktycznych, dopóki jest to jeszcze możliwe.

Celem niniejszej rozprawy była identyfikacja tych czynników ryzyka, parametrów mogących być wskaźnikami prognostycznymi rozwoju sarkopenii oraz walidacja dotychczas stosowanych narzędzi diagnostyczno-przesiewowych. Analizę przeprowadzono wśród pacjentów Kliniki Geriatrii Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji (NIGRiR) w grupie z rozpoznaną sarkopenią i bez niej. W obu grupach wykonano całościową ocenę geriatryczną, zebrano szczegółowe wywiady lekarskie, oceniono wielolekowość i listę chorób towarzyszących. Następnie wyliczono wskaźniki wielochorobowości CIRS-G i CCI oraz indeks kruchości całościowej oceny geriatrycznej (FI-CGA) wg Rockwooda. Przeprowadzono analizę statystyczną typowymi testami oraz z wykorzystaniem regresji logistycznej. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono istotny statystycznie związek wielolekowości, całkowitej ilości schorzeń współistniejących, punktacji całościowej CIRS-G oraz ilości schorzeń o ciężkim przebiegu (punktowanych jako  $\geq 3$  pkt w skali CIRS-G) z ryzykiem obecności sarkopenii. Ponadto wykazano, że obecność sarkopenii była istotnie statystycznie związana z występowaniem otępienia naczyńopochodnego. Podwyższone ryzyko sarkopenii, które jednak nie osiągnęło progu istotności statystycznej, obserwowano w przypadku stosowania statyn i steroidów oraz współwystępowania osteoporozy i cukrzycy. Pomimo niezyskania istotności statystycznej w analizie, wyniki te są zbieżne z danymi literaturowymi. Ponadto wykazano istotny statystycznie związek obciążenia paleniem papierosów z pogorszeniem sprawności mięśni w teście TUG (Timed-Up and Go).

Zaobserwowano, że skuteczność testów oceny sprawności funkcjonalnej w ocenie ryzyka sarkopenii jest porównywalna, a w niektórych przypadkach lepsza, niż zalecanego w wytycznych EWGSOP-2 kwestionariusza SARC-F (np. czułość skali Barthel przy

punkcie odcięcia  $\leq 90$  pkt wyniosła 45.45%, SARC-F  $\geq 4$  pkt 40.91%, przy swoistości odpowiednio 77.46% i 80.28%).

Interesującą obserwacją mogącą mieć duże znaczenie kliniczne i naukowe, jest stwierdzenie znacznego spadku czułości wykrywania sarkopenii (z 40-50% do 0-16%) wszystkimi badanymi testami u osób, które nie miały jednocześnie zespołu kruchości. Wyniki uzyskane w niniejszym badaniu sugerują, że dotychczasowe metody badań przesiewowych wykrywania chorych z ryzykiem sarkopenii nie spełniają oczekiwań.

Opracowany w niniejszej pracy wskaźnik SRTSI (Simplified Rapid Test for Sarcopenia screening Indication) może spełniać rolę brakującego do tej pory narzędzia diagnostycznego do wczesnej identyfikacji pacjentów z sarkopenią, zanim rozwiną oni zespół kruchości i niesprawność. Wykazano, że cechuje się on znacznie lepszą czułością w wykrywaniu sarkopenii bez zespołu kruchości w porównaniu do zalecanego formularza SARC-F (67-80% vs. 0-10%). Wskaźnik SRTSI jest pierwszym opisanym narzędziem do wykrywania ryzyka sarkopenii opartym na zwalidowanych badaniach laboratoryjnych, dzięki czemu jest znacznie bardziej obiektywny w porównaniu do dotychczas stosowanych badań ankietowych. Cechuje się łatwością i szybkością wykonania przy wykorzystaniu powszechnie wykonywanych oznaczeń laboratoryjnych.

### 3. Abstract

As people live longer, the effects of aging accumulate, leading to an increasing burden of disease, including sarcopenia. Sarcopenia, i.e. a decrease in strength, endurance, and the amount of muscles, significantly impairs the fitness and self-service ability of seniors, increasing the risk of disability, dependence, and death. Due to the serious consequences of sarcopenia and its increasing prevalence due to the aging of the population and the lack of specific treatment, it is important to identify predisposing and triggering factors early to implement preventive measures while still possible.

The study aims to identify risk factors and parameters that may be prognostic indicators of the development of sarcopenia and to attempt to validate the diagnostic and screening tools used so far. The analysis was conducted among patients of the Geriatrics Clinic of the National Institute of Geriatrics, Rheumatology, and Rehabilitation (NIGRiR) in a group with and without diagnosed sarcopenia. In both groups, a comprehensive geriatric assessment was performed, detailed medical history was collected, polypharmacy use and a list of comorbidities were assessed. Then, the multimorbidity indexes CIRS-G and CCI as well as the Frailty Index of the Geriatric Comprehensive Assessment (FI-CGA) according to Rockwood were calculated. Statistical analysis was carried out using typical tests and logistic regression. The obtained results showed a statistically significant relationship between polypharmacy use, the total number of comorbidities, the overall CIRS-G score, and the number of severe diseases (scored as  $\geq 3$  points on the CIRS-G scale) with the risk of sarcopenia. The risk of sarcopenia was statistically significantly associated with the presence of vascular dementia. An increased risk of sarcopenia, but not reaching statistical significance, was observed with statins and steroids use and with the coexistence of osteoporosis and diabetes. Despite the lack of statistical significance in the analysis, these results are consistent with the literature data. In addition, a statistically significant relationship between the burden of smoking cigarettes and the deterioration of muscle efficiency in the TUG (Timed-Up and Go) test was demonstrated.

It has been observed that the effectiveness of functional efficiency tests in assessing the risk of sarcopenia is comparable, and in some cases better, than the SARC-F questionnaire recommended in the EWGSOP-2 guidelines (i.e. the sensitivity of the Barthel scale

at the cut-off point  $\leq 90$  points was 45.45%, SARC-F  $\geq 4$  points was 40.91%, with the same specificity of 77.46% and 80.28% respectively.

An interesting observation that may be of great clinical and scientific importance is the significant decrease in the sensitivity of detecting sarcopenia (from 40-50% to 0-16%) with all tests tested in people who did not have frailty syndrome. The results obtained in this study suggest that current screening methods for detecting patients at risk of sarcopenia do not meet expectations.

The SRTSI (Simplified Rapid Test for Sarcopenia screening Indication) index developed in this study may serve as a diagnostic tool that has been missing so far, for the early identification of patients with sarcopenia before they develop frailty and disability. It has been shown to have much better sensitivity in detecting sarcopenia without frailty compared to the recommended SARC-F form (67-80% vs. 0-10%). The SRTSI index is the first described tool for detecting the risk of sarcopenia based on validated laboratory tests, which makes it much more objective compared to previously used survey tests. It is characterized by ease and speed of execution using commonly performed laboratory tests.

**SŁOWA KLUCZOWE:** sarkopenia, wielochorobowość, wielolekowość, wskaźniki wielochorobowości, zespół kruchości, wskaźniki wielochorobowości, całościowa ocena geriatryczna, wskaźniki sprawności funkcjonalnej, diagnostyka sarkopenii, RTSI, SRTSI

**KEYWORDS:** sarcopenia, multimorbidity, polypharmacy, multimorbidity indicators, frailty, comprehensive geriatrics assessment, functional ability indicators, sarcopenia diagnostics, RTSI, SRTSI

## 4. Wstęp

### 4.1. Pacjent geriatryczny

Na całym świecie ludzie żyją coraz dłużej, niezależnie od strefy klimatycznej czy rozwoju ekonomicznego kraju [1]. Większość ludzi może oczekiwać, że przeżyje ponad 60 lat. Trend zwiększania się populacji mieszkańców w wieku starszym widoczny jest we wszystkich krajach. Starość wg definicji ONZ to ukończenie 60. roku życia [2], jednak nie ma jednoznacznej definicji starzenia się, ani określonych biologicznych wykładników starości, zaś sama populacja osób starszych jest bardzo heterogenna [2]. Wiek biologiczny nie zawsze odpowiada wiekowi metrykalnemu, a objawy starzenia pojawiają się w różnym wieku i w różnym nasileniu. WHO określa starzenie się jako wpływ kumulacji różnorodnych uszkodzeń na poziomie komórkowym i molekularnym, które stopniowo prowadzą do zmniejszania zdolności fizycznych i psychicznych, co z kolei zwiększa ryzyko zachorowania i ostatecznie zgonu [3]. Etapy starości można podzielić następująco: 60-74 lat to wiek podeszły, 75-84 lat to wiek starczy, 85+ lat to wiek sędziwy [4]. Wg Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) pacjent geriatryczny, który może korzystać z opieki oddziałów geriatrycznych, to taki, który ukończył 60 rok życia [5].

Od czasu transformacji ustrojowej w Polsce obserwowany jest trend starzenia się społeczeństwa. Wg danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) za 2021 r. średnia długość życia Polaków wyniosła 75,5 lat. Odsetek osób w wieku  $\geq 60$  lat wzrósł z 5,6 mln, czyli 14,7% populacji w roku 1989 r., do 9,7 mln, czyli 25,7% w roku 2021. Osób w wieku starczym i sędziwym, czyli  $\geq 80$  roku życia było 753 tys. w roku 1989 r., czyli 2% populacji. Liczba ta wzrosła do 1,5 mln. czyli 4% w 2014 r., natomiast w 2017 r. w Polsce żyło już 1,64 mln osób w wieku 80 lat i więcej. Według prognoz GUS w 2030 r. osób w wieku  $\geq 80$  lat będzie w Polsce 2,2 mln, a w 2050 r. – 3,5 mln. Liczba ludności w wieku 60 lat i więcej w Polsce w roku 2030 ma wzrosnąć do poziomu 10,8 mln, a w 2050 r. wynieść 13,7 mln, oznacza to, że seniorzy będą wówczas stanowili około 40% ogółu ludności Polski [6]. To podkreśla skalę i znaczenie problemów związanych z ryzykiem rozwoju sarkopenii.



#### 4.1.1. Specyfika pacjentów geriatrycznych

Osoba w wieku ponad 60 lat to nie tylko członek społeczeństwa w wieku emerytalnym, to również człowiek wymagający coraz większej uwagi i opieki ze strony bliskich i systemu opieki zdrowotnej, gdyż wraz z wiekiem pogarsza się jego stan zdrowia oraz zdolność do samoobsługi i samodzielnego funkcjonowania. Wynika to z postępującej utraty czynnościowych rezerw organizmu. Pogarszająca się, wskutek kumulowania się efektów starzenia organizmu, względna wydolność wszystkich narządów, prowadzi do zmniejszenia zdolności ustroju do kompensacji zaburzeń homeostazy, przez co seniorzy są coraz bardziej podatni na rozwój schorzeń ostrych i przewlekłych oraz rozwijania się niewydolności kolejnych narządów. Seniorzy wymagają znacznie większych nakładów ze strony systemów opieki zdrowotnej, w tym częstszych wizyt lekarskich. W Polsce w 2021 roku seniorzy, stanowiąc 25,7% populacji, skorzystali z 34,7% wszystkich odbytych wizyt u lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej i 29,3 % wizyt specjalistycznych [7].

W miarę postępowania procesów starzenia się dochodzi do pojawienia się zjawisk określanych jako wielkie problemy geriatryczne, w tym: sarkopenii, zespołu kruchości, upadków, złamań, niezdolności do samodzielnego funkcjonowania i w konsekwencji instytucjonalizacji. Zjawiska te dodatkowo zwiększają nakłady sił i środków, które społeczeństwo musi poświęcić na zapewnienie opieki seniorom. Ponieważ cofnięcie konsekwencji wielkich problemów geriatrycznych do poziomu sprzed ich wystąpienia jest najczęściej niemożliwe, pozostaje profilaktyka. Im wcześniej uda się zidentyfikować problem zdrowotny taki jak sarkopenia i wdrożyć postępowanie zapobiegawcze, tym większa szansa na przedłużenie samodzielności seniora, co ma niebagatelny wpływ na jego komfort życia, jak również na zahamowanie wzrostu zasobów, które są potrzebne na zapewnienie mu właściwej opieki. Różnica w kosztach opieki na pacjentem leżącym przewlekle w zakładzie opieki długoterminowej, a ambulatoryjną opieką nad samodzielnym seniorem, wynosi kilka rzędów wielkości. Jest to tym bardziej ważne w kontekście starzenia się społeczeństwa i zaburzenia proporcji pomiędzy populacją zdolną do opieki na seniorami, a ilością seniorów wymagających tej opieki.

Wczesne wykrywanie czynników ryzyka nagłego pogorszenia stanu funkcjonalnego seniora powinno stanowić wysoki priorytet w badaniu geriatrycznym.

## 4.2. Sarkopenia

Wielochorobowość, działania uboczne leków, polifarmakoterapia, a zwłaszcza wystąpienie polipragmazji i zjawiska kaskady lekowej mogą przyspieszyć, lub wręcz spowodować wystąpienie sarkopenii, choroby mięśni prowadzącej do ich osłabienia i zaniku [8]. Sarkopenia ma poważne konsekwencje dla pacjenta geriatrycznego, obejmujące zwiększone ryzyko upadków i w konsekwencji złamań, pogorszenia stanu funkcjonalnego, zniedołężnienia, zależności od opiekunów, instytucjonalizacji oraz przyspieszonego zgonu.

### 4.2.1. Definicja i podział

Sarkopenia, z języka greckiego *sarx*- (mięso) i *paenia*- (niedobór), jest schorzeniem polegającym na stopniowej, przyspieszonej utracie siły, wytrzymałości i masy mięśni szkieletowych. Postępująca z wiekiem utrata masy mięśniowej nie zawsze jest związana z ubytkiem masy ciała i jest to cecha odróżniająca sarkopenię od wyniszczenia [9]. W trakcie życia występują 3 okresy zmian w masie mięśniowej: faza intensywnego przyrostu w okresie wzrastania, faza względnego plateau w dorosłości oraz faza zaniku mięśni w okresie starzenia się. Maksymalna masa mięśniowa możliwa fizjologicznie do osiągnięcia przez dorosłego mężczyznę, wg badań, wynosi 17 kg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała [10]. Przeciętnie sprawni mężczyźni posiadają masę mięśniową ok. 40-50% niższą. Przyjmuje się, że ubytek masy mięśniowej w warunkach fizjologicznych wynosi ok. 1% /rok po 30 roku życia [11] osiągając 3-8% na dekadę, a proces ten ulega przyspieszeniu jeszcze po 60-tym roku życia [12].

Określenie sarkopenia zostało po raz pierwszy użyte przez Irwina Rosenberga pod koniec lat 80-tych ubiegłego wieku. Początkowo sarkopenię definiowano jako utratę masy mięśniowej (*muscle waste*), jednak wraz z postępem naukowym dodatkowe parametry, takie jak siła i sprawność mięśni, okazały się lepszym markerem prognostycznym wystąpienia działań niepożądanych sarkopenii. Pierwszą próbę kompleksowego zdefiniowania sarkopenii podjęto w 2010 r. w kryteriach Europejskiej Grupy Roboczej ds. Sarkopenii u Starszych Ludzi (*European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP*) [13] Obecnie obowiązująca w Europie definicja sarkopenii została opisana w kryteriach EWGSOP2 jako przewlekłe postępujące i uogólnione zaburzenie mięśni

szkieletowych, związane ze zwiększonym ryzykiem niekorzystnych powikłań, takich jak upadki, złamania, niepełnosprawność fizyczna i zwiększona śmiertelność [14]. Niską masę mięśniową uznaje się za kluczowe kryterium diagnostyczne, pomimo toczących się dyskusji dotyczących wyboru najlepszych metod jej oznaczania.

#### **4.2.2. Przyczyny i grupy ryzyka**

Etiologia sarkopenii jest wieloczynnikowa. Obejmuje ona czynniki zewnątrzpochodne, czyli środowiskowe: siedzący styl życia, niski poziom aktywności fizycznej, okresy przymusowego unieruchomienia, zaburzenia odżywiania, używki oraz czynniki wewnątrzpochodne, z których najważniejszą rolę pełnią: narastający z wiekiem przewlekły stan zapalny (*inflammaging*) oraz choroby współistniejące, zwłaszcza te, które przebiegają z nasilonym katabolizmem i stanem zapalnym [15,16].

Z czynników zewnątrzpochodnych wpływających na rozwój sarkopenii, zdecydowanie największe znaczenie ma siedzący tryb życia, następnie w kolejności są problemy z odżywieniem prowadzące do niedożywienia białkowo-energetycznego. Zaburzenia odżywiania w wieku starszym pokazują dane epidemiologiczne, wg których rozpowszechnienie zjawiska niedożywienia wśród hospitalizowanych seniorów wynosi 30-65%, a wśród pensjonariuszy domów opieki 25-60%. Zaobserwowano, że u ponad 60% chorych niedożywionych trafiających do szpitala, stan odżywienia pogarsza się w trakcie hospitalizacji [17]. Ponieważ sarkopenia zwiększa ryzyko hospitalizacji, pośrednio może wpływać również na nasilenie niedożywienia.

#### **4.2.3. Wielochorobowość**

Postępujące z wiekiem występowanie licznych schorzeń, jest określane mianem wielochorobowości. Stanowi ona coraz większe wyzwanie dla systemów opieki zdrowotnej na całym świecie [18]. Dane z badań populacyjnych szacują, że niemal 25% populacji cierpi z powodu więcej niż jednego schorzenia [19].

Definicja WHO z 2015 roku stanowi, że wielochorobowość to jednoczesne występowanie przynajmniej dwóch schorzeń przewlekłych [20]. Wydłużenie się czasu przeżycia u ludzi w efekcie postępów w medycynie takich jak leczenie chorób infekcyjnych, coraz większa dostępność zaawansowanych procedur inwazyjnych ratujących życie (jak np. hemodynamiczne leczenie ostrych zespołów wieńcowych, zabiegi chirurgii

ogólnej i naczyniowej, trombektomia mechaniczna w udarach mózgu), wcześniejsza diagnostyka i leczenie chorób przewlekłych jak astma, niewydolność serca, cukrzyca, zaburzenia lipidowe, powoduje, że coraz więcej pacjentów dożywa powyżej 80-tego roku życia, mimo kumulujących się konsekwencji starzenia się narządów. W badaniu Jindai i Nielson w populacji pacjentów w wieku 65+, wielochorobowością dotkniętych było ponad 67% badanych [21], zaś badanie PolSenior2 podaje rozpowszechnienie wielochorobowości w Polsce wśród seniorów po 65 roku życia na 80% [22]. W badaniu rejestru NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), Wong i Chaudhry stwierdzili, że w ostatnich dwóch dekadach liczba chorych w wieku 80 i więcej lat, cierpiących z powodu niewydolności serca, podwoiła się [23], a szacowane rozpowszechnienie wielochorobowości u 85-latków sięga 100% [24].

#### **4.2.4. Całościowa ocena geriatryczna**

Charakteryzujące pacjentów geriatrycznych wielochorobowość i niski poziom rezerw organizmu, wymagają szczególnego, holistycznego podejścia do opieki medycznej. Podejście geriatryczne stanowi przykład medycyny skoncentrowanej na problemie pacjenta (problem - oriented approach), a nie na pojedynczych chorobach (disease - oriented approach) [25]. W celu identyfikacji zrozumienia potrzeb medycznych, funkcjonalnych, psychospołecznych i środowiskowych pacjenta wykonuje się Całościową Ocenę Geriatryczną (COG). Jest to kompleksowa metoda oceny zdrowia i funkcjonowania starszych dorosłych. Po przeprowadzeniu COG lekarz analizuje zebrane informacje i opracowuje spersonalizowany plan opieki nad pacjentem. COG pozwala na zoptymalizowanie farmakoterapii, depreskrypcję leków wpływających negatywnie na równowagę, funkcje poznawcze, zdolność pacjenta do samoobsługi czy inne aspekty funkcjonowania chorego. Dzięki całościowej ocenie geriatrycznej mamy możliwość sprawdzenia nefarmakologicznych metod wsparcia pacjenta, które mogą poprawić jego stan funkcjonalny i jakość życia.

#### **4.2.5. Wielolekowość**

Wielkim wyzwaniem, jakie wielochorobowość stawia przed lekarzami, jest skoordynowanie leczenia, w tym podejmowanie decyzji klinicznych [26,27]. Każde zdiagnozowane przewlekłe schorzenie wymaga zastosowania leczenia w celu zatrzymania jego narastania i zapobiegania rozwojowi powikłań. Jednoznacznie na ten temat wypowiadają

się towarzystwa naukowe i panele ekspertów tworzące zalecenia i wytyczne postępowania [21,28-30]. Ponadto część wytycznych zaleca stosowanie dodatkowych leków, w celu zapobiegania schorzeniom o rozpoznanym ryzyku ich wystąpienia. Niestety, większość opublikowanych zaleceń omawia leczenie pacjenta tylko z jedną rozpoznaną chorobą. Co więcej, znaczna część doniesień medycyny opartej na faktach (evidence based medicine – EBM), pomimo wydanych w 1993 r. zaleceń [31] odnośnie włączenia wszystkich grup wiekowych do badania działania leków, w tym seniorów, nie bierze pod uwagę pacjentów w wieku 65+ [32]. Sprawia to, że w przypadku wielochorobowości u seniorów, gdy wymagane jest zastosowanie dużej liczby leków, często nie jesteśmy w stanie przewidzieć interakcji międzylekowych i niekorzystnego działania leków na poszczególne schorzenia. To z tych powodów seniorzy bardzo często trafiają do Szpitalnych Oddziałów Ratunkowych (SOR). Niektórzy autorzy podkreślają, że uboczne działania leków lub, inaczej mówiąc, czynniki jatrogenne stanowią przyczynę nawet do 31% hospitalizacji [33].

Polifarmakoterapią, czyli wielolekowością, określa się jednoczesne przyjmowanie przez pacjenta pięciu lub więcej leków lub suplementów na dobę. W literaturze można spotkać określenia: polifarmakoterapia i polipragmazja, właściwa lub niewłaściwa polifarmakoterapia, często stosowane wymiennie. W jednej z metaanaliz zidentyfikowano aż 138 różnych definicji polifarmakoterapii, różniących się między innymi liczbą stosowanych leków, jednak najczęściej (44% przypadków) polifarmakoterapię definiowano jako stosowanie 5 i więcej leków [34]. W opracowaniu dotyczącym zasad poprawnego zastosowania farmakoterapii u pacjentów geriatrycznych prof. Bień przytacza jasny podział pomiędzy polifarmakoterapią i polipragmazją [35].

Polipragmazja to stosowanie co najmniej dwóch leków, z których przynajmniej jeden nie uwzględnia odrębności farmakokinetycznych lub farmakodynamicznych organizmu, stosowany jest niewłaściwie, w tym w zbyt dużej, rzadziej, zbyt małej dawce, jest przeciwwskazany w określonych sytuacjach, wchodzi w niekorzystne interakcje z innym lekiem lub z chorobą pacjenta albo jest zbędny [35]. Niekiedy jest ona określana jako niewłaściwa polifarmakoterapia. Wobec jednoczesnego leczenia chorego seniora przez kilku różnych specjalistów, zwłaszcza w przypadku wystąpienia zaburzeń komunikacji pacjent-lekarz i lekarz-lekarz, rośnie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, interakcji międzylekowych, ale również ryzyka polipragmazji [36].

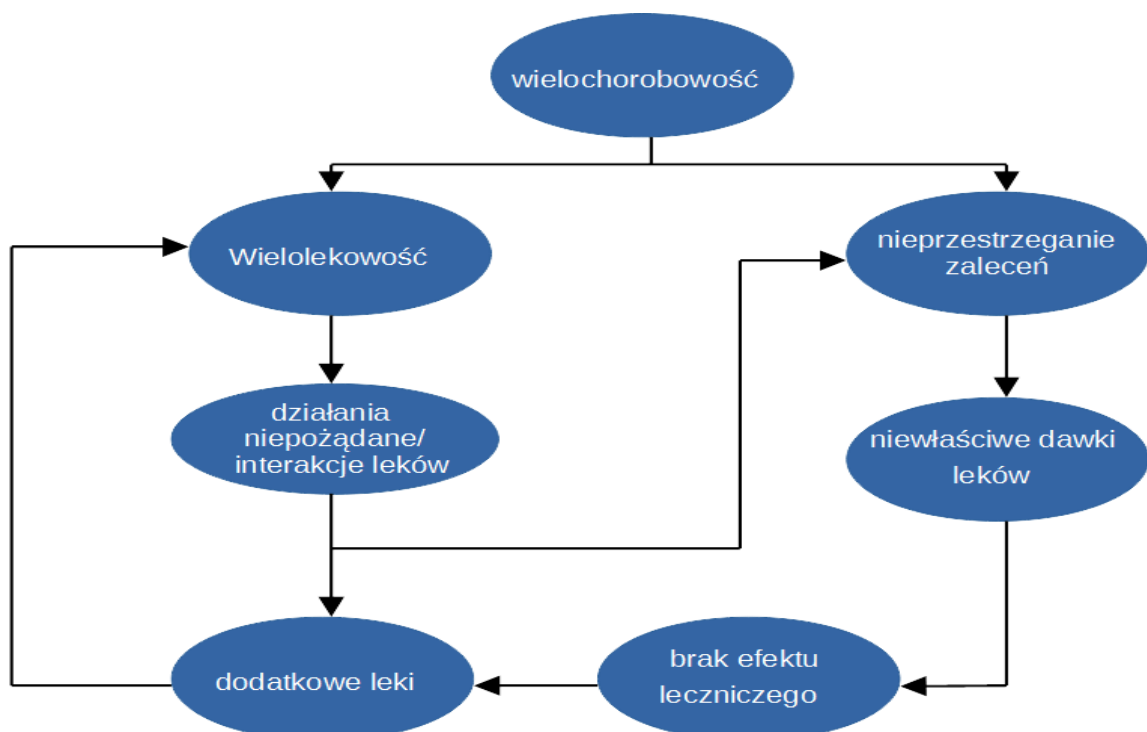
Przybywa danych naukowych wskazujących na niekorzystny wpływ różnych leków, takich jak steroidy, insulina, statyny i beta-blokery, na metabolizm oraz ryzyko atrofik mięśni. W kontekście wielolekowości, a zwłaszcza polipragmazji, rozumianej jako nieprawidłowe połączenie i zastosowanie leków, ryzyko rozwoju sarkopenii może gwałtownie rosnać. [37-45].

Jednym z najbardziej niekorzystnych zjawisk w farmakoterapii osób starszych jest tzw. kaskada lekowa (Rycina 1). Polega ona na przepisywaniu leku w celu eliminacji niepożądanego objawu lub dolegliwości wynikających z wcześniej zażywanego leku [46]. Często zastosowany lek ma swoje działania niepożądane, które wymagają podania kolejnego leku w celu ich złagodzenia. Prowadzi to, do pogłębienia już istniejącej polifarmakoterapii i zwiększa zagrożenie polipragmazją. W niektórych publikacjach kaskada lekowa jest uznawana za część definicji polipragmazji [47].

Niestety, zjawiska wielolekowości nie da się całkowicie wyeliminować, ponieważ jest ono wpisane w proces leczenia pacjenta z wielochorobowością. Toteż optymalizacja leczenia, depreskrypcja i stosowanie nefarmakologicznych metod leczenia oraz profilaktyki u seniorów są niezbędne w geriatric, aby zminimalizować ryzyko wystąpienia działań niepożądanych stosowanych leków.

**Rycina 1. Kaskada lekowa prowadząca do polipragmazji**

**Figure 1 Drug cascade leading to inappropriate polypharmacy**



#### 4.2.6. Epidemiologia

Częstość występowania sarkopenii zwiększa się wraz z wiekiem, co w związku ze starzeniem się populacji powoduje, że z roku na rok będzie przybywało pacjentów z tym rozpoznaniem. Rozpowszechnienie sarkopenii wśród seniorów na świecie szacuje się w zależności od przyjętych kryteriów na 10-16% [48,49]. O ile w populacji seniorów funkcjonujących w społeczeństwie częstość występowania sarkopenii jest niższa (1-29%) [50], to wśród pensjonariuszy domów opieki rozpowszechnienie tego zjawiska jest już znacznie większe (14–68%), zaś średnia częstość rozpoznawania sarkopenii u seniorów hospitalizowanych w oddziałach pomocy doraźnej wynosi 10% [51].

W roku 2000 szacowano, że na sarkopenię chorowało ok. 50 mln. ludzi na świecie. Liczba ta ma wzrosnąć do 200 mln. w ciągu najbliższych 30-40 lat [52].

#### 4.2.7. Objawy i diagnostyka

Najczęstszymi objawami sarkopenii są: osłabienie siły mięśni, wzmożona męczliwość i spadek wytrzymałości mięśni, zaburzenia równowagi i koordynacji ruchowej. Osłabienie mięśni dotyczy również przepony, co może zwiększać ryzyko wystąpienia przepukliny rozworu przełykowego i zapalenia przełyku [53] oraz powodować osłabienie siły wdechu i odruchu defekacji, zwłaszcza jeśli dotyczy to również mięśni brzucha [54].

Obniżenie rezerw energetycznych, spowodowane zanikiem mięśni, prowadzi do zaburzeń termoregulacji, czego objawem może być brak gorączki jako sygnału obronnego przy zakażeniach [55]. Spadek ilości aminokwasów i glikogenu mięśniowego wpływa na obniżenie odporności i sprzyja dalszemu zanikowi mięśni z powodu zmniejszonego tempa przemian anabolicznych. Powyższe zjawiska doprowadzają do znacznego upośledzenia zdolności do samoobsługi pacjenta i uzależnienia go od opieki osób trzecich, co prowadzi do pogorszenia samooceny, jakości życia i w konsekwencji zaburzeń nastroju i depresji [56].

W zaleceniach EWGSOP2 sarkopenia jest definiowana jako obecność trzech kluczowych cech: utraty masy mięśniowej, utraty siły mięśniowej (siła uścisku) i zmniejszonej wydolności fizycznej, ocenianej prędkości zwykłego chodu (*gait speed*) [14]. Zalecenia ekspertów zawarte w wytycznych EWGSOP2 z 2018 r. wytyczają ścieżkę diagnostyczną sarkopenii w algorytmie FACS (*Find cases-Assess-Confirm-Severity*).

Algorytm zaczyna się od wypełnienia formularza SARC-F w celu zidentyfikowania seniorów z ryzykiem sarkopenii. Formularz składa się z pięciu pytań, dotyczących sprawności funkcjonalnej i upadków w 3-punktowej skali oceny ciężkości zaburzeń, gdzie 0 oznacza brak objawów, a 2 oznacza najcięższe objawy i ograniczenia funkcjonalne, z maksymalnym wynikiem 10 pkt. W przypadku dodatniego wyniku SARC-F ( $\geq 4$  pkt.) ocenia się siłę uścisku ręki przy pomocy dynamometru ręcznego (Rycina. 2). W przypadku stwierdzenia osłabienia siły uścisku w dalszej kolejności wykonuje się densytometrię całego ciała, w celu potwierdzenia bądź wykluczenia niskiej masy mięśni szkieletowych. W przypadku potwierdzenia niskiej masy mięśni szkieletowych w ostatnim kroku wykonuje się test chodu (*gait speed*), aby ocenić stopień nasilenia zaburzeń funkcji mięśni.

**Rycina 2 Pomiar siły uścisku u dorosłej osoby wg protokołu Southampton (fot. własna)**  
**Figure 2 Measurement of grip strength in an adult according to the Southampton protocol (own photo)**





W praktycznym zastosowaniu klinicznym pozostają dwie główne metody oceny masy mięśni szkieletowych: densytometria całego ciała absorbcjometrią promieniowania X o dwóch wiązkach (*total-body Dual Energy X-ray Absorptiometry* - DXA) oraz bioimpedancja elektryczna (*Bioelectrical Impedance Analysis* - BIA). Metodami stosowanymi jako „złoty standard” głównie w badaniach naukowych są komputerowa tomografia (*computed tomography* - CT) oraz rezonans magnetyczny (*magnetic resonans imaging* – MRI) mięśni kończyn. Pomimo dużej dokładności pomiaru i powtarzalności wyników pomiarów, są one trudne do zastosowania klinicznego z uwagi na czas trwania badania, potencjalne powikłania po badaniach, dostępność aparatury i koszty.

DXA jest metodą obrazową pozwalającą odróżnić tkanki miękkie od tkanki tłuszczowej i kości. W badaniu tym wykorzystuje się zjawisko osłabienia wiązki promieniowania jonizującego podczas przechodzenia przez tkanki organizmu. Różnica w pochłanianiu dwóch różnych energii o niskiej dawce: 43 i 110 keV pozwala na określenie gęstości tkanek: tłuszczowej, mięśniowej i kostnej. Wyniki pomiaru badanego pacjenta odnosi się do wyników w populacji [57]. Baumgartner i wsp. za dolną granicę normy dla masy mięśniowej przyjęli dwa odchylenia standardowe poniżej średniej wartości sumarycznej masy mięśni czterech kończyn (*appendicular skeletal muscle mass* - ASMM) u pacjentów między 18. a 40. rż. (młodzi dorośli), oddzielnie dla kobiet i mężczyzn, w stosunku do wzrostu pacjenta, czyli indeks masy mięśni szkieletowych (*skeletal muscle mass index* – SMMI) [58].

$$\text{SMMI} = \text{ASMM} / \text{wzrost (kg/m}^2\text{)}$$

Badanie DXA uznane zostało za „złoty standard” w ilościowej ocenie masy mięśniowej w sarkopenii w codziennej praktyce klinicznej. Jej zaletą niewątpliwie jest łatwość wykonania (badanie trwa do kilkunastu minut przy minimalnym napromieniowaniu), duża dokładność i powtarzalność. Wadą metody są ograniczenia techniczne np. niemobilny aparat, wrażliwość na przewodnienie pacjenta. Wyniki badań metodą DXA wykazują dużą korelację z wynikami oznaczeń innymi metodami np. CT i MRI wspomnianymi wcześniej [59].

Z kolei BIA stanowi najprostszą technicznie metodę określającą objętość beztłuszczowej i tłuszczowej masy ciała (*Fat Free Mass* - FFM, *Fat Mass* – FM) oraz

zawartość wody w organizmie. Opiera się ona na różnicy w przewodzeniu niskonapięciowego, stałego prądu elektrycznego o natężeniu  $<1$  mA przepływającego przez różne tkanki. Objętość beztłuszczowa to: przestrzeń płynowa pozakomórkowa, minerały kostne, kolagen oraz tak zwana sucha masa ciała (*Lean Body Mass* - LBN), w skład której wchodzi narządy mięśniowe bez tłuszczu, a więc mięśnie i trzewia. Zdecydowaną większość stanowią mięśnie, w których zachodzą procesy metaboliczne i energetyczne ustroju. BIA można wykorzystać do obliczenia ASMM i SMMI [60]. Indeks masy mięśni szkieletowych można wyliczyć w inny sposób zaproponowany przez Janssena [61]:

$$\text{SMMI} = (\text{masa mięśni szkieletowych ASMM} / \text{całkowita masa ciała}) \times 100$$

Technika BIA jest obiecująca w praktyce, gdyż stanowi ona bezpieczną, szybką i nieinwazyjną metodę diagnostyczną w badaniach nad stanem odżywienia pacjenta. Może być stosowana u obłożnie chorych i niechodzących osób. Dostępny i relatywnie tani analizator we współpracy z komputerem po wprowadzeniu danych takich jak wiek, aktywność fizyczna, płeć i wzrost, ma możliwość oszacowania danych na temat składu ciała pacjenta. Metoda ta jednak ma tendencję do przeceniania masy mięśniowej i jest bardzo podatna na wahania stanu nawodnienia.

Z powodu tych trudności, niedawno prowadzone badania skupiły się na potencjale wykorzystania elastografii fali ścinającej. Ta metoda pośrednio służy do ilościowego określenia szybkich włókien mięśniowych typu II w celu oceny jakości mięśni, ponieważ związany z wiekiem spadek liczby włókien mięśniowych typu II koreluje z większą częstotliwością upadków [62].

#### **4.2.8. Znaczenie kliniczne i społeczne sarkopenii**

Ponieważ ryzyko sarkopenii rośnie wraz z wiekiem pacjentów, wpływ występowania sarkopenii na społeczeństwo będzie narastał wraz z jego starzeniem się. Znaczenie kliniczne sarkopenii jest związane ze zjawiskami określanymi jako wielkie problemy geriatryczne, wśród których należy wyróżnić zwłaszcza zespół kruchości, upadki, zaburzenia koordynacji ruchowej i lokomocji, polifarmakoterapię, geriatryczny zespół jatrogenny, depresję oraz delirium [63].

Najgroźniejszym powikłaniem sarkopenii jest zwiększone ryzyko upadków, wynikające z pogorszenia funkcjonalności chodu, a zwłaszcza unoszenia stóp ponad powierzchnię, co zwiększa ryzyko potknięcia. Z kolei słabsza reakcja ruchowa odruchów posturalnych, spowodowana spowolnieniem szybkości i osłabieniem siły skurczu mięśni ratujących przed upadkiem, pogarsza szansę na utrzymanie równowagi [64]. Pogorszenie się funkcji chodu stopniowo prowadzi do zniedołężnienia i niepełnosprawności, doprowadzając ostatecznie do niesamodzielności pacjentów, a nawet konieczności ich instytucjonalizacji [65].

Wysokie ryzyko upadków związane z sarkopenią, przekłada się również na znacznie zwiększone prawdopodobieństwo złamań związanych z osteoporozą [66]. W konsekwencji unieruchomienia pacjenta, koniecznego do leczenia złamań, nasilają się zaniki mięśniowe w przebiegu sarkopenii, tworząc mechanizm błędnego koła, który doprowadza do trwałego unieruchomienia pacjenta z wszystkimi tego konsekwencjami jak: zaburzenia nastroju, depresja, zaburzenia apetytu i odżywienia, wyniszczenie, odleżyny, nawracające infekcje i ostatecznie zgon [67,68]. Jeśli weźmiemy pod uwagę dodatkowe obciążenie ze strony innych schorzeń towarzyszących, istnieje ryzyko, że ten scenariusz może zrealizować się w krótkim czasie u względnie młodych ludzi.

#### **4.2.9. Zespół kruchości**

Jednym z wielkich problemów geriatrycznych, który może być konsekwencją przewlekłej wielochorobowości jest zespół kruchości (*FS-frailty syndrome*). Jest to stan fizyczny i funkcjonalny, charakteryzujący się zwiększoną podatnością na utratę zdolności adaptacyjnych organizmu w obliczu stresu fizycznego, psychicznego lub społecznego. W miarę postępowania procesu starzenia organizmu rośnie ryzyko wystąpienia FS. Seniorzy z zespołem kruchości są bardziej podatni na utratę niezależności funkcjonalnej, częstsze hospitalizacje, upadki, trudności w wykonywaniu codziennych czynności, a także zwiększone ryzyko niepełnosprawności i śmiertelności [69]. Najczęstsze powikłania sarkopenii w dużej mierze pokrywają się z powikłaniami zespołu kruchości, stanowiąc dwie manifestacje procesu starzenia, czasem trudne do rozróżnienia [70].

## **5. Cele pracy**

1. Porównanie wskaźników wielochorobowości, wielolekowości i wybranych wskaźników sprawności funkcjonalnej stosowanych w całościowej ocenie geriatrycznej w grupie kontrolnej (bez sarkopenii) i grupie badanej (z sarkopenią);
2. Ocena przydatności wskaźników wielochorobowości i wskaźników sprawności funkcjonalnej stosowanych w całościowej ocenie geriatrycznej w diagnostyce sarkopenii;
3. Identyfikacja związanych z wielochorobowością i wielolekowością czynników współwystępujących z sarkopenią;
4. Porównanie wartości diagnostycznej badanych wskaźników wielochorobowości i sprawności funkcjonalnej z rekomendowanym przez EWGSOP2 formularzem SARC-F w wykrywaniu ryzyka sarkopenii u seniorów;
5. Analiza współwystępowania sarkopenii i zespołu kruchości.

## **6. Materiał i metody**

### **6.1. Materiał**

W badaniu wzięli udział pacjenci Kliniki Geriatrii Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie, hospitalizowani w stanie stabilnym z różnych przyczyn w latach 2019-2021, od których uzyskano zgodę na udział w badaniu (Formularz świadomej zgody pacjenta (zał. 1)).

Wśród hospitalizowanych w tym okresie pacjentów, 473 osoby miały wykonane badanie densytometrii całego ciała. U 70 wykryto niską masę mięśniową, a rozpoznanie sarkopenii potwierdzono testem siły uścisku ręki. Z pozostałych 403 pacjentów z prawidłową masą mięśni szkieletowych kończyn dobrano do badania 70 osób niespełniających kryteriów rozpoznania sarkopenii, najbardziej dopasowanych demograficznie (pod kątem wieku i płci) do grupy badanej. Łącznie badanie objęło 140 osób, a średni wiek uczestników badania wyniósł 80,7 lat.

Kryteriami włączenia były:

1. wiek 60 lat i powyżej,
2. wielochorobowość – definiowana jako minimum 3 schorzenia,
3. wyrażenie świadomej zgody na udział w badaniu.

Kryteria wyłączenia to:

1. nowotwory złośliwe w trakcie leczenia i/lub zespoły mielo- i limfoproliferacyjne,
2. zaostrzenie objawów chorób przewlekłych,
3. ostre infekcje,
4. otępienie w stopniu znacznym, uniemożliwiające wyrażenie świadomej zgody na udział w badaniu,
5. wyniszczenie w przebiegu niedożywienia i/lub ciężkich schorzeń towarzyszących,
6. brak zgody pacjenta.

## **6.2. Metody**

### **6.2.1. Densytometria przy zastosowaniu absorpcjometrii promieniowania X o dwóch energiach (Dual Energy X-ray Absorptiometry – DXA)**

Kryterium diagnostycznym kwalifikującym pacjentów do badania było oznaczenie wskaźnika masy mięśni szkieletowych (SMMI - *Skeletal Muscle Mass Index*) w oparciu o badanie obrazowe metodą DXA. Punkty odcięcia SMMI wyznaczono wg wytycznych EWGSOP2 na:  $<7,0 \text{ kg/m}^2$  u mężczyzn i  $<5,5 \text{ kg/m}^2$  u kobiet. Badanie DXA wykonano przy użyciu aparatu Discovery A firmy Hologic. Wyliczenie wskaźnika SMMI oparto na zsumowaniu wyliczonej masy beztłuszczowej poszczególnych kończyn i podzieleniu przez wzrost w metrach podniesiony do kwadratu. Uzyskany wynik interpretowano jako obniżoną masę mięśni u kobiet dla SMMI  $<5,5 \text{ kg/m}^2$ , a u mężczyzn dla SMMI  $<7,0 \text{ kg/m}^2$ , zgodnie z wytycznymi zawartymi w zaleceniach EWGSOP2

### **6.2.2. Wywiad lekarski i badanie przedmiotowe**

U pacjentów w obu grupach, po przeprowadzeniu wywiadu, badania przedmiotowego oraz badań dodatkowych w trakcie hospitalizacji, postawiono rozpoznanie główne wraz z określeniem pełnej listy schorzeń towarzyszących. Ustalono listę stosowanych dotychczas leków ze szczególnym uwzględnieniem grup lekowych, branych pod uwagę jako najbardziej prawdopodobnie korelujące z niską masą mięśniową: beta-adrenolityki, insulina, glukokortykosteroidy, inhibitory HMG-reduktazy (statyny), niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kwas acetylosalicylowy (ASA). Wytypowano grupę schorzeń i nieprawidłowości o największym prawdopodobieństwie korelowania z niską masą mięśniową. Były to: przewlekła niewydolność serca, choroba Alzheimera, otępienie naczyniopochodne, cukrzyca niezależnie od typu, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), osteopenia i osteoporoza.

### 6.2.3. Pobranie krwi do badań laboratoryjnych

Od chorych w obydwu grupach pobrano krew żylną z żyły łokciowej w standardowych, następujących warunkach:

- w godzinach porannych, po 12 godzinnym odpoczynku,
- na czczo (co najmniej 12 godz. od ostatniego posiłku),
- pacjent we względnym spokoju fizycznym i psychicznym,
- do 3 próbek: biochemicznej „na skrzep” (surowica po odwirowaniu do oznaczeń biochemicznych i immunochemicznych), z antykoagulantem KEDTA (krew pełna do oznaczenia hemoglobiny), z cytrynianem sodowym, próbka BD Seditainer™ (do oznaczenia OB).

Próbki biochemiczne zostały odwirowane przy użyciu Wirówki MPW 351e firmy MPW MED. INSTRUMENTS (parametry wirowania: 3500 obrotów/min przez 10 min). W otrzymanej surowicy wykonano oznaczenia:

1. parametrów biochemicznych: przy użyciu aparatu Vitros 4600 firmy Orto Clinical Diagnostics. Jest to automatyczny analizator biochemiczny pracujący w oparciu o metodę „suchej chemii” (*dry chemistry*), w której odczynniki są trwale związane ze stałym podłożem, w obrębie którego zachodzi reakcja; w oznaczeniach wykorzystywana jest technologia tzw. MicroSlide, która znacznie zwiększa czułość i precyzję oznaczeń.
2. parametrów immunochemicznych przy użyciu aparatu Cobas 6000 firmy Roche w oparciu o metodę immunochemiczną, w której w wyniku reakcji antygen-przeciwciało powstaje kompleks, przy czym antygen lub przeciwciało znakowane są aktywnym enzymem (metoda immunoenzymatyczna - *enzyme immuno assay* EIA). W metodzie EIA wykorzystuje się katalityczne właściwości enzymów do wykrywania i ilościowego oznaczania substancji. Pomiar przebiegu tej reakcji dokonywany jest fotometrycznie.

W krwi pełnej oznaczono hemoglobinę na aparacie Sysmex XN 1000 przy użyciu metody z SLS (laurylosiarczanem sodu), który tworzy barwny kompleks z hemoglobiną; pomiar absorbancji powstałego związku jest wprost proporcjonalny do stężenia hemoglobiny.

Odczyn opadania krwinek czerwonych (ESR) został odczytany za pomocą aparatu BD Sedi-40, firmy Becton Dickinson po upływie 1 godz. Aparat BD Sedi-40, w połączeniu z technologią zastosowaną w probówce BD Seditainer™ zapewnia zautomatyzowane rozwiązanie poprawiające rezultaty kliniczne poprzez standaryzację analizy szybkości opadania erytrocytów (OB). Dzięki temu uzyskiwane są dokładniejsze wyniki w odpowiednim czasie.

#### **6.2.4. Ocena ryzyka sarkopenii**

U każdego zakwalifikowanego do badania pacjenta, zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej przeprowadzono ocenę ryzyka sarkopenii przy pomocy kwestionariusza SARC-F (Tabela 11). Za punkt odcięcia dla rozpoznania ryzyka sarkopenii przyjęto wynik  $\geq 4$  pkt., zgodnie z wytycznymi EWGSOP2.

#### **6.2.5. Ocena siły uścisku**

Ocena siły uścisku jest prostym badaniem, oceniającym ilościowo siłę uścisku ręki przy zastosowaniu dynamometru ręcznego. Może ją przeprowadzić lekarz, pielęgniarka lub fizjoterapeuta. Niestety, metody używane do jej interpretacji mogą różnić się znacząco, między innymi z powodu wyboru określonego dynamometru lub protokołu badania. Stwarza to warunki do powstania błędu pomiarowego. Dowiedziono, że bardzo istotną kwestią jest zachowanie standardowych warunków badania, takich jak: pozycja siedząca na krześle, oparcie pleców, zgięcie łokcia kończyny badanej i wykonanie przez pacjenta trzech prób ściśnięcia dynamometru ręką z jak największą siłą [71]. Różne badania określały trafność oceny siły mięśniowej poprzez różne protokoły, których porównanie dokonali w swojej pracy Roberts i Denison. Różnice między protokołami dotyczą takich elementów badania jak np. stosowanie krzesła z oparciami, właściwe podparcie przedramienia kończyny badanej na oparciu krzesła czy zachęty słowne do wysiłku ze strony prowadzącego badanie [72]. (Rycina. 2)

Siłę uścisku kończyn górnych wykonano przy użyciu dynamometru mechanicznego firmy KERN, model MAP 80K1S, u pacjenta w pozycji siedzącej, opierającego się na oparciu krzesła, z łokciami opartymi na podpórkach bocznych i stopami spoczywającymi płasko na podłodze wg protokołu Southampton [72]. (Zał. 2). Pacjent wykonywał po 3 próby uścisku każdą ręką. Jako wynik siły uścisku wybierano największą zmierzoną wartość, niezależnie od tego czy była wykonana ręką dominującą, czy drugą.



### **6.2.6. Ocena prędkości chodu**

Prędkość chodu (gait speed) była oceniana w trakcie swobodnego marszu, który zaczynał się i kończył 3 metry poza liniami pomiaru. Pomiaru czasu przejścia dokonywano dwukrotnie na odcinku 4 metrów i mierzono w sekundach do pierwszego miejsca po przecinku. Następnie wyliczano średnią prędkość chodu w [m/s].

### **6.2.7. Całościowa ocena geriatryczna**

Całościową ocenę geriatryczną (COG) wykonano u każdego zakwalifikowanego do badania pacjenta, niezależnie od punktacji VES-13, zgodnie ze schematem obowiązującym w Klinice Geriatrii NIGRiR. Przeprowadzał ją personel Kliniki (pielęgniarki geriatryczne, psycholog i fizjoterapeuci), pod nadzorem lekarza geriatry (Zał. 3). W skład wykonanej COG wchodzi między innymi:

1. ocena stopnia samodzielności pacjenta za pomocą kwestionariuszy VES-13 (Vulnerable Elders Survey 13) [73], ADL (Activities of Daily Living), I-ADL (Instrumental Activities of Daily Living) oraz skali Barthel. Ponadto oceniano nietrzymanie moczu;
2. ocena stanu odżywienia za pomocą kwestionariusza NRS 2002 (Nutritional Risk Score) i MNA (Mini Nutritional Assessment) w zakresie skróconym, a u pacjentów z wynikiem skali podstawowej  $\leq 10$  przeprowadzono ocenę w pełnej skali; ryzyko odleżyn oceniano w skali Norton
3. ocena ryzyka upadków oraz funkcji chodu i równowagi za pomocą testu TUG (Timed Up and Go) oraz skali Tinetti-POMA;
4. ocena stanu psychicznego i funkcji poznawczych przy zastosowaniu Geriatrycznej Skali oceny Depresji (*Geriatric Depression Scale* – GDS) oraz Mini Mental State Examination (MMSE).

### **6.2.8. Ocena wielochorobowości wg skal CIRS-G, CCI**

Wielochorobowość oceniano trzema kryteriami. Pierwszym była całkowita liczba rozpoznanych schorzeń i stanów chorobowych. Następnym, wyliczenie wskaźnika wielochorobowości na podstawie skali CIRS-G w 5-punktowej skali oceny ciężkości schorzenia, gdzie 0 oznacza brak objawów, a 4 oznacza najcięższe objawy i ograniczenia funkcjonalne. W analizie wykorzystano ostateczny wynik skali CIRS-G oraz wyliczone wskaźniki ciężkości (*severity score*) i współchorobowości (*comorbidity index*) w ramach skali CIRS-G [74], (Zał. 4). Ponadto zastosowano wyliczenia Indeksu Współchorobowości Charlson (Charlson Comorbidity Index - CCI) [75], (Zał. 5).

### **6.2.9. Ocena frailty index (FI-CGA)**

W ocenie występowania zespołu kruchości użyto dobrze zwalidowanego w literaturze indeksu kruchości całościowej oceny geriatrycznej (*Frailty Index – Comprehensive Geriatric Assessment*, FI-CGA), przy zastosowaniu skróconej 36 - punktowej skali niesprawności wg Rockwooda [76] z punktem odcięcia  $\geq 0,25$  (9 punktów z 36) jako kryterium rozpoznania zespołu kruchości. (Zał. 6).

### **6.2.10. Metody statystyczne**

Analiza statystyczna przeprowadzona została z wykorzystaniem pakietu statystycznego R oraz języka Python (z bibliotekami *scipy*, *numpy*, *sci-kit learn* i *pandas*). Przyjętym we wszystkich obliczeniach progiem istotności jest  $\alpha=0.05$ , a więc p-wartość poniżej tego progu implikuje w naszych analizach istotność statystyczną.

W pracy dokonywano różnorodnych analiz statystycznych, z uwagi na różnorodność typów występujących w analizach zmiennych (binarne, dyskretne i ciągłe). Zmienne typu binarnego i dyskretnego pozwalały na wyróżnianie podgrup (np. grupa chorych i grupa kontrolna, grupa zażywająca określony rodzaj leków i grupa, która go nie zażywa itd.), pomiędzy którymi można było badać różnice w parametrach dyskretnych i ciągłych.

Do badania zależności zmiennych w danej podgrupie stosowano różnorodne testy statystyczne. Przy badaniu różnic średnich między grupami stosowano głównie test Manna-Whitney'a-Wilcoxon, z uwagi na fakt, że w większości przypadków nie było spełnione założenie o normalności rozkładu danych w każdej z grup. Do weryfikacji normalności wykorzystywano test Shapiro-Wilka, z uwagi na adekwatny rozmiar próby. Tam, gdzie założenie normalności było spełnione zastosowano silniejsze testy - test Welcha dla grup o statystycznie różnych wariancjach, oraz test t-Studenta dla grup, w których wariancje nie różniły się statystycznie. Hipoteza o równości wariancji testowana była przy pomocy testu F. Do badania różnic w rozkładach między grupami wykorzystywano test proporcji (dla zmiennych binarnych) oraz test  $\chi^2$  (dla zmiennych dyskretnych).

W celu testowania korelacji między zmiennymi głównym wykorzystywanym narzędziem był test korelacji Pearsona, stanowiący dobre narzędzie do badania liniowych zależności dla zmiennych ciągłych, który jest jednak mniej dokładny w rozpatrywaniu zależności o charakterze nieliniowym. Z punktu widzenia medycyny, ważne są również inne zależności o charakterze monotonicznym. Do weryfikacji ich istnienia posłużył w pracy test  $\tau$ -Kendalla.

Regresję logistyczną przeprowadzono w oparciu o dane dotyczące chorób, wskaźników wielochorobowości (CCI i CIRS-G) oraz przyjmowanych leków. W obliczeniach wykorzystano pakiety języka Python: statsmodels oraz scipy.

Przeprowadzono analizę statystyczną porównując czułość i swoistość wykrywania sarkopenii poszczególnymi metodami oceny sprawności funkcjonalnej oraz za pomocą wskaźników wielochorobowości. Za punkt odniesienia przyjęto wyniki badania przy zastosowaniu rekomendowanego w zaleceniach EWGSOP2 formularza SARC-F. Przeprowadzono analizę ROC oraz wyznaczono AUC dla wszystkich badanych skal oceny, dobierając zoptymalizowane punkty odcięcia dla rozpoznania ryzyka sarkopenii. Trafność diagnostyczną oceniono wyliczając spodziewany odsetek wyników fałszywie dodatnich (*false discovery rate* - FDR).

W celu porównania skuteczności diagnostycznej formularza SARC-F z wybranymi testami oceny sprawności funkcjonalnej zastosowano test McNemara, przeprowadzono testowanie klasyfikacji regresją logistyczną czasów TUG i wyników punktacji Tinetti oraz testów Barthel i I-ADL przy wyliczonych optymalnych punktach odcięcia.

## 7. Wyniki

### 7.1. Statystyki opisowe

Grupa badana i kontrolna, składały się z 70 pacjentów każda. Były zbliżone do siebie demograficznie w zakresie wieku, rozkładu płci oraz wzrostu. W grupie badanej znalazło się n= 70 chorych w tym 39 kobiet, w wieku od 62 do 96 lat oraz 31 mężczyzn w wieku od 64 do 95 lat, średnia wieku pacjentów w grupie badanej wyniosła 81,8 lat. W grupie kontrolnej znalazło się n=70 chorych w tym 46 kobiet, w wieku 68 od do 92 lat oraz 24 mężczyzn w wieku od 71 do 90 lat, średnia wieku pacjentów w grupie badanej wyniosła 80,8 lat. (Tabela 1).

**Tabela 1 Analiza demograficzna grupy badanej i kontrolnej z uwzględnieniem palenia papierosów.**

**Table 1 Demographic analysis of the study and control groups, taking smoking into account**

Liczebność grup	Sarkopenia	Kontrola	Istotność
mężczyźni	31 (44,3%)	24 (34,3%)	0,23
kobiety	39 (55,7%)	46 (65,7%)	0,23
Palący (obecnie i w przeszłości)	29 (46.77%)	27 (39.13%)	0,38

Obie grupy różniły się istotnie masą ciała, wskaźnikiem BMI oraz wartością wskaźnika masy mięśni szkieletowych (SMMI). Pacjenci w grupie badanej charakteryzowali się istotnie dłuższym czasem wykonania testu TUG, niższą siłą uścisku, wolniejszą prędkością chodu, cierpieli na większą liczbę schorzeń, o istotnie większej ciężkości przebiegu, ale przyjmowali istotnie mniej leków w porównaniu z grupą kontrolną. Osiągnęli również istotnie wyższą punktację wskaźnika CIRS-G, chociaż nie było istotnych różnic w punktacji CCI. (Tabela 2).

W trakcie analizy 4 osoby z grupy badanej zostały wykluczone z badania z powodu niekompletnych danych. Ostatecznie liczba osób ze zdiagnozowaną sarkopenią wyniosła 66, a bez - sarkopenii 70. Liczba osób z sarkopenią ciężką wyniosła 57 (Tabela 4). Kilka osób w grupie kontrolnej cechowało się niską siłą uścisku ręki, lecz miało prawidłową masę mięśni szkieletowych – najczęściej wynikało to ze schorzeń zwyrodnieniowych stawów rąk i trudności z wykonaniem badania.

Tabela 2 Analiza porównawcza ocenianych zmiennych w grupie kontrolnej i grupie badanej.

Współczynniki p istotne statystycznie zaznaczono kolorem czerwonym.

Table 2 Comparative analysis of the assessed variables in the control group and the study group.

Statistically significant p coefficients are marked in red

parametr	Sarkopenia				Kontrola				Istotność
	Średnia	SD*	Mini- mum	Maxi- mum	Średnia	SD*	Mini- mum	Maxi- mum	p-value
<b>Parametry antropometryczne</b>									
Masa ciała (kg)	59,1	11,1 3	30,3	85	75,1	15,24	54,5	122	<0.01
Wzrost (cm)	160,8	8,92	144	181,5	158,7	8,89	142	177	0,19
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22,95	3,51	12,98	30,86	29,7	5,07	19,61	43,63	<0.01
Obciążenie pa- leniem (paczko- lata)	14,1	18,9 3	0	60	10,7	16,59	0	70	0,26
<b>Parametry sarkopenii</b>									
SMMI	5,68	0,73	3,99	6,99	7,31	1,01	5,6	10,04	<0.01
Prędkość chodu (m/s)	0,61	0,23	0,11	1,38	0,93	0,25	0,1	1,33	<0.01
Siła uścisku (kg)	17,57	6,86	5,4	25,9	23,64	7,35	8,9	41,9	<0.01
TUG (s)	29,5	27,7	7,1	99	6,5	12,39	6,9	99	<0.01
<b>Parametry laboratoryjne</b>									
Glukoza na czczo (mg/dl)	94,2	17,9 2	74	171	102,5	25,45	72	200	0,02
HbA1c (%)	5,7	0,52	4,8	7,29	5,99	0,79	4,9	9,03	0,08
Witamina D3 (ng/ml)	37,1	20,2 2	3	99,57	37,1	19,03	3,75	91,4	0,97
NT-proBNP (pg/ml)	1060,5	1566 ,55	36,65	8969	572,8	945,22	23,46	5960	0,02
Żelazo(mg/dl)	76,6	33,0 4	22,7	170,1	74,5	35,72	18,7	157,1	0,72
Wit. B12 (pg/ml)	465,9	303, 45	78	2000	399,9	186,62	77,03	977	0,36
OB (mm/h)	20,1	22,9	3	120	17,8	15,3	2	73	0,93
CRP (mg/dl)	10,8	13,4	0,6	67	10,2	18,36	2	148	0,34
Albuminy (g/dl)	4,1	0,49	2,63	4,81	4,1	0,39	3,14	5,06	0,61

\* SD – odchylenie standardowe (standard deviation)

parametr	Sarkopenia				Kontrola				Istotność
	Średnia	SD*	Mini- mum	Maxi- mum	Średnia	SD*	Mini- mum	Maxi- mum	p-value
<b>Wielochorobowość</b>									
Liczba leków przyjmowanych	8,2	4,08	2	22	9,4	3,3	2	16	0,01
Suma punktów CIRS	13,4	5,59	4	28	10,1	4,05	2	20	<0.01
Obciążenie kat. ≥0 pkt /pacjenta	0,87	3,22	0,21	1,79	0,67	2,58	0,14	1,43	<0.01
Obciążenie kat. ≥3 pkt /pacjenta	2,19	6	0	1,45	0,74	5	0	0,94	<0.01
CCI	6,47	13	3	2,06	6,01	9	3	1,65	0,19
<b>Geriatryczne testy sprawności funkcjonalnej</b>									
SARC-F (pkt.)	3,05	2,93	0	9	1,77	1,97	0	8	0,01
VES13 (pkt.)	6,34	2,96	1	10	5,03	3,12	0	10	0,01
ADL (pkt.)	4,75	1,56	0	6	5,89	0,66	3	6	0,01
I-ADL (pkt.)	20,2	5,74	9	27	22,97	3,37	13	27	0,01
BARTHEL (pkt.)	84,2	22,0 7	15	100	93,9	9,92	55	100	<0.01
Tinetti (pkt.)	8,04	2,68	0	10	9,8	1,8	5	10	<0.01
Tinetti-POMA (pkt.)	19,9	7,23	0	28	23	4,72	10	28	0,02
GDS (pkt.)	4,4	2,87	0	10	3,4	3,12	0	13	0,02
MMSE (pkt.)	24,5	4,66	13	30	27,1	3,02	13	30	<0.01

\*SD – odchylenie standardowe (standard deviation)

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w stosowaniu poszczególnych grup leków, branych pod uwagę w niniejszym badaniu. Jedyne różnica w stosowaniu statyn i steroidów było zbliżone do istotności statystycznej, choć w grupie z sarkopenią statyny były rzadziej stosowane (Tabela 3).

**Tabela 3 Analiza porównawcza stosowania ocenianych grup lekowych w grupie kontrolnej i grupie badanej.**

**Table 3 Comparative analysis of the use of the assessed drug groups in the control and the study group.**

Grupy lekowe	Sarkopenia		Kontrola		Istotność
	Ilość pacjentów	Odsetek grupy [%]	Ilość pacjentów	Odsetek grupy [%]	p-value
<b>Beta-blokery</b>	43	61.43	46	65.71	0,59
<b>Insulina</b>	3	4.29	3	4.29	1
<b>Steroidy</b>	9	12.86	3	4.29	0,07
<b>Statyny</b>	22	31.43	32	45.71	0,08
<b>NLPZ</b>	4	5.71	6	8.57	0,51
<b>ASA</b>	24	34.29	30	42.86	0,29

W grupie bez sarkopenii stwierdzono 38 osób z zespołem kruchości. W grupie osób z sarkopenią 51 osób miało współtowarzyszący zespół kruchości i tylko 15 osób nie miało rozpoznanego zespołu kruchości (22.73%) (Tabela 5). W grupie z sarkopenią ciężką na 57 osób tylko 8 nie miało zespołu kruchości (14.04%). W całej populacji badania (grupa badania i kontrolna) odsetek osób ze zdiagnozowaną sarkopenią ciężką wyniósł 41.91%, zaś osób z zespołem kruchości 65.44%.

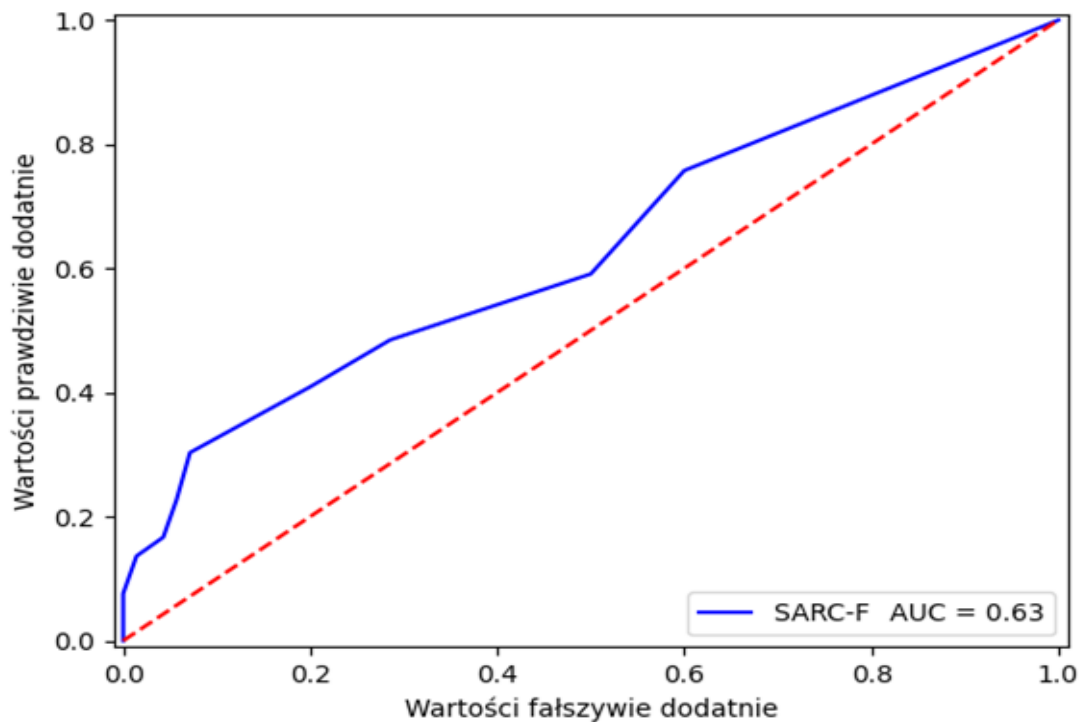
W zakresie badań laboratoryjnych nie było większych różnic pomiędzy grupami, poza istotnie wyższym stężeniem NT-proBNP, niższą glikemią na czczo oraz triglicydamią w grupie badanej. Grupa badana wykazywała się istotnie gorszymi wynikami wszystkich testów oceny funkcjonalnej. Istotnie gorsze wyniki pacjenci w grupie badanej uzyskali w ocenie ryzyka depresji (GDS) oraz funkcji poznawczych (MMSE).

## 7.2. Ocena przydatności wskaźników wielochorobowości i wskaźników sprawności funkcjonalnej stosowanych w całościowej ocenie geriatrycznej w diagnostyce ryzyka sarkopenii oraz porównanie wartości diagnostycznej badanych wskaźników z formularzem SARC-F w wykrywaniu ryzyka sarkopenii u seniorów

W poszukiwaniu testu optymalnie wykrywającego sarkopenię przeprowadzono analizę ROC dla ocenianych testów sprawności funkcjonalnej. We wszystkich wynikach testów uzyskano bardzo zbliżone pole pod krzywą (AUC) w zakresie 0,57 do 0,69. Największe AUC stwierdzono dla wskaźnika CIRS-G, a najmniejsze dla wskaźnika CCI (Ryčiny 3 do 10).

Rycina 3 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą formularza SARC-F

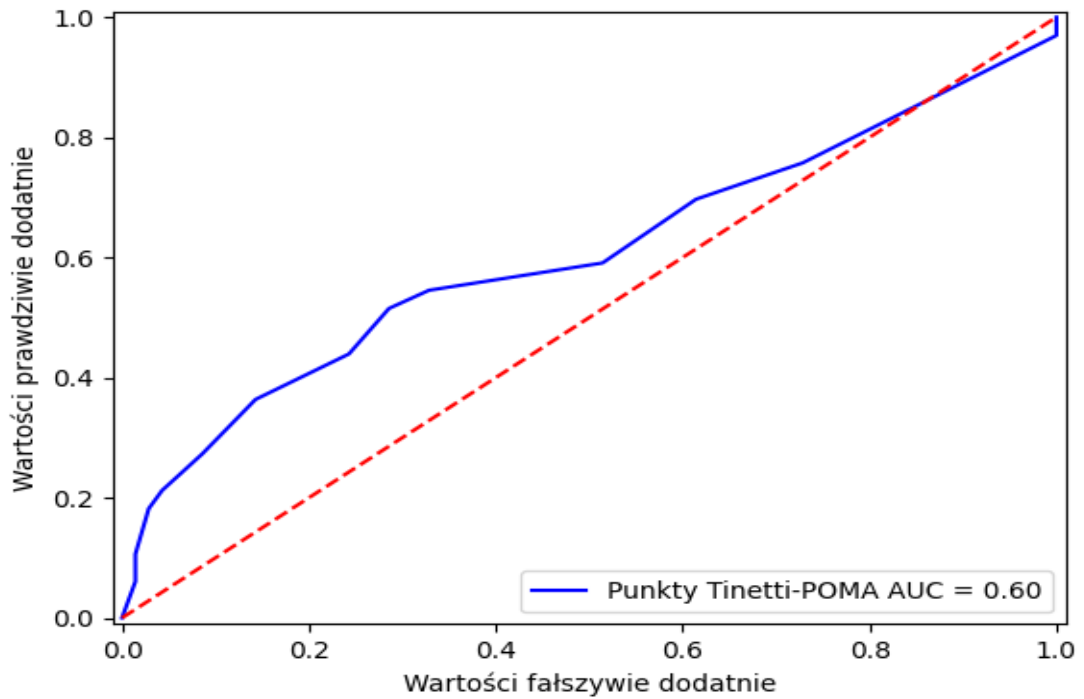
Figure 3 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using the SARC-F form





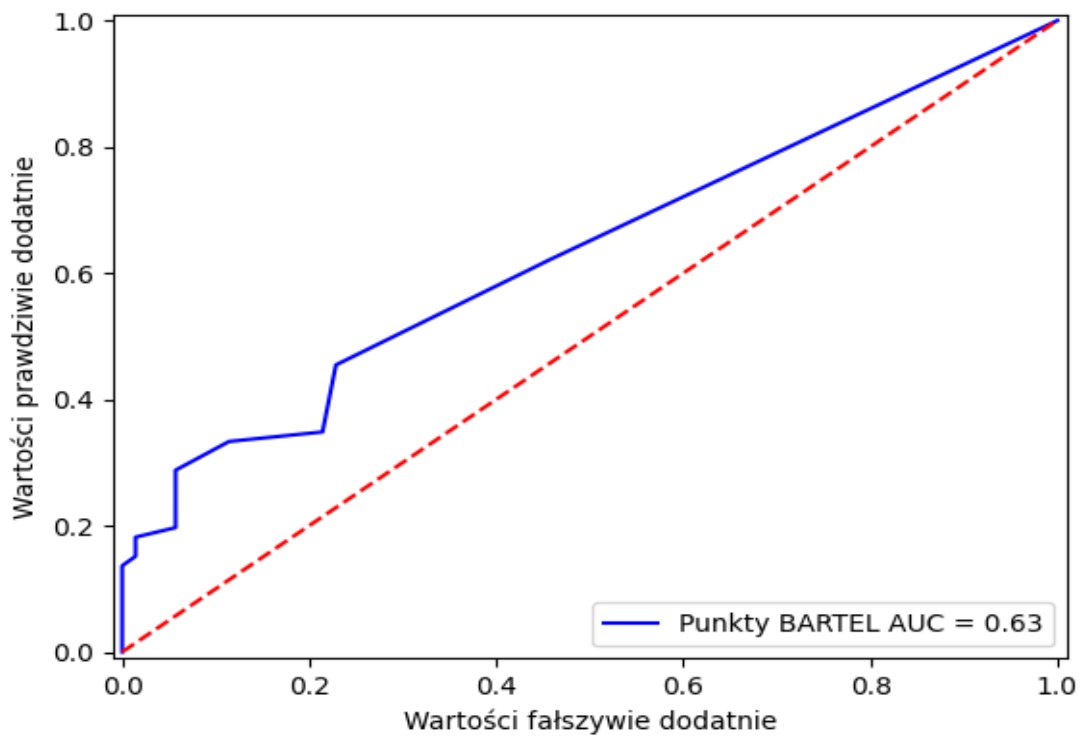
Rycina 4 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą testu Tinetti-POMA

Figure 4 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using the Tinetti-POMA test



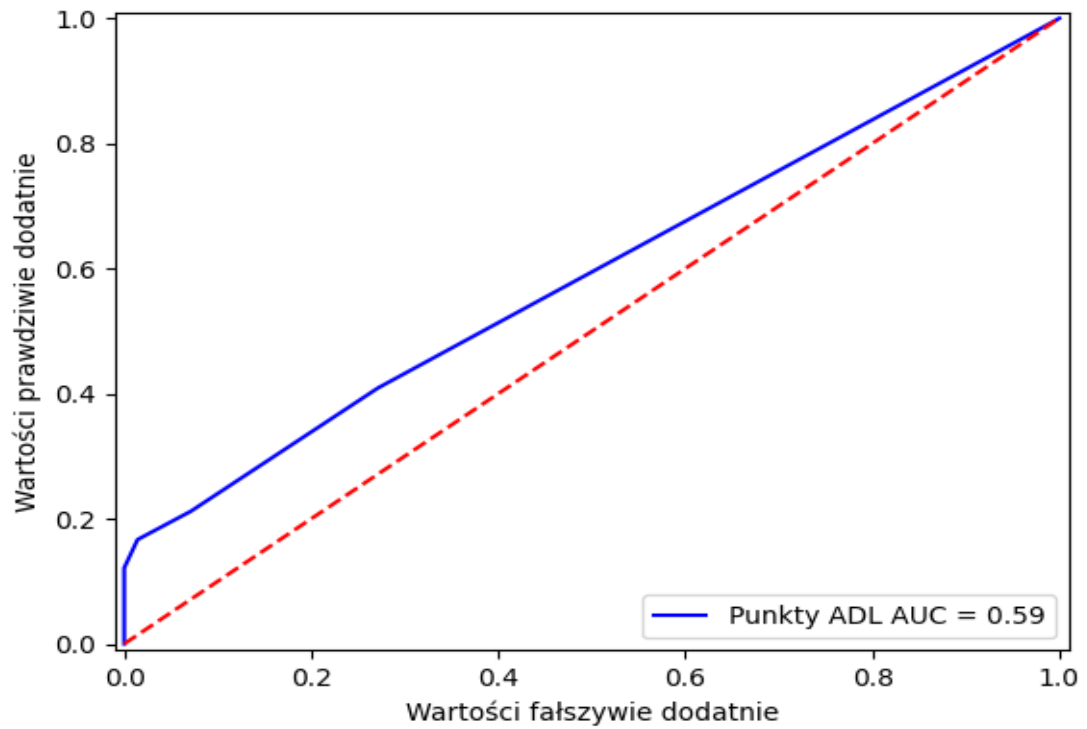
Rycina 5 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą skali Barthel

Figure 5 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using the Barthel scale



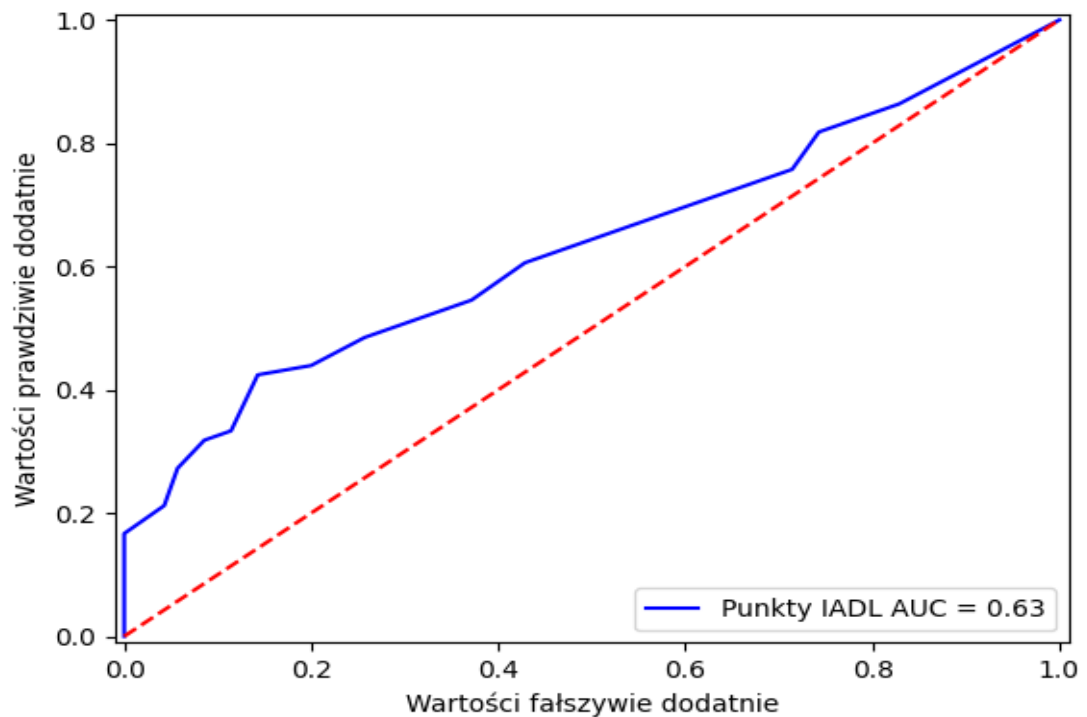
Rycina 6 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą skali ADL

Figure 6 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using the ADL scale



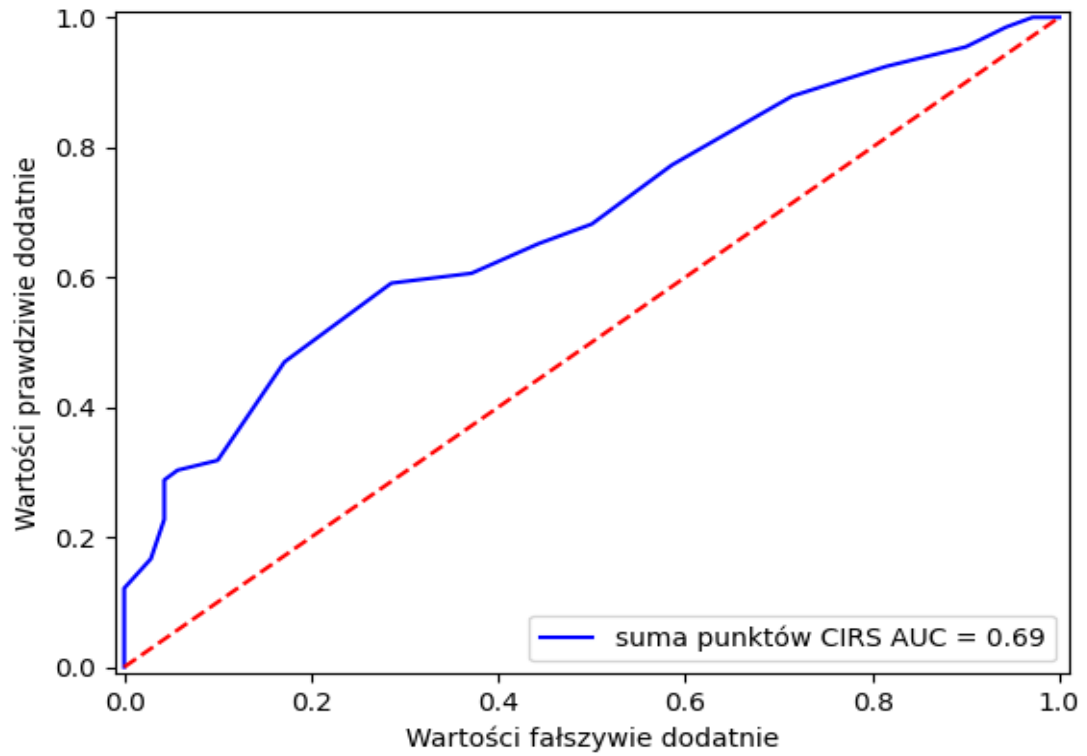
Rycina 7 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą skali I-ADL

Figure 7 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using the I-ADL scale



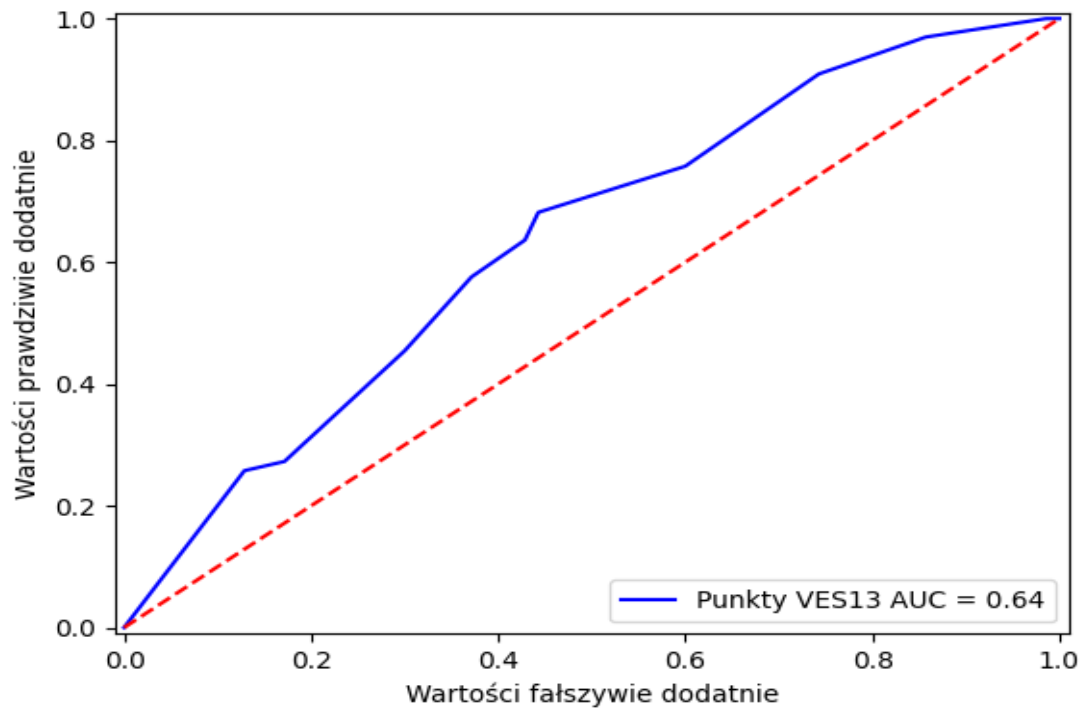
Rycina 8 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą CIRS-G

Figure 8 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using CIRS-G



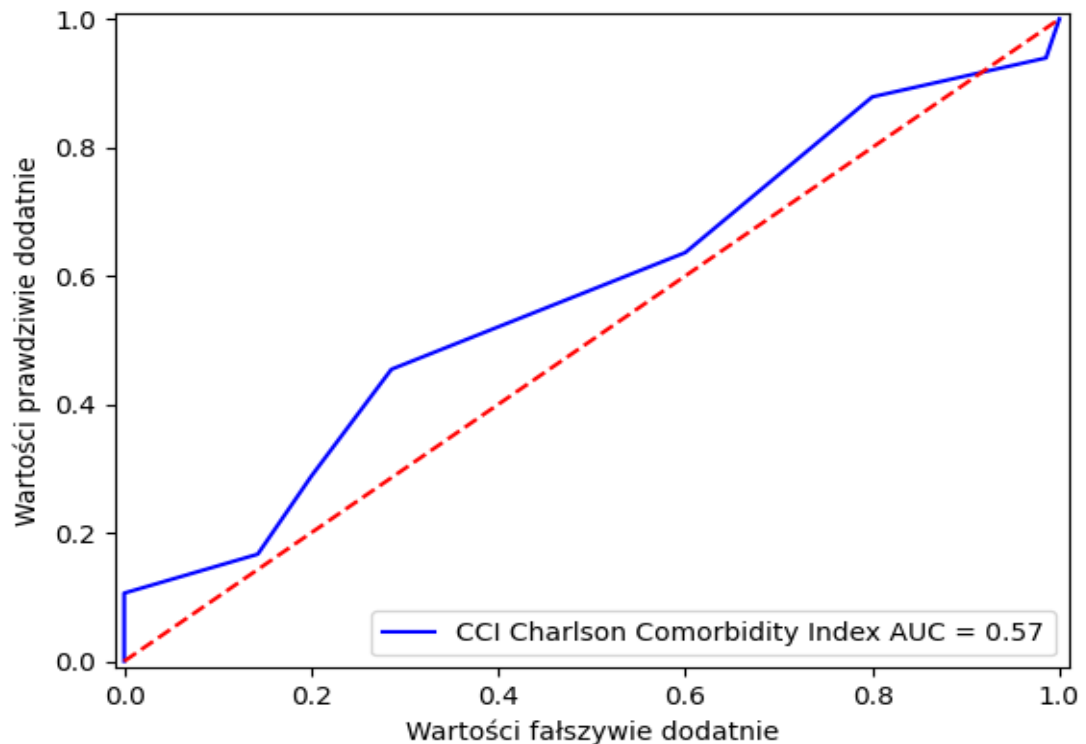
Rycina 9 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą skali VES-13

Figure 9 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using the VES-13 scale



Rycina 10 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą wskaźnika CCI

Figure 10 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using the CCI index



Następnie wyliczono punkty odcięcia dla poszczególnych wskaźników, z największą dokładnością prognozujące rozpoznanie sarkopenii: dla skali Barthel poddano testowi dwa najbardziej obiecujące punkty odcięcia na poziomie  $\leq 85$  i  $\leq 90$  punktów, dla I-ADL  $\leq 19$  pkt.; dla ADL  $\leq 5$  pkt; dla VES-13  $\geq 8$  pkt; dla CIRS-G  $\geq 14$  pkt., zaś dla CCI  $\geq 8$ pkt. Podobną analizę przeprowadzono u pacjentów z rozpoznaną ciężką sarkopenią. W uzyskanych wynikach obserwowano bardzo zbliżone parametry czułości i swoistości wszystkich testów oceny funkcjonalnej dla przyjętych progów, poza skalą CCI, której czułość była istotnie niższa. Szczegółowe wyniki zostały przedstawione w Tabeli 4.

**Tabela 4 Porównanie czułości i swoistości testów sprawności funkcjonalnej i wskaźników wielochorobowości przy badanych punktach odcięcia w wykrywaniu sarkopenii i ciężkiej sarkopenii w porównaniu do wyników referencyjnego testu SARC-F. FDR –spodziewany odsetek wyników fałszywie dodatnich**

**Table 4 Comparison of the sensitivity and specificity of functional ability tests and multimorbidity indicators at the tested cut-off points for detecting sarcopenia and severe sarcopenia compared to the results of the reference SARC-F test. FDR – false discovery rate**

Test (punkty)	EWGSOP2 – sarkopenia (n = 66 chorych)			EWGSOP2 – ciężka sarkopenia (n = 57 chorych)		
	Czułość	Swoistość	FDR	Czułość	Swoistość	FDR
SARC-F ( $\geq 4$ )	40.00%	77.08%	22.92%	48.00%	79.25%	20.75%
BARTHEL ( $\leq 85$ )	30.00%	81.25%	18.75%	36.00%	83.02%	16.98%
BARTHEL ( $\leq 90$ )	50.00%	77.08%	22.92%	60.00%	79.25%	20.06%
IADL ( $\geq 19$ )	40.00%	85.41%	14.58%	44.00%	84.91%	15.09%
ADL ( $\leq 5$ )	43.33%	77.08%	22.92%	48.00%	77.36%	22.64%
VES-13 ( $\geq 8$ )	53.33%	70.83%	29.17%	56.00%	69.81%	30.19%
CIRS ( $\geq 14$ )	36.67%	79.17%	20.83%	44.00%	81.13%	18.87%
CCI ( $\geq 8$ )	20.00%	79.17%	20.83%	24.00%	81.13%	18.87%

Najlepszy stosunek czułości do swoistości osiągnęła skala Barthel przy punkcie odcięcia  $\leq 90$  punktów, która w porównaniu z punktem odcięcia  $\leq 85$  osiągnęła lepszą czułość przy porównywalnej swoistości. Zwraçały uwagę bardzo zbliżone do wyników skali SARC-F z punktem odcięcia  $\geq 4$  pkt. wyniki oceny przy zastosowaniu skali ADL przy punkcie odcięcia  $\leq 5$  pkt. oraz skali VES-13 z punktem odcięcia  $\geq 8$  pkt., która cechowała się większą czułością, przy nieznacznie gorszej swoistości wykrywania ryzyka sarkopenii. Zwraça uwagę duże podobieństwo uzyskanych wyników czułości wykrywania ryzyka sarkopenii wśród badanych testów.

Następnie poddano oceniane testy analizie pod kątem zdolności identyfikowania ryzyka sarkopenii u osób ze współistnieniem zespołu kruchości, przy badanych punktach odcięcia.

Podobną analizę wykonano w grupie osób z sarkopenią bez współistnienia zespołu kruchości. Zaobserwowano bardzo znaczne zmniejszenie czułości w zakresie wszystkich skal w ocenie ryzyka sarkopenii u osób bez zespołu kruchości. W większości przypadków testy przy zadanych punktach odcięcia nie zidentyfikowały prawidłowo żadnego pacjenta z sarkopenią bez zespołu kruchości, tylko w przypadku I-ADL i VES-13

udało się zidentyfikować pacjentów z sarkopenią z czułością 16%. Z drugiej strony przełożyło się to na zwiększenie swoistości do 84-100% w zależności od testu. Warto odnotować, że w całej grupie badanej udało się zidentyfikować tylko 15 osób z sarkopenią bez współistniejącego zespołu kruchości (Tabela 5). Może to oznaczać, że dla tej grupy te progi są nieodpowiednie, natomiast próba przesunięcia progu rozpoznania skutkowałą znacznym spadkiem swoistości.

**Tabela 5 Porównanie czułości i swoistości testów sprawności funkcjonalnej i wskaźników wielochorobowości przy badanych punktach odcięcia w wykrywaniu sarkopenii u osób z i bez zespołu kruchości, w porównaniu do wyników referencyjnego testu SARC-F.**

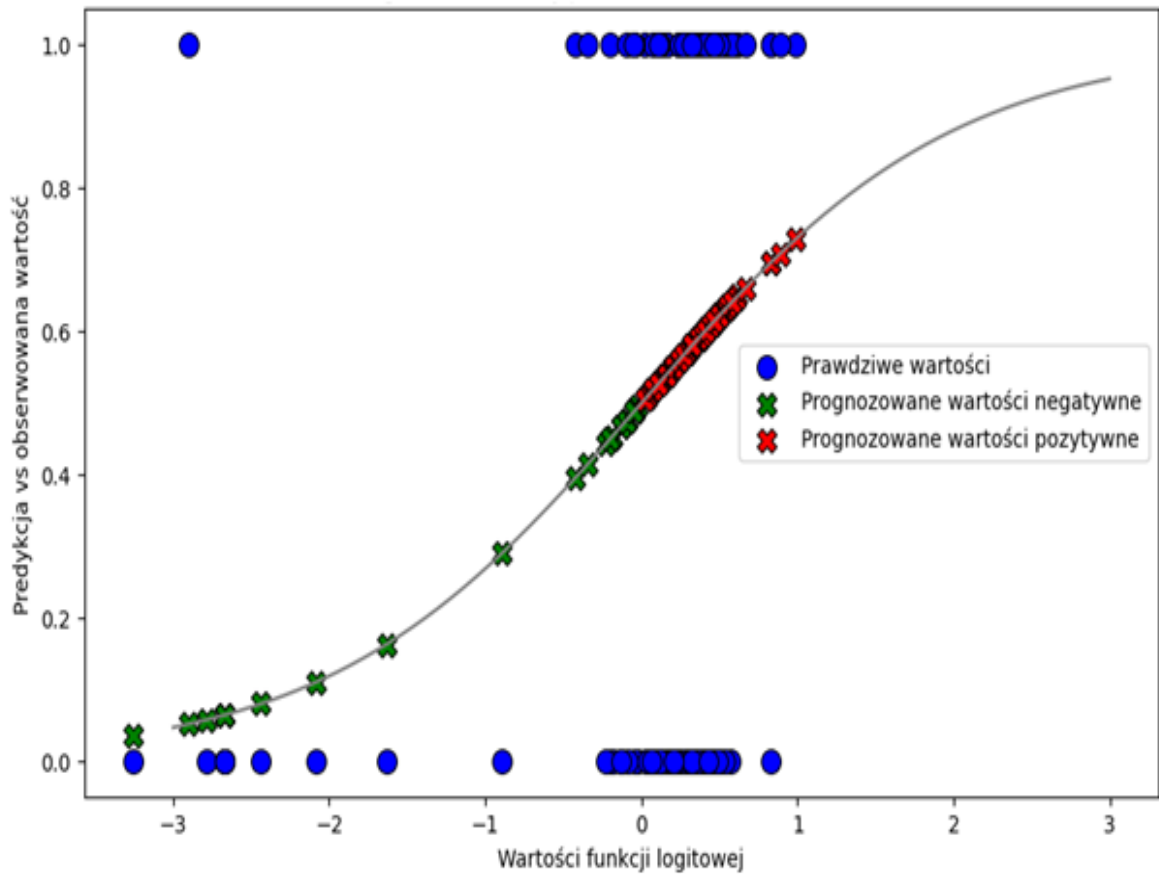
**Table 5 Comparison of the sensitivity and specificity of functional ability tests and multimorbidity indicators at the tested cut-off points in detecting sarcopenia in people with and without frailty syndrome, compared to the results of the reference SARC-F test.**

Test	EWGSOP2 sarkopenia + zespół kruchości (ilość pacjentów =51 )			EWGSOP2 sarkopenia bez zespołu kruchości (ilość pacjentów =15)		
	Czułość	Swoistość	FDR	Czułość	Swoistość	FDR
SARC-F ( $\geq 4$ )	50.00%	62.07%	37.93%	0.00%	100.00%	0.00%
BARTHEL ( $\leq 85$ )	37.50%	68.96%	31.03%	0.00%	100.00%	0.00%
BARTHEL ( $\leq 90$ )	62.50%	65.52%	34.48%	0.00%	94.74%	5.26%
IADL ( $\geq 19$ )	45.83%	75.86%	24.14%	16.67%	100.00%	0.00%
ADL ( $\leq 5$ )	54.17%	65.52%	34.48%	0.00%	94.74%	5.26%
VES-13 ( $\geq 8$ )	62.50%	55.17%	44.83%	16.67%	94.74%	5.26%
CIRS ( $\geq 14$ )	45.83%	72.41%	27.59%	0.00%	89.41%	10.53%
CCI ( $\geq 8$ )	25.00%	75.86%	24.14%	0.00%	84.21%	15.79%

W celu porównania skuteczności oceny ryzyka sarkopenii formularzem SARC-F z wybranymi testami oceny sprawności funkcjonalnej zastosowano test McNemara, który wykazał, że ocena ryzyka sarkopenii przy zastosowaniu czasu TUG i punktacji Tinetti osiąga istotnie lepsze wyniki w porównaniu z SARC-F. Wykonane obliczenia regresji logistycznej czasu TUG i punktacji Tinetti względem wyników SARC-F z progiem  $\geq 4$  pkt. wykazały statystycznie lepsze parametry prognostyczne testu TUG i Tinetti (p-value 0.004) (Rycina 11).

Rycina 11 Regresja logistyczna porównująca wartość prognostyczną czasu TUG i punktacji Tinetti względem wyników SARC-F z progiem  $\geq 4$  pkt. w wykrywaniu sarkopenii.

Figure 11 Logistic regression comparing the prognostic value of TUG time and Tinetti score against SARC-F results with a threshold of  $\geq 4$  points in detection of sarcopenia.



Porównanie wyników oceny trafności diagnostycznej obu klasyfikatorów wykazało znamiennie większą ilość trafnych rozpoznań przy zastosowaniu wyników testu TUG i Tinetti w stosunku do oceny formularzem SARC-F (Tabela 6).

**Tabela 6 Porównanie wartości prognostycznej w wykrywaniu sarkopenii czasu TUG i punktacji Tinetti względem wyników SARC-F z progiem  $\geq 4$  pkt.**

**Table 6 Comparison of the prognostic value in detecting sarcopenia of TUG time and Tinetti score versus SARC-F results with a threshold of  $\geq 4$  points.**

Ocena klasyfikatora logistycznego bazującego na wyniku TUG i Tinetti ↓	Ocena klasyfikatora bazującego na SARC-F z progiem 4 pkt.. →	Sklassyfikowane nieprawidłowo przez test SARC-F	Sklassyfikowane prawidłowo przez test SARC-F
Sklassyfikowane nieprawidłowo przez klasyfikator logistyczny oparty na TUG i Tinetti		14	32
Sklassyfikowane prawidłowo przez klasyfikator logistyczny oparty na TUG i Tinetti		59	15

### **7.3. Identyfikacja czynników ryzyka współistnienia sarkopenii związanych z wielochorobowością, wielolekowością i sprawnością funkcjonalną.**

Identyfikację czynników ryzyka sarkopenii wykonano za pomocą regresji logistycznej w oparciu o dane dotyczące chorób, wskaźników wielochorobowości (CCI i CIRS-G) oraz przyjmowanych leków. Wykazano związek stosowania wielu leków, wielochorobowości, punktacji wskaźnika CIRS-G oraz liczby schorzeń o ciężkim przebiegu (punktacja  $\geq 3$  pkt. w skali CIRS-G) z ryzykiem sarkopenii. Współczynnik determinacji regresji pseudo  $R^2$  wyniósł 0.6595, zaś dokładność statystyczna: 0.8779. Szczegółową listę cząstkowych wyników regresji przedstawiono w Tabeli 7. Przedstawiona w tabeli kolumna wagi określa z jakim natężeniem dana cecha wpływa na wynik.



Tabela 7 Wyniki równań regresji logistycznej związku wielochorobowości, stosowanych leków oraz wyników oceny sprawności funkcjonalnej z ryzykiem sarkopenii. Współczynniki p istotne statystycznie zaznaczono kolorem czerwonym.

Table 7 Results of logistic regression equations of the relationship between multi-morbidities, medications used and functional fitness assessment tests results with the risk of sarcopenia. Statistically significant p coefficients are marked in red.

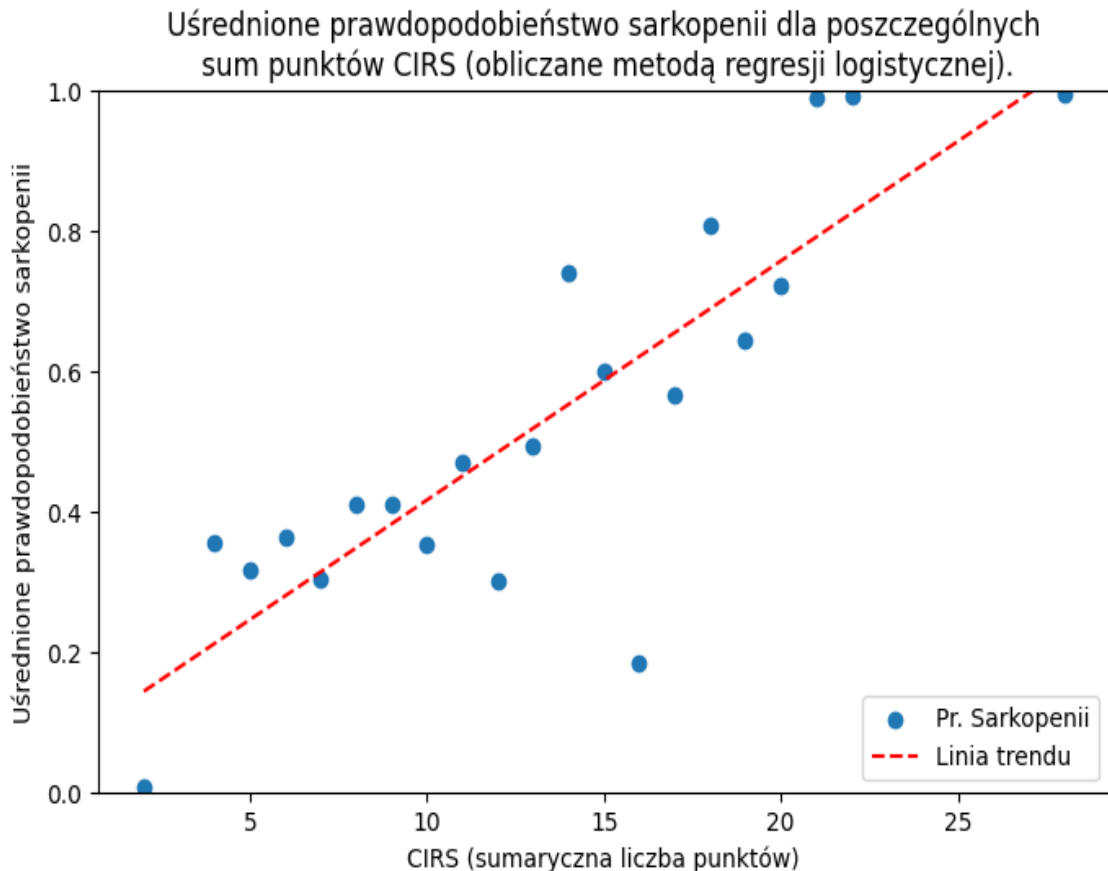
Cecha	Waga	Odchylenie	Z*	p-value	Przedział ufności 95%	
					[0.025	0.975]
<b>Choroby współistniejące</b>						
niewydolność serca	-0.89	0.95	-0.94	0.35	-2.77	0.97
choroba Alzheimera	25.67	35000	<0.01	0.99	-68500	68600
otępienie naczyniopochodne	3.49	1.71	2.04	0.04	0.14	6.84
cukrzyca	-2.10	1.32	-1.58	0.11	-4.69	0.49
POChP	-1.23	1.51	-0.81	0.42	-4.19	1.73
RZS	-1.05	2.07	-0.51	0.63	-5.09	3.00
osteopenia	1.01	1.32	0.76	0.45	-1.58	3.60
osteoporoza	1.82-	1.06	-1.72	0.09	-3.91	0.26
obciążenie nikotynizmem (paczkolata)	0.05	0.03	1.71	0.09	-0.01	0.10
<b>Wskaźniki wielochorobowości i oceny funkcjonalnej</b>						
SARC-F ≥ 4 pkt.	-0.47	0.33	-1.41	0.156	-1.13	0.18
zespół kruchości	1.33	0.90	1.48	0.140	-0.44	3.11
punkcja w skali BARTHEL	-0.12	0.06	-2.08	0.04	-0.24	-0.01
punkcja CIRS-G	-1.22	0.55	-2.20	0.03	-2.30	-0.14
średnia liczba rozpoznań (kat. >0 pkt. CIRS-G)	4.93	6.73	0.73	0.46	-8.27	18.12
liczba czynników do CIRS-IS	0.74	0.46	1.63	0.10	-0.15	1.64
Cecha	Waga	Odchylenie	Z	p-value	[0.025	0.975]
<b>Choroby współistniejące</b>						
liczba kategorii o ciężkości ≥3	2.57	0.74	3.496	<0.01	1.13	4.01
łączna liczba schorzeń towarzyszących sarkopenii	1.77	0.41	4.363	<0.01	0.97	2.56
Wynik punktowy CCI (Charlson Comorbidity Index)	-0.21	0.34	-0.615	0.54	-0.87	0.45
<b>Stosowane grupy leków:</b>						
liczba leków łącznie	-0.55	0.19	-2.756	<0.01	-0.93	-0.16
beta -blokery	1.30	1.12	1.167	0.24	-0.89	3.49
insulina	2.06	1.86	1.111	0.27	-1.58	5.71
steroidy	2.79	1.79	1.558	0.12	-0.72	6.29
statyny	-1.60	1.07	-1.490	0.14	-3.71	0.51
NLPZ	-3.49	2.25	-1.550	0.12	-7.90	0.92
ASA	0.43	0.96	0.451	0.65	-1.44	2.30

\* Z – wartość statystyki testowej w teście istotności współczynników regresji logistycznej

Wykazano liniową zależność uśrednionego prawdopodobieństwa sarkopenii dla poszczególnych wartości wskaźnika CIRS-G (Rycina 12) oraz prawdopodobieństwa sarkopenii dla różnej ilości ciężkich schorzeń towarzyszących (Rycina 13).

**Rycina 12 Ryzyko sarkopenii w zależności od punktacji w skali CIRS-G**

**Figure 12 Risk of sarcopenia depending on the CIRS-G score**

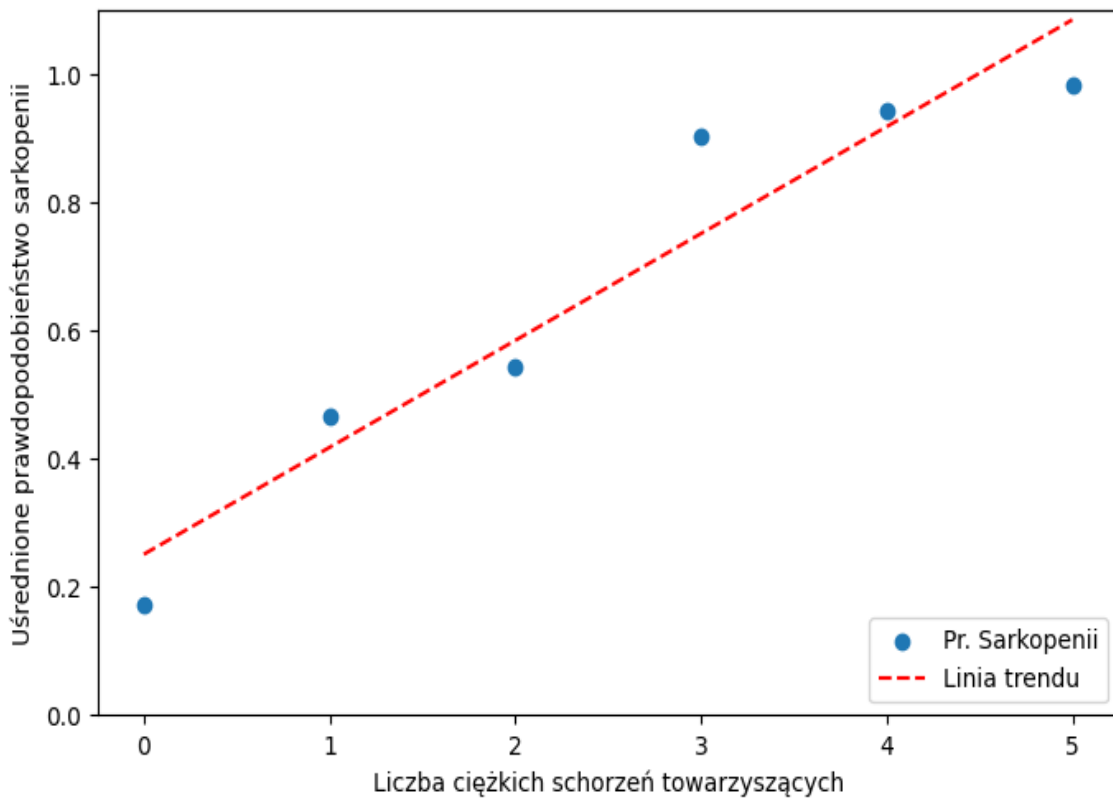


Wysoki współczynnik Z (2.04), istotny statystycznie, zaobserwowano w przypadku związku występowania otępienia naczyniopochodnego z sarkopenią (p-value 0.04), zaś nieco słabszy, zbliżający do granicy istotności statystycznej, był związek występowania osteoporozy (-1.72) i cukrzycy (-1.58) z sarkopenią (p-value odpowiednio 0.09 i 0.11).

Nie potwierdzono istotnego statystycznie związku innych schorzeń z ryzykiem sarkopenii. Związek stosowania statyn i steroidów z ryzykiem sarkopenii był zbliżony do istotności statystycznej, ale nie osiągnął progu istotności. Nie wykazano jednoznacznego związku stosowania innych leków z ryzykiem sarkopenii.

Rycina 13 Uśrednione prawdopodobieństwo sarkopenii dla różnej liczby ciężkich (punktacja  $\geq 3$  pkt. w skali CIRS-G) schorzeń towarzyszących (obliczane metodą regresji logistycznej)

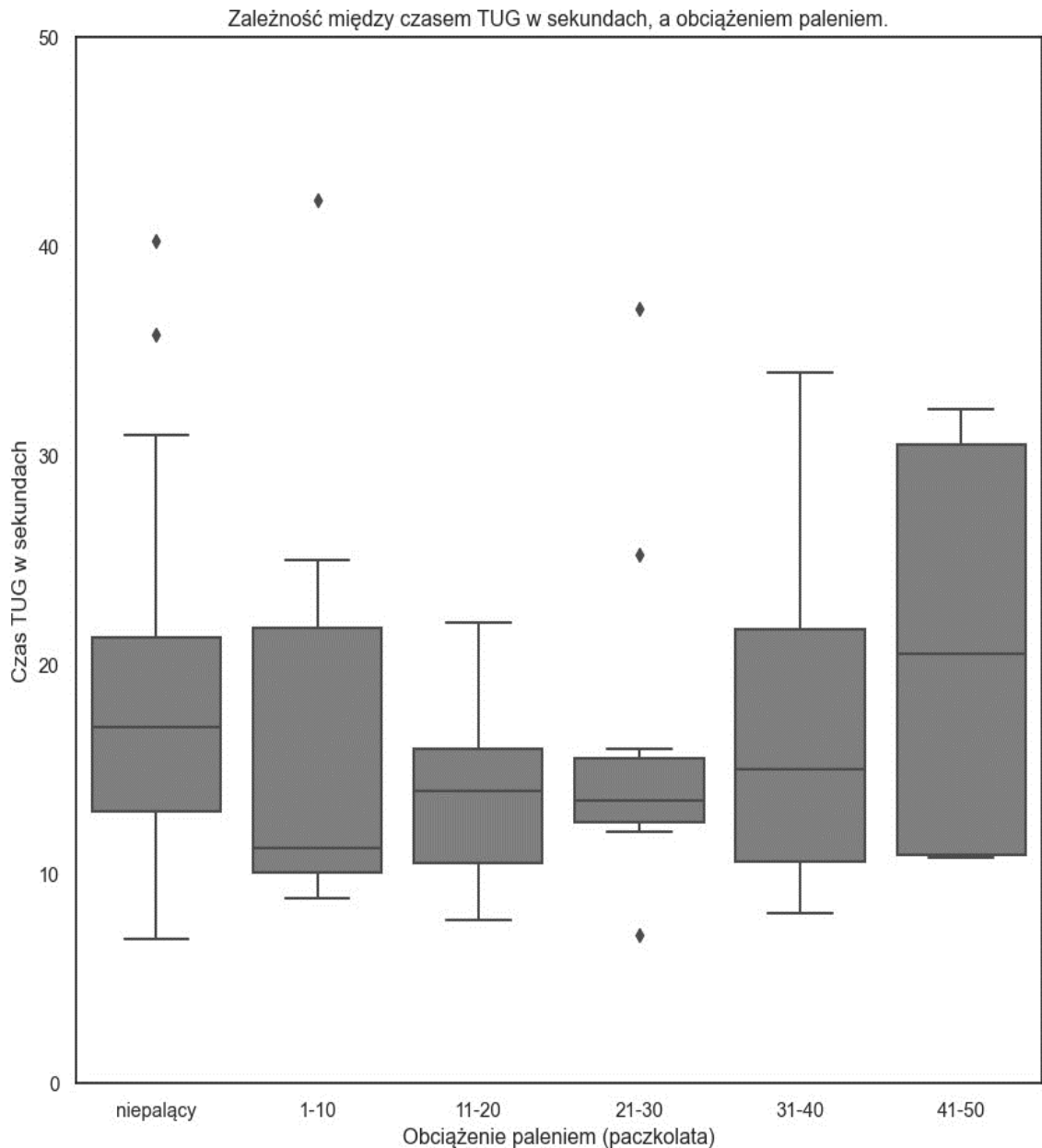
Figure 13 Average probability of sarcopenia for various number of severe (score  $\geq 3$  points on the CIRS-G scale) comorbidities (calculated using the logistic regression method)



O ile związek palenia papierosów z ryzykiem sarkopenii był na pograniczu istotności statystycznej ( $p=0.088$ ), to analizując związek wieloletniego palenia ze sprawnością mięśni mierzoną testem TUG wykazano, że wieloletni palacze z obciążeniem nikotynizmem ponad 40 paczkolet mają średnio o 2.75 sekundy dłuższy czas wykonania TUG niż niepalący, a różnica ta jest istotna statystycznie:  $p\text{-value}=0.041$  (Rycina 14).

Rycina 14 Czas wykonania testu TUG w zależności od obciążenia nikotynizmem

Figure 14 Time of performing the TUG test depending on smoking burden

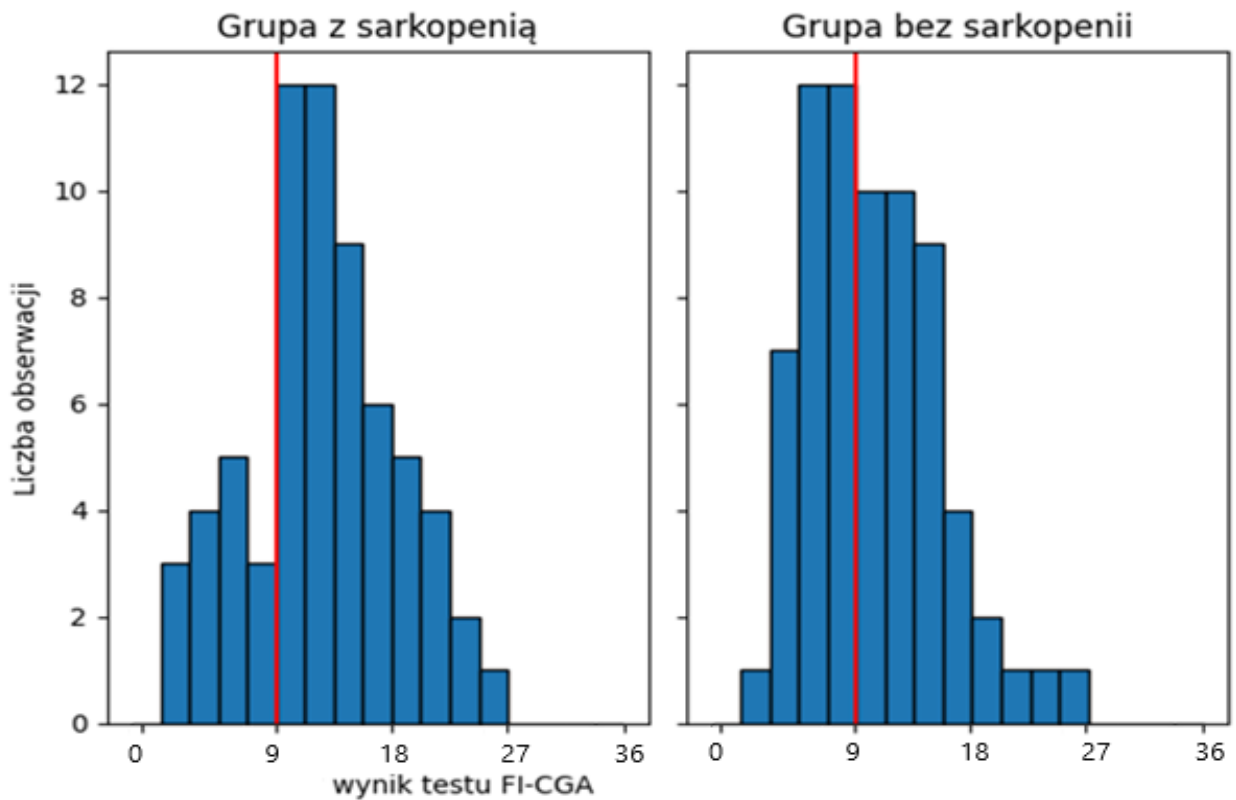


#### 7.4. Analiza współwystępowania sarkopenii i zespołu kruchości

Częstość występowania zespołu kruchości w grupie badanej z rozpoznaną sarkopenią wyniosła 77,27% (n=51 pacjentów), zaś w grupie kontrolnej 54,29 % (n=38 pacjentów). Przy czym osób z rozpoznaną sarkopenią bez towarzyszącego zespołu kruchości było: 15 (22,73 % pacjentów).

Rycina 15 Rozkład uzyskanych wyników indeksu kruchości całościowej oceny geriatrycznej (FI-CGA) wg 36-punktowego kwestionariusza wg Rockwooda w grupach pacjentów bez i z sarkopenią. Zaznaczono punkt odcięcia dla rozpoznania zespołu kruchości na poziomie 9 pkt.

Figure 15 Distribution of the results of the frailty index of the comprehensive geriatric assessment (FI-CGA) according to the 36-item Rockwood questionnaire in groups of patients without and with sarcopenia. The cut-off point for the diagnosis of frailty syndrome at 9 points was marked.



W analizie współwystępowania sarkopenii i zespołu kruchości przy użyciu testu  $\chi^2$  wykazano, że u osób z sarkopenią znacznie częściej współwystępuje zespół kruchości niż w grupie osób bez sarkopenii, a różnica ta jest istotna statystycznie, p-value <0.008 (Rycina 15).

W przeprowadzonej analizie wykazano istotną statystycznie różnicę w wynikach testów ADL, Tinetti oraz Tinetti-POMA pomiędzy pacjentami bez sarkopenii i bez zespołu kruchości w porównaniu do pacjentów z sarkopenią i zespołem kruchości oraz pomiędzy pacjentami z sarkopenią, ale bez zespołu kruchości i pacjentami z sarkopenią i zespołem kruchości (Tabela. 8).

**Tabela 8** Analiza związku pomiędzy wynikami testów oceny sprawności funkcjonalnej a występowaniem sarkopenii z lub bez współistniejącego zespołu kruchości.

**Table 8** Analysis of the relationship between the results of individual fitness tests and the occurrence of sarcopenia with or without accompanying frailty syndrome.

<b>Badane testy sprawności</b>			
<b>Średni wynik (pkt.)</b>	<b>ADL</b>	<b>Tinetti</b>	<b>Tinetti-POMA</b>
<b>Osoby zdrowe bez sarkopenii, bez zespołu kruchości</b>	5.92	9,93	14.81
<b>Osoby z sarkopenią bez zespołu kruchości</b>	5.88	10.0	13.75
<b>Osoby z sarkopenią oraz zespołem kruchości</b>	5.0	8.07	10.3
<b>Istotność statystyczna</b>			
<b>Osoby zdrowe bez zesp. kruchości vs osoby z sarkopenią oraz zesp. kruchości</b>	<0.01	<0.01	<0.01
<b>Osoby z sarkopenią bez zesp. kruchości vs osoby z sarkopenią oraz zesp. kruchości</b>	<0.01	<0.01	<0.01
<b>Osoby zdrowe bez zespołu kruchości vs osoby z sarkopenią bez zespołu kruchości</b>	0.29	0.71	<0.01

W ocenie wyników testów pomiędzy pacjentami bez sarkopenii i bez zespołu kruchości, a osobami z sarkopenią bez zespołu kruchości, tylko dla testu Tinetti-POMA różnica wyników była istotna statystycznie (p-value: <0.01).

## **7.5. Stężenie NT-proBNP, a występowanie sarkopenii**

Analizując uzyskane wyniki, zwrócono uwagę na znamienne statystycznie różnicę stężenia NT-proBNP pomiędzy pacjentami w grupie z sarkopenią, z grupą kontrolną (średnio 1060,5 pg/ml vs. 572,8 pg/ml, p=0,02). Analiza w podgrupach, z uwzględnieniem współwystępowania zespołu kruchości i zespołu kruchości bez sarkopenii, potwierdziła jednoznacznie związek podwyższonego stężenia NT-proBNP z sarkopenią (Tabela 9).

**Tabela 9 Analiza stężenia NT-proBNP w pogrupach**

**Table 9 Analyses of NT-proBNP concentration in groups**

	Średnia	Maximum	Minimum	Odchylenie standardowe
W całej populacji:				
Stężenie NTproBNP (pg/ml)	824.98	8969.0	23.46	1321.03
Grupa bez sarkopenii:				
Stężenie NTproBNP (pg/ml)	572.810	5960.0	23.46	945.22
Grupa z sarkopenią				
Stężenie NTproBNP (pg/ml)	1062.32	8969.0	36.65	1566.55
Grupa z niewydolnością serca:				
Stężenie NTproBNP (pg/ml)	1584.66	8969.0	93.19	2000.68
Grupa bez niewydolności serca:				
Stężenie NTproBNP (pg/ml)	474.87	3067.0	23.46	572.01
Grupa z niewydolnością nerek:				
Stężenie NTproBNP (pg/ml)	1844.0	8969.0	77.72	2265.69
Grupa bez niewydolności nerek:				
Stężenie NTproBNP (pg/ml)	512.20	2381.0	23.46	570.43

Zaobserwowane podwyższone stężenie NT-proBNP u osób z sarkopenią autor uznał za istotną przesłankę diagnostyczną, dającą szansę na znalezienie nowego narzędzia do diagnozowania ryzyka sarkopenii. Przeprowadzono analizę statystyczną rozkładu wartości NT-proBNP w obu grupach z uwzględnieniem występowania niewydolności serca od klasy NYHA II wzwyż, przewlekłej choroby nerek oraz BMI. Biorąc pod uwagę współwystępowanie niewydolności serca, GFR wyliczony ze wzoru Cockrofta-Gaulta, BMI oraz obliczony doświadczalnie wskaźnik korekcyjny  $\alpha$ , opracowano poniższy wzór wskaźnika RTSI (*Rapid Test for Sarcopenia screening Indications*), który byłby pomocny

w określaniu ryzyka występowania sarkopenii na podstawie badań laboratoryjnych i podstawowej antropometrii.

$$RTSI = \log\left(\frac{NTproBNP}{GFR \cdot (BMI - \alpha)^2}\right),$$

gdzie:

NTproBNP – stężenie NT-proBNP [pg/ml]

GFR – klirens kreatyniny (wyliczany ze wzoru Cocrofta-Gaulta)

BMI –BMI [kg/m<sup>2</sup>]

$\alpha$  – współczynnik przesunięcia, wynoszący w naszym wypadku 15 kg/m<sup>2</sup> .

Wskaźnik RTSI nie ma rozkładu normalnego w badanej grupie (p-value w teście Shapiro-Wilka poniżej 0.00006). Średnia wartość indeksu RTSI w grupie pacjentów z Sarkopenią wyniosła -1.48, zaś w grupie pacjentów bez sarkopenii -3.61. Różnica średniej wartości wskaźnika jest bardzo istotna statystycznie między grupą z sarkopenia, a kontrolną – p-value w teście U-Manna-Whitney’a wynosi poniżej 10<sup>-8</sup>.

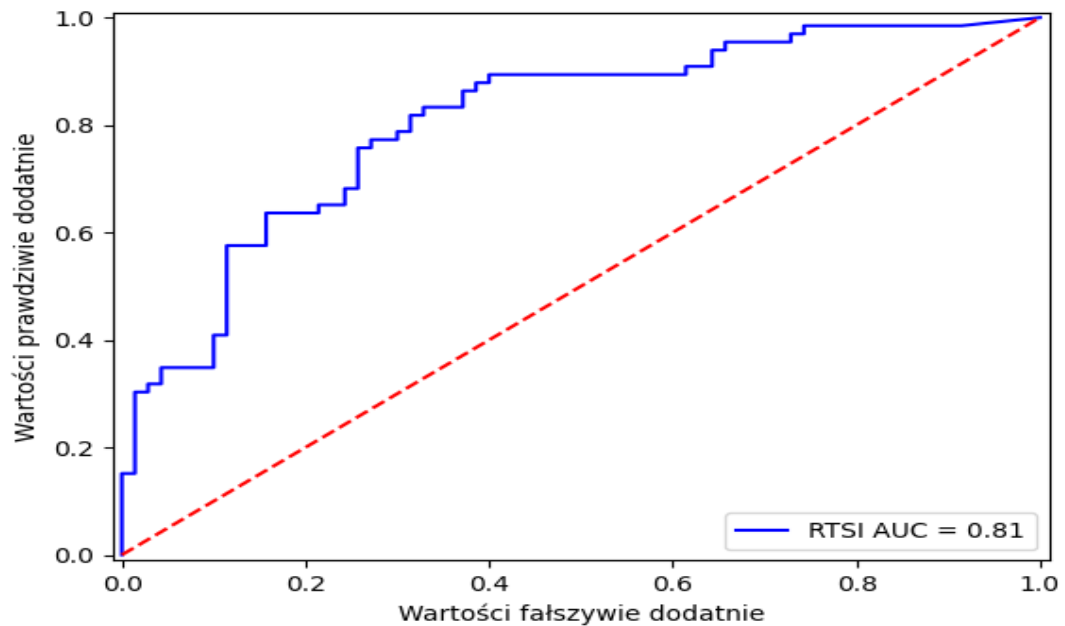
Przeprowadzono analizę ROC wyliczonego wskaźnika uzyskując następujące rezultaty.



W analizie wszystkich objętych badaniem 140 pacjentów, z współwystępowaniem niewydolności serca i przewlekłej choroby nerek parametry czułości i swoistości osiągnęły wartość  $AUC = 0.81$  (Rycina 16)

**Rycina 16 Wartość diagnostyczna RTSI w całej grupie badanej (n=140)**

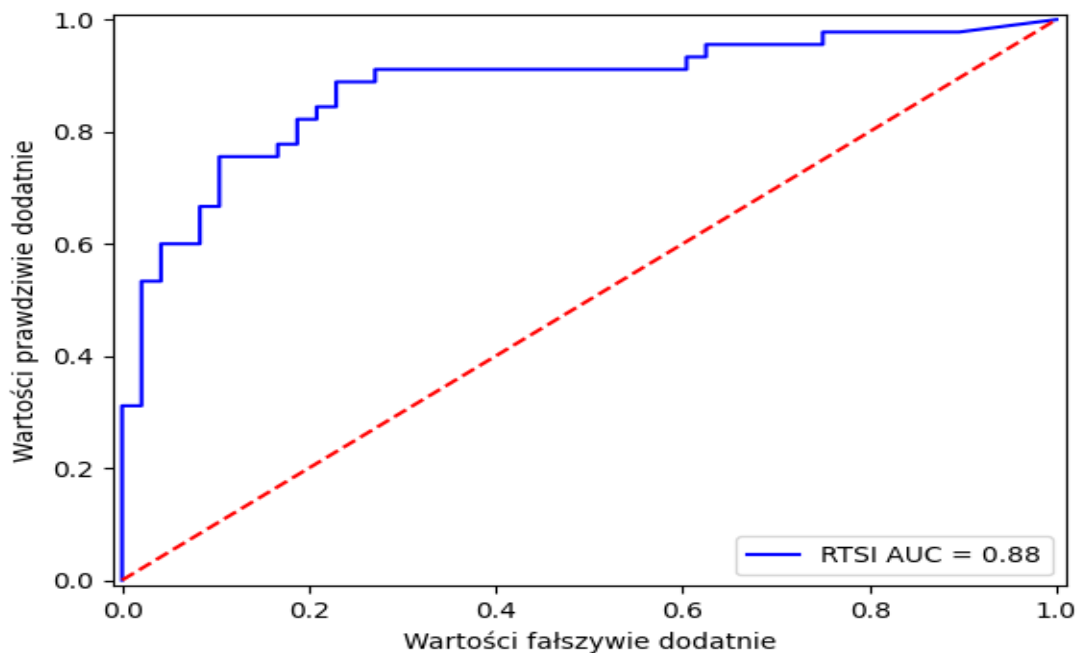
**Figure 16 Diagnostic value of RTSI in the entire study group (n=140)**



W grupie osób bez niewydolności serca AUC wyniósł 0.88 (Rycina 17)

**Rycina 17 Wartość diagnostyczna RTSI w grupie osób bez niewydolności serca (n=98)**

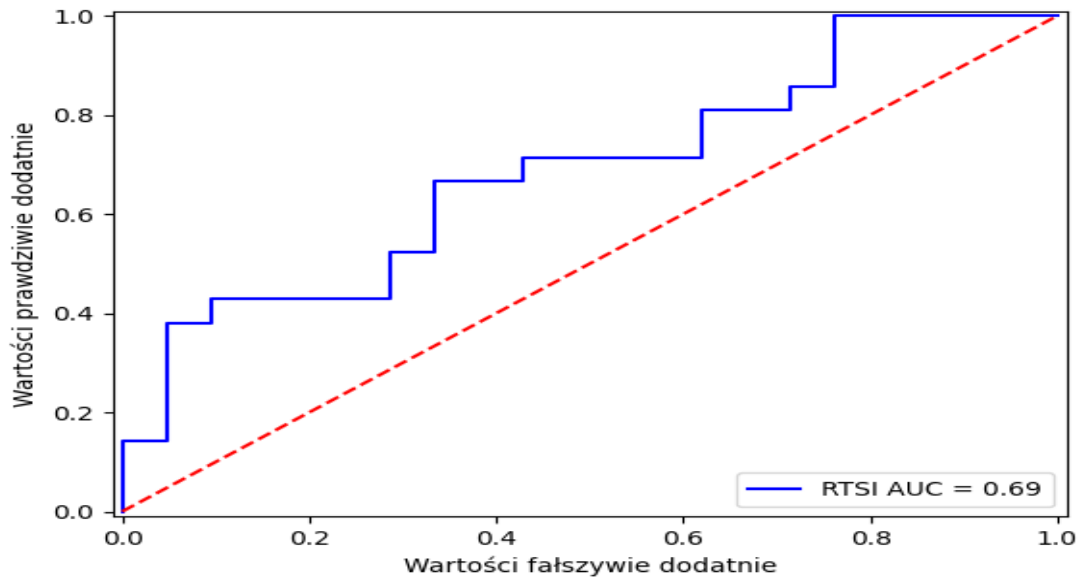
**Figure 17 Diagnostic value of RTSI in the group of people without heart failure (n=98)**



Dla grupy z niewydolnością serca ta wartość jest niższa i wynosi 0.69. Po części może to wynikać z małej liczebności grupy badanej (42 osoby, w tym 21 z diagnozą sarkopenii – Rycina 18).

**Rycina 18** Wartość diagnostyczna RTSI w grupie z niewydolnością serca (n=42)

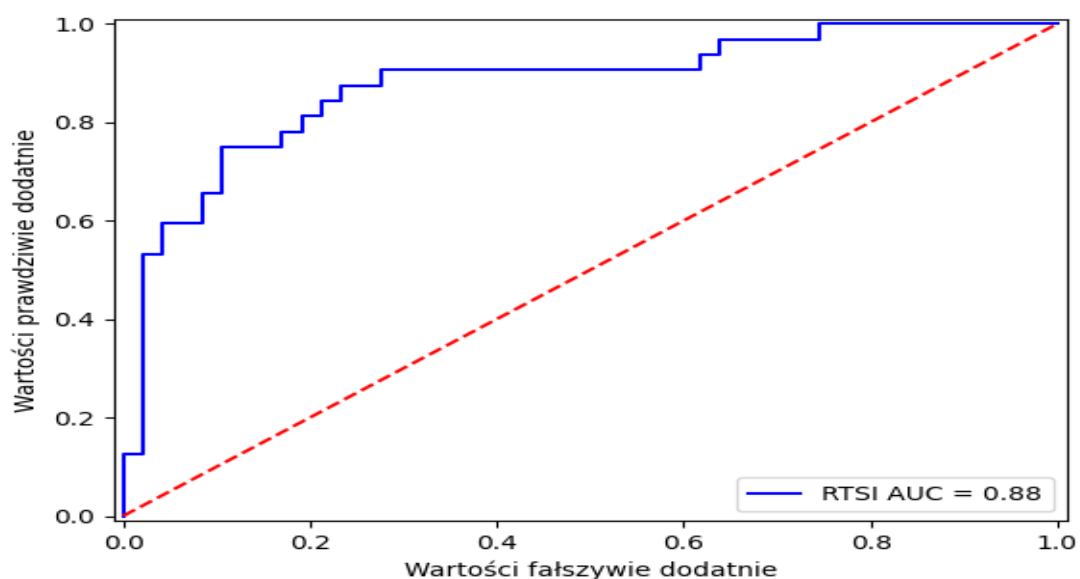
**Figure 18** Diagnostic value of RTSI in the heart failure group (n=42)



W grupie bez niewydolności nerek i bez niewydolności serca AUC rośnie do 0.88 (Rycina 19):

**Rycina 19** Wartość diagnostyczna RTSI w grupie osób bez niewydolności nerek i bez niewydolności serca (n=79)

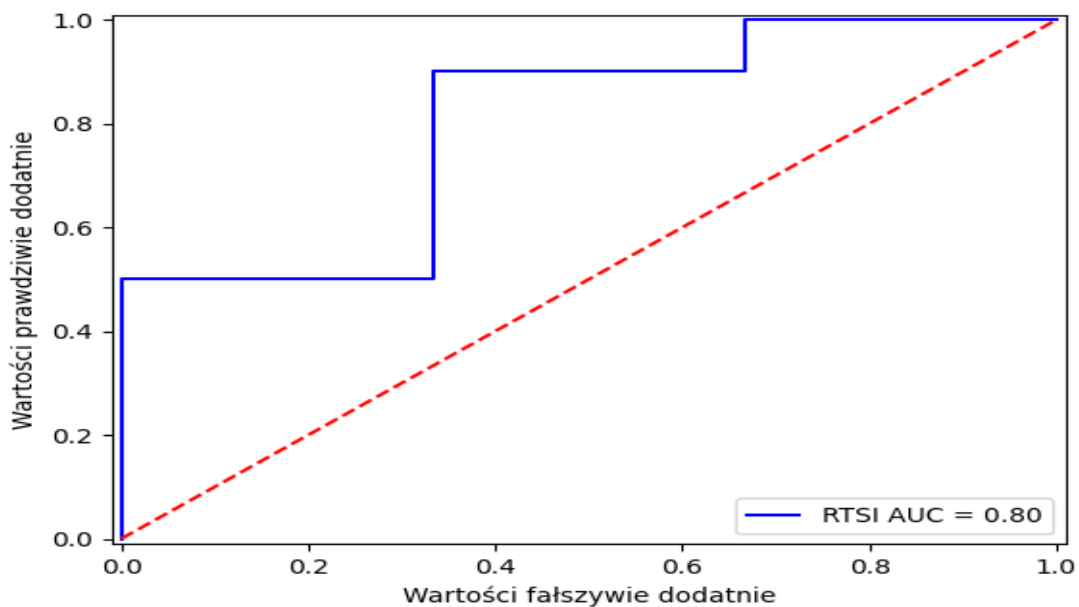
**Figure 19** Diagnostic value of RTSI in the group of people without renal or heart failure (n=79)



Z uwagi na niską liczebność (13 osób, 3 z diagnozą sarkopenii) grupa z niewydolnością nerek jest mało miarodajna. Mimo to w tej grupie pacjentów AUC wynosi nadal 0.8 (Rycina 20):

**Rycina 20** Wartość diagnostyczna RTSI w grupie z niewydolnością nerek (n=13)

**Figure 20** Diagnostic value of RTSI in the group with renal failure (n=13)



Uzyskane wartości uznano za bardzo obiecujące, ponieważ po raz pierwszy udało się uzyskać test przesiewowy w kierunku sarkopenii oparty na wynikach badań biochemicznych, a nie jak dotychczas wyłącznie ankietowych. Ponadto porównanie czułości wskaźnika RTSI na poziomie 80 % z czułością wykrywania sarkopenii przy pomocy formularza SARC-F na poziomie ok. 10% przy zachowaniu swoistości na niemal tym samym poziomie mówi samo za siebie.

Jednakże pojawiła się wątpliwość, co do stosowania omawianego wskaźnika w praktyce klinicznej. Wyliczenie klirensu kreatyniny przy pomocy wzoru Cockrofta-Gaulta jest najbardziej precyzyjną oceną GFR u seniorów, ale jest czasochłonne, gdyż większość laboratoriów podaje wyniki GFR w oparciu o inne wzory (głównie MDRD), więc dodatkowo należy podkreślić, że wyliczenie wzorem Cockrofta-Gaulta spoczywałoby na barkach lekarzy opiekujących się pacjentami.

W celu uproszczenia wyliczeń, przeprowadzono analizę wartości predycyjnych zmodyfikowanego wskaźnika RTSI wyliczonego przy pomocy wartości kreatyniny, której wynik jest jednym z podstawowych oznaczeń biochemicznych spośród przesiewowo

wykonywanych badań laboratoryjnych. Został opisany jako SRTSI (*Simplified Rapid Test for Sarcopenia screening Indications*)

$$SRTSI = \log\left(\frac{NTproBNP}{K \cdot (BMI - \alpha)^2}\right),$$

gdzie:

NTproBNP – stężenie NT-proBNP [pg/ml]

K – kreatynina [mg/dl]

BMI –BMI [kg/m<sup>2</sup>]

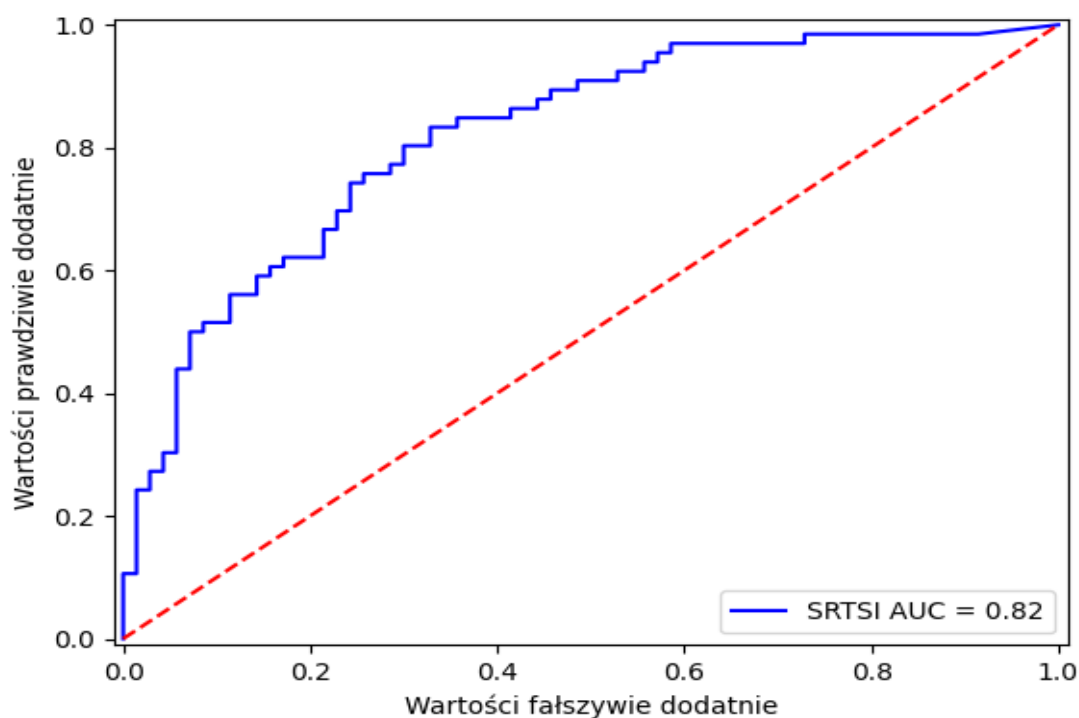
$\alpha$  – współczynnik przesunięcia, wynoszący w naszym wypadku 15 kg/m<sup>2</sup>.

Wskaźnik SRTSI nie ma rozkładu normalnego w badanej grupie (p-value w teście Shapiro-Wilka poniżej 0.0001). Średnia wartość indeksu SRTSI w grupie pacjentów z sarkopenią wyniosła 2.49, zaś w grupie pacjentów bez sarkopenii 0.51. Różnica średniej wartości wskaźnika jest bardzo istotna statystycznie między grupą zdrową, a chorą – p-value w teście U-Manna-Whitney’a wynosi poniżej 10<sup>-9</sup>.

Przeprowadzono analizę ROC wyliczonego wskaźnika dla całej grupy badanej, uzyskując AUC 0.82 (Rycina 21):

**Rycina 21** Wartość diagnostyczna SRTSI w całej grupie badanej (n=140)

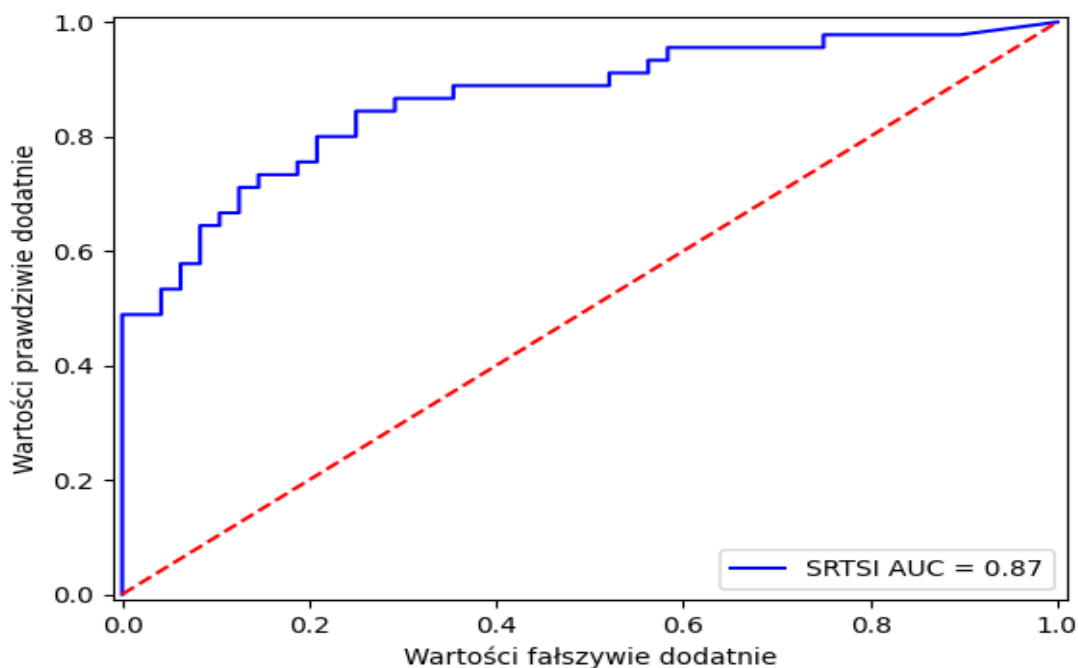
**Figure 21** Diagnostic value of SRTSI in the entire study group (n=140)



W grupie osób bez niewydolności serca uzyskano  $AUC = 0.87$  (Rycina 22)

**Rycina 22** Wartość diagnostyczna SRTSI w grupie osób bez niewydolności serca (n=98)

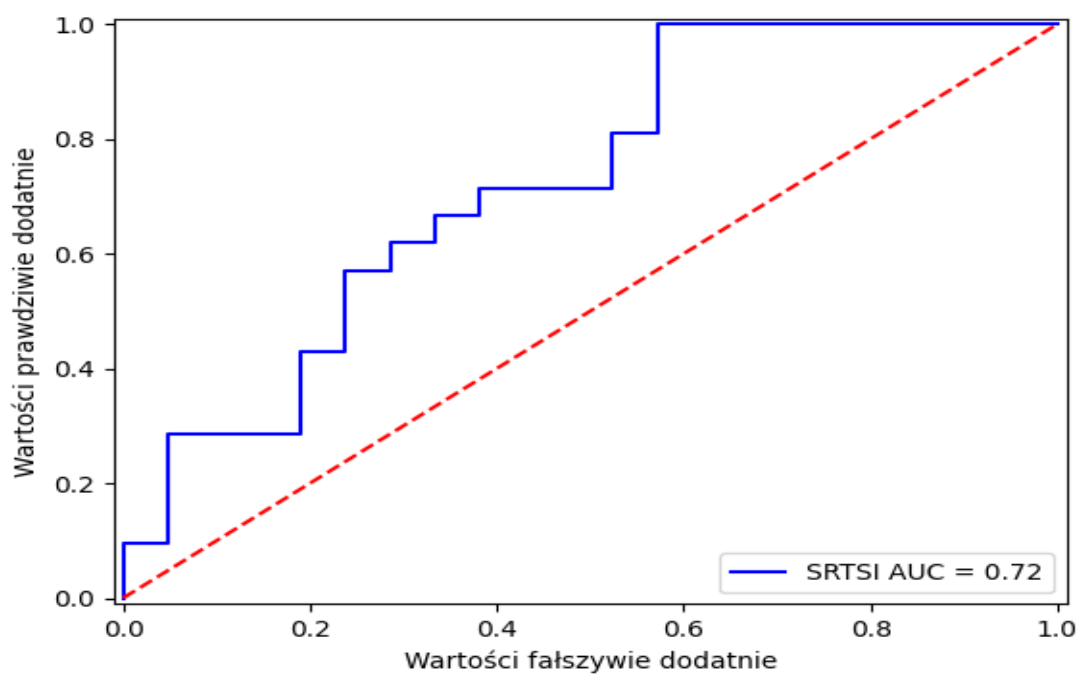
**Figure 22** Diagnostic value of SRTSI in the group of people without heart failure (n=98)



Dla grupy z niewydolnością serca ta wartość jest niższa i wynosi 0.72. Podobnie jak przy RTSI, po części może to wynikać z małej liczebności grupy badanej (42 osoby, w tym 21 z diagnozą sarkopenii - Rycina 23).

**Rycina 23** Wartość diagnostyczna SRTSI w grupie osób z niewydolnością serca (n=42)

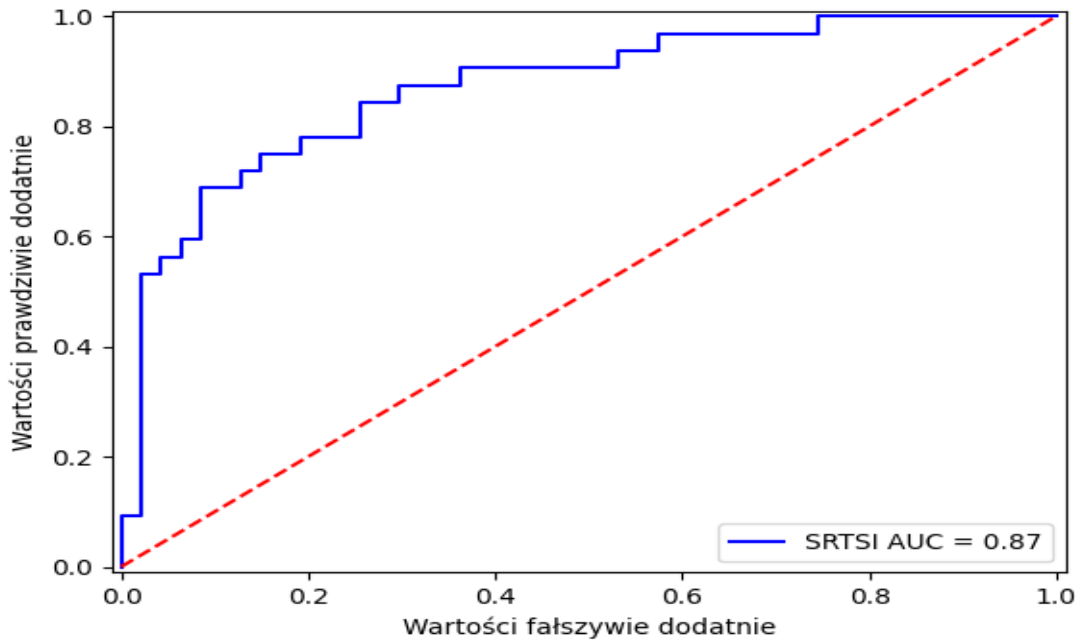
**Figure 23** Diagnostic value of SRTSI in the group of people with heart failure (n=42)



W grupie bez niewydolności nerek i bez niewydolności serca AUC rośnie do 0.87 (Rycina 24).

**Rycina 24** Wartość diagnostyczna SRTSI w grupie osób bez niewydolności nerek i bez niewydolności serca (n=79)

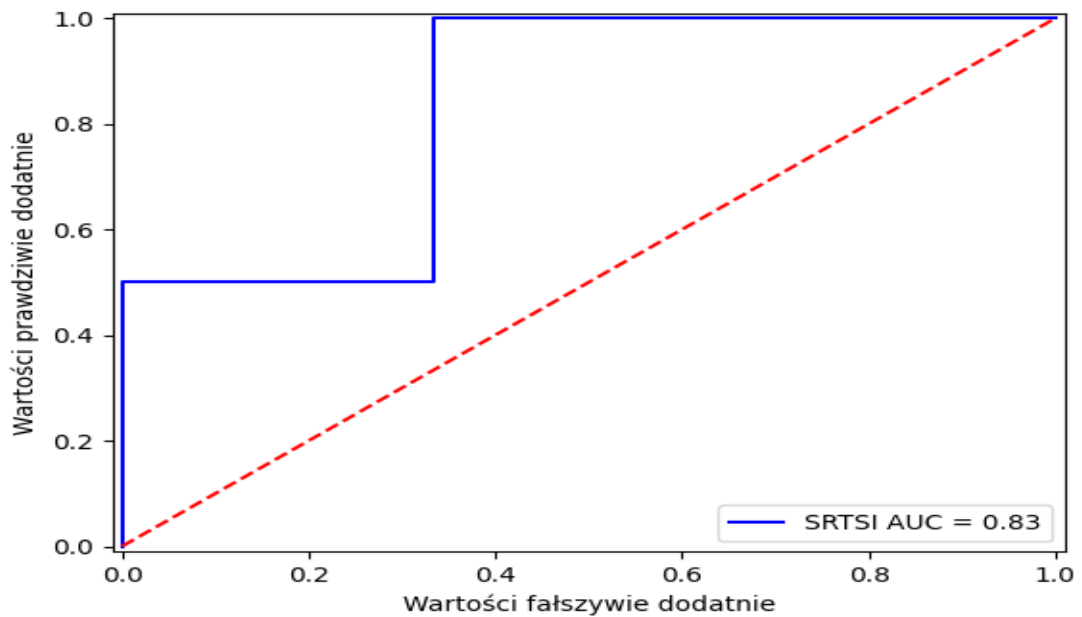
**Figure 24** Diagnostic value of SRTSI in the group of people without renal or heart failure (n=79)



Z uwagi na niską liczebność (13 osób, 3 z diagnozą sarkopenii) grupa z niewydolnością nerek jest dość mało miarodajna, lecz AUC wynosi 0.83. (Rycina 25)

**Rycina 25** Wartość diagnostyczna SRTSI w grupie osób z niewydolnością nerek (n=13)

**Figure 25** Diagnostic value of SRTSI in the group of people with renal failure (n=13)



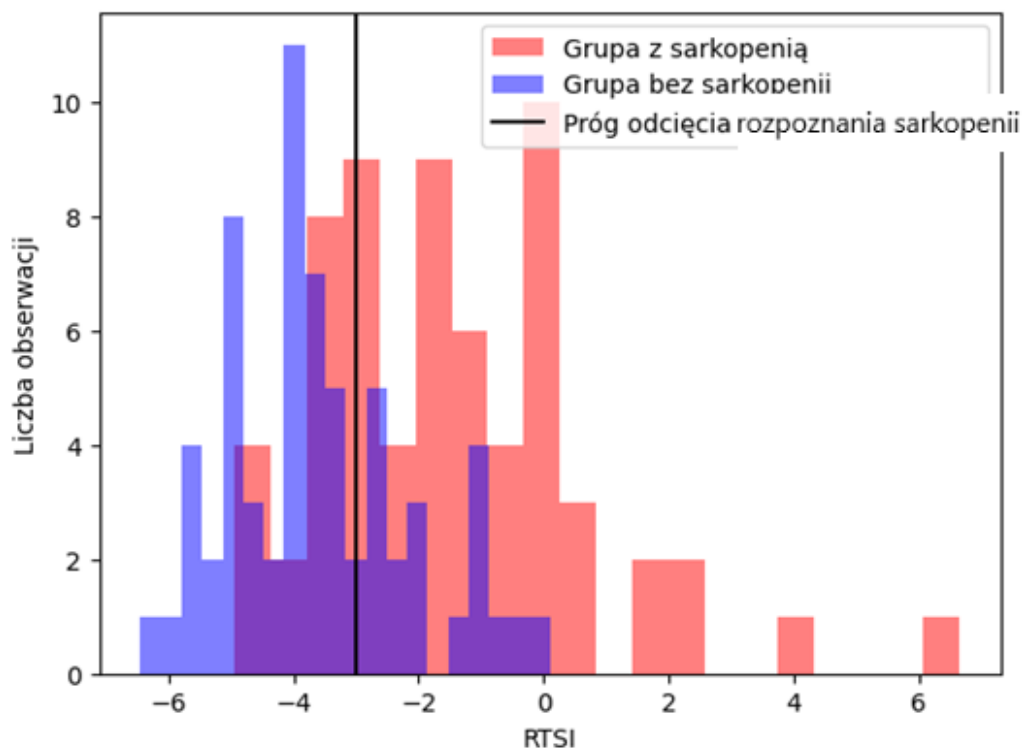
Jak łatwo można zauważyć, oba wskaźniki mają bardzo dobre wartości współczynnika AUC we wszystkich podgrupach, a najważniejszym czynnikiem pogarszającym jakość predykcji jest współwystępowanie niewydolności serca, co jest absolutnie zrozumiałe, wobec podstawowej funkcji diagnostycznej oznaczania NT-proBNP.

### 7.5.1. RTSI a ryzyko sarkopenii

W następnej kolejności wyznaczono punkt odcięcia dla rozpoznania ryzyka sarkopenii w całej badanej grupie. Optymalny rekomendowany punkt odcięcia wyniku RTSI w tej grupie ustalono na dla wartości -3. Przy zastosowaniu tego progu odcięcia czułość wykrywania sarkopenii w ogólnej populacji wyniosła 0.87, przy swoistości 0.69. Odsetek wyników fałszywie dodatnich wyniósł 0.31. Swoistość poprawia się w grupie pacjentów bez niewydolności serca i wynosi 0.88, zaś odsetek wyników fałszywie dodatnich 0.13. Zaobserwowano, że w grupie pacjentów z niewydolnością serca czułość rozpoznawania sarkopenii jest nawet wyższa (0.81), jednak kosztem znacznego obniżenia swoistości (0.38).

Rycina 26 Rozkład uzyskanych wartości RTSI w całej grupie badanej z uwzględnieniem proponowanego punktu odcięcia dla rozpoznania ryzyka sarkopenii przy RTSI=-3.

Figure 26 Distribution of the obtained RTSI values in the entire study group, taking into account the proposed cut-off point for the diagnosis of the risk of sarcopenia at RTSI = -3.



Aby uwzględnić wpływ niewydolności serca na rozpoznawanie ryzyka sarkopenii na podstawie stężenia NT-proBNP, rekomendowaną wartość progową RTSI ustalono na -2. Wówczas czułość wykrywania sarkopenii wynosi 0.53 przy swoistości 0.88, a odsetek wyników fałszywie dodatnich - 0.13. Dla pacjentów z niewydolnością nerek, próg -3 wydaje się adekwatny, gdyż czułość wynosi 0.9, zaś swoistość 0.67. Odsetek wyników fałszywie dodatnich wyniósł 0.33. Dla całej grupy badanej zakres uzyskanych wyników wskaźnika RTSI wyniósł od -6,5 do +6,5. Rozkład wszystkich uzyskanych wyników przedstawiono na rycinie 26. Pomimo, że zdecydowana większość rozpoznań sarkopenii wiązała się z uzyskaniem wyniku RTSI -3 i powyżej, zwraca uwagę dość duże nagromadzenie rozpoznań ryzyka sarkopenii tuż poniżej wyznaczonego progu odcięcia. Można przypuszczać, że zakres wartości RTSI między -4 a -3 kwalifikowałby pacjenta do grupy podwyższonego ryzyka rozwoju sarkopenii (presarkopenii) i wskazywałby na konieczność "czujności diagnostycznej" związanej z ryzykiem rozwoju jednego z Wielkich Problemów Geriatrycznych.

#### **7.5.2. SRTSI**

Następnie podobne obliczenia wykonano dla uproszczonego wskaźnika SRTSI. Rekomendowanym punktem odcięcia jest wartość 1. Przy zastosowaniu tego progu odcięcia czułość wykrywania ryzyka sarkopenii w ogólnej populacji wyniosła 0.73, przy swoistości 0.75. Odsetek wyników fałszywie dodatnich wyniósł 0.25 (Rycina 27).

Podobnie jak RTSI, tak i SRTSI w grupie pacjentów z niewydolnością serca uzyskuje wysoką wartość czułości (0.81), kosztem swoistości (0.48). Adekwatnie do RTSI rekomendowana jest zmiana progu odcięcia, w przypadku SRTSI do wartości 2, w celu poprawienia swoistości. Wówczas czułość wykrywania ryzyka sarkopenii wynosi 0.47, przy swoistości 0.84. Odsetek wyników fałszywie dodatnich wynosi 0.16.

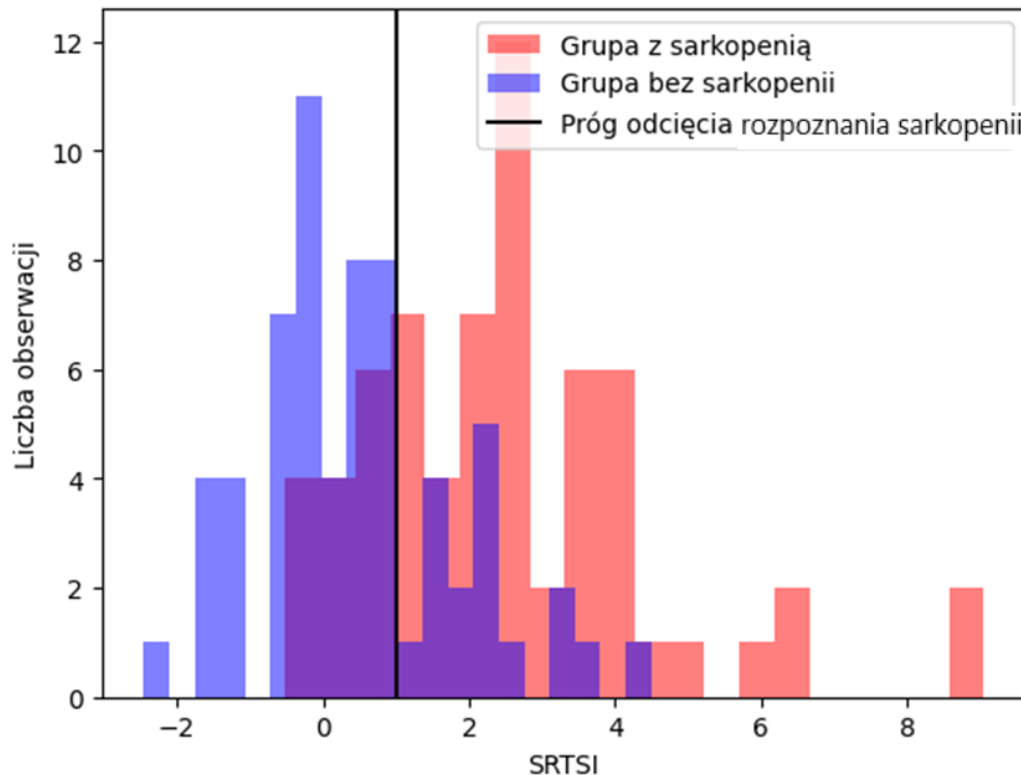
Analogiczne jak w przypadku RTSI dla grupy pacjentów bez niewydolności serca założony podstawowy próg odcięcia SRTSI=1 wydaje się optymalny. Czułość wykrywania ryzyka sarkopenii wyniosła 0.71, przy swoistości 0.88. Odsetek wyników fałszywie dodatnich wyniósł 0.13.

Dla grupy chorych z niewydolnością nerek przy założonym punkcie odcięcia SRTSI=1 czułość wykrywania sarkopenii wyniosła 0.8, przy swoistości 0.67. Odsetek wyników fałszywie dodatnich wyniósł 0.33.



Rycina 27 Rozkład uzyskanych wartości SRTSI w całej grupie badanej z uwzględnieniem proponowanego punktu odcięcia dla rozpoznania sarkopenii przy SRTSI=1.

Figure 27 Distribution of the obtained SRTSI values in the entire study group, taking into account the proposed cut-off point for the diagnosis of sarcopenia at SRTSI = 1.



Dla całej grupy badanej zakres uzyskanych wyników wskaźnika SRTSI wyniósł od -2,5 do +9. Rozkład wszystkich uzyskanych wyników pokazuje histogram (Rycina 27). Podobnie jak w przypadku RTSI, pomimo że zdecydowana większość rozpoznań ryzyka sarkopenii wiązała się z uzyskaniem wyniku powyżej punktu odcięcia (SRTSI=1), zwraca uwagę dość duże nagromadzenie rozpoznań ryzyka sarkopenii tuż poniżej wyznaczonego progu odcięcia. Analogicznie jak w przypadku RTSI, wydaje się że zakres wartości SRTSI między 0 a 1 kwalifikowałby pacjenta do grupy podwyższonego ryzyka rozwoju sarkopenii i wzmożonej obserwacji w kierunku sarkopenii.

### 7.5.3. Podsumowanie

Wyliczony w niniejszej pracy wskaźnik ryzyka sarkopenii RTSI/SRTSI cechuje się lepszą czułością i swoistością wykrywania sarkopenii u pacjentów zarówno z, jak i bez zespołu kruchości. Szczególnie dobrze wypada w porównaniu z parametrami czułości zalecanego w wytycznych formularza SARC-F (Tabela 10) oraz wszystkimi innymi zbadanymi wskaźnikami oceny sprawności funkcjonalnej i wielochorobowości.

**Tabela 10 Porównanie czułości i swoistości testów RTSI i SRTSI przy badanych punktach odcięcia w wykrywaniu sarkopenii, w porównaniu do wyników referencyjnego testu SARC-F.**

**Table 10 Comparison of the sensitivity and specificity of RTSI and SRTSI indicators at the tested cut-off points in detecting sarcopenia, compared to the results of the reference SARC-F test.**

Parametry testów	Czułość	Swoistość	FPR
<b>RTSI -3 (w całej banej grupie)</b>	0,87	0,69	0,31
<b>RTSI -2 (w niewydolności serca)</b>	0,53	0,86	0,13
<b>SRTSI 1 (w całej banej grupie)</b>	0,73	0,75	0,25
<b>SRTSI 2 (w niewydolności serca)</b>	0,47	0,84	0,16
<b>SARC-F (≥4) (w całej badanej grupie)</b>	0,5	0,62	0,38
<b>SARC-F (≥4) (u osób bez zespołu kruchości)</b>	0.0	1.0	0.0

## **8. Dyskusja**

### **8.1. Charakterystyka pacjenta geriatrycznego i całościowej oceny geriatrycznej.**

Cechą charakterystyczną pacjentów geriatrycznych jest postępujące zmniejszanie się rezerw organizmu odpowiedzialnych za zachowanie homeostazy wobec zmieniających się czynników zewnętrznych, takich jak: temperatura, wilgotność, infekcje itp. Przyczyną tego jest pogłębiające się, w miarę narastania procesów starzenia, zmniejszenie

wydolności wielu narządów i układów ciała równocześnie. Tempo tego procesu jest różne w zależności od predyspozycji genetycznych seniora oraz uwarunkowań środowiskowych, takich jak: narażenie na używki, zanieczyszczenie środowiska, przebyte schorzenia i urazy czy sytuacja socjoekonomiczna i rodzinna.

Zmniejszenie rezerw organizmu powoduje, że stan ogólny seniorów w przebiegu, wydawałoby się, stosunkowo niegroźnych schorzeń, może się bardzo szybko pogarszać. Zmniejsza się odporność na stres, a zaburzenia świadomości, odwodnienie, zaburzenia gospodarki - kwasowo zasadowej i wstrząs występują znacznie wcześniej niż u młodych dorosłych. Organizm jest podatny na nagłe pogorszenie wydolności jednego lub więcej narządów wewnętrznych w odpowiedzi na zaburzenia homeostazy wywołane przez czynniki zewnętrzne (przegrzanie, wychłodzenie, odwodnienie) lub wewnętrzne (infekcje, nadmierna utrata płynów i elektrolitów, hiperglikemia, hipoglikemia, zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej). Z kolei każdy przebyty epizod ciężkiego zachorowania, zwłaszcza wymagający hospitalizacji powoduje, że poziom rezerw organizmu, w tym mięśniowo-szkieletowych, ulegają dalszemu uszczupleniu, którego starzejący się organizm nie jest już w stanie odbudować. Nakładające się efekty tych niewydolności prowadzą do dalszego ograniczenia rezerw, a to z kolei zwiększa podatność pacjentów geriatrycznych na zachorowanie i konieczność hospitalizacji. Dla pacjenta geriatrycznego pobyt w oddziale szpitalnym sam w sobie jest czynnikiem ryzyka pogorszenia stanu ogólnego. Wiąże się on ze zwiększonym narażeniem na niedożywienie, przewlekłe unieruchomienie z różnych przyczyn, majaczenie szpitalne, a także z wysokim ryzykiem infekcji wewnątrzszpitalnej.

Dodatkowym problemem może być nieadekwatność składu posiłku w stosunku do potrzeb: zbyt niska wartość energetyczna, nieprawidłowe zbilansowanie makroskładników takich jak białka, tłuszcze i węglowodany, czy coraz powszechniejsze niedobory mikroskładników. Sprzyja temu upowszechnienie wysoko przetworzonej żywności, złe nawyki żywieniowe, źle pojęte dostosowanie diety do możliwości trawiennych seniora, czy trudna sytuacja socjoekonomiczna.

W niniejszym badaniu skoncentrowano się na analizie wyników COG pod kątem identyfikowania ryzyka rozwoju sarkopenii na jak najwcześniejszym etapie rozwoju tego schorzenia.

## 8.2. Sarkopenia

W 2016 r. WHO uznało sarkopenię za chorobę mięśni i przyznało jej kod ICD-10 (M62.84) [8]. Od 2019 roku funkcjonuje na świecie kilka definicji sarkopenii, próbujących doprecyzować narzędzia diagnostyczne oraz punkty odcięcia dla badanych parametrów, w zależności od specyfiki badanych populacji (azjatyckiej, amerykańskiej, europejskiej), stworzonych przez różne grupy badaczy: European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) [48], Asian Working Group on Sarcopenia (AWGS) [77], American Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium (SDOC) [78]. Wiąże się to z różnicami jakie występują pomiędzy rasami/grupami etnicznymi. W amerykańskim badaniu z 2021 r. rozpowszechnienie sarkopenii u rasy białej wynosiło 11.2–24.3%, u Latynosów 21.9–36.0%, w grupie rasy czarnej 4.4–27.7%, a azjatyckiej 18.5–35.7%.

W badaniu kryteriów rozpoznania sarkopenii (ASM/BMI, siła uścisku, prędkość chodu) z 2021 roku, Bigman i Ryan wykazali, że rasa czarna miała znacznie mniejsze ryzyko rozpoznania sarkopenii na podstawie wskaźnika ASM/BMI (OR=0.26, 95%CI: 0.18–0.39), ale znacznie większe na podstawie prędkości chodu (OR=3.90, 95% CI: 3.00–5.06), za to bez różnic w odniesieniu do oceny siły uścisku (OR=0.96, 95%CI: 0.75–1.24). Tymczasem Latynosi i Azjaci mieli większe szanse na rozpoznanie sarkopenii na podstawie wszystkich trzech kryteriów (ORs=2.15–3.21) w porównaniu z rasą białą [79].

Sarkopenia jest zwykle skutkiem fizjologicznego starzenia się organizmu - ten typ nazywany jest sarkopenią pierwotną. Rozwój i jej wystąpienie może być przyspieszone patofizjologicznymi procesami, które mają miejsce w wielu stanach chorobowych, zwłaszcza tych przebiegających z długotrwałe podwyższonym poziomem stanu zapalnego. Ten typ sarkopenii występuje z reguły u osób młodszych i jest nazywany sarkopenią wtórną. Ze względu na czas rozwinięcia się objawów sarkopenię można podzielić na ostrą, o czasie trwania poniżej 6 miesięcy, związaną zazwyczaj z ostrą chorobą lub urazem, oraz na przewlekłą, o czasie trwania ponad 6 miesięcy [14]. Ponadto wyróżnia się otyłość sarkopeniczną, u pacjentów z BMI powyżej 30 kg/m<sup>2</sup> oraz obniżoną masą i siłą mięśni [80].

Ograniczenie aktywności fizycznej oraz niedożywienie białkowe i białkowo-energetyczne, sprzyja zmianom homeostazy organizmu, powodując odwrócenie kierunku metabolizmu z tworzenia białek (anabolizm) w kierunku ich rozkładu (katabolizm) w celu

utrzymania stężenia albumin w surowicy, co doprowadza do degeneracji mięśni, redukcji ilości miocytów i zastępowania zanikających włókien mięśniowych tkanką tłuszczową [59,81,82]. Dodatkowo, z wiekiem dochodzi do zaburzeń funkcjonowania płytki nerwowo-mięśniowej oraz zaniku motoneuronów rdzeniowych [83], wskutek czego obserwujemy zmniejszenie unerwienia mięśni i zanik poszczególnych sarkomerów. To z kolei skutkuje spadkiem objętości, siły skurczu i wytrzymałości poszczególnych mięśni.

Na powyższe nakłada się dodatkowo wpływ wielochorobowości i związanego z nią podwyższonego poziomu stanu zapalnego. Dodatkowo jest on stymulowany przez wynikające z procesów starzenia się samoistne narastanie stanu zapalnego (*inflammaging*). Ponadto należy wziąć pod uwagę wpływ licznych grup leków stosowanych w leczeniu schorzeń towarzyszących, których efekty uboczne i wzajemne interakcje, zwłaszcza w przypadku opisanej powyżej polipragmazji, mogą pogarszać funkcjonowanie narządów innych niż docelowe. Narastające objawy niewydolności różnych narządów, nakładając się na siebie, często uruchamiają i wzmacniają patofizjologiczne szlaki prowadzące do sarkopenii. Tworzą one niejednokrotnie samowzmacniające się pętle sprzężeń zwrotnych, które dają efekt błędnego koła i nieuchronnie prowadzą do atrofii mięśni oraz innych powikłań obserwowanych w sarkopenii. Ponadto znacznie zwiększa się ryzyko hospitalizacji dotkniętych sarkopenią seniorów.

### 8.2.1. Mechanizmy molekularne

W miarę postępu badań i gromadzenia danych naukowych, coraz lepiej poznane są mechanizmy molekularne prowadzące do rozwoju sarkopenii. Na pierwszy plan wysuwa się przewlekły stan zapalny, zarówno ten narastający wraz z wiekiem, określany w literaturze jako *inflammaging* [84], jak też ten towarzyszący chorobom współistniejącym. Jest on stymulowany przez zaburzenia reakcji REDOX (redukcji - oksydacji) i stres oksydacyjny, wynikające z wieku i postępującej dysfunkcji mitochondriów oraz niewydolności układów antyoksydacyjnych.

Zjawiska te zachodzą na tle ważnego w etiologii sarkopenii zjawiska obniżania się z wiekiem stężenia hormonów płciowych, takich jak testosteron (T), estrogen, progesteron oraz ich pochodnych i prekursorów. Dotyczy to również hormonu wzrostu (GH – Growth Hormone) [85] i innych istotnych dla utrzymania homeostazy tkanki mięśniowej

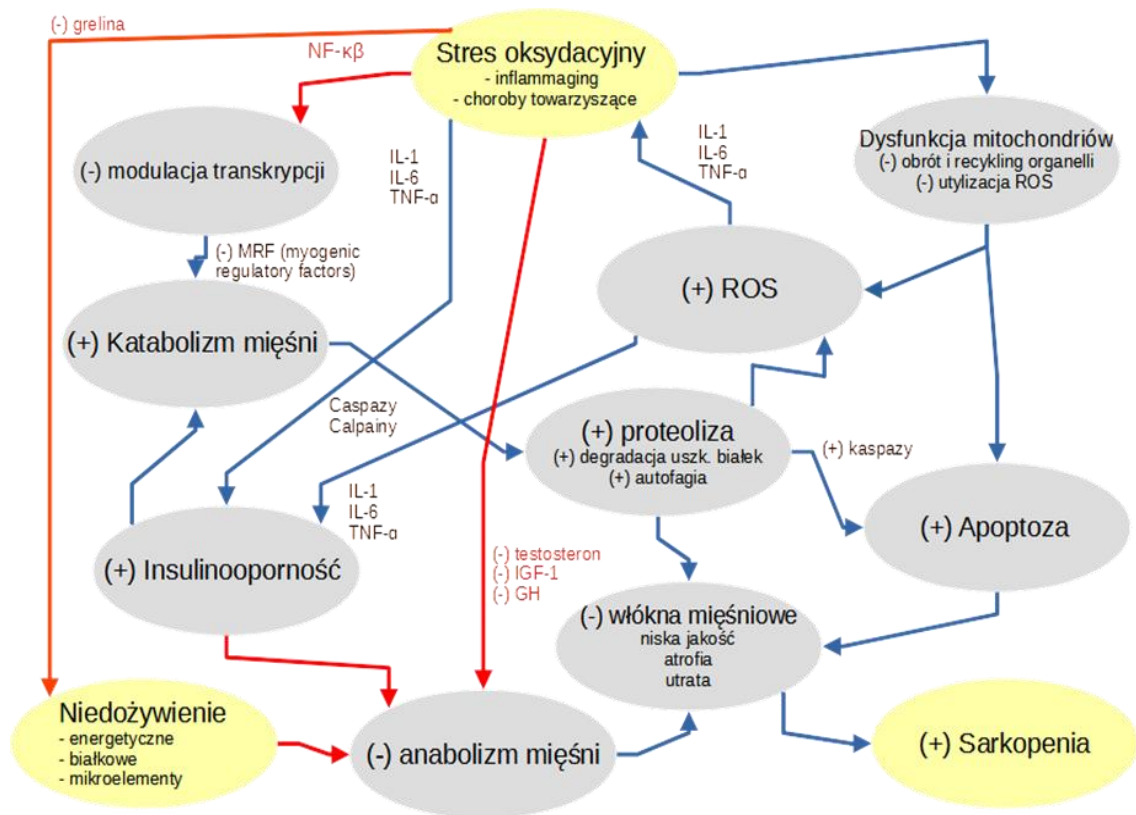
sygnałów hormonalnych, takich jak insulina i insulinopodobny czynnik wzrostu-1 (IGF-1 – Insulin-like Growth Factor - 1).

Kolejnym mechanizmem, związanym z zapaleniem i atrofią tkanki mięśniowej, jest postępująca z wiekiem, wspomniana już wyżej dysfunkcja mitochondriów. Stres oksydacyjny, zaburzenia równowagi w reakcjach REDOX, zaburzenia syntezy białek, aktywacja szlaków proteolitycznych, zwiększone wewnątrzkomórkowe stężenie jonów wapnia, zakłócają równowagę między procesami anabolizmu i katabolizmu, prowadząc do przewagi tych drugich oraz apoptozy [86]. Dochodzi do atrofii włókien mięśniowych, głównie typu 2. Jest to spowodowane starzeniem się retikulum sarkoplazmatycznego (SR) i występowaniem zjawiska „przecieku” jonów wapnia z SR („leaky SR”) [87,88], co w połączeniu z nakładającą się dysfunkcją mitochondriów prowadzi do znacznie zwiększonego spoczynkowego stężenia jonów wapnia w cytosolu miocytów. Wobec znacznie większej objętości SR w stosunku do objętości mitochondriów we włóknach typu 2, w porównaniu do włókien typu 1, są one bardziej podatne na apoptozę wywołaną wysokim stężeniem jonów wapnia [89]. Jednocześnie uruchomione zostają inne szlaki sygnalizacji apoptozy komórek mięśniowych oraz motoneuronów [83], co prowadzi do zaniku całych jednostek motorycznych mięśni.

Przewlekły stan zapalny prowadzi do zwiększanego wytwarzania reaktywnych form tlenu (ROS), których usuwanie jest upośledzone wskutek niedomogi mitochondriów, co prowadzi do przesunięcia równowagi metabolicznej w kierunku katabolizmu. Powoduje to zwiększone ryzyko apoptozy komórek mięśniowych, zwłaszcza w połączeniu z narastającymi z wiekiem dysfunkcjami łańcucha oddechowego mitochondriów oraz wspomnianymi zaburzeniami metabolizmu wewnątrzkomórkowego wapnia (Rycina 28).

**Rycina 28 Mechanizmy molekularne sarkopenii (mat. własny)**

**Figure 28 Molecular mechanisms of sarcopenia (own material)**



Insulinooporność jest kolejnym ze znaczących mechanizmów w etiologii sarkopenii. Tkanka mięśniowa, która stanowi 40-50% beztłuszczowej masy ciała, jest głównym celem sygnałów insulinowych w organizmie. Insulinooporność prowadzi z jednej strony do zaburzeń przyswajania glukozy przez miocyty, z drugiej zaś strony osłabia anaboliczny wpływ insuliny i IGF-1 na komórki mięśniowe, co doprowadza do zaburzeń metabolizmu mięśni [90].

Zjawiska te potwierdzają dane z praktyki klinicznej. Badania wpływu wielochorobowości jednoznacznie wskazują, że choroby przewlekłe podwyższające poziom stanu zapalnego i insulinooporności w organizmie mają związek z rozwojem sarkopenii. [37,40,91-93]

### 8.3. Zespół kruchości

Ocena zespołu kruchości (frailty syndrome - FS) nie była pierwotnym celem tej pracy, jednak w trakcie opracowywania wyników stwierdzono występowanie FS u 77,27% pacjentów w grupie badanej, natomiast w grupie kontrolnej 54,29% osób spełniało kryteria FS. Z uwagi na bardzo duże znaczenie kliniczne rozpoznania FS u seniora, a

zwłaszcza jego wpływ na długość i jakość życia, zdecydowano się na jego uwzględnienie w analizach.

W praktyce jednym z najczęściej używanych sposobów do rozpoznania zespołu kruchości są kryteria zaproponowane przez Lindę Fried i wsp. w 2001 r. [94]:

1. niezamierzone zmniejszenie masy ciała (> 5 kg w ciągu 12 miesięcy);
2. osłabienie - oceniane na podstawie zmierzonej dynamometrem siły dłoni, z uwzględnieniem wieku i wartości wskaźnika masy ciała (BMI, body mass index);
3. wyczerpanie - określane przy użyciu skali depresji (CES-D, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) [95];
4. spowolnienie prędkości chodu - mierzone szybkością przejścia dystansu 15 stóp (ok. 4,6 m) z uwzględnieniem płci i wzrostu badanej osoby;
5. obniżona aktywność fizyczna - na podstawie skróconej wersji Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire [96].

W kompleksowej diagnostyce zespołu kruchości stosowane są również inne narzędzia badawcze takie jak: Cardiovascular Health Study Scale (CHS) ze wskaźnikiem kruchości wg Rockwooda (Frailty Index- Comprehensive Geriatric Assessment – FI-CGA) [76,97]; Edmonton Frail Scale (EFS) [98]; Tilburg Frailty Indicator (TFI) [99]; Canadian Study Health and Aging Frailty Index (CSHA-FI) [100]; FRAIL Scale [101]; Groningen Frailty Indicator (GFI) [102].

Mając na celu maksymalną obiektywizację rozpoznań FS, w niniejszym badaniu zastosowano zmodyfikowaną skalę Rockwooda (FI-CGA - 36 pytań), ze względu na dobrą walidację i względną prostotę wykonania oceny.

Ważnym, ale bardzo rzadko omawianym w literaturze aspektem FS, jest jego współwystępowanie z sarkopenią [70,103]. W swojej pracy Nygaard i wsp. ocenili współwystępowanie sarkopenii i FS na 12,5 % wśród seniorów w wieku średnio 78,2 lat [104]. W niniejszym badaniu 77,27% chorych z sarkopenią spełniało kryteria FS, co może wynikać z wyższej średniej wieku uczestników badania (81,8 lat). W niniejszym badaniu



wykazano statystycznie istotny związek współistnienia sarkopenii z obecnością zespołu kruchości.

#### **8.4. Analiza wskaźników sprawności funkcjonalnej**

W rezultacie analizy statystycznej wykazano istotną korelację parametrów oceny sprawności seniorów i wskaźników wielochorobowości z występowaniem sarkopenii, porównywalne z parametrami osiąganymi przy badaniu formularzem SARC-F, rekomendowanym w zaleceniach EWGSOP2 do badań przesiewowych w kierunku sarkopenii.

Sz szczególnie skala Barthel oraz indeks wielochorobowości CIRS-G wykazały wysoką korelację oraz istotność statystyczną z występowaniem sarkopenii, niezależnie od zastosowanych kryteriów rozpoznania (EWGSOP czy EWGSOP2). Wyliczone punkty odcięcia w badaniu dały czułość i swoistość rozpoznawania ryzyka sarkopenii porównywalną, a nawet lepszą, niż formularz SARC-F. Oceniane również inne wskaźniki sprawności funkcjonalnej oraz wskaźnik wielochorobowości CIRS-G wykazały znaczącą korelację z występowaniem sarkopenii.

Na uwagę zasługuje korelacja skali Barthel z występowaniem sarkopenii. Skala dająca wyniki w zakresie od 0 do 100 pkt., jest zwalidowana tak, żeby identyfikować osoby z ograniczoną zdolnością do samoobsługi. Wynik w zakresie 84-20 pkt. rozpoznaje upośledzenie funkcjonalne średnio-ciężkie. W grupie badanej odsetek pacjentów z takim upośledzeniem funkcjonalnym wyniósł 35,7 %, podczas gdy w grupie kontrolnej dotyczył 11,4 % (p-value =0.002). Wyznaczony w naszej analizie próg  $\leq 90$  pkt. identyfikuje z czułością 50,0%, osiągając wysoką swoistość 77,08%, przy niskim wskaźniku wyników fałszywie dodatnich pacjentów zagrożonych sarkopenią. Jeszcze lepszą czułością cechuje się w wykrywaniu ciężkiej sarkopenii osiągając 60% przy swoistości 79,25%. Podobne rezultaty uzyskali Chiu, Chou i wsp., którzy w swojej pracy wykazali wysoką korelację skali Barthel (OR=0.96, przedział ufności (0.93–0.99), p=0.011) z ryzykiem wystąpienia sarkopenii [105].

Kliniczne zastosowanie skali Barthel jest bardzo szerokie w populacji geriatrycznej, gdyż każda całościowa ocena geriatryczna wykonywana w placówkach geriatrycznych oraz kwalifikacje do leczenia w Zakładach Opiekuńczo-Lecznicznych zakładają

wykonanie oceny skalą Barthel. Wyznaczony w niniejszym badaniu punkt odcięcia na poziomie  $\leq 90$  pkt jest wyższy niż kryterium rozpoznania osób z ograniczoną zdolnością do samoobsługi, co sugeruje że wykrywani są seniorzy, którzy potencjalnie mogliby osiągnąć korzyść z zastosowania profilaktyki sarkopenii.

Skala ADL przy punkcie odcięcia na poziomie  $\leq 3$  punktów wykazuje w analizach wysoką swoistość 100% dla sarkopenii, ujemną wartość predycyjną 0,0%, przy niskiej czułości 11,9%. Jednak po wyznaczeniu punktu odcięcia na poziomie  $\leq 5$  punktów, uzyskano zwiększenie czułości do 43,3%, przy wysokiej swoistości 77.08% i wskaźnik wyników fałszywie dodatnich 22,92%, zaś AUC dla skali ADL wynosi 0,59. Skala I-ADL osiąga AUC=0,63, zaś przy punkcie odcięcia na poziomie  $\leq 19$  punktów wykazuje w analizach wysoką swoistość 85,41% dla sarkopenii, dodatnią wartość predycyjną 74,36%, przy czułości 40%. W swojej pracy z 2020 roku Bahat, Tufan, Cruz-Jentoft i wsp. opisali istotną statystycznie korelację ADL i I-ADL z prędkością chodu ( $r = 0.49$ ,  $r = 0.63$ ;  $p < 0.001$ , odpowiednio) oraz siłą uścisku ( $r = 0.28$ ,  $r = 0.35$ ;  $p < 0.001$ ). Jednak indeks masy mięśniowej (SMMI) nie korelował ani z ADL, ani z IADL ( $p = 0.22$ ,  $p = 0.22$ , odpowiednio) [106].

Skala VES-13 również wykazuje korelację z występowaniem sarkopenii. AUC dla skali VES-13 wynosi 0,64. Przy wyliczonym analizą ROC punkcie odcięcia na poziomie  $\leq 9$  punktów wykazuje w analizach wysoką swoistość 88,9% dla sarkopenii, dodatnią wartość predycyjną 74,36%, przy czułości 33,3%, FDR 11,1%. Wyznaczenie punktu odcięcia na poziomie  $\leq 8$  punktów daje zwiększenie czułości do 53.33%, przy nadal wysokiej swoistości 70.83%. Wskaźnik FDR rośnie jednak wówczas do 29.17%. Przydatność kwestionariusza VES-13 w ocenie ryzyka sarkopenii potwierdzają w swojej pracy również Pachołek i Sobieszcańska, zwracając uwagę na wysoką wartość predycyjną tej skali w odniesieniu do niepełnosprawności i ryzyka zgonu [107]. Według najlepszej wiedzy autora nie było innej znaczącej pracy próbującej ocenić skuteczność VES-13 w ocenie ryzyka rozwoju sarkopenii.

Z uwagi na powszechne stosowanie badanych skal (VES-13, Barthel, ADL i I-ADL) w praktyce klinicznej rutynowo u niemal każdego pacjenta oddziałów geriatrycznych w Polsce, wyznaczenie progów rozpoznania ryzyka sarkopenii ułatwiłoby identyfikację zagrożonych sarkopenią pacjentów, bez zwiększania obciążenia personelu medycznego dodatkowymi zadaniami. Zastosowanie skali Barthel może pozwolić na

skuteczniejszą identyfikację pacjentów zagrożonych ryzykiem sarkopenii i wdrożenia postępowania profilaktycznego, co jest tym bardziej ważne, że nie istnieje leczenie przyczynowe sarkopenii.

## **8.5. Analiza wskaźników wielochorobowości**

W literaturze można znaleźć kilka definicji wielochorobowości. Definicja WHO z 2015 roku mówi, że wielochorobowość to jednoczesne występowanie przynajmniej dwóch schorzeń przewlekłych [20]. Willadsen i wsp. uważają, że rola chorób, czynników ryzyka, objawów, jak i ich ciężkości również powinna być zawarta w definicji [108]. Poprawia to ocenę wielochorobowości z perspektywy pacjenta i lepiej odnosi się do jego sytuacji klinicznej. La Reste i wsp. proponowali, żeby do definicji wielochorobowości dołączyć również stany ostre [109], ale zastrzeżeniem do tego podejścia może być znaczne zwiększenie ilości rozpoznań wielochorobowości [110]. Większość autorów uznaje definicję WHO jako obowiązującą.

Każde przewlekłe schorzenie cechuje się występowaniem specyficznych powikłań narządowych. Im dłużej trwa choroba, tym większe ryzyko powikłań. Prowadzą one do upośledzenia funkcjonowania poszczególnych narządów, ale również mogą być przyczyną rozwinięcia się kolejnych schorzeń. Często dysfunkcje różnych układów wpływając na siebie wzajemnie, pogarszając przebieg pozostałych schorzeń, przyspieszają niewydolność narządową i pogarszają ogólny stan organizmu. W ten sposób wielochorobowość ma tendencję do narastania wraz z wiekiem i czasem trwania choroby [24]. Wiele badań nad wielochorobowością skupiło się na wzorcach kojarzenia schorzeń współwystępujących i specyficznych kombinacjach tych chorób. Może to mieć kluczowe znaczenie dla wypracowania wytycznych postępowania w wielochorobowości, jak i budowania strategii zdrowia publicznego. Spośród 97 wzorców skomponowanych z dwóch i więcej chorób oraz 63 wzorców złożonych z trzech i więcej chorób wyróżniają się trzy: sercowo-naczyniowy i metaboliczny, zaburzeń zdrowia psychicznego i problemów z nim związanych oraz mięśniowo-szkieletowy [110]. W badaniach w Europie i Ameryce Północnej w różnych kombinacjach najczęściej występowała depresja, następnie nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i choroba niedokrwienna serca [111]. W badaniach australijskich 60% pacjentów z astmą miało równocześnie najczęściej zapalenie stawów, a następnie w

kolejności chorobę niedokrwienną serca oraz cukrzycę, zaś 50% seniorów z zapaleniem stawów cierpiało również z powodu nadciśnienia, choroby niedokrwiennej serca, dyslipidemii i cukrzycy [112]. Zwrócono uwagę, że niektóre kombinacje schorzeń szczególnie zwiększają ryzyko szybkiego pogarszania się stanu zdrowia pacjenta i określonych powikłań. Taką kombinacją okazuje się połączenie POChP, zastoinowej niewydolności serca i cukrzycy [113]. Wielochorobowość zwiększa obciążenie organizmu w znacznie większym stopniu niż poszczególne schorzenia. Im większa ilość schorzeń współwystępujących oraz im cięższy ich przebieg, tym szybciej będzie postępowało pogorszenie stanu funkcjonalnego pacjenta [114].

W pracach naukowych oraz praktyce klinicznej wykorzystywane są różne skale próbujące zobiektywizować nasilenie wielochorobowości takie jak skala oceny skumulowanej wielochorobowości dla geriatry (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics - CIRS-G) [74], czy wskaźnik współchorobowości Charlson (Charlson Comorbidity Index - CCI) [115].

Skala oceny skumulowanej chorobowości (*Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics - CIRS-G*) to narzędzie diagnostyczne, które służy do oceny ogólnego stanu zdrowia osób starszych. Skala ta została opracowana przez Linn, Linn i Gurel w 1968 roku [116] i pierwotnie służyła do identyfikowania somatycznych przyczyn zaburzeń depresyjnych. Od tego czasu była szeroko stosowana w badaniach oceniających wielochorobowość [74,117]. W 1992 r., skala została zmodyfikowana na potrzeby pacjentów geriatrycznych przez Millera i wsp., do obecnie stosowanej wersji CIRS-G [118]. Jest ona oparta na systemie punktacji, oceniającym obecność i nasilenie różnych schorzeń u pacjenta. Skala CIRS-G składa się z 14 kategorii, które obejmują różne układy ciała i obszary funkcjonalne: układ sercowo-naczyniowy, układ oddechowy, układ trawienny, układ moczowo-płciowy, układ ruchu, układ nerwowy, stan psychiczny, narządy zmysłów, układ hormonalny oraz schorzenia skóry. Każda kategoria oceniana jest na podstawie 5-punktowej skali, gdzie 0 oznacza brak objawów, a 4 oznacza najcięższe objawy i ograniczenia funkcjonalne. Ostateczny wynik skali CIRS-G jest sumą tych ocen i może wynosić od 0 do 56. Wyższe wyniki wskazują na większą obecność i nasilenie chorób przewlekłych, co świadczy o gorszym stanie zdrowia pacjenta. W ramach tej oceny wyliczać można również wskaźnik ciężkości (*severity score*), obejmujący ilość schorzeń o wysokiej ocenie stopnia ciężkości ( $\geq 3$  pkt.) oraz wskaźnik współchorobowości (*comorbidity index*) w celu doprecyzowania oceny wielochorobowości [118].

W niniejszym badaniu potwierdzono istotny statystycznie związek wielochorobowości oraz ciężkości stwierdzanych schorzeń ocenianych w skali CIRS-G z ryzykiem wystąpienia sarkopenii. W przeprowadzonej analizie ilość schorzeń o ciężkim przebiegu ( $\geq 3$  pkt. w skali CIRS-G), a także ilość chorób współtowarzyszących istotnie statystycznie korelowały z występowaniem sarkopenii (p-value odpowiednio  $< 0,0001$  i  $< 0,0001$ ). W ocenie związku wskaźników wielochorobowości z ryzykiem wystąpienia sarkopenii uzyskano istotną statystycznie korelację wskaźnika wielochorobowości CIRS-G z występowaniem sarkopenii w równaniach regresji logistycznej. Wyznaczony wg krzywej ROC punkt odcięcia na poziomie  $\leq 19$  punktów charakteryzuje się dobrą czułością wykrywania osób zagrożonych ryzykiem sarkopenii na poziomie 33,3%, przy wysokiej swoistości 86,1% i niskim wskaźniku FDR na poziomie 13,8%. W porównaniu z parametrami oceny sprawności funkcjonalnej CIRS-G osiąga porównywalne wyniki skuteczności wykrywania ryzyka sarkopenii. Jego skuteczność w tym zakresie może być tłumaczona wysoką korelacją ryzyka sarkopenii z ilością i ciężkością schorzeń towarzyszących, która została potwierdzona w wykonanych równaniach regresji logistycznej. CIRS-G może stanowić ważny wskaźnik identyfikujący ryzyko sarkopenii u pacjentów kwalifikowanych do różnych zabiegów operacyjnych, stanowiąc dodatkowy parametr diagnostyki przesiewowej wśród seniorów leczonych z innych powodów. Cechą wskaźnika CIRS-G, która może być przeszkodą w jego szerszym zastosowaniu, jest ilość czasu, który należy poświęcić na jego wypełnienie, sięgająca 20-25 minut. Podobnego zdania są Kirkhus i wsp, którzy próbowali ocenić prostsze metody jego wypełniania [119].

Kolejną ocenianą skalą wielochorobowości jest Indeks Współchorobowości Charlson (Charlson Comorbidity Index - CCI). Służy on do oceny obciążenia chorobami współistniejącymi u pacjenta i oszacowania 10-letniego ryzyka zgonu. Został opracowany przez dr. Mary Charlson i jej zespół w 1987 roku i jest powszechnie stosowany w badaniach klinicznych oraz w praktyce medycznej. Indeks Charlson opiera się na ocenie 17 różnych kategorii chorób współistniejących, z których każda ma przypisaną pewną liczbę punktów. Punkty te są sumowane, aby uzyskać ogólny wynik, który odzwierciedla obciążenie pacjenta chorobami współistniejącymi. Im wyższy wynik, tym większe obciążenie [120].

W niniejszej pracy wyliczono z analizy ROC punkt odcięcia  $\geq 8$  pkt., przy którym CCI pacjentów z sarkopenią identyfikował z czułością 20% i swoistością 79.17%, przy wskaźniku FDR 20.83%. Nieco lepiej CCI radził sobie z identyfikacją chorych z ciężką

sarkopenią z czułością 24% i swoistością 81.13%, przy wskaźniku FDR 18.87%. Stwierdzono jednak brak istotności statystycznej pomiędzy wynikami CCI w grupie badanej i kontrolnej.

Z uwagi na wysoki odsetek pacjentów z zespołem kruchości w obu grupach (74,29% w grupie badanej i 54,29% w grupie kontrolnej), nie można wykluczyć, że CCI lepiej identyfikuje zespół kruchości niż sarkopenię.

Ponieważ obie powyższe skale umożliwiają porównywanie pacjentów pod względem ogólnego stanu zdrowia oraz ocenę wpływu chorób na codzienne funkcjonowanie i rokowanie pacjenta, w dużym stopniu są w stanie zidentyfikować również zespół kruchości, co znajduje potwierdzenie w literaturze. Sanchez i wsp. wykazali istotnie wyższą punktację CIRS-G w zespole kruchości [121], zaś Ritt i wsp. wykazali związek pomiędzy indeksem kruchości i wynikami CIRS-G [122]. Hersh i wsp. porównywali CCI ze 5-punktową skalą kruchości Fried uzyskując zbieżność wartości predykcyjnych dla powikłań pooperacyjnych operacji kręgosłupa [75], zaś Pugh i wsp. stwierdzili znaczną zbieżność wysokiej punktacji CCI z zespołem kruchości i ryzykiem zgonu u pacjentów kwalifikowanych do dializ [123]. Z kolei Gong i wsp. wykazali liniową zależność wyników CCI z występowaniem sarkopenii [124], natomiast wg wiedzy autora dotychczas nie badano zastosowania skali wielochorobowości CIRS-G w rozpoznawaniu sarkopenii.

## 8.6. SARC-F

Formularz SARC-F jest prostym narzędziem diagnostycznym do szybkiego badania przesiewowego seniorów, zwalidowanym w badaniach [125], zalecany jako podstawowe narzędzie przesiewowe w ocenie ryzyka sarkopenii, zwłaszcza u pacjentów ambulatoryjnych, wg zaleceń EWGSOP2. Składa się z pięciu pytań, punktowanych od 0 do 2 pkt. (Tabela 11). Uzyskanie wyniku  $\geq 4$  pkt. jest, wg algorytmu FACS, wskazaniem do wykonania u pacjenta oceny siły uścisku (*hand grip*) w celu potwierdzenia zagrożenia sarkopenią. Wartość diagnostyczna tego formularza cechuje się niską czułością (4%-10%), ale wysoką swoistością (94%-99%) w badaniu przeprowadzonym przez Woo i współpracowników [126].

Wyniki badania formularzem SARC-F obrano jako punkt odniesienia dla badanych wskaźników sprawności funkcjonalnej i wskaźników wielochorobowości, z uwagi na rekomendację EWGSOP2. W niniejszym badaniu w wykrywaniu ryzyka sarkopenii

SARC-F  $\geq 4$  pkt. osiągnął czułość 35,3% i swoistość 77,8% przy FDR 22,92%. Był to wynik porównywalny z uzyskanymi przez Piotrowicz i wsp. [127], którzy uzyskali czułość wykrywania sarkopenii i swoistość odpowiednio 40% i 85,7%.

W badaniu walidującym SARC-F, wykonanym w populacji azjatyckiej, na którym opierają się rekomendacje grupy roboczej EWGSOP2, zalecające stosowanie jej w algorytmie FACS, Woo i wsp. uzyskali czułość wykrywania sarkopenii definiowanej kryteriami EWGSOP2 przy punkcie odcięcia  $\geq 4$ pkt. na poziomie 4,2% i 9,9% (odpowiednio u mężczyzn i kobiet), przy swoistości odpowiednio 98,7% i 94,4%. Uzyskane wyniki AUC wyniosły 0,68 i 0,65 odpowiednio [126]. Podobne wyniki uzyskali Kim i wsp. [128]. W ich badaniu czułość SARC-F wyniosła 10,4% dla sarkopenii definiowanej jako niski SMMI i siła uścisku oraz 16,1% dla definiowanej jako niski SMMI i prędkość chodu. Swoistość wyniosła odpowiednio 92,8% i 93,6%.

Rozbieżność powyższa może wynikać z zastosowanego doboru grup badanych. W badaniach azjatyckich były to przede wszystkim osoby młodsze, samodzielnie mieszkające (*community-dwelling*), a więc wystarczająco sprawne, żeby radzić sobie z codziennymi zadaniami bez pomocy, zaś trudności w samodzielnym poruszaniu się były kryterium wykluczenia. W badaniach Woo i wsp. średnia wieku mężczyzn wynosiła 72,4 lat, zaś kobiet 75,5 lat, a w badaniu Kim i wsp. średnia wieku wynosiła 75,9 lat. W obu badaniach osoby z zespołem kruchości niemal nie występowały. U Woo i wsp. niezdolność niesienia ciężaru 4,5 kg zgłaszało 1,6% badanych, zaś pozostałe niesprawności w znacznym stopniu zgłaszało od 0,2 do 0,7% badanych. Minimum 1 upadek w ostatnim roku zgłosiło 14% badanych, a  $\geq 4$  upadki 0,3%. Ponadto w wynikach podano, że 99,9% mężczyzn i 99,8% kobiet nie miało żadnych problemów ze wstawaniem z krzesła, a 0 pkt w poszczególnych pytaniach kwestionariusza SARC-F uzyskało od 85 do 99,9% respondentów. Może to w znacznym stopniu eliminować pacjentów z zespołem kruchości, z czego można wnioskować, że badana grupa miała rozpoznaną sarkopenię bez zespołu kruchości. W badaniu Kim i wsp. wspomniano, że niską ocenę ADL miało 1,7% uczestników (bez doprecyzowania punktu odcięcia).

W badaniu Piotrowicz i wsp. średnia wieku uczestników wyniosła 77,8 lat, zaburzenia poznawcze rozpoznano u 61,1%, zaś zespół kruchości określany wg kryteriów Rockwooda u 57,1% uczestników badania. Z kolei w badaniu niniejszym grupa

pacjentów z sarkopenią obciążona była wysokim współwystępowaniem zespołu kruchości (74,29%), co zapewne miało związek ze średnią wieku 81,7 lat.

Jak wykazały badania tureckie Bahat i wsp. SARC-F ma wysoką przydatność w rozpoznawaniu pacjentów z ryzykiem zespołu kruchości. Wyliczone przez autorów parametry wykrywania zespołu kruchości wyniosły dla SARC-F  $\geq 1$  pkt. czułość 91.4% i swoistość 44.9%, dla SARC-F  $\geq 2$  pkt. czułość 74.1% swoistość 73.7%, natomiast dla SARC-F  $\geq 4$  uzyskano wysoką swoistość 92.6%, przy czułości 46.2% [129]. W niniejszym badaniu przy zastosowaniu SARC-F  $\geq 4$  pkt. do wykrywania pacjentów z sarkopenią i zespołem kruchości czułość osiągnęła 40%, przy swoistości 77.08%. Najwyższą swoistość SARC-F  $\geq 4$  pkt. uzyskano dla wykrywania ciężkiej sarkopenii - 79.25%, której zespół kruchości towarzyszył w prawie 86 % przypadków. W obu pracach uzyskano bardzo zbieżne wyniki czułości i swoistości wykrywania zespołu kruchości, które w opinii autora przemawiają za wysoką przydatnością kwestionariusza SARC-F przede wszystkim do wykrywania zespołu kruchości.

Przetestowano powyższą hipotezę, dzieląc grupę z sarkopenią na podgrupę z zespołem kruchości i bez. Uzyskano wyniki w wysokim stopniu porównywalne z uzyskanymi przez Woo i wsp. w badaniu chińskim oraz Kim i wsp. w koreańskim – dla SARC-F  $\geq 4$  pkt. uzyskano czułość 0% przy swoistości 100%, wynikającą z braku prawidłowej identyfikacji pacjentów z sarkopenią bez zespołu kruchości. Wyniki oceny charakteryzują się niską dokładnością z uwagi na niewielką liczebność tej grupy w badaniu (15 pacjentów) i, co za tym idzie, niską mocą statystyczną, jednak zbieżność uzyskanych wyników jest bezsprzeczna. Opublikowane przez Woo i wsp. wyniki czułości oceny ryzyka sarkopenii za pomocą SARC-F na poziomie 4,2% i 9,9% (odpowiednio u mężczyzn i kobiet), przy swoistości odpowiednio 98.7% i 94,4% są zbieżne z uzyskanymi w niniejszym badaniu parametrami dla SARC-F  $\geq 4$  pkt. w wykrywaniu sarkopenii u pacjentów bez zespołu kruchości. Pomimo niskiej mocy statystycznej niniejszych analiz, jednoznacznie udało się pokazać trend zbieżny z wynikami uzyskanymi na dużej grupie (4000 pacjentów Woo oraz 3014 pacjentów Kim) seniorów z sarkopenią i bez zespołu kruchości. Co ciekawe podobnie zachowały się parametry pozostałych testowanych w badaniu wskaźników zarówno wielochorobowości (CIRS-G), jak i sprawności funkcjonalnej, takich jak Barthel, VES-13 czy I-ADL.



Konstrukcja formularza SARC-F (Tabela 11) może być odpowiedzią na pytanie, dlaczego wyniki badania SARC-F tak dobrze korelują z wynikami oceny przez kwestionariusze oceny sprawności funkcjonalnej pacjentów. Pytania 1. i 2. z SARC-F są pytaniami bezpośrednio wziętymi z kwestionariusza VES-13, podczas gdy pytania 3. i 4. są identyczne z pytaniami w skali Barthel (Załącznik 3). Wszystkie pytania dotyczą sprawności funkcjonalnej i radzenia sobie z czynnościami codziennymi, których niemożność wykonania składa się na rozpoznanie zespołu kruchości. Z tego może wynikać zaobserwowana zależność lepszej wykrywalności zespołu kruchości niż sarkopenii.

**Tabela 11 Kwestionariusz SARC-F**

**Table 11 SARC-F questionnaire**

Składowa	Pytanie	Punktacja
Siła	Jaką trudność sprawia Pani/Panu podniesienie i niesienie ciężaru 4,5 kg?	Żadnej = 0 Niewielką = 1 Znaczną lub nie jestem w stanie =2
Asysta w chodzeniu	Jaką trudność sprawia Pani/Panu przejście przez pokój?	Żadnej = 0 Niewielką = 1 Znaczną, wymagam pomocy lub nie jestem w stanie =2
Wstawanie z krzesła	Jaką trudność sprawia Pani/Panu wstawanie z krzesła lub łóżka?	Żadnej = 0 Niewielką = 1 Znaczną lub nie jestem w stanie bez pomocy =2
Wchodzenie po schodach	Jaką trudność sprawia Pani/Panu wejście po 10 stopniach schodów?	Żadnej = 0 Niewielką = 1 Znaczną lub nie jestem w stanie =2
Upadki	Ile razy upadł/a Pani/Pan w ostatnim roku?	Ani jednego = 0 1-3 razy = 1 4 lub więcej razy =2

Powyższe rozważania prowadzić mogą do konkluzji, że rekomendowane do wykrywania sarkopenii narzędzie, tak naprawdę wykrywa zespół kruchości, a sarkopenia jest wykrywana w większości przypadków w sytuacji współwystępowania sarkopenii z zespołem kruchości.

## **8.7. Związek z chorobami towarzyszącymi**

W równaniach regresji logistycznej wykazano istotną korelację występowania sarkopenii i otępienia naczyńopochodnego oraz zbliżoną do istotności statystycznej korelację współwystępowania z sarkopenią osteoporozy i cukrzycy (Tabela 7).

Związek otępienia naczyniopochodnego z sarkopenią był badany i potwierdzony w kilku badaniach, w których potwierdzono związek narastającego otępienia z pogorszeniem wydolności mięśni mierzonych w teście TUG [130] oraz osłabieniem siły uścisku ręki [131]. W metaanalizie Pacifico i wsp. wykazali, że u pacjentów z otępieniem częstość występowania sarkopenii wyniosła 26,4% w porównaniu do 8,3% u osób bez otępienia [30]. W zgodnej opinii autorów metaanalizy jak i innych badań główną przyczyną współwystępowania sarkopenii z otępieniem jest postępujące wraz z narastaniem zaburzeń poznawczych ograniczenie aktywności fizycznej. Wg Fitzgerald i wsp. seniorzy spędzają średnio 10 godzin dziennie na zachowaniach związanych z siedzącym trybem życia [132]. Najnowsze badania wskazują na zależność pomiędzy występowaniem sarkopenii, a zanikiem tkanki mózgowej, zwłaszcza w płatach ciemieniowych [133].

Współwystępowanie osteoporozy z sarkopenią jest dobrze udokumentowane w literaturze, gdzie pojawia się nawet termin osteosarcopenia [134,135] z dobrze poznanymi i opisanymi molekularnymi podstawami współwystępowania. Wynikają one ze wspólnych patomechanizmów powstawania obu schorzeń oraz współzależności układu kostnego i mięśniowego [135]. Wyrazem tego jest zwiększone ryzyko złamań osteoporotycznych w konsekwencji upadków będących skutkiem sarkopenii, szczególnie w obrębie stawu biodrowego, jak i zwiększone ryzyko zgonu wskutek tych złamań [136]. Wykazano, że ryzyko złamania szyjki kości udowej jest bardziej związane ze zmniejszoną siłą i masą mięśniową, niż z całkowitą masą ciała lub tkanki tłuszczowej [137]. Jedną z ważniejszych przyczyn powstawania zarówno sarkopenii jak i osteoporozy jest anoreksja starcza. Jest to wieloczynnikowy stan niedostatecznego odżywienia organizmu, na który składa się przewlekły niedobór białkowo-energetyczny. Przyczynami mogą być: względy ekonomiczne, złe nawyki żywieniowe (np. nadmierne forsowanie diety lekkostrawnej, nisko-białkowej, źle zastosowane diety eliminacyjne), postępujące z wiekiem osłabienie apetytu i pragnienia, utrudnienia w przyjmowaniu pokarmu, nawet przy zachowanym apetycie (zaburzenie funkcji aparatu żucia, ubytki zębowe, źle dopasowane protezy, stany zapalne jamy ustnej, zespół suchości), zaburzenia połykania czyli dysfagia, naczyniopochodne zespoły opuszkowe i rzekomoopuszkowe, zespoły z ucisku np. w przebiegu wola tarczycy, choroba refluksowa i zapalenia przełyku, uchyłki, blizny pozapalne i pooperacyjne, odynofagia [138]. Z kolei nawet przy zachowanym prawidłowym przyjmowaniu pokarmu mogą wystąpić zaburzenia trawienia i przyswajania. Często są to działania uboczne szeroko stosowanych inhibitorów pompy protonowej [139,140],

niesteroidowych leków przeciwzapalnych [141], czy poantybiotykowe zaburzenia mikrobioty jelitowej [142,143]. Zaburzenia przyswajania występują również w przebiegu przewlekłych stanów zapalnych trzustki, jelit (np. w chorobach układowych, nieswoistych zapaleniach jelit, alergiach i nietolerancjach pokarmowych), jak również w zaburzeniach motoryki przewodu pokarmowego (refluks żołądkowo-przełykowy, dwunastniczo-żołądkowy, przewlekłe zaparcia) [144]. Wynika z tego, że nawet przy zastosowaniu dobrze zbilansowanej diety, może u seniorów dojść do niedożywienia. Na wszystkie powyższe nakładają się problemy natury emocjonalno-poznawczej związane z depresją, zaburzeniami snu i otępieniem.

Również związek cukrzycy z sarkopenią jest dobrze udokumentowany. Wspólnym mechanizmem prowadzącym do rozwoju obu schorzeń jest insulinooporność, powstająca między innymi wskutek nieprawidłowego odżywiania oraz kumulowania się przewlekłego stanu zapalnego. Zaburzenia odżywiania prowadzące do cukrzycy typu 2, paradoksalnie, związane są z dużą dostępnością łatwo przyswajalnego, wysokoprzetworzonego pożywienia. Powoduje to nadmierną konsumpcję, zwłaszcza w stosunku do malejącego zapotrzebowania energetycznego współczesnego człowieka, a także zaburzenia składu przyjmowanych makroskładników, zwłaszcza nadmierną konsumpcję węglowodanów prostych, szczególnie fruktozy. Wieloletnie spożywanie dużych ilości związków wysokoenergetycznych doprowadza do zwiększenia wydzielania insuliny promującej kumulowanie nadwyżki energii w postaci tkanki tłuszczowej i rozwój otyłości [145,146].

Każdy wysiłek staje się trudniejszy do wykonania, a ostatecznie może zostać, z powodu wygody, w znacznym stopniu zredukowany dzięki technologii. Doprowadza to do dalszych niekorzystnych zmian hormonalnych i enzymatycznych w tkance mięśniowej, prowadzących do ich atrofii i spowolnienia regeneracji miocytów, co może stanowić wstęp do sarkopenii i otyłości sarkopenicznej [147]. Ograniczenie wysiłku fizycznego jest związane z postępowaniem cywilizacji, dostępnością zmechanizowanego transportu, czy też znaczną automatyzacją życia codziennego [148]. Badania dowodzą, że przykładowy wydatek energetyczny kobiet prowadzących gospodarstwo domowe w okresie ostatnich 45 lat zmniejszył się z o 42% z 6004 kcal/tydzień w 1965r. do 3486 kcal/tydzień w roku 2010 [149]. Bardzo duże znaczenie ma w tej redukcji wysiłku stosowanie coraz powszechniej urządzeń gospodarstwa domowego. Duża dostępność częściowo i wysoko przetworzonego pożywienia, łatwego w przygotowaniu, dostępność kanalizacji, przejście z opalania kuchni domowych drewnem i węglem na palniki gazowe i elektryczne,

wszystko to zmniejszyło nasze wydatkowanie energii organizmu w codziennym życiu, a eksperci przewidują, że zastosowanie sztucznej inteligencji w utrzymaniu gospodarstwa domowego zredukuje ten wysiłek o dalsze 40% [150]. Wg badań antropologów człowiek jest zbudowany tak, aby być zdolny przebyć pieszo od 7 do 12 km dziennie [151]. Rozwój transportu spowodował, że rzadko kiedy potrzebujemy przejść pieszo więcej niż kilkaset metrów, a przemierzanie dłuższych dystansów przy pomocy siły mięśni traktowane jest obecnie głównie w kategorii sportu lub rekreacji.

Nie udało się wykazać w niniejszej analizie związku statystycznego występowania pozostałych schorzeń z ryzykiem sarkopenii, pomimo przemawiającymi za takimi związkami dostępnymi danymi literaturowymi. Tłumaczyć to można niewielką liczebnością chorych z poszczególnymi schorzeniami w grupie badanej, co nie pozwoliło na zbudowanie odpowiednich modeli statystycznych. Jednak w dostępnej literaturze istnieje znaczna ilość dowodów łączących kilka często występujących schorzeń przewlekłych z sarkopenią. Szczególnie silna korelacje występują między POChP w której częstotliwość występowania sarkopenii jest większa niż w populacji seniorów bez POChP i wynosi 20%–40%, oraz zastoinową niewydolnością krążenia, w której współwystępowanie z sarkopenią sięga 20% [15,28,29,92,152].

## **8.8. Leky i palenie tytoniu a ryzyko sarkopenii**

### **8.8.1. Leky i wielolekowość**

Z uwagi na zwiększoną podatność pacjentów geriatrycznych na działania niepożądane leków, wprowadzono listę potencjalnie niewłaściwych leków (PNL). Pomysłodawcą PNL był doktor Mark Beers [153], który jeszcze w latach 90. ub. wieku opracował kryteria uzasadniające włączenie leku do tej listy, by unikać niepożądanych skutków leczenia. Lista ta jest okresowo aktualizowana, ostatnią modyfikację opracowano w 2019 roku. Jest ona afiliowana przez Amerykańskie Towarzystwo Geriatryczne (*American Geriatrics Society* – AGS), jako AGS Beers Criteria®2019 [154]. Ponadto złotą zasadą w geriatrici stało się stwierdzenie: „start low, go slow”. Odnosi się ono do zalecenia rozpoczęcia leczenia od małych dawek leków i stopniowego zwiększania dawki, dopiero po dłuższym czasie ich stosowania. Jest to zasada, która początkowo była stosowana w ustalaniu dawek leków przeciwpsychotycznych u seniorów, ale przyjęto ją do powszechnego stosowania, ponieważ w znacznym stopniu ogranicza wystąpienie poważnych działań niepożądanych. Powoduje ona, że lekarz ma czas na odstawienie leku przy pojawieniu się stosunkowo niegroźnych działań ubocznych, co pozwala w znacznym stopniu zredukować ryzyko przedawkowania leku [155].

Polifarmakoterapia i polipragmazja mają coraz lepiej udowodniony związek przyczynowo-skutkowy z rozwojem sarkopenii. Leky, które mogą przyczyniać się do utraty mięśni to między innymi statyny, steroidy, leki pobudzające wydzielanie insuliny, inhibitory SGLT2, diuretyki pętlowe, inhibitory nukleotydów [40]. Lista ta jest najprawdopodobniej niekompletna, a ostateczny wpływ różnych leków i ich interakcji na zanik mięśni u seniorów wymaga dalszych badań.

W równaniach regresji logistycznej uzyskano istotną statystycznie różnicę w ilości stosowanych leków między grupą z sarkopenią i bez niej. W grupie z sarkopenią pacjenci przyjmowali średnio 8,2 leków, podczas gdy w grupie bez sarkopenii pacjenci stosowali średnio 9,4 leku. W badaniu analizowano wielolekowość biorąc pod uwagę stosowanie leków wydawanych na receptę i leków OTC, nie brano natomiast pod uwagę witaminowych suplementów diety. W swojej pracy Prokopidis i wsp. poddali metaanalizie badania wielolekowości u pacjentów z sarkopenią [156]. Autorzy ustalili, że występowanie sarkopenii było związane ze stosowaniem średnio o 1,39 leków więcej,

a występowanie wielolekowości jest o 65% wyższe niż w populacji bez sarkopenii. Z drugiej strony sami zwrócili uwagę, że ilość leków była bardziej związana z ilością schorzeń współwystępujących i ogólnym stanem zdrowia pacjentów, niż z samą sarkopenią. W niniejszej pracy obie grupy, badana i kontrolna, stanowili pacjenci z zaawansowaną wielochorobowością (średnio 9,4 schorzeń w grupie z sarkopenią i 6,6 w grupie kontrolnej), w wieku podeszłym (średnia wieku 81,8 lat oraz 80,8 lat) oraz w dużej mierze z towarzyszącym zespołem kruchości (74,29% w grupie badanej i 54,29% w grupie kontrolnej). Z tych chorych część była już wcześniej pod opieką geriatry lub po konsultacji geriatrycznej, więc liczba stosowanych leków u najbardziej chorych pacjentów mogła być zredukowana wskutek depreskrypcji.

W przeprowadzonej regresji logistycznej ze wszystkich badanych grup lekowych, w przypadku statyn oraz steroidów zaznaczał się trend związku z ryzykiem sarkopenii (p-value odpowiednio 0,14 i 0,12). Nieosiągnięcie wymaganej istotności statystycznej w wykonanych analizach można tłumaczyć niewielką liczebnością chorych stosujących poszczególne leki w grupie badanej, co nie pozwoliło na zbudowanie odpowiednich modeli statystycznych. Jednak uzyskane korelacje, mimo, że o słabej sile statystycznej, zgodne są z aktualną wiedzą, dotyczącą zwiększenia ryzyka wystąpienia sarkopenii w przebiegu stosowania powyższych leków, zwłaszcza statyn [38,43,157].

Statyny są odwracalnymi i konkurencyjnymi inhibitorami reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylokoenzymu A (HMG-CoA), które powodują obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL, apo-B oraz triglicerydów w surowicy i tkankach. Statyny są stosowane w celu obniżenia stężenia cholesterolu w osoczu zarówno w pierwotnej, jak i wtórnej profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych. Ponieważ HMG-CoA jest kluczowym enzymem szlaku mewalonowego, jego hamowanie prowadzi do zmniejszenia biodostępności pirofosforanu farnezylu, pirofosforanu geranylogeranylu, hemu A, koenzymu Q10 (CoQ10; znanego również jako ubichinon) i innych metabolitów, które odgrywają istotną rolę w mitochondrialnym łańcuchu oddechowym i fizjologii komórkowej. Wpływ statyn na te mechanizmy jest znacznie bardziej uwydatniony w populacji geriatrycznej, z powodu postępującej z wiekiem dysfunkcji mitochondriów i w jej konsekwencji już występującego upośledzenia łańcucha oddechowego.

W badaniu zaznaczony był związek stosowania beta-blokerów z wydłużeniem czasu wykonania testu TUG średnio o ok. 3 sekundy, jednak był to wynik powyżej granicy istotności statystycznej ( $p$ -value=0,24). Nie udało się wykazać jednoznacznej korelacji stosowania beta-blokerów z wpływem na parametry funkcjonalne mięśni. Istniejące badania sugerują, że leczenie  $\beta$ -adrenolitykami może zmieniać stan mięśni szkieletowych w warunkach spoczynku, jak również adaptację mięśni szkieletowych do wysiłku. Wykazano na przykład, że jednym z sugerowanych mechanizmów, na które wpływa stosowanie beta-blokerów może być adaptacja mitochondrialna. Czynność mitochondriów (aktywność dehydrogenazy bursztynianowej i syntazy cytrynianowej) można zwiększyć poprzez ćwiczenia wytrzymałościowe, podczas gdy odpowiedź na trening można osłabić, gdy zwierzętom lub zdrowym osobnikom podaje się selektywne lub nieselektywne beta-blokery. Upośledzona odpowiedź mitochondrialna może być spowodowana zmniejszeniem stężenia koaktywatora  $1\alpha$  receptorów aktywowanych proliferatorami peroksyosomów (PPAR)- $\gamma$  (PGC- $1\alpha$ ) za pośrednictwem receptora beta-2 [158]. Zaburzenia funkcjonowania mięśni mogą dotyczyć stosowania wszelkich beta-blokerów, a zwłaszcza nieselektywnych [41,159].

Badanie wpływu pozostałych badanych grup leków na ryzyko sarkopenii, nie wykazało istotności statystycznej, zaś ocena wpływu leczenia steroidami na ryzyko sarkopenii nie była możliwa z powodu bardzo małej liczby pacjentów przyjmujących steroidy w grupie badanej (3 osoby) wobec 1 osoby w grupie kontrolnej. Niemniej wyniki badania CHIKARA opublikowane przez Yamada i wsp. wskazują jednoznacznie, że stosowanie dawki steroidów  $\geq 3,25$  mg prednizonu dziennie, zwiększa ryzyko sarkopenii (OR 8.81, 95% PI 1.14 - 67.9,  $p = 0.037$ ) [157]. Wyniszczające działanie glikokortykoidów na mięśnie opisuje Sato w publikacji z 2017 roku [44]. Proces ten ma szybki początek, wykrywany już po 7 dniach od rozpoczęcia podawania leków u ludzi [160]. Glikokortykosteroidy zmniejszają pobudliwość sarkolemmy, obniżają poziom kinazy kreatynowej i mioglobiny w surowicy, zmniejszają pole przekroju poprzecznego (CSA) włókien mięśniowych typu 1, 2A i 2B oraz zmniejszają siłę skurczu włókien mięśniowych. Zanikowi mięśni wywołanemu przez glikokortykosteroidy towarzyszy zahamowanie syntezy białek, przy jednoczesnym wzroście katabolizmu białek, co prowadzi do zmniejszenia średnicy miotubul.

Kontekst siły uścisku i wytrzymałości mięśni jest bardzo istotny, bowiem coraz częściej wspomina się o zdecydowanie większym znaczeniu rokowniczym parametrów funkcjonalnych mięśni [161] w porównaniu ze wskaźnikiem masy mięśniowej. Może to być tłumaczone z jednej strony patofizjologią sarkopenii, gdzie pierwotne zaburzenia dotyczą włókien typu 2, odpowiedzialnych za szybkość i siłę skurczu mięśnia, poczynając od upośledzenia ich metabolizmu jonów wapniowych, co ma już wpływ na osłabienie siły skurczu, na apoptozie włókien mięśniowych i zaniku całych jednostek motorycznych mięśni kończąc. Z drugiej strony postulowane mechanizmy molekularne, na które wpływają beta-blokery i statyny, odpowiadają bardziej za parametry funkcjonalne mięśni, takie jak siła i szybkość skurczu, niż na samą ilość i wielkość włókien mięśniowych.

### **8.8.2. Palenie papierosów**

Stosunkowo niedawno zidentyfikowanym czynnikiem ryzyka sarkopenii jest palenie papierosów [162-164]. W niniejszym badaniu również uzyskano istotną statystycznie korelację związku palenia z obniżeniem siły i wytrzymałości mięśni, szczególnie we wpływie obciążenie paczkolotami na wyniki testu TUG ( $r=0,26$ ;  $p\text{-value}=0.041$ ), co znajduje potwierdzenie w literaturze. Nie udało się wykazać istotności statystycznej wpływu palenia na siłę uścisku i prędkość chodu, chociaż wpływ obciążenia paleniem papierosów w ryzyku rozwoju sarkopenii znajduje się blisko progu istotności statystycznej. Wyniki badań związku palenia papierosów z masą mięśniową nie wykazują istotnej korelacji. Nieosiągnięcie wymaganej istotności statystycznej w wykonanych analizach można tłumaczyć niewielką liczebnością obciążonych wywiadem palenia chorych z poszczególnymi chorobami w grupie badanej, co nie pozwoliło na zbudowanie odpowiednich modeli statystycznych. Jednak uzyskane korelacje, mimo, że o słabej sile statystycznej, zgodne są z aktualną wiedzą, dotyczącą zwiększenia ryzyka wystąpienia sarkopenii wskutek palenia papierosów.

W badaniu kohorty SarcoPhAge Locquet i wsp. wyliczyli ryzyko rozwoju sarkopenii u palaczy na 2.36-razy wyższe w porównaniu z niepalącymi, zaś ryzyko rozwoju sarkopenii ciężkiej na 2.68-razy wyższe [164]. W metaanalizie z 2014 roku Steffl i wsp. wyliczyli ryzyko względne rozwoju sarkopenii dla modelu efektów stałych na 1.20 (95 % CI 1.06-1.35) i na 1.21 (95 % CI 0.92-1.59) modelu efektów losowych [165]. Z kolei Jo, Linton i wsp. w 2019 roku wykazali, że palący mężczyźni byli znacznie bardziej narażeni na wystąpienie sarkopenii niż niepalący (skorygowane ryzyko względne [OR], 3.34; 95%



przedział ufności [CI], 1.09–10.26). Jednak nie stwierdzono takiej zależności u kobiet. Umiarkowanie palący (11-20 szt./dziennie) mieli większe ryzyko rozwoju sarkopenii (OR, 5.81; 95% CI, 1.12–30.31), zaś dużo palący (>20 szt./dziennie) mieli zwiększone ryzyko otyłości sarkopenicznej (OR, 9.53; 95% CI, 1.65–55.01) [163]. Badacze nie umieli wytłumaczyć takiej rozbieżności rezultatów, aczkolwiek przyznali, że nie badali funkcji mięśni, a jedynie masę mięśniową. W niniejszej pracy nie przeprowadzono analizy związków palenia z sarkopenią ze względu na płeć z uwagi na stosunkowo niewielką ilość 56 palaczy w całym badaniu (40%), co nie pozwoliło na zbudowanie miarodajnych modeli statystycznych.

Rozbieżność uzyskanych rezultatów stopnia ryzyka rozwoju sarkopenii wskutek palenia w omawianych badaniach, może być w dużej mierze zależna od zastosowanej w nich definicji sarkopenii. Biorąc pod uwagę kryteria EWGSOP z 2010 r. [13] główną miarą sarkopenii była niska masa mięśniowa, zaś w kryteriach EWGSOP2 dominującą rolę w rozpoznaniu pełniły parametry funkcjonalne określające siłę i wydolność mięśni [14]. Można to wytłumaczyć patofizjologią sarkopenii, gdzie pierwotnie zaburzenia dotyczą przede wszystkim włókien typu 2, odpowiedzialnych za szybkość i siłę skurczu mięśnia. Początkowo zaburzenia dotyczą metabolizmu włókien mięśniowych, m.in. jonów wapniowych i wpływu na mitochondria, co wpływa na osłabienie siły skurczu, zanim dojdzie do utraty masy mięśniowej badanej w wskaźniku SMMI. Przemawiają za tym wnioski pracy Jing, Tan i wsp. którzy stwierdzili powiązanie upośledzenia funkcjonalnego pacjentów z jakością mięśni mierzoną infiltracją tkanki tłuszczowej, natomiast obniżenie masy mięśniowej nie wykazywało takiej korelacji [166]. Paradoksalnie przemawiać może za tą tezę publikacja Smoliner i wsp. z 2014 roku, którzy stwierdzili, że w grupie sarkopenii nie stwierdzono gorszego statusu funkcjonalnego pacjentów. Jednak, jak sami przyznają, siła uścisku i wykonane badania czynnościowe przy pomocy SPPB nie różniły się od pacjentów bez sarkopenii. Praca opierała się na kryteriach diagnostycznych EWGSOP, więc podstawową różnicą była masa mięśniowa, a wobec istotnie statystycznie gorszych wyników badania stanu odżywienia u pacjentów z grupy sarkopenii, można uznać, że większość grupy cierpiała raczej z powodu wyniszczenia niż sarkopenii, zwłaszcza wobec porównywalnych wyników badań czynnościowych mięśni w obu grupach.

## 8.9. Stężenie NT-proBNP a ryzyko sarkopenii oceniane SRTSI

Zaobserwowane podwyższone stężenie NT-proBNP u osób z sarkopenią w niniejszym badaniu ma potwierdzenie w literaturze – w swojej metaanalizie badań nad sarkopenią Prokopydis i wsp [156] wykazali współwystępowanie istotnie statystycznie podwyższonego stężenia NT-proBNP z sarkopenią we wszystkich 16 analizowanych badaniach. Istotność tej obserwacji potwierdziła pogłębiona analiza stężenia NT-proBNP w podgrupach przeprowadzona w niniejszym badaniu. Wyliczony w jej rezultacie szybki wskaźnik oceny wskazań do badania w kierunku sarkopenii (RTSI) i jego uproszczona wersja SRTSI może stanowić ważne narzędzie do łatwego i trafnego identyfikowania pacjentów zagrożonych sarkopenią, zanim rozwiną niepełność. Co więcej, jest on oparty o zwalidowane, dostępne nawet w opiece ambulatoryjnej laboratoryjne oznaczenia biochemiczne, więc jest łatwy do wykonania i nie jest podatny na subiektywne odczucia pacjenta, ani badacza. Do wyliczenia RTSI, a zwłaszcza SRTSI przy zastosowaniu elektronicznego formularza potrzeba krótkiego czasu, rzędu kilkunastu sekund.

Dodatkowo wskaźnik ten nie jest podatny na zakócenia w ocenie zbieranych danych, co ma duże znaczenie w przypadku skal opartych na wywiadzie z pacjentem, takich jak SARC-F. Porównując parametry czułości i swoistości opracowanych wskaźników RTSI i SRTSI z czułością i swoistością formularza SARC-F w grupach chorych z zespołem kruchości i bez frailty wykazano przewagę obu wskaźników nad SARC-F w obu grupach chorych. Jedyną podgrupą, w której te parametry są porównywalne z wynikami SARC-F jest współtowarzyszająca jawna niewydolność serca (NYHA II i więcej), która obniża czułość RTSI i SRTSI, natomiast współwystępowanie zespołu kruchości nie wpływa znacząco na czułość wykrywania sarkopenii. Swoistość badanych wskaźników jest wysoka niezależnie czy badamy osoby z zespołem kruchości, czy bez niego i przekracza najlepsze wartości osiągnięte za pomocą SARC-F. W podgrupie pacjentów z jawną niewydolnością serca swoistość RTSI i SRTSI jest jeszcze wyższa (Tabela 8).

Podsumowując, wskaźnik RTSI/SRTSI wydaje się łatwym do zastosowania, czułym i dokładnym narzędziem do wykrywania sarkopenii na bardzo wczesnym etapie rozwoju, zanim dojdzie do rozwoju zespołu kruchości, kiedy jeszcze możliwe jest zastosowanie jedynych dostępnych we współczesnej medycynie metod leczenia sarkopenii. Oczywiście zanim opisany wskaźnik wejdzie do powszechnego użytku, należałoby go przetestować na znacznie większej populacji.

## 9. Wnioski

W odniesieniu do postawionych na wstępie celów pracy, na podstawie przeprowadzonych badań wyciągnięto następujące wnioski:

1. Stwierdzono istotną zależność między występowaniem sarkopenii, a wielochorobowością mierzoną wskaźnikiem CIRS-G, liczbą schorzeń towarzyszących i ich ciężkością.
2. Wyniki testów sprawności funkcjonalnej takich jak skala Barthel, I-ADL, Tinetti, VES-13 i TUG były istotnie gorsze w grupie z sarkopenią bez zespołu kruchości w porównaniu do wyników w grupie pacjentów z współwystępowaniem zespołu kruchości.
3. Niektóre narzędzia oceny sprawności funkcjonalnej (I-ADL, test Tinetti, test TUG i skala Barthel) cechują się większą przydatnością w diagnostyce przesiewowej sarkopenii niż rekomendowany przez EWGSOP kwestionariusz SARC-F.
4. Przy punkcie odcięcia  $\leq 90$  pkt. czułość skali Barthel w ocenie prawdopodobieństwa obecności sarkopenii jest istotnie wyższa niż SARC-F, przy zachowanej takiej samej swoistości. Badany próg odcięcia 85 wykazuje nieco wyższą swoistość, jednak kosztem znacznie niższej czułości, więc jako narzędzie przesiewowe jest mniej przydatny.
5. Obecność związku nasilenia nikotynizmu z gorszymi wynikami testu TUG może sugerować, że nikotynizm jest niezależnym czynnikiem ryzyka ograniczenia sprawności funkcjonalnej i rozwoju sarkopenii.
6. Testy oceny sprawności funkcjonalnej (VES-13, ADL, I-ADL, Barthel, Tinetti, Tinetti-POMA), jak również SARC-F oraz wskaźniki wielochorobowości CIRS-G wykrywają z większą czułością zespół kruchości (40-53%) niż sarkopenię (0-16%).
7. Wskaźnik SRTSI (Simplified Rapid Test for Sarcopenia screening Indication):
  - a) może być wartościowym narzędziem diagnostycznym w wykrywaniu ryzyka sarkopenii;

- b) jest pierwszym opisanym narzędziem do wykrywania ryzyka sarkopenii opartym na zwalidowanych, stosowanych w rutynowej praktyce klinicznej badaniach laboratoryjnych;
- c) czułość i swoistość wykrywania ryzyka sarkopenii za pomocą tego testu w populacji ogólnej (przy wartości odcięcia SRTSI=1) wynosi odpowiednio: 0.73 i 0.75;
- d) czułość i swoistość wykrywania sarkopenii za pomocą tego narzędzia (przy wartości odcięcia SRTSI=2) u osób ze współistniejącą niewydolnością serca wynosi odpowiednio: 0.47 i 0.84.

## **10. Spis ilustracji:**

<b>Rycina 1. Kaskada lekowa prowadząca do polipragmazji.....</b>	
<b>Figure 1 Drug cascade leading to inappropriate polypharmacy .....</b>	<b>21</b>
<b>Rycina 2 Pomiar siły uścisku u dorosłej osoby wg protokołu Southampton (fot. własna)</b>	
<b>Figure 2 Measurement of grip strength in an adult according to the Southampton protocol (own photo).....</b>	<b>23</b>
<b>Rycina 3 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą formularza SARC-F ....</b>	
<b>Figure 3 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using the SARC-F form .....</b>	<b>39</b>
<b>Rycina 4 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą testu Tinetti-POMA.....</b>	
<b>Figure 4 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using the Tinetti-POMA test .....</b>	<b>40</b>
<b>Rycina 5 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą skali Barthel .....</b>	
<b>Figure 5 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using the Barthel scale .....</b>	<b>40</b>
<b>Rycina 6 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą skali ADL .....</b>	
<b>Figure 6 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using the ADL scale .....</b>	<b>41</b>
<b>Rycina 7 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą skali I-ADL.....</b>	
<b>Figure 7 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using the I-ADL scale.....</b>	<b>41</b>
<b>Rycina 8 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą CIRS-G .....</b>	
<b>Figure 8 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using CIRS-G.....</b>	<b>42</b>
<b>Rycina 9 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą skali VES-13 .....</b>	
<b>Figure 9 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using the VES-13 scale.....</b>	<b>42</b>
<b>Rycina 10 Analiza ROC oceny ryzyka sarkopenii za pomocą wskaźnika CCI.....</b>	
<b>Figure 10 ROC analysis of sarcopenia risk assessment using the CCI index.....</b>	<b>43</b>
<b>Rycina 11 Regresja logistyczna porównująca wartość prognostyczną czasu TUG i punktacji Tinetti względem wyników SARC-F z progiem <math>\geq 4</math> pkt. w wykrywaniu sarkopenii.</b>	

<b>Figure 11 Logistic regression comparing the prognostic value of TUG time and Tinetti score against SARC-F results with a threshold of <math>\geq 4</math> points in detection of sarcopenia. ....</b>	<b>46</b>
<b>Rycina 12 Ryzyko sarkopenii w zależności od punktacji w skali CIRS-G .....</b>	<b>49</b>
<b>Figure 12 Risk of sarcopenia depending on the CIRS-G score.....</b>	<b>49</b>
<b>Rycina 13 Uśrednione prawdopodobieństwo sarkopenii dla różnej liczby ciężkich (punktacja <math>\geq 3</math> pkt. w skali CIRS-G) schorzeń towarzyszących (obliczane metodą regresji logistycznej) .....</b>	<b>50</b>
<b>Figure 13 Average probability of sarcopenia for various number of severe (score <math>\geq 3</math> points on the CIRS-G scale) comorbidities (calculated using the logistic regression method) .....</b>	<b>50</b>
<b>Rycina 14 Czas wykonania testu TUG w zależności od obciążenia nikotynizmem</b>	<b>51</b>
<b>Figure 14 Time of performing the TUG test depending on smoking burden .....</b>	<b>51</b>
<b>Rycina 15 Rozkład uzyskanych wyników indeksu kruchości całościowej oceny geriatrycznej (FI-CGA) wg 36-punktowego kwestionariusza wg Rockwooda w grupach pacjentów bez i z sarkopenią. Zaznaczono punkt odcięcia dla rozpoznania FI na poziomie 9 pkt. ....</b>	<b>52</b>
<b>Figure 15 Distribution of the results of the frailty index of the comprehensive geriatric assessment (FI-CGA) according to the 36-item Rockwood questionnaire in groups of patients without and with sarcopenia. The cut-off point for the diagnosis of FI at 9 points was marked.....</b>	<b>52</b>
<b>Rycina 16 Wartość diagnostyczna RTSI w całej grupie badanej (n=140) .....</b>	<b>56</b>
<b>Figure 16 Diagnostic value of RTSI in the entire study group (n=140) .....</b>	<b>56</b>
<b>Rycina 17 Wartość diagnostyczna RTSI w grupie osób bez niewydolności serca (n=98)</b>	<b>56</b>
<b>Figure 17 Diagnostic value of RTSI in the group of people without heart failure (n=98) .....</b>	<b>56</b>
<b>Rycina 18 Wartość diagnostyczna RTSI w grupie z niewydolnością serca (n=42) .....</b>	<b>57</b>
<b>Figure 18 Diagnostic value of RTSI in the heart failure group (n=42) .....</b>	<b>57</b>

<b>Rycina 19 Wartość diagnostyczna RTSI w grupie osób bez niewydolności nerek i bez niewydolności serca.....</b>	
<b>Figure 19 Diagnostic value of RTSI in the group of people without renal or heart failure .....</b>	<b>57</b>
<b>Rycina 20 Wartość diagnostyczna RTSI w grupie z niewydolnością nerek (n=13) ....</b>	
<b>Figure 20 Diagnostic value of RTSI in the group with renal failure (n=13) .....</b>	<b>58</b>
<b>Rycina 21 Wartość diagnostyczna SRTSI w całej grupie badanej (n=140)</b>	
<b>Figure 21 Diagnostic value of SRTSI in the entire study group (n=140)</b>	<b>59</b>
<b>Rycina 22 Wartość diagnostyczna SRTSI w grupie osób bez niewydolności serca (n=98)</b>	
<b>Figure 22 Diagnostic value of SRTSI in the group of people without heart failure (n=98) .....</b>	<b>60</b>
<b>Rycina 23 Wartość diagnostyczna SRTSI w grupie osób z niewydolnością serca (n=42) .....</b>	
<b>Figure 23 Diagnostic value of SRTSI in the group of people with heart failure (n=42) .....</b>	<b>60</b>
<b>Rycina 24 Wartość diagnostyczna SRTSI w grupie osób bez niewydolności nerek i bez niewydolności serca .....</b>	
<b>Figure 24 Diagnostic value of SRTSI in the group of people without renal or heart failure ).....</b>	<b>61</b>
<b>Rycina 25 Wartość diagnostyczna SRTSI w grupie osób z niewydolnością nerek (n=13) .....</b>	
<b>Figure 25 Diagnostic value of SRTSI in the group of people with renal failure (n=13) .....</b>	<b>61</b>
<b>Rycina 26 Rozkład uzyskanych wartości RTSI w całej grupie badanej z uwzględnieniem proponowanego punktu odcięcia dla rozpoznania sarkopenii przy RTSI=-3.....</b>	
<b>Figure 26 Distribution of the obtained RTSI values in the entire study group, taking</b>	

<b>into account the proposed cut-off point for the diagnosis of sarcopenia at RTSI = -3.</b> .....	<b>62</b>
<b>Rycina 27 Rozkład uzyskanych wartości SRTSI w całej grupie badanej z uwzględnieniem proponowanego punktu odcięcia dla rozpoznania sarkopenii przy SRTSI=1. ....</b>	
<b>Figure 27 Distribution of the obtained SRTSI values in the entire study group, taking into account the proposed cut-off point for the diagnosis of sarcopenia at SRTSI = 1.</b> .....	<b>64</b>
<b>Rycina 28 Mechanizmy molekularne sarkopenii (mat. własny) .....</b>	
<b>Figure 28 Molecular mechanisms of sarcopenia (own material) .....</b>	<b>69</b>



## 11. Spis tabel

<b>Tabela 1 Analiza demograficzna grupy badanej i kontrolnej z uwzględnieniem palenia papierosów.....</b>	
<b>Table 1 Demographic analysis of the study and control groups, taking smoking into account .....</b>	<b>35</b>
<b>Tabela 2 Analiza porównawcza ocenianych zmiennych w grupie kontrolnej i grupie badanej. Współczynniki p istotne statystycznie zaznaczono kolorem czerwonym.</b>	
<b>Table 2 Comparative analysis of the assessed variables in the control group and the study group. Statistically significant p coefficients are marked in red .....</b>	<b>36</b>
<b>Tabela 3 Analiza porównawcza stosowania ocenianych grup lekowych w grupie kontrolnej i grupie badanej.....</b>	
<b>Table 3 Comparative analysis of the use of the assessed drug groups in the control and the study group. ....</b>	<b>38</b>
<b>Tabela 4 Porównanie czułości i swoistości testów sprawności funkcjonalnej i wskaźników wielochorobowości przy badanych punktach odcięcia w wykrywaniu sarkopenii i ciężkiej sarkopenii w porównaniu do wyników referencyjnego testu SARC-F. FDR –spodziewany odsetek wyników fałszywie dodatnich .....</b>	
<b>Table 4 Comparison of the sensitivity and specificity of functional ability tests and multimorbidity indicators at the tested cut-off points for detecting sarcopenia and severe sarcopenia compared to the results of the reference SARC-F test. FDR – false discovery rate .....</b>	<b>44</b>
<b>Tabela 5 Porównanie czułości i swoistości testów sprawności funkcjonalnej i wskaźników wielochorobowości przy badanych punktach odcięcia w wykrywaniu sarkopenii u osób z i bez zespołu kruchości, w porównaniu do wyników referencyjnego testu SARC-F. ....</b>	

<b>Table 5 Comparison of the sensitivity and specificity of functional ability tests and multimorbidity indicators at the tested cut-off points in detecting sarcopenia in people with and without frailty syndrome, compared to the results of the reference SARC-F test.</b> .....	45
<b>Tabela 6 Porównanie wartości prognostycznej w wykrywaniu sarkopenii czasu TUG i punktacji Tinetti względem wyników SARC-F z progiem <math>\geq 4</math> pkt. ....</b>	
<b>Table 6 Comparison of the prognostic value in detecting sarcopenia of TUG time and Tinetti score versus SARC-F results with a threshold of <math>\geq 4</math> points.</b> .....	47
<b>Tabela 7 Wyniki równań regresji logistycznej związku wielochorobowości, stosowanych leków oraz wyników oceny sprawności funkcjonalnej z ryzykiem sarkopenii. Współczynniki p istotne statystycznie zaznaczono kolorem czerwonym.</b>	
<b>Table 7 Results of logistic regression equations of the relationship between multi-morbidities, medications used and functional fitness assessment tests results with the risk of sarcopenia. Statistically significant p coefficients are marked in red.</b> .....	48
<b>Tabela 8 Analiza związku pomiędzy wynikami testów oceny sprawności funkcjonalnej a występowaniem sarkopenii z lub bez współistniejącego zespołu kruchości.</b> .....	
<b>Table 8 Analysis of the relationship between the results of individual fitness tests and the occurrence of sarcopenia with or without accompanying frailty syndrome.</b> .....	53
<b>Tabela 9 Analiza stężenia NTproBNP w pogrupach</b> .....	
<b>Table 9 Analyses of NTproBNP concentration in groups</b> .....	54
<b>Tabela 10 Porównanie czułości i swoistości testów RTSI i SRTSI przy badanych punktach odcięcia w wykrywaniu sarkopenii, w porównaniu do wyników referencyjnego testu SARC-F.</b> .....	
<b>Table 10 Comparison of the sensitivity and specificity of RTSI and SRTSI indicators at the tested cut-off points in detecting sarcopenia, compared to the results of the reference SARC-F test.</b> .....	65
<b>Tabela 11 Kwestionariusz SARC-F</b>	
<b>Table 11 SARC-F questionnaire</b> .....	80

## **12. Wykaz załączników**

<b>Zał. 1 Formularz świadomej zgody pacjenta .....</b>	<b>113</b>
<b>Zał. 2 Formularz badania siły uścisku (Hand Grip) wg protokołu Southampton.</b>	<b>114</b>
<b>Zał. 3 Formularz Całościowej Oceny Geriatrycznej (COG) .....</b>	<b>116</b>
<b>Zał. 4 Skala CIRS-G .....</b>	<b>132</b>
<b>Zał. 5 Skala Charlson (CCI) .....</b>	<b>138</b>
<b>Zał. 6 Formularz badania FI-CGA (wg Rockwooda) .....</b>	<b>139</b>

## 13. Bibliografia

1. World Health, O. *World health statistics 2022: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals*; World Health Organization: Geneva, 2022.
2. United Nations High Commissioner for Refugees. Older persons. Online: <https://emergency.unhcr.org/protection/persons-risk/older-persons> (data dostępu: 2023/06/21).
3. World Health Organisation. Ageing and health. Online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (data dostępu: 2023/06/21).
4. Aronson, L. Healthy Aging Across the Stages of Old Age. *Clin Geriatr Med* **2020**, *36*, 549-558, doi:10.1016/j.cger.2020.06.001.
5. Narodowy Fundusz Zdrowia. Czym zajmuje się geriatrycja. Online: <http://pacjent.gov.pl/aktualnosc/czym-zajmuje-sie-geriatria> (data dostępu: 2023/06/21).
6. Statystyczny, G.U. Sytuacja demograficzna Polski do roku 2021. Online: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/sytuacja-demograficzna-polski-do-roku-2021,40,2.html> (data dostępu: 21/06/2023).
7. Banaszek, K. Outpatient health care in 2021. **2022**.
8. Anker, S.D.; Morley, J.E.; von Haehling, S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* **2016**, *7*, 512-514, doi:10.1002/jcsm.12147.
9. Ali, S.; Garcia, J.M. Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mechanisms and therapeutic options - a mini-review. *Gerontology* **2014**, *60*, 294-305, doi:10.1159/000356760.
10. Abe, T.; Buckner, S.L.; Dankel, S.J.; Jessee, M.B.; Mattocks, K.T.; Mouser, J.G.; Loenneke, J.P. Skeletal muscle mass in human athletes: What is the upper limit? *Am J Hum Biol* **2018**, *30*, e23102, doi:10.1002/ajhb.23102.
11. Morley, J.E. Anorexia, sarcopenia, and aging. *Nutrition* **2001**, *17*, 660-663, doi:10.1016/s0899-9007(01)00574-3.
12. Holloszy, J.O. The biology of aging. *Mayo Clin Proc* **2000**, *75 Suppl*, S3-8; discussion S8-9.
13. Cruz-Jentoft, A.J.; Baeyens, J.P.; Bauer, J.M.; Boirie, Y.; Cederholm, T.; Landi, F.; Martin, F.C.; Michel, J.P.; Rolland, Y.; Schneider, S.M.; et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* **2010**, *39*, 412-423, doi:10.1093/ageing/afq034.
14. Cruz-Jentoft, A.J.; Bahat, G.; Bauer, J.; Boirie, Y.; Bruyere, O.; Cederholm, T.; Cooper, C.; Landi, F.; Rolland, Y.; Sayer, A.A.; et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* **2019**, *48*, 16-31, doi:10.1093/ageing/afy169.

15. Tsekoura, M.; Tsepis, E.; Billis, E.; Gliatis, J. Sarcopenia in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A study of prevalence and associated factors in Western Greek population. *Lung India* **2020**, *37*, 479-484, doi:10.4103/lungindia.lungindia\_143\_20.
16. Moschou, D.; Krikelis, M.; Georgakopoulos, C.; Mole, E.; Chronopoulos, E.; Tournis, S.; Mavragani, C.; Makris, K.; Dontas, I.; Gazi, S. Sarcopenia in Rheumatoid arthritis. A narrative review. *J Frailty Sarcopenia Falls* **2023**, *8*, 44-52, doi:10.22540/jfsf-08-044.
17. Jarosz, M. *Zasady prawidłowego żywienia chorych w szpitalach*; Instytut Żywności i Żywienia. ul. Powsińska 61/63, 02-903 Warszawa: 2011.
18. Pearson-Stuttard, J.; Ezzati, M.; Gregg, E.W. Multimorbidity-a defining challenge for health systems. *Lancet Public Health* **2019**, *4*, e599-e600, doi:10.1016/S2468-2667(19)30222-1.
19. Barnett, K.; Mercer, S.W.; Norbury, M.; Watt, G.; Wyke, S.; Guthrie, B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* **2012**, *380*, 37-43, doi:10.1016/S0140-6736(12)60240-2.
20. World Health Organisation. Technical Series on Safer Primary Care: Multimorbidity. Online: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241511650> (data dostępu: 21/06/2023).
21. Jindai, K.; Nielson, C.M.; Vorderstrasse, B.A.; Quinones, A.R. Multimorbidity and Functional Limitations Among Adults 65 or Older, NHANES 2005-2012. *Prev Chronic Dis* **2016**, *13*, E151, doi:10.5888/pcd13.160174.
22. Błędowski P., G.T., Mossakowska M., Zdrojewski T. . *PolSenior2. Badanie poszczególnych obszarów stanu zdrowia osób starszych, w tym jakości życia związanej ze zdrowiem*; Gdański Uniwersytet Medyczny: 2021.
23. Wong, C.Y.; Chaudhry, S.I.; Desai, M.M.; Krumholz, H.M. Trends in comorbidity, disability, and polypharmacy in heart failure. *Am J Med* **2011**, *124*, 136-143, doi:10.1016/j.amjmed.2010.08.017.
24. van den Brink, A.M.; Gerritsen, D.L.; Voshaar, R.C.; Koopmans, R.T. Residents with mental-physical multimorbidity living in long-term care facilities: prevalence and characteristics. A systematic review. *Int Psychogeriatr* **2013**, *25*, 531-548, doi:10.1017/S1041610212002025.
25. Rzecznik Praw Obywatelskich. Dostępność opieki zdrowotnej dla seniorów podczas pandemii. Posiedzenie Komisji Ekspertów ds. Osób Starszych. Online: <http://bip.brpo.gov.pl/pl/content/17-marca-posiedzenie-komisja-ekspertow-ds-osob-starszych> (data dostępu: 21/06/2023).
26. Fraccaro, P.; Arguello Casteleiro, M.; Ainsworth, J.; Buchan, I. Adoption of clinical decision support in multimorbidity: a systematic review. *JMIR Med Inform* **2015**, *3*, e4, doi:10.2196/medinform.3503.

27. Sinnott, C.; Mc Hugh, S.; Browne, J.; Bradley, C. GPs' perspectives on the management of patients with multimorbidity: systematic review and synthesis of qualitative research. *BMJ Open* **2013**, *3*, e003610, doi:10.1136/bmjopen-2013-003610.
28. Collamati, A.; Marzetti, E.; Calvani, R.; Tosato, M.; D'Angelo, E.; Sisto, A.N.; Landi, F. Sarcopenia in heart failure: mechanisms and therapeutic strategies. *J Geriatr Cardiol* **2016**, *13*, 615-624, doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2016.07.004.
29. He, J.; Li, H.; Yao, J.; Wang, Y. Prevalence of sarcopenia in patients with COPD through different musculature measurements: An updated meta-analysis and meta-regression. *Front Nutr* **2023**, *10*, 1137371, doi:10.3389/fnut.2023.1137371.
30. Pacifico, J.; Geerlings, M.A.J.; Reijnierse, E.M.; Phassouliotis, C.; Lim, W.K.; Maier, A.B. Prevalence of sarcopenia as a comorbid disease: A systematic review and meta-analysis. *Experimental Gerontology* **2020**, *131*, 110801, doi:<https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.110801>.
31. Guideline, I.H.T. Studies In Support Of Special Populations: Geriatrics E7 *International conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use*. **1993**.
32. van Marum, R.J. Underrepresentation of the elderly in clinical trials, time for action. *Br J Clin Pharmacol* **2020**, *86*, 2014-2016, doi:10.1111/bcp.14539.
33. Salvi, F.; Marchetti, A.; D'Angelo, F.; Boemi, M.; Lattanzio, F.; Cherubini, A. Adverse drug events as a cause of hospitalization in older adults. *Drug Saf* **2012**, *35 Suppl 1*, 29-45, doi:10.1007/BF03319101.
34. Masnoon, N.; Shakib, S.; Kalisch-Ellett, L.; Caughey, G.E. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr* **2017**, *17*, 230, doi:10.1186/s12877-017-0621-2.
35. Barbara Bień, E.Ł. Kryteria poprawności farmakoterapii geriatrycznej w praktyce klinicznej na podstawie kryteriów 2019 AGS BEERS®, 2015 STOPP/ST. Online: <http://www.mp.pl/social/article/315080> (data dostępu: 21/06/2023).
36. N. Sołowianowicz, B.B. Multiple iatrogenic syndrome in older women – drug-induced hypothyroidism, memory impairment, hypoglycaemia, bradycardia, syncope and falls. . *GERONTOLOGIA POLSKA* **2019**, *27*, 83-88
37. Abdulla, H.; Smith, K.; Atherton, P.J.; Idris, I. Role of insulin in the regulation of human skeletal muscle protein synthesis and breakdown: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* **2016**, *59*, 44-55, doi:10.1007/s00125-015-3751-0.
38. Golomb, B.A.; Evans, M.A. Statin adverse effects : a review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism. *Am J Cardiovasc Drugs* **2008**, *8*, 373-418, doi:10.2165/0129784-200808060-00004.
39. Kim, Y.J.; Kim, H.R.; Jeon, H.J.; Ju, H.J.; Chung, S.; Choi, D.E.; Lee, K.W.; Na, K.R. Rhabdomyolysis in a patient taking nebivolol. *Kidney Research and Clinical Practice* **2016**, *35*, 182-186, doi:<https://doi.org/10.1016/j.krcp.2015.09.003>.

40. Kuzuya, M. Drug-related sarcopenia as a secondary sarcopenia. *Geriatrics & Gerontology International* n/a, doi:<https://doi.org/10.1111/ggi.14770>.
41. Ladage, D.; Schwinger, R.H.G.; Brixius, K. Cardio-Selective Beta-Blocker: Pharmacological Evidence and Their Influence on Exercise Capacity. *Cardiovascular Therapeutics* **2013**, *31*, 76-83, doi:<https://doi.org/10.1111/j.1755-5922.2011.00306.x>.
42. McKelvie, R.S.; Jones, N.L.; Heigenhauser, G.J. Factors contributing to increased muscle fatigue with beta-blockers. *Can J Physiol Pharmacol* **1991**, *69*, 254-261, doi:10.1139/y91-039.
43. Mollazadeh, H.; Tavana, E.; Fanni, G.; Bo, S.; Banach, M.; Pirro, M.; von Haehling, S.; Jamialahmadi, T.; Sahebkar, A. Effects of statins on mitochondrial pathways. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* **2021**, *12*, 237-251, doi:<https://doi.org/10.1002/jcsm.12654>.
44. Sato, A.Y.; Richardson, D.; Cregor, M.; Davis, H.M.; Au, E.D.; McAndrews, K.; Zimmers, T.A.; Organ, J.M.; Peacock, M.; Plotkin, L.I.; et al. Glucocorticoids Induce Bone and Muscle Atrophy by Tissue-Specific Mechanisms Upstream of E3 Ubiquitin Ligases. *Endocrinology* **2017**, *158*, 664-677, doi:10.1210/en.2016-1779.
45. Schakman, O.; Kalista, S.; Barbé, C.; Loumaye, A.; Thissen, J.P. Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy. *Int J Biochem Cell Biol* **2013**, *45*, 2163-2172, doi:10.1016/j.biocel.2013.05.036.
46. Ponte, M.L.; Wachs, L.; Wachs, A.; Serra, H.A. Prescribing cascade. A proposed new way to evaluate it. *Medicina (B Aires)* **2017**, *77*, 13-16.
47. Medeiros-Souza, P.; Santos-Neto, L.L.; Kusano, L.T.; Pereira, M.G. Diagnosis and control of polypharmacy in the elderly. *Rev Saude Publica* **2007**, *41*, 1049-1053, doi:10.1590/s0034-89102006005000050.
48. Yuan, S.; Larsson, S.C. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism* **2023**, 155533, doi:10.1016/j.metabol.2023.155533.
49. Petermann-Rocha, F.; Balntzi, V.; Gray, S.R.; Lara, J.; Ho, F.K.; Pell, J.P.; Celis-Morales, C. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* **2022**, *13*, 86-99, doi:10.1002/jcsm.12783.
50. Cruz-Jentoft, A.J.; Landi, F.; Schneider, S.M.; Zuniga, C.; Arai, H.; Boirie, Y.; Chen, L.K.; Fielding, R.A.; Martin, F.C.; Michel, J.P.; et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing* **2014**, *43*, 748-759, doi:10.1093/ageing/afu115.
51. Pagotto, V.; Silveira, E.A. Methods, diagnostic criteria, cutoff points, and prevalence of sarcopenia among older people. *ScientificWorldJournal* **2014**, *2014*, 231312, doi:10.1155/2014/231312.
52. Santilli, V.; Bernetti, A.; Mangone, M.; Paoloni, M. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab* **2014**, *11*, 177-180.

53. Heo, C.M.; Kim, T.J.; Lee, H.; Pyo, J.H.; Min, Y.W.; Min, B.-H.; Lee, J.H.; Son, H.J.; Baek, S.-Y.; Kim, K.; et al. Impact of Sarcopenia on the Risk of Erosive Esophagitis. *kjg* **2020**, *75*, 132-140, doi:10.4166/kjg.2020.75.3.132.
54. Du, X.; Sun, P.; Yan, Y.; Gong, X.; Lian, Y.; Pan, Z. Low CT attenuation and high fatty infiltration rate of psoas are risk factors for incisional hernias after appendicectomy: a cross-sectional single-center study from China. *BMC Musculoskeletal Disorders* **2021**, *22*, 646, doi:10.1186/s12891-021-04333-2.
55. Fukagawa, N.K.; Kenney, W.L.; Buskirk, E.R. Functional Consequences of Sarcopenia: Effects on Thermoregulation. *The Journals of Gerontology: Series A* **1995**, *50A*, 78-85, doi:10.1093/gerona/50A.Special\_Issue.78.
56. Li, Z.; Tong, X.; Ma, Y.; Bao, T.; Yue, J. Prevalence of depression in patients with sarcopenia and correlation between the two diseases: systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* **2022**, *13*, 128-144, doi:10.1002/jcsm.12908.
57. Schweighofer, N.; Colantonio, C.; Haudum, C.W.; Hutz, B.; Kolesnik, E.; Mursic, I.; Pilz, S.; Schmidt, A.; Stadlbauer, V.; Zirlik, A.; et al. DXA-Derived Indices in the Characterisation of Sarcopenia. *Nutrients* **2021**, *14*, doi:10.3390/nu14010186.
58. Baumgartner, R.N.; Koehler, K.M.; Gallagher, D.; Romero, L.; Heymsfield, S.B.; Ross, R.R.; Garry, P.J.; Lindeman, R.D. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* **1998**, *147*, 755-763, doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a009520.
59. Adrian Strzelecki, R.C., Zbigniew Zdrojewski,. Sarkopenia wieku podeszłego. *Gerontologia Polska* **2011**, *19*, 134–145.
60. Aleixo, G.F.P.; Shachar, S.S.; Nyrop, K.A.; Muss, H.B.; Battaglini, C.L.; Williams, G.R. Bioelectrical Impedance Analysis for the Assessment of Sarcopenia in Patients with Cancer: A Systematic Review. *Oncologist* **2020**, *25*, 170-182, doi:10.1634/theoncologist.2019-0600.
61. Janssen, I.; Heymsfield, S.B.; Ross, R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* **2002**, *50*, 889-896, doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50216.x.
62. Bastijns, S.; De Cock, A.-M.; Vandewoude, M.; Perkisas, S. Usability and Pitfalls of Shear-Wave Elastography for Evaluation of Muscle Quality and Its Potential in Assessing Sarcopenia: A Review. *Ultrasound in Medicine & Biology* **2020**, *46*, 2891-2907, doi:<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.06.023>.
63. Inouye, S.K.; Studenski, S.; Tinetti, M.E.; Kuchel, G.A. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc* **2007**, *55*, 780-791, doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01156.x.
64. Yeung, S.S.Y.; Reijnierse, E.M.; Pham, V.K.; Trappenburg, M.C.; Lim, W.K.; Meskers, C.G.M.; Maier, A.B. Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: A systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* **2019**, *10*, 485-500, doi:10.1002/jcsm.12411.



65. Pacifico, J.; Reijnierse, E.M.; Lim, W.K.; Maier, A.B. The Association between Sarcopenia as a Comorbid Disease and Incidence of Institutionalisation and Mortality in Geriatric Rehabilitation Inpatients: REStORing health of acutely unwell adults (RESORT). *Gerontology* **2022**, *68*, 498-508, doi:10.1159/000517461.
66. Zhang, H.W.; Tsai, Z.R.; Chen, K.T.; Hsu, S.L.; Kuo, Y.J.; Lin, Y.C.; Huang, S.W.; Chen, Y.P.; Peng, H.C.; Tsai, J.J.P.; et al. Enhanced Risk of Osteoporotic Fracture in Patients with Sarcopenia: A National Population-Based Study in Taiwan. *J Pers Med* **2022**, *12*, doi:10.3390/jpm12050791.
67. Dittmer, D.K.; Teasell, R. Complications of immobilization and bed rest. Part 1: Musculoskeletal and cardiovascular complications. *Can Fam Physician* **1993**, *39*, 1428-1432, 1435-1427.
68. Teasell, R.; Dittmer, D. Complications of immobilization and bed rest. Part 2: Other complications. *Canadian family physician Médecin de famille canadien* **1993**, *39*, 1440-1442, 1445.
69. Xue, Q.L. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clin Geriatr Med* **2011**, *27*, 1-15, doi:10.1016/j.cger.2010.08.009.
70. Cesari, M.; Landi, F.; Vellas, B.; Bernabei, R.; Marzetti, E. Sarcopenia and physical frailty: two sides of the same coin. *Front Aging Neurosci* **2014**, *6*, 192, doi:10.3389/fnagi.2014.00192.
71. Richards, L.G.; Olson, B.; Palmiter-Thomas, P. How forearm position affects grip strength. *Am J Occup Ther* **1996**, *50*, 133-138, doi:10.5014/ajot.50.2.133.
72. Roberts, H.C.; Denison, H.J.; Martin, H.J.; Patel, H.P.; Syddall, H.; Cooper, C.; Sayer, A.A. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing* **2011**, *40*, 423-429, doi:10.1093/ageing/afr051.
73. Kroc, Ł.; Socha, K.; Sołtysik, B.K.; Cieślak-Skubel, A.; Piechocka-Wochniak, E.; Błaszczak, R.; Kostka, T. Validation of the Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13) in hospitalized older patients. *European Geriatric Medicine* **2016**, *7*, 449-453, doi:<https://doi.org/10.1016/j.eurger.2016.03.008>.
74. Miller, M.D.; Paradis, C.F.; Houck, P.R.; Mazumdar, S.; Stack, J.A.; Rifai, A.H.; Mulsant, B.; Reynolds, C.F. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: Application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Research* **1992**, *41*, 237-248, doi:[https://doi.org/10.1016/0165-1781\(92\)90005-N](https://doi.org/10.1016/0165-1781(92)90005-N).
75. Hersh, A.M.; Pennington, Z.; Hung, B.; Patel, J.; Goldsborough, E.; Schilling, A.; Feghali, J.; Antar, A.; Srivastava, S.; Botros, D.; et al. Comparison of frailty metrics and the Charlson Comorbidity Index for predicting adverse outcomes in patients undergoing surgery for spine metastases. *J Neurosurg Spine* **2022**, *36*, 849-857, doi:10.3171/2021.8.Spine21559.
76. Song, X.; Mitnitski, A.; Rockwood, K. Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *J Am Geriatr Soc* **2010**, *58*, 681-687, doi:10.1111/j.1532-5415.2010.02764.x.

77. Chen, L.K.; Woo, J.; Assantachai, P.; Auyeung, T.W.; Chou, M.Y.; Iijima, K.; Jang, H.C.; Kang, L.; Kim, M.; Kim, S.; et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc* **2020**, *21*, 300-307.e302, doi:10.1016/j.jamda.2019.12.012.
78. Kirk, B.; Zanker, J.; Bani Hassan, E.; Bird, S.; Brennan-Olsen, S.; Duque, G. Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium (SDOC) Criteria are Strongly Associated With Malnutrition, Depression, Falls, and Fractures in High-Risk Older Persons. *J Am Med Dir Assoc* **2021**, *22*, 741-745, doi:10.1016/j.jamda.2020.06.050.
79. G, B.; AS, R. Implications of Race and Ethnicity in Sarcopenia US National Prevalence of Sarcopenia by Muscle Mass, Strength, and Function Indices. *Gerontol Geriatr Res* **2021**, *4*.
80. Donini, L.M.; Busetto, L.; Bischoff, S.C.; Cederholm, T.; Ballesteros-Pomar, M.D.; Batsis, J.A.; Bauer, J.M.; Boirie, Y.; Cruz-Jentoft, A.J.; Dicker, D.; et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes Facts* **2022**, *15*, 321-335, doi:10.1159/000521241.
81. Volpi, E.; Kobayashi, H.; Sheffield-Moore, M.; Mittendorfer, B.; Wolfe, R.R. Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *Am J Clin Nutr* **2003**, *78*, 250-258, doi:10.1093/ajcn/78.2.250.
82. Alizadeh Pahlavani, H.; Laher, I.; Knechtle, B.; Zouhal, H. Exercise and mitochondrial mechanisms in patients with sarcopenia. *Front Physiol* **2022**, *13*, 1040381, doi:10.3389/fphys.2022.1040381.
83. Wen, D.; Cui, C.; Duan, W.; Wang, W.; Wang, Y.; Liu, Y.; Li, Z.; Li, C. The role of insulin-like growth factor 1 in ALS cell and mouse models: A mitochondrial protector. *Brain Research Bulletin* **2019**, *144*, 1-13, doi:<https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2018.09.015>.
84. Olivieri, F.; Prattichizzo, F.; Grillari, J.; Balistreri, C.R. Cellular Senescence and Inflammaging in Age-Related Diseases. *Mediators Inflamm* **2018**, *2018*, 9076485, doi:10.1155/2018/9076485.
85. Tavares, A.B.; Micmacher, E.; Biesek, S.; Assumpção, R.; Redorat, R.; Veloso, U.; Vaisman, M.; Farinatti, P.T.; Conceição, F. Effects of Growth Hormone Administration on Muscle Strength in Men over 50 Years Old. *Int J Endocrinol* **2013**, *2013*, 942030, doi:10.1155/2013/942030.
86. Wiedmer, P.; Jung, T.; Castro, J.P.; Pomatto, L.C.D.; Sun, P.Y.; Davies, K.J.A.; Grune, T. Sarcopenia – Molecular mechanisms and open questions. *Ageing Research Reviews* **2021**, *65*, 101200, doi:<https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101200>.
87. Umanskaya, A.; Santulli, G.; Xie, W.; Andersson, D.C.; Reiken, S.R.; Marks, A.R. Genetically enhancing mitochondrial antioxidant activity improves muscle function in aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2014**, *111*, 15250-15255, doi:doi:10.1073/pnas.1412754111.

88. Andersson, Daniel C.; Betzenhauser, Matthew J.; Reiken, S.; Meli, Albano C.; Umanskaya, A.; Xie, W.; Shiomi, T.; Zalk, R.; Lacampagne, A.; Marks, Andrew R. Ryanodine Receptor Oxidation Causes Intracellular Calcium Leak and Muscle Weakness in Aging. *Cell Metabolism* **2011**, *14*, 196-207, doi:<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.05.014>.
89. Alway, S.E.; Morissette, M.R.; Siu, P.M. Chapter 4 - Aging and Apoptosis in Muscle. In *Handbook of the Biology of Aging (Seventh Edition)*, Masoro, E.J., Austad, S.N., Eds.; Academic Press: San Diego, 2011; pp. 63-118.
90. Liu, Z.-j.; Zhu, C.-f. Causal relationship between insulin resistance and sarcopenia. *Diabetology & Metabolic Syndrome* **2023**, *15*, 46, doi:10.1186/s13098-023-01022-z.
91. Consitt, L.A.; Clark, B.C. The Vicious Cycle of Myostatin Signaling in Sarcopenic Obesity: Myostatin Role in Skeletal Muscle Growth, Insulin Signaling and Implications for Clinical Trials. *J Frailty Aging* **2018**, *7*, 21-27, doi:10.14283/jfa.2017.33.
92. Fülster, S.; Tacke, M.; Sandek, A.; Ebner, N.; Tschöpe, C.; Doehner, W.; Anker, S.D.; von Haehling, S. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *Eur Heart J* **2013**, *34*, 512-519, doi:10.1093/eurheartj/ehs381.
93. Roubenoff, R.; Roubenoff, R.A.; Cannon, J.G.; Kehayias, J.J.; Zhuang, H.; Dawson-Hughes, B.; Dinarello, C.A.; Rosenberg, I.H. Rheumatoid cachexia: cytokine-driven hypermetabolism accompanying reduced body cell mass in chronic inflammation. *J Clin Invest* **1994**, *93*, 2379-2386, doi:10.1172/JCI117244.
94. Fried, L.P.; Tangen, C.M.; Walston, J.; Newman, A.B.; Hirsch, C.; Gottdiener, J.; Seeman, T.; Tracy, R.; Kop, W.J.; Burke, G.; et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **2001**, *56*, M146-156, doi:10.1093/gerona/56.3.m146.
95. Orme, J.G.; Reis, J.; Herz, E.J. Factorial and discriminant validity of the Center for Epidemiological Studies Depression (CES-D) scale. *J Clin Psychol* **1986**, *42*, 28-33, doi:10.1002/1097-4679(198601)42:1<28::aid-jclp2270420104>3.0.co;2-t.
96. Taylor, H.L.; Jacobs, D.R., Jr.; Schucker, B.; Knudsen, J.; Leon, A.S.; Debacker, G. A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities. *J Chronic Dis* **1978**, *31*, 741-755, doi:10.1016/0021-9681(78)90058-9.
97. Gary, R. Evaluation of frailty in older adults with cardiovascular disease: incorporating physical performance measures. *J Cardiovasc Nurs* **2012**, *27*, 120-131, doi:10.1097/JCN.0b013e318239f4a4.
98. Rolfson, D.B.; Majumdar, S.R.; Tsuyuki, R.T.; Tahir, A.; Rockwood, K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing* **2006**, *35*, 526-529, doi:10.1093/ageing/afl041.
99. Gobbens, R.J.; van Assen, M.A.; Luijckx, K.G.; Wijnen-Sponselee, M.T.; Schols, J.M. The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *J Am Med Dir Assoc* **2010**, *11*, 344-355, doi:10.1016/j.jamda.2009.11.003.

100. Rockwood, K.; Song, X.; MacKnight, C.; Bergman, H.; Hogan, D.B.; McDowell, I.; Mitnitski, A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* **2005**, *173*, 489-495, doi:10.1503/cmaj.050051.
101. Abellan van Kan, G.; Rolland, Y.; Bergman, H.; Morley, J.E.; Kritchevsky, S.B.; Vellas, B. The I.A.N.A Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging* **2008**, *12*, 29-37, doi:10.1007/bf02982161.
102. Steverink, N. Measuring frailty: developing and testing the GFI (Groningen Frailty Indicator). *The gerontologist* **2001**, *41*, 236.
103. Marques, A.; Queirós, C.; Santy-Tomlinson, J. Frailty and Sarcopenia. In *Fragility Fracture and Orthogeriatric Nursing : Holistic Care and Management of the Fragility Fracture and Orthogeriatric Patient*, Hertz, K., Santy-Tomlinson, J., Eds.; Springer International Publishing: Cham, 2024; pp. 35-52.
104. Nygaard, H.; Kamper, R.S.; Ekmann, A.; Hansen, S.K.; Hansen, P.; Schultz, M.; Rasmussen, J.; Pressel, E.; Suetta, C. Co-Occurrence of Sarcopenia and Frailty in Acutely Admitted Older Medical Patients: Results from the Copenhagen PROTECT Study. *The Journal of Frailty & Aging* **2024**, *13*, 91-97, doi:10.14283/jfa.2024.23.
105. Chiu, A.; Chou, M.Y.; Liang, C.K.; Lin, Y.T.; Wu, J.W.; Hsu, Y.H. Barthel Index, but not Lawton and Brody instrumental activities of daily living scale associated with Sarcopenia among older men in a veterans' home in southern Taiwan. *Eur Geriatr Med* **2020**, *11*, 737-744, doi:10.1007/s41999-020-00346-7.
106. Bahat, G.; Tufan, A.; Kilic, C.; Karan, M.A.; Cruz-Jentoft, A.J. Prevalence of sarcopenia and its components in community-dwelling outpatient older adults and their relation with functionality. *Aging Male* **2020**, *23*, 424-430, doi:10.1080/13685538.2018.1511976.
107. Pacholek, K.; Sobieszcańska, M. Sarcopenia Identification during Comprehensive Geriatric Assessment. *Int J Environ Res Public Health* **2021**, *19*, doi:10.3390/ijerph19010032.
108. Willadsen, T.G.; Bebe, A.; Koster-Rasmussen, R.; Jarbol, D.E.; Guassora, A.D.; Waldorff, F.B.; Reventlow, S.; Olivarius Nde, F. The role of diseases, risk factors and symptoms in the definition of multimorbidity - a systematic review. *Scand J Prim Health Care* **2016**, *34*, 112-121, doi:10.3109/02813432.2016.1153242.
109. Le Reste, J.Y.; Nabbe, P.; Manceau, B.; Lygidakis, C.; Doerr, C.; Lingner, H.; Czachowski, S.; Munoz, M.; Argyriadou, S.; Claveria, A.; et al. The European General Practice Research Network presents a comprehensive definition of multimorbidity in family medicine and long term care, following a systematic review of relevant literature. *J Am Med Dir Assoc* **2013**, *14*, 319-325, doi:10.1016/j.jamda.2013.01.001.
110. Xu, X.; Mishra, G.D.; Jones, M. Evidence on multimorbidity from definition to intervention: An overview of systematic reviews. *Ageing Res Rev* **2017**, *37*, 53-68, doi:10.1016/j.arr.2017.05.003.
111. Sinnige, J.; Braspenning, J.; Schellevis, F.; Stirbu-Wagner, I.; Westert, G.; Korevaar, J. The prevalence of disease clusters in older adults with multiple chronic diseases--a

- systematic literature review. *PLoS One* **2013**, *8*, e79641, doi:10.1371/journal.pone.0079641.
112. Caughey, G.E.; Vitry, A.I.; Gilbert, A.L.; Roughead, E.E. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia. *BMC Public Health* **2008**, *8*, 221, doi:10.1186/1471-2458-8-221.
  113. France, E.F.; Wyke, S.; Gunn, J.M.; Mair, F.S.; McLean, G.; Mercer, S.W. Multimorbidity in primary care: a systematic review of prospective cohort studies. *Br J Gen Pract* **2012**, *62*, e297-307, doi:10.3399/bjgp12X636146.
  114. Ryan, A.; Wallace, E.; O'Hara, P.; Smith, S.M. Multimorbidity and functional decline in community-dwelling adults: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes* **2015**, *13*, 168, doi:10.1186/s12955-015-0355-9.
  115. Charlson, M.E.; Pompei, P.; Ales, K.L.; MacKenzie, C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* **1987**, *40*, 373-383, doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8.
  116. Linn, B.S.; Linn, M.W.; Gurel, L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc* **1968**, *16*, 622-626, doi:10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x.
  117. Gomes, F.A.; Magalhães, P.V.; Magee, T.; Brietzke, E.; Kunz, M.; Kapczinski, F. Clinical correlates of high burden of general medical comorbidities in patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders Reports* **2020**, *1*, 100001, doi:<https://doi.org/10.1016/j.jadr.2020.100001>.
  118. Miller, M.D.; Paradis, C.F.; Houck, P.R.; Mazumdar, S.; Stack, J.A.; Rifai, A.H.; Mulsant, B.; Reynolds, C.F., 3rd. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res* **1992**, *41*, 237-248, doi:10.1016/0165-1781(92)90005-n.
  119. Kirkhus, L.; Jordhøy, M.; Šaltytė Benth, J.; Rostoft, S.; Selbæk, G.; Jensen Hjermstad, M.; Grønberg, B.H. Comparing comorbidity scales: Attending physician score versus the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics. *J Geriatr Oncol* **2016**, *7*, 90-98, doi:10.1016/j.jgo.2015.12.003.
  120. Charlson, M.E.; Pompei, P.; Ales, K.L.; MacKenzie, C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases* **1987**, *40*, 373-383, doi:[https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
  121. Sanchez, M.; Flouquet, M.; Lilamand, M.; Raynaud-Simon, A. Correlations between a frailty-screening tool and the CIRS-G comorbidities score in elderly patients screened in general practice. *Clinical Nutrition* **2018**, *37*, S176, doi:10.1016/j.clnu.2018.06.1639.
  122. Ritt, M.; Ritt, J.I.; Sieber, C.C.; Gaßmann, K.G. Comparing the predictive accuracy of frailty, comorbidity, and disability for mortality: a 1-year follow-up in patients hospitalized in geriatric wards. *Clin Interv Aging* **2017**, *12*, 293-304, doi:10.2147/cia.S124342.

123. Pugh, J.; Aggett, J.; Goodland, A.; Prichard, A.; Thomas, N.; Donovan, K.; Roberts, G. Frailty and comorbidity are independent predictors of outcome in patients referred for pre-dialysis education. *Clin Kidney J* **2016**, *9*, 324-329, doi:10.1093/ckj/sfv150.
124. Gong, G.; Wan, W.; Zhang, X.; Liu, Y.; Liu, X.; Yin, J. Correlation between the Charlson comorbidity index and skeletal muscle mass/physical performance in hospitalized older people potentially suffering from sarcopenia. *BMC Geriatr* **2019**, *19*, 367, doi:10.1186/s12877-019-1395-5.
125. Malmstrom, T.K.; Miller, D.K.; Simonsick, E.M.; Ferrucci, L.; Morley, J.E. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* **2016**, *7*, 28-36, doi:10.1002/jcsm.12048.
126. Woo, J.; Leung, J.; Morley, J.E. Validating the SARC-F: a suitable community screening tool for sarcopenia? *J Am Med Dir Assoc* **2014**, *15*, 630-634, doi:10.1016/j.jamda.2014.04.021.
127. Piotrowicz, K.; Głuszewska, A.; Czesak, J.; Fedyk-Łukasik, M.; Klimek, E.; Sánchez-Rodríguez, D.; Skalska, A.; Gryglewska, B.; Grodzicki, T.; Gąsowski, J. SARC-F as a case-finding tool for sarcopenia according to the EWGSOP2. National validation and comparison with other diagnostic standards. *Aging Clinical and Experimental Research* **2021**, *33*, 1821-1829, doi:10.1007/s40520-020-01782-y.
128. Kim, M.; Won, C.W. Sarcopenia in Korean Community-Dwelling Adults Aged 70 Years and Older: Application of Screening and Diagnostic Tools From the Asian Working Group for Sarcopenia 2019 Update. *J Am Med Dir Assoc* **2020**, *21*, 752-758, doi:10.1016/j.jamda.2020.03.018.
129. Bahat, G.; Ozkok, S.; Kilic, C.; Karan, M.A. SARC-F Questionnaire Detects Frailty in Older Adults. *J Nutr Health Aging* **2021**, *25*, 448-453, doi:10.1007/s12603-020-1543-9.
130. Takechi, H.; Sugihara, Y.; Kokuryu, A.; Nishida, M.; Yamada, H.; Arai, H.; Hamakawa, Y. Both conventional indices of cognitive function and frailty predict levels of care required in a long-term care insurance program for memory clinic patients in Japan. *Geriatrics & Gerontology International* **2012**, *12*, 630-636, doi:<https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2011.00828.x>.
131. Hatabe, Y.; Shibata, M.; Ohara, T.; Oishi, E.; Yoshida, D.; Honda, T.; Hata, J.; Kanba, S.; Kitazono, T.; Ninomiya, T. Decline in Handgrip Strength From Midlife to Late-Life is Associated With Dementia in a Japanese Community: The Hisayama Study. *Journal of Epidemiology* **2020**, *30*, 15-23, doi:10.2188/jea.JE20180137.
132. Fitzgerald, J.D.; Johnson, L.; Hire, D.G.; Ambrosius, W.T.; Anton, S.D.; Dodson, J.A.; Marsh, A.P.; McDermott, M.M.; Nocera, J.R.; Tudor - Locke, C.; et al. Association of Objectively Measured Physical Activity With Cardiovascular Risk in Mobility - limited Older Adults. *Journal of the American Heart Association* **2015**, *4*, e001288, doi:doi:10.1161/JAHA.114.001288.
133. Hsu, Y.H.; Liang, C.K.; Chou, M.Y.; Wang, Y.C.; Liao, M.C.; Chang, W.C.; Hsiao, C.C.; Lai, P.H.; Lin, Y.T. Sarcopenia is independently associated with parietal atrophy in older adults. *Exp Gerontol* **2021**, *151*, 111402, doi:10.1016/j.exger.2021.111402.

134. Hassan, E.B.; Duque, G. Osteosarcopenia: A new geriatric syndrome. *Aust Fam Physician* **2017**, *46*, 849-853.
135. Radkowski, M.J.; Slawinski, P.; Targowski, T. Osteosarcopenia in rheumatoid arthritis treated with glucocorticosteroids - essence, significance, consequences. *Reumatologia* **2020**, *58*, 101-106, doi:10.5114/reum.2020.95363.
136. Yoo, J.I.; Kim, H.; Ha, Y.C.; Kwon, H.B.; Koo, K.H. Osteosarcopenia in Patients with Hip Fracture Is Related with High Mortality. *J Korean Med Sci* **2018**, *33*, e27, doi:10.3346/jkms.2018.33.e27.
137. Roubenoff, R.; Harris, T.B.; Abad, L.W.; Wilson, P.W.; Dallal, G.E.; Dinarello, C.A. Monocyte cytokine production in an elderly population: effect of age and inflammation. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **1998**, *53*, M20-26, doi:10.1093/gerona/53a.1.m20.
138. Carucci, L.R.; Turner, M.A. Dysphagia revisited: common and unusual causes. *Radiographics* **2015**, *35*, 105-122, doi:10.1148/rg.351130150.
139. Heidelbaugh, J.J. Proton pump inhibitors and risk of vitamin and mineral deficiency: evidence and clinical implications. *Ther Adv Drug Saf* **2013**, *4*, 125-133, doi:10.1177/2042098613482484.
140. Urbas R, H.W., Napoleon LA, Wong P and Mullin JM. . Malabsorption-Related Issues Associated with Chronic Proton Pump Inhibitor Usage. . *Austin J Nutr Metab.* **2016**, *3(2)*, 1041.
141. Sigthorsson, G.; Tibble, J.; Hayllar, J.; Menzies, I.; Macpherson, A.; Moots, R.; Scott, D.; Gumpel, M.J.; Bjarnason, I. Intestinal permeability and inflammation in patients on NSAIDs. *Gut* **1998**, *43*, 506-511, doi:10.1136/gut.43.4.506.
142. Anthony, W.E.; Wang, B.; Sukhum, K.V.; D'Souza, A.W.; Hink, T.; Cass, C.; Seiler, S.; Reske, K.A.; Coon, C.; Dubberke, E.R.; et al. Acute and persistent effects of commonly used antibiotics on the gut microbiome and resistome in healthy adults. *Cell Reports* **2022**, *39*, 110649, doi:<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110649>.
143. Kesavelu, D.; Jog, P. Current understanding of antibiotic-associated dysbiosis and approaches for its management. *Ther Adv Infect Dis* **2023**, *10*, 20499361231154443, doi:10.1177/20499361231154443.
144. Zuvarox T, B.C. Malabsorption Syndromes. . *StatPearls [Internet]* **2023 Jan**
145. Wylie-Rosett, J.; Segal-Isaacson, C.J.; Segal-Isaacson, A. Carbohydrates and increases in obesity: does the type of carbohydrate make a difference? *Obes Res* **2004**, *12 Suppl 2*, 124s-129s, doi:10.1038/oby.2004.277.
146. Pereira, R.M.; Botezelli, J.D.; da Cruz Rodrigues, K.C.; Mekary, R.A.; Cintra, D.E.; Pauli, J.R.; da Silva, A.S.R.; Ropelle, E.R.; de Moura, L.P. Fructose Consumption in the Development of Obesity and the Effects of Different Protocols of Physical Exercise on the Hepatic Metabolism. *Nutrients* **2017**, *9*, doi:10.3390/nu9040405.
147. Steffl, M.; Bohannon, R.W.; Sontakova, L.; Tufano, J.J.; Shiells, K.; Holmerova, I. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic

- review and meta-analysis. *Clin Interv Aging* **2017**, *12*, 835-845, doi:10.2147/cia.S132940.
148. Woessner, M.N.; Tacey, A.; Levinger-Limor, A.; Parker, A.G.; Levinger, P.; Levinger, I. The Evolution of Technology and Physical Inactivity: The Good, the Bad, and the Way Forward. *Frontiers in Public Health* **2021**, *9*, doi:10.3389/fpubh.2021.655491.
  149. Archer, E.; Shook, R.P.; Thomas, D.M.; Church, T.S.; Katzmarzyk, P.T.; Hébert, J.R.; McIver, K.L.; Hand, G.A.; Lavie, C.J.; Blair, S.N. 45-Year trends in women's use of time and household management energy expenditure. *PLoS One* **2013**, *8*, e56620, doi:10.1371/journal.pone.0056620.
  150. Lehdonvirta, V.; Shi, L.P.; Hertog, E.; Nagase, N.; Ohta, Y. The future(s) of unpaid work: How susceptible do experts from different backgrounds think the domestic sphere is to automation? *PLOS ONE* **2023**, *18*, e0281282, doi:10.1371/journal.pone.0281282.
  151. Pontzer, H.; Wood, B.M.; Raichlen, D.A. Hunter-gatherers as models in public health. *Obes Rev* **2018**, *19 Suppl 1*, 24-35, doi:10.1111/obr.12785.
  152. Curcio, F.; Testa, G.; Liguori, I.; Papillo, M.; Flocco, V.; Panicara, V.; Galizia, G.; Della-Morte, D.; Gargiulo, G.; Cacciatore, F.; et al. Sarcopenia and Heart Failure. *Nutrients* **2020**, *12*, doi:10.3390/nu12010211.
  153. Beers, M.H.; Ouslander, J.G.; Rollinger, I.; Reuben, D.B.; Brooks, J.; Beck, J.C. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med* **1991**, *151*, 1825-1832.
  154. By the American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert, P. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria(R) for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* **2019**, *67*, 674-694, doi:10.1111/jgs.15767.
  155. Gurwitz, J.H. Start low and go slow: dosing of antipsychotic medications in elderly patients with dementia. *Arch Intern Med* **1995**, *155*, 2017-2018.
  156. Prokopidis, K.; Giannos, P.; Reginster, J.Y.; Bruyere, O.; Petrovic, M.; Cherubini, A.; Triantafyllidis, K.K.; Kechagias, K.S.; Dionyssiotis, Y.; Cesari, M.; et al. Sarcopenia is associated with a greater risk of polypharmacy and number of medications: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* **2023**, *14*, 671-683, doi:10.1002/jcsm.13190.
  157. Yamada, Y.; Tada, M.; Mandai, K.; Hidaka, N.; Inui, K.; Nakamura, H. Glucocorticoid use is an independent risk factor for developing sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis: from the CHIKARA study. *Clin Rheumatol* **2020**, *39*, 1757-1764, doi:10.1007/s10067-020-04929-4.
  158. Miura, S.; Kai, Y.; Kamei, Y.; Ezaki, O. Isoform-specific increases in murine skeletal muscle peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1alpha (PGC-1alpha) mRNA in response to beta2-adrenergic receptor activation and exercise. *Endocrinology* **2008**, *149*, 4527-4533, doi:10.1210/en.2008-0466.



159. Nardelli, S.; Gioia, S.; Ridola, L.; Carlin, M.; Cioffi, A.D.; Merli, M.; Spagnoli, A.; Riggio, O. Risk of falls in patients with cirrhosis evaluated by timed up and go test: Does muscle or brain matter more? *Dig Liver Dis* **2022**, *54*, 371-377, doi:10.1016/j.dld.2021.06.019.
160. Minetto, M.A.; Qaisar, R.; Agoni, V.; Motta, G.; Longa, E.; Miotti, D.; Pellegrino, M.A.; Bottinelli, R. Quantitative and qualitative adaptations of muscle fibers to glucocorticoids. *Muscle Nerve* **2015**, *52*, 631-639, doi:10.1002/mus.24572.
161. Han, P.; Chen, X.; Yu, X.; Zhang, Y.; Song, P.; Cai, M.; Liang, L.; Liang, Z.; Yang, R.; Jin, F.; et al. The Predictive Value of Sarcopenia and Its Individual Criteria for Cardiovascular and All-Cause Mortality in Suburb-dwelling Older Chinese. *J Nutr Health Aging* **2020**, *24*, 765-771, doi:10.1007/s12603-020-1390-8.
162. Rom, O.; Kaisari, S.; Aizenbud, D.; Reznick, A.Z. Identification of possible cigarette smoke constituents responsible for muscle catabolism. *J Muscle Res Cell Motil* **2012**, *33*, 199-208, doi:10.1007/s10974-012-9299-4.
163. Jo, Y.; Linton, J.A.; Choi, J.; Moon, J.; Kim, J.; Lee, J.; Oh, S. Association between Cigarette Smoking and Sarcopenia according to Obesity in the Middle-Aged and Elderly Korean Population: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2008-2011). *Korean J Fam Med* **2019**, *40*, 87-92, doi:10.4082/kjfm.17.0078.
164. Locquet, M.; Bruyere, O.; Lengele, L.; Reginster, J.Y.; Beaudart, C. Relationship between smoking and the incidence of sarcopenia: The SarcoPhAge cohort. *Public Health* **2021**, *193*, 101-108, doi:10.1016/j.puhe.2021.01.017.
165. Steffl, M.; Bohannon, R.W.; Petr, M.; Kohlikova, E.; Holmerova, I. Relation between cigarette smoking and sarcopenia: meta-analysis. *Physiol Res* **2015**, *64*, 419-426, doi:10.33549/physiolres.932802.
166. Jing, X.; Tan, L.; Fu, H.; Yang, L.; Yang, M. Associations of ADL Disability With Trunk Muscle Mass and Muscle Quality Indicators Measured by Opportunistic Chest Computed Tomography Imaging Among Older Inpatients. *Front Med (Lausanne)* **2021**, *8*, 743698, doi:10.3389/fmed.2021.743698.

## Załącznik 1 Formularz świadomej zgody pacjenta.

NARODOWY INSTYTUT  
GERIATRII, EUMATOLOGII  
I REHABILITACJI  
IM PROF. DR HAB. MED. ELEONORY REICHER

### FORMULARZ ŚWIADOMEJ ZGODY NA UDZIAŁ W BADANIU

Tytuł badania: „Analiza związku pomiędzy występowaniem chorób współistniejących, polifarmakoterapii i wskaźników sprawności funkcjonalnej z ryzykiem rozwoju sarkopenii”.

Badacze: lek. Marcin Radkowski, prof. dr hab. n. med. Tomasz Targowski

Oświadczam, że:

Zostałem poinformowany przez .....planowanym badaniu, w tym o jego

(imię i nazwisko badacza)

istocie, znaczeniu, skutkach i ryzyku z nim związanym, oraz otrzymałem, przeczytałem i zrozumiałem informację dla uczestnika badania pt.: „Analiza związku pomiędzy występowaniem chorób współistniejących, polifarmakoterapii i wskaźników sprawności funkcjonalnej z ryzykiem rozwoju sarkopenii.”, zwaną dalej „Informacją”.

Otrzymałem zadowolające odpowiedzi na wszystkie zadane przeze mnie pytania i rozumiem wszystkie przekazane mi informacje dotyczące tego badania medycznego.

Zostałem poinformowany, że udział w badaniu jest absolutnie dobrowolny.

Zostałem poinformowany, że mogę wycofać się z badania w dowolnym momencie, bez podania przyczyn, a moja decyzja nie pociągnie za sobą żadnych kar ani utraty praw, które mi przysługują z innych tytułów, w szczególności prawa do pomocy medycznej.

Zostałem poinformowany, że jeśli w trakcie badania będę miał jakieś pytania lub wątpliwości, mogę się z nimi zwracać do osób wskazanych w Informacji.

Dobrowolnie wyrażam zgodę na udział w tym badaniu

.....  
Data wpisana przez uczestnika

.....  
Podpis uczestnika

Imię i nazwisko uczestnika badania (czytelnie) .....

.....  
Data wpisana przez osobę odbierającą zgodę

.....  
Podpis osoby odbierającej zgodę

Sekretariat Kliniki i Polikliniki Geriatrii

www.spartanska.pl

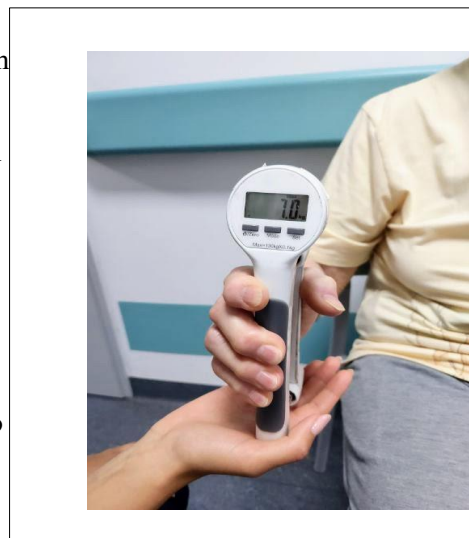
telefon: (22) 670 91 61  
ul.Spartańska 1, 02-637 Warszawa

e-mail: [klinika.geriatrii@spartanska.pl](mailto:klinika.geriatrii@spartanska.pl)

## Załącznik 2 Formularz badania siły uścisku (Hand Grip) wg protokołu Southampton

### POMIAR SIŁY UŚCISKU (HAND GRIP)

1. Posadź pacjenta w wygodnej pozycji na krześle, z podpartymi nogami, plecami i ramionami. Używaj za każdym razem tego samego krzesła.
2. Poproś pacjenta o oparcie obu przedramion na podłokietnikach krzesła — nadgarstek w pozycji neutralnej, kciukiem w górę.
3. Zadeмонstruj jak używać dynamometru, żeby pokazać jak dokładny uchwyt pomaga uzyskać najlepszy wynik
4. Zaczynaj od prawej ręki
5. Umieść rękę tak, aby kciuk otaczał uchwyt dynamometru z jednej strony, a pozostałe cztery palce z drugiej. Urządzenie powinno spoczywać w ręce wygodnie. W razie potrzeby dopasuj pozycję uchwytu.
6. Badacz powinien oprzeć podstawę trzymanego przez badanego dynamometru na swojej dłoni tak, żeby utrzymać wagę samego dynamometru w celu zniwelowania wpływu grawitacji na wynik pomiaru siły uścisku. Należy jednak uważać, aby nie ograniczyć jego ruchu.
7. Zachęcaj badanego, aby ścisnął tak długo i tak mocno, jak to możliwe albo do momentu, kiedy wskazówka dynamometru nie przestanie się unosić. Kiedy wskazówka przestanie się unosić, należy powiedzieć badanemu, żeby przestał dalej ścisnąć.
8. Odczytaj siłę uścisku na skali i zapisz na formularzu zaokrąglając do najbliższego kilograma
9. Powtórz pomiar na lewej ręce.
10. Wykonaj jeszcze po dwa pomiary na każdej ręce, zmieniając strony, aby uzyskać łącznie trzy pomiary na każdej ręce.
11. Najlepszy z sześciu pomiarów jest używany do analizy statystycznej, więc należy zachęcać pacjenta do uzyskania najlepszego wyniku, jak to tylko jest możliwe.
12. Należy zanotować, która ręka jest dominująca np. prawa, lewa lub obie (u ludzi którzy rzeczywiście piszą oburącz).



Ręka	Dominująca: Podejrzenie sarkopenii <27 kg M; <16 kg K			
	I pomiar	II pomiar	III pomiar	Średnia z 3 pomiarów
Prawa				
Lewa				



### Załącznik 3 Formularz Całościowej Oceny Geriatrycznej (COG)

#### NARODOWY INSTYTUT GERIATRII, REUMATOLOGII I REHABILITACJI

Im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher

KLINIKA I POLIKLINIKA GERIATRII

KRÓTKA SKALA OCENY STANU PSYCHICZNEGO

(Mini-Mental State Examination – MMSE)

#### ARKUSZ ODPOWIEDZI

Identyfikacja pacjenta
------------------------

#### 1. ORIENTACJA W CZASIE I MIEJSCU

Jaki jest teraz rok? .....	<input type="checkbox"/>
Jaka jest teraz pora roku? .....	<input type="checkbox"/>
Jaki jest teraz miesiąc? .....	<input type="checkbox"/>
Jaka jest dzisiejsza data? .....	<input type="checkbox"/>
Jaki jest dzisiaj dzień tygodnia? .....	<input type="checkbox"/>
W jakim kraju się znajdujemy? .....	<input type="checkbox"/>
W jakim województwie się znajdujemy? .....	<input type="checkbox"/>
W jakim mieście się teraz znajdujemy? .....	<input type="checkbox"/>
Jak nazywa się miejsce, w którym się teraz znajdujemy? .....	<input type="checkbox"/>
Na którym piętrze się obecnie znajdujemy? .....	<input type="checkbox"/>

#### 2. ZAPAMIĘTYWANIE

Wymienię teraz trzy słowa. Kiedy skończę, proszę, aby je Pan/Pani powtórzył(a).

[Poniższe słowa wypowiadamy wolno i wyraźnie jedno słowo na sekundę].

BYK  MUR  LAS

Proszę je zapamiętać, bo zapytam o nie powtórnie za kilka minut.

#### 3. UWAGA I LICZENIE

Proszę odejmować kolejno od 100 po 7, aż powiem stop.

#### 4. PRZYPOMINANIE

Proszę wymienić trzy słowa, które Pan(i) miał(a) wcześniej zapamiętać.

BYK  MUR  LAS

#### 5. FUNKCJE JĘZYKOWE

Nazywanie: Prosimy o nazwanie dwóch przedmiotów, które kolejno pokazujemy badanemu (np.

ołówek, zegarek) Jak nazywa się ten przedmiot? .....

Jak nazywa się ten przedmiot? .....

Powtarzanie: Proszę dosłownie powtórzyć następujące zdanie:

Ani tak, ani nie, ani ale .....

Wykonywanie poleceń

a) Proszę uważnie posłuchać treści całego polecenia, a następnie wykonać to polecenie:

- proszę wziąć kartkę do lewej/prawej ręki .....
- złożyć ją oburącz na połowę .....
- i położyć ją na kolana .....

b) Pokazujemy badanemu tekst polecenia „proszę zamknąć oczy”.

Proszę przeczytać to polecenie i je wykonać .....

Pisanie: Dajemy osobie badanej czystą kartkę papieru i prosimy o napisanie dowolnego zdania.

Proszę napisać na tej kartce jakieś dowolne zdanie .....

#### 6. PRAKSJA KONSTRUKCYJNA

Proszę przerysować ten rysunek tak dokładnie, jak tylko jest to możliwe .....

Rysunek zamieszczony jest na odwrocie ARKUSZA ODPOWIEDZI

OGÓLNA LICZBA PUNKTÓW

## KRÓTKA SKALA OCENY STANU PSYCHICZNEGO (MMSE)

### Interpretacja wyniku liczbowego:

27- 30 pkt. - wynik prawidłowy

24-26 pkt. - łagodne zaburzenia poznawcze

23-19 pkt. - otępienie w stopniu lekkim

18-11 pkt. - otępienie w stopniu umiarkowanym

10-0 pkt. - otępienie głębokie

Powyższa punktacja jest adresowana do osób z wyższym wykształceniem.

U osób z wykształceniem podstawowym punkt odjęcia wynosi 23 punkty, tzn. do 23 punktów wynik jest prawidłowy.

### ZASADY PUNKTOWANIA

#### 1. Orientacja w czasie

Za każdą prawidłową odpowiedź badany otrzymuje 1 punkt (maksymalnie - 5 punktów). Za prawidłową odpowiedź uznaje się rok wyrażony liczbą 4-cyfrową. Porę roku oceniamy zgodnie z datami kalendarzowymi. W okresach przejściowych za odpowiedź prawidłową można uznać błąd w granicach tygodnia przed lub po nadejściu kolejnej pory roku. Uznajemy jedynie odpowiedzi zawierające pełne nazwy dni tygodnia (nie przyznajemy punktu za odpowiedzi typu: „trzeci”, „ostatni”, „środkowy” itp.).

#### 2. Orientacja w miejscu

Za każdą prawidłową odpowiedź badany otrzymuje 1 punkt (maksymalnie - 5 punktów). Za prawidłową uznajemy odpowiedź zawierającą nazwę/rodzaj/przeznaczenie miejsca (np. szpital, przychodnia, poradnia, gabinet lekarski, dla chorych, do leczenia).

#### 3. Zapamiętywanie

Za każde prawidłowo powtórzone słowo przyznajemy badanemu 1 punkt (maksymalnie- 3 punkty). Jeśli badany nie powtórzył wszystkich trzech słów należy ponowić tę próbę (maksymalnie trzy razy). Dodatkowe próby nie są punktowane!

#### 4. Uwaga i liczenie

Za każdy poprawny wynik badany uzyskuje 1 punkt (maksymalnie - 5 punktów). Wynik każdego działania arytmetycznego oceniany jest osobno. Na przykład, za następujący sposób wykonania: 93 - 85 - 78 - 72 - 65 - przyznajemy badanemu 3 punkty. Oceniamy pierwszych pięć działań. Nie przypominamy badanemu wyników kolejnych działań, możemy jedynie powtórzyć treść całej instrukcji (maksymalnie 3 razy).

#### 5. Przypominanie

Za każde prawidłowe słowo przyznajemy 1 punkt (maksymalnie - 3 punkty).

#### 6. Funkcje językowe

##### - Nazywanie

Za każdą prawidłową nazwę przyznajemy badanemu 1 punkt (maksymalnie - 2 punkty).

Nie uznajemy nazw należących do tej samej grupy semantycznej typu: „pióro”, „ołówek”, „pisak”, „budzik”, „czasomierz”.

##### - Powtarzanie

Za dokładne powtórzenie zdania badany otrzymuje 1 punkt. Dopuszczalna jest tylko jedna próba.

##### Wykonywanie poleceń

- a) Za każdy prawidłowo wykonany człon polecenia badany uzyskuje 1 punkt (maks.- 3 punkty). Pierwszy człon polecenia modyfikujemy w zależności od tego, czy osoba badana jest prawo- czy leworęczna. W poleceniu należy uwzględnić rękę nie dominującą (np. dla osoby praworęcznej - „proszę wziąć tę kartkę w lewą rękę”).

Czystą kartkę papieru formatu A4 podajemy badanemu bezpośrednio po wypowiedzeniu treści całego polecenia- w przeciwnym razie może on zacząć wykonywać to zadanie bezpośrednio po usłyszeniu pierwszego członu polecenia.

- b) Przyznajemy 1 punkt za wykonanie polecenia bezpośrednio po jego przeczytaniu.

#### 7. Pisanie

Za prawidłowe wykonanie zadania osoba badana otrzymuje 1 punkt. Badający nie może sugerować treści tego zdania ani tym bardziej podyktować go: na ocenę nie mają wpływu błędy literowe i ortograficzne. Podstawowym warunkiem przyznania 1 punktu jest napisanie zdania zawierającego przynajmniej dwa wyrazy, z których jeden jest orzeczeniem, pozostające ze sobą w związku logicznym. Za napisanie kilku niepowiązanych ze sobą treściowo słów badany nie otrzymuje punktu.

#### 8. Praktyka konstrukcyjna

Za prawidłowe wykonanie zadania badany otrzymuje 1 punkt. Chory może wielokrotnie spontanicznie podejmować próby kopiowania - oceniamy ostateczną wersję Rysunku. Każda z figur musi mieć 5 boków i 5 kątów, a część wspólna powstała w wyniku nałożenia się obu pięciokątów powinna tworzyć czworokąt. Za rysunek zrolowany nie przyznajemy punktu. Dopuszczalne jest pomniejszenie wymiarów całego rysunku.

**NARODOWY INSTYTUT GERIATRII, REUMATOLOGII I REHABILITACJI**  
**im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher**  
**KLINIKA I POLIKLIKA GERIATRII**

Identyfikacja pacjenta

**GERIATRYCZNA SKALA OCENY DEPRESJI**  
**Wersja skrócona- 15 cech**

Proszę ocenić swoje samopoczucie w ciągu ostatnich 2 tygodni, zakreślając właściwą odpowiedź.

	TAK	NIE
1. Myśląc o całym swoim życiu, czy jest Pan(i) z niego zadowolony(a)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Czy zmniejszyła się liczba Pana(i) aktywności i zainteresowań?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Czy ma Pan(i) uczucie, że życie jest puste?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Czy często czuje się Pan(i) znudzony(a)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Czy jest Pan(i) w dobrym nastroju przez większość czasu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Czy obawia się Pan(i), że może się zdarzyć Panu(i) coś złego?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Czy przez większość czasu czuje się Pan(i) szczęśliwy?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Czy często czuje się Pan(i) bezradny?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Czy zamiast wyjść wieczorem z domu, woli Pan(i) w nim pozostać?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Czy czuje Pan(i), że ma więcej kłopotów z pamięcią niż inni ludzie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Czy myśli Pan(i), że wspaniale jest żyć?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Czy obecnie czuje się Pan(i) gorszy(a) od innych ludzi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Czy czuje się Pan(i) pełen(a) energii?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Czy uważa Pan(i), że sytuacja jest beznadziejna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Czy myśli Pan(i), że ludzie są lepsi niż Pan(i)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

liczba punktów

**Interpretacja wyników:**

Za każdą odpowiedź diagnostyczną (odpowiedzi podkreślone) przyznaje się 1 punkt. Maksymalnie badany może uzyskać 15 punktów.

0-5 pkt- wynik prawidłowy (bez obniżenia nastroju)

6-10 pkt- umiarkowanie obniżony nastrój

11-15 pkt- głęboko obniżony nastrój

Geriatryczna Skala Oceny Depresji jest narzędziem przesiewowym. Wysoki wynik tj. powyżej sześciu punktów sugeruje obecność depresji, co należy potwierdzić badaniem psychiatrycznym.

.....  
data badania

<b>NARODOWY INSTYTUT GERIATRII, REUMATOLOGII I REHABILITACJI</b>  im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher  <b>KLINIKA I POLIKLIKA GERIATRII</b>	identyfikacja pacjenta
---	------------------------

### Skala VES-13<sup>1</sup>

OCENIANE OBSZARY		ocena	
1	Wiek badanego	60-74	0
		75-84	1
		85+	3
2	Samocena Stanu Zdrowia	Wspaniale lub dobre	<b>Tak= 0</b>
		Przecietne lub zle	<b>Tak =1</b>
3	Czy ma Pan/i znaczne trudności z wykonaniem poniższych czynności lub ich wykonanie jest niemożliwe :		
	Pochylenie, kucanie, klękanie		<b>Tak/ Nie</b>
	Podnoszenie, dzwiganie przedmiotów o wadze około 4,5kg		<b>Tak/ Nie</b>
	Sięganie lub wyciąganie ramion powyżej barków		<b>Tak/ Nie</b>
	Pisanie lub utrzymywanie drobnych przedmiotów		<b>Tak/Nie</b>
	Przejście około 400 metrów		<b>Tak/ Nie</b>
	Ciężka praca domowa jak mycie podłóg lub okien		<b>Tak/ Nie</b>
	<i>Jeśli dwie (lub więcej) z odpowiedzi są pozytywne - należy przyznać maksimum 2 punkty, a jeśli jedna to 1 punkt</i>		<b>..... pkt (0 - 2 pkt)</b>
4	Czy z powodu złego stanu zdrowia lub ograniczeń w sprawności ma Pan/i trudności z wykonywaniem następujących czynności lub ich nie wykonuje:		
	Zakupy produktów-na potrzeby własne np. produkty toaletowe, leki		<b>Tak/ Nie</b>
	Rozporządzanie własnymi pieniędzmi : śledzenie wydatków, opłacanie rachunków		<b>Tak/ Nie</b>
	Przejście przez pokój (również przy pomocy kuli, laski, lub balkonika)		<b>Tak/ Nie</b>
	Wykonywanie lekkich prac domowych (zmywanie naczyń, ścieranie kurzu)		<b>Tak/ Nie</b>
	Kąpiel w wannie lub pod prysznicem		<b>Tak/ Nie</b>
	<i>Jeśli choć jedna z odpowiedzi jest pozytywna to należy przyznać 4 punkty (maksimum)</i>		<b>.....pkt (0 lub 4 pkt)</b>
<b>Razem</b>			<b>..... maksimum = 10</b>

Uzyskanie 3 lub więcej punktów wskazuje na ryzyko znacznego pogorszenia stanu zdrowia, sprawności funkcjonalnej lub zgonu w ciągu najbliższych dwóch lat

Wykonujący badanie

1. Skala zaadaptowana przez Zespół Ekspertów ds. Gerontologii przy Ministerstwie Zdrowia. Jest zalecana do stosowania przez świadczeniodawców w oparciu o wywiad bezpośredni lub przez telefon (źródło: Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ, Solomon DH, Young RT, Kamberg CI, Roth C, MacLean CH, Shekelle PG, Sloss EM, Wenger NS. The Vulnerable Elders Survey: A Tool for Identifying Vulnerable Older People in the Community. Journal of the American Geriatrics Society 2001;49:1691-1699)



## Ocena sprawności funkcjonalnej pacjenta objętego opieką geriatryczną

### 1. Ocena w skali Activites of daily living ADL wg Katza

Lp.	Nazwa czynności	Punkcja Tak 1 - pkt Nie 0 - pkt
1.	<b>Kąpanie się</b> /mycie się gąbką, kąpiel w wannie lub pod prysznicem; akceptowana pomoc przy myciu pleców, okolic intymnych)	Tak/Nie
2.	<b>Ubieranie się</b> /nakładanie i zdejmowanie ubrania, akceptowana pomoc przy zawiązaniu butów/	Tak/Nie
3.	<b>Korzystanie z toalety</b> /chodzenie do toalety, korzystanie z toalety, wycieranie okolic intymnych, poprawianie ubrania, powrót/	Tak/Nie
4.	<b>Poruszanie się</b> /przemieszczanie z/ do łóżka, na/z krzesło/fotel, wózek/również przy pomocy np. laski, balkonika	Tak/Nie
5.	<b>Kontrolowanie wydalania moczu i stolca</b> /całkowita kontrola pacjenta, bez epizodów inkontynencji/	Tak/Nie
6.	<b>Jedzenie</b> /przyjmowanie posiłków/również z pomocą w pokrojeniu np. mięsa lub smarowaniu pieczywa	Tak/Nie
<b>Razem</b>		<b>/6</b>

Pacjent nie wymaga pomocy - samodzielność TAK, pacjent wymaga pomocy - samodzielność

NIE Wnioski: (prawidłowe stwierdzenie zakreślić)

Ocena:  6-5 pkt. pełna sprawność,  4-3 pkt umiarkowana niesprawność,  2-0 pkt ciężka niesprawność

### 2. Ocena w skali Instrumental Activities of daily living I-ADL wg Lawtona

Lp.	Nazwa czynności	Punkcja
1.	<b>Czy potrafisz skorzystać z telefonu?</b>	Bez pomocy-3 pkt Z niewielką pomocą - 2 pkt Zupełnie nie jestem w stanie skorzystać-1 pkt
2.	<b>Czy możesz samodzielnie dotrzeć do miejsc publicznych pieszo lub korzystając z transportu publicznego, własnego samochodu, również z asystą drugiej osoby</b>	Bez pomocy-3 pkt Z niewielką pomocą - 2 pkt Zupełnie nie jestem w stanie podróżować - 1 pkt
3.	<b>Czy wychodzisz po zakupy -np. po artykuły spożywcze</b>	Bez pomocy-3 pkt Z niewielką pomocą - 2 pkt Zupełnie nie jestem w stanie robić jakichkolwiek zakupów-1 pkt
4.	<b>Czy możesz samodzielnie przygotować sobie posiłki</b>	Bez pomocy-3 pkt Z niewielką pomocą - 2 pkt Zupełnie nie jestem w stanie przygotowywać żadnych posiłków -1 pkt
5.	<b>Czy możesz samodzielnie wykonywać prace domowe np. sianie łóżka, mycie naczyń, sprzątanie</b>	Bez pomocy-3 pkt Z niewielką pomocą - 2 pkt Zupełnie nie jestem w stanie wykonywać jakichkolwiek prac domowych – 1 pkt.

6.	<b>Czy możesz samodzielnie dokonywać drobnych napraw w domu np. majsterkować?</b>	Bez pomocy-3 pkt Z niewielką pomocą - 2 pkt Zupełnie nie jestem w stanie wykonywać nawet drobnych napraw „ani majsterkować -1 pkt
7.	<b>Czy możesz samodzielnie wyprać swoje rzeczy</b>	Bez pomocy-3 pkt Z niewielką pomocą - 2 pkt Zupełnie nie jestem w stanie wyprać czegokolwiek- 1 pkt
8.	<b>Czy możesz samodzielnie przyjmować leki(odpowiednia dawka leku, we właściwym czasie)</b>	Bez pomocy-3 pkt Z niewielką pomocą - 2 pkt Zupełnie nie jestem w stanie samodzielnie dozować leków -1 pkt
9.	<b>Czy samodzielnie gospodarujesz pieniędzmi, prawidłowo płacisz należności, opłacasz rachunki,</b>	Bez pomocy-3 pkt Z niewielką pomocą - 2 pkt Zupełnie nie jestem w stanie gospodarować /radzić sobie z pieniędzmi -1 pkt
		<b>Razem</b>
		<b>/27</b>

Im niższy wynik tym bardziej zależny od pomocy jest starszy człowiek. Maksymalna liczba punktów to 27, przy czym 9 pkt. I mniej oznacza całkowitą niesamodzielność w wykonywaniu powyższych czynności.

Wnioski: (prawidłowe stwierdzenie zakreślić)

- pacjent jest samodzielny w wykonywaniu złożonych czynności dnia codziennego
- pacjent jest częściowo niesamodzielny w wykonywaniu złożonych czynności dnia codziennego, szczególnie takich jak.....
- pacjent jest całkowicie niesamodzielny w wykonywaniu złożonych czynności dnia codziennego

### 3. Ocena w skali wg Barthel

Lp.	Nazwa czynności	Wartość punktowa
1	<b>Spożywanie posiłków</b> 0 - nie jest w stanie samodzielnie jeść (karmiony doustnie lub przez zgłębnik lub gastrostomię/ PEG) 5 - potrzebuje pomocy w krojeniu, smarowaniu masłem itp. 10 - samodzielny, niezależny	
2	<b>Przemieszczanie się (z łóżka na krzesło i z powrotem / siadanie)</b> 0 - nie jest w stanie, nie zachowuje równowagi przy siadaniu 5 - pomoc fizyczna w jedną lub dwie osoby, może siedzieć 10 - mniejsza pomoc (słowna lub fizyczna) 15 - samodzielny	

3	<b>Utrzymanie higieny osobistej</b> 0 - nie jest w stanie wykonać żadnych czynności higienicznych potrzebuje pomocy przy wykonywaniu czynności higienicznych 5 - samodzielny przy myciu twarzy, czesaniu się, myciu zębów, goleniu (z zapewnionymi pomocami)	
4	<b>Korzystanie z toalety /WC/</b> 0 - zależny 5 - potrzebuje trochę pomocy, ale może coś zrobić sam 10 - niezależny, zdejmowanie, zakładanie, ubieranie się, podcieranie się	
5	<b>Mycie, kąpiel całego ciała: 0-zależny 5-niezależny /lub pod prysznicem/</b>	
6	<b>Poruszanie się /po powierzchni płaskich/:</b> 0-nie porusza się lub < 50 m 5-niezależny na wózku. Wliczając zakręty > 50 m 10-spacery z pomocą /słowną lub fizyczną / jednej osoby > 50 m 15-niezależny/ale może potrzebować pewnej pomocy np. laski/>50m	
7	<b>Wchodzenie i schodzenie po schodach:</b> 0-nie jest w stanie 5-potrzebuje pomocy /słownej, fizycznej. przenoszenie/ 10-samodzielny	
8	<b>Ubieranie się i rozbieranie:</b> 0-zależny 5-potrzebuje pomocy ale może wykonywać połowę bez pomocy 10-niezależny / zapinaniu guzików, zamka, sznurowadeł itp./	
9	<b>Kontrolowanie stolca /zwieracza odbytu:</b> 0-nie panuje nad oddawaniem stolca /lub potrzebuje lewatyw/ 5-czasami popuszcza /zdarzenia przypadkowe/ 10-panuje /utrzymuje stolec	
10	<b>Kontrolowanie moczu /zwieracza pęcherza moczowego:</b> 0-nie panuje nad oddawaniem moczu lub cewnikowany i przez to niesamodzielny 5-czasami popuszcza /zdarzenia przypadkowe/ 10-panuje /utrzymuje mocz	
	<b>Wynik kwalifikacji w sumie</b>	/10 -

**Wnioski: (zaznaczyć prawidłowe stwierdzenie)**

- 100-85 pkt. – stan funkcjonalny dobry
- 84-20 pkt. – upośledzenie funkcjonalne średnio-ciężkie
- pon. 20 pkt. – ciężka niesprawność

Wykonujący badanie

Ocena stanu odżywienia pacjenta objętego opieką geriatryczną

1. Należna masa ciała

Wzór Lorentza:

- **Mężczyźni =  $H - 100 - (H - 150) / 4$**
- **Kobiety =  $H - 100 - (H - 150) / 2$**
- **H = wzrost w cm**

<b>Wynik</b> m.c.należna/m.c.uży- skana
---

Wnioski: (prawidłowe stwierdzenie zakreślić)

Masa ciała prawidłowa

Niedobór masy ciała

Nadmiar masy ciała

2. Wskaźnik masy ciała

$$BMI = \frac{\text{waga (kg)}}{\text{wzrost}^2 (m^2)}$$

<b>Wynik w kg/m<sup>2</sup></b>
---------------------------------

Wnioski: BMI (prawidłowe stwierdzenie zaznaczyć)

WHO World Health Organization	CDH Committee od Diet & Health for elderly
Norma- 18,5- 24,9	Norma- 25 -29
Niedowaga — poniżej 18,4	Niedowaga — poniżej 25
Otyłość I stopnia- 25-29,9	Niedożywienie —poniżej 20
Otyłość II stopnia- 30-39,9	Przeżywienie- powyżej 29
Otyłość III stopnia- powyżej 40	

3. Wskaźnik talia-biodra

$$WHR = \frac{\text{obwód w talii [cm]}}{\text{obwód w biodrach [cm]}}$$

<b>Wynik w cm</b>
-------------------

Płeć	Otyłość brzuszna	Uzyskany wynik
Mężczyźni	WHR pow. 0,9	
Kobiety	WHR pow. 0,85	
Mężczyźni	Obwód talii pow. 94 cm lub równy	
Kobiety	Obwód talii pow. 80 cm lub równy	

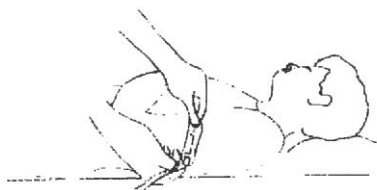
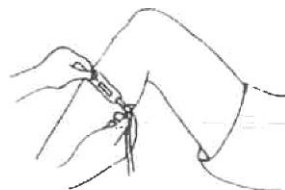
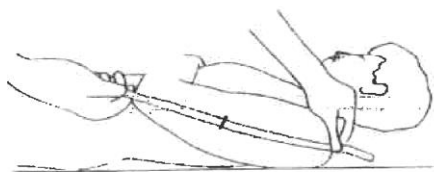
Wnioski: (prawidłowe stwierdzenie zakreślić)

- Otyłość brzuszna
- Otyłość pośladkowo-udowa gynoidaina)

<b>Wykonujący badanie</b>
---------------------------

- 
- O otyłości brzusznej świadczą wartości wskaźnika WHR równe lub wyższe 1,0 dla mężczyzn (lub obwodu talii powyżej 102 cm) równe lub wyższe 0,85 dla kobiet (lub obwodu talii powyżej 88cm)
- O otyłości typu pośladkowo-udowego czyli typu gruszka świadczą wartości WHR: niższe od 1,0 dla mężczyzn niższe od 0,85 dla kobiet

#### 4. Pomiary antropometryczne



Pomiar na kończynie niedominującej	Standard	Uzyskany wynik
Grubość fałdu skórno-tłuszczowego nad mięśniem trójgłowym FSMTmm	M:12,5mm K:16,5mm	
Obwód ramienia OR	M:29,3cm K:28,5cm	
Obwód mięśni ramienia OMR	M:25,3cm K:23,3cm	
Obwód łydki	31 -35 cm Pon.31cm Pow.35 cm	

$OMR = OR (cm) - (3,14 \times FSMTmm)$

(obwód mięśni ramienia)

Wynik

Wykonujący badanie

**Ocena ryzyka związanego ze stanem odżywienia  
(Nutritional Risk Score, NRS 2002)**

Pogorszenie stanu odżywienia		Nasilenie choroby (zwiększenie zapotrzebowania)	
<b>Brak=0</b>	<b>Prawidłowy stan odżywienia</b>	<b>Brak=0</b>	<b>Zwykłe zapotrzebowanie</b>
<b>Lekkie=1</b>	<b>Utrata masy ciała &gt;5% w ciągu 3 miesięcy lub spożycie 50-70% normy pok./ w ostatnim tygodniu (7dni)</b>	<b>Lekkie=1</b>	<b>Np. złamanie uda, choroby przewlekłe (zwł. Powikłane) marskość wątroby , POCHP, radioterapia</b>
<b>Średnie=2</b>	<b>Utrata masy ciała &gt;5% w ciągu 2 miesięcy lub BMI 18,5-20,5 +zły stan ogólny lub spożycie pokarmu 20-50% potrzeb w ostatnim tygodniu.</b>	<b>Średnie=2</b>	<b>Rozległe operacje brzuszne, udar mózgu, chorzy w wieku podeszłym, leczenie przewlekłe, pooperacyjna niewydolność nerek, chemioterapia</b>
<b>Ciężkie=3</b>	<b>Utrata masy ciała &gt;5% w ciągu miesiąca lub BMI &lt;18,5+ zły stan ogólny lub spożycie pokarmu 0-25% potrzeb w ostatnim tygodniu</b>	<b>Ciężkie =3</b>	<b>Uraz głowy, przeszczep szpiku, chory w OIT</b>
<b>Jeżeli wiek chorego przekracza 70 lat +1 pkt</b>			
<b>Nasilenie:</b>		<b>Nasilenie:</b>	<b>Suma punktów:</b>
<b>Wynik &gt;3 wskazane leczenie żywieniowe</b>			
<b>Wynik &lt;3 rozważ postępowanie zachowawcze, powtórz badanie za tydzień</b>			

**Wykonujący badanie**

**Kwestionariusz oceny stopnia odżywienia**

— wersja skrócona MNA Mini Nutritional Assessment

<b>A. Czy przyjmowanie pokarmów w okresie ostatnich 3 miesięcy zmniejszyło się z powodu utraty apetytu, problemów z trawieniem, żuciem czy połykaniem?</b>	
<b>W dużym stopniu</b>	<b>0 pkt.</b>
<b>W umiarkowanym stopniu</b>	<b>1 pkt</b>
<b>Nie zaobserwowano</b>	<b>2 pkt</b>
<b>B. Utrata masy ciała w ostatnich trzech miesiącach</b>	
<b>Więcej niż 3 kg</b>	<b>0 pkt</b>
<b>Badana osoba nie wie, nie potrafi sprecyzować</b>	<b>1 pkt</b>
<b>Utrata masy ciała wynosząca 1-3kg</b>	<b>2 pkt</b>
<b>Bez utraty masy ciała</b>	<b>3 pkt</b>
<b>C. Mobilność/zdojność do samodzielnego przemieszczania się</b>	
<b>-Nie opuszcza sam (sama) łóżka lub krzesła</b>	<b>0 pkt</b>
<b>Jest w stanie sam (sama) podnieść się z łóżka lub krzesła, lecz nie wychodzi na zewnątrz</b>	<b>1 pkt</b>
<b>Wychodzi samodzielnie z domu</b>	<b>2 pkt</b>
<b>D. Czy w ciągu ostatnich trzech miesięcy wystąpiła choroba o przebiegu ostrym lub stres o znacznym nasileniu?</b>	
<b>Tak</b>	<b>0 pkt</b>
<b>Nie</b>	<b>2 pkt</b>
<b>E. Problemy neuropsychologiczne</b>	
<b>Znacznego stopnia demencja lub depresja</b>	<b>0 pkt</b>
<b>Umiarkowanego stopnia demencja lub depresja</b>	<b>1 pkt</b>
<b>Bez problemów psychologicznych</b>	<b>2 pkt</b>
<b>F. Wskaźnik masy ciała BMI</b>	
<b>Poniżej 19</b>	<b>0 pkt</b>
<b>19-21</b>	<b>1 pkt</b>
<b>22-24</b>	<b>2 pkt</b>
<b>Wynik końcowy wersja I skrócona</b>	<b>3 pkt</b>

**Wnioski: (prawidłowe stwierdzenie zakreślić)**

**11 lub więcej punktów — stan odżywienia prawidłowy, bez zagrożenia, nie wymaga kontynuacji MNA**

**10 lub mniej punktów — możliwość niedożywienia, kontynuacja MNA**

**Wykonujący badanie**

<b>II. Wersja pełna</b>	
<b>G. Mieszka poza placówką opiekuńczo-leczniczą</b>	
nie	0 pkt
tak	1 pkt
<b>H. Przyjmuje więcej niż 3 leki na dobę</b>	
Nie	0 pkt
tak	1 pkt
<b>I. Odleżyny lub owrzodzenia</b>	
Nie	0 pkt
tak	1 pkt
<b>J. Liczba posiłków spożywanych dziennie przez pacjenta</b>	
Jeden posiłek	0 pkt
Dwa posiłki	1 pkt
Trzy posiłki	2 pkt
<b>K. Wybrane wskaźniki spożycia białka</b> Co najmniej jeden posiłek z produktów mlecznych (mleko, ser, jogurt) dwa lub więcej posiłków zawierających jaja, lub rośliny strączkowe na tydzień, mięso, ryby lub drób codziennie	
0-1 raz tak	0 pkt
2 razy tak	0,5 pkt
3 razy tak	1 pkt
<b>L. Spożywa co najmniej 2 x dziennie owoce lub warzywa</b>	
nie	0 pkt
tak	1 pkt
<b>M. Ilość płynów (woda, sok, kawa, herbata, mleko) spożywanych dziennie</b>	
Poniżej 3 szklanek	0 pkt
Od 3 do 5 szklanek	0,5 pkt
Więcej niż 5 szklanek	1 pkt
<b>N. Sposób odżywiania</b>	
Nie jest w stanie jeść samodzielnie	0 pkt
Je samodzielnie z trudnością	1 pkt
Je samodzielnie	2 pkt
<b>O. Samoocena stanu odżywiania</b>	
Ocenia się jako osoba niedożywiona	0 pkt
Nie potrafi ocenić stanu odżywiania	1 pkt
Ocenia się jako osoba niemająca problemów z odżywianiem	2 pkt



<b>P. W porównaniu z innymi osobami w tym samym wieku, jak pacjent ocenia swój stan zdrowia - jako</b>	
Gorszy	0 pkt
Nie wie	0,5 pkt
Tak samo dobry	1 pkt
Lepszy	2 pkt
<b>Q. Obwód ramienia</b>	
Pon 21 cm	0 pkt
Pow 21cm i pon 22cm	0,5 pkt
Pow 22 cm	1 pkt
<b>R. Obwód łydki</b>	
Pon 31cm	0 pkt
Pow 31 cm	1 pkt
Wynik końcowy wersja II pełna 16 pkt/	
Wynik końcowy wersja I skrócona +wersja II pełna 30 pkt/	

Wnioski: (prawidłowe stwierdzenie zakreślić)

- 24 lub więcej punktów- stan odżywienia dobry
- 17-23,5 pkt ryzyko niedożywienia
- pon .17 punktów — niedożywienie

Wykonujący badanie

Ocena nietrzymania moczu

Rodzaj nietrzymania moczu	Uwagi
<b>1. Wysiłkowe nietrzymanie moczu</b>	
la. Stopień 1- popuszczanie moczu pod wpływem dużego wysiłku	
lb. Stopień II popuszczanie moczu pod wpływem lekkich wysiłków	
lc. Stopień III wyciekanie moczu bezwiedne, także w pozycji leżącej	
<b>2. Nietrzymanie moczu z parć</b>	
<b>3. Postać mieszana</b>	
<b>4. Nietrzymanie moczu z przepelnienia</b>	
<b>5. Nietrzymanie moczu poza zwieraczowe</b>	
<b>6. U pacjenta nie stwierdzono zaburzeń dotyczących wydalania moczu</b>	

Wykonujący badanie

### Ocena hipotonii ortostatycznej

Pomiar ciśnienia tętniczego w pozycji leżącej (pomiar 1) (najlepiej po przynajmniej 15 -minutowym leżeniu), a następnie powtórzony w 1 minucie (pomiar 2) i 3 minucie (pomiar 3) po pionizacji.

Interpretacja: za dodatni wynik testu uznaje się spadek wartości skurczowego ciśnienia tętniczego krwi przynajmniej o 20 mmHg, lub rozkurczowego przynajmniej o 10 mm Hg

**Wyniki (właściwe zakreślić):**

- Wynik dodatni  
 Wynik ujemny

<b>Pomiar 1</b> ..... mmHg
<b>Pomiar 2</b> ..... ..mmHg
<b>Pomiar 3</b> ... ..... mmHg

### Ocena ryzyka upadków: Test oceny ryzyka upadków (skrótowy test Tinetti) z włączonym testem „Wstan i idź”- Timed Up and Go (TUG)

Przed przystąpieniem do badania należy zapytać pacjenta czy poniżej wymienione czynności jest w stanie wykonać samodzielnie, czy z pomocą urządzeń lub innej osoby. Należy podać komendę START i rozpocząć pomiar czasu jednocześnie obserwując pacjenta.

LP.	Czynność wykonywana/ocena pkt	Samodzielnie	Samodzielnie przy pomocy urządzeń	Z pomocą drugiej osoby
1	Zmiana pozycji z siedzącej na stojącą	2	1	0
2	Utrzymanie pozycji stojącej przez 5 sekund	2	1	0
3	Przejsięcie 3m	2	1	0
4	Obrót o 180 stopni	2	1	0
5	Zmiana pozycji ze stojącej na siedzącą	2	1	0
	<b>SUMA pkt.</b>			

**Wyniki skróconego testu wg Tinetti:**

**Łącznie pkt.**

--

**Ryzyko upadku w danej sytuacji (czynność wykonywana):**

- 2 pkt - ryzyko minimalne  
 1 pkt - ryzyko średnie  
 0 pkt -ryzyko duże

Uzyskanie co najmniej jednego 0 lub dwóch 1—oznacza konieczność dalszego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego

--

**Wyniki dodanego testu „Wstań i idź”- Timed Up and Go (TUG)**

Wartości referencyjne dla wieku: 60-69 lat -9 sek., 70-79 lat-10,2 sek., 80-99 lat 12,7 sek. (przedział norm 9-12 sekund). Jeśli czas wykonania zadania odpowiada wartości równej i niższej wówczas nie występuje ryzyko upadku — norma, sprawność funkcjonalna prawidłowa. Jeśli czas wykonania zadania jest dłuższy niż wartość podana powyżej, ale nie przekracza 30 sek. — wskazana jest bardziej szczegółowa ocena - częściowo ograniczona sprawność funkcjonalna, występuje ryzyko upadków. Jeśli czas wykonania zadania przekracza 30 sek.— znacznie ograniczona sprawność funkcjonalna i wysokie ryzyko upadków.

<b>Wykonujący badanie</b>
---------------------------

## Ocena równowagi i chodu - Skala Tinetti POMA

<b>RÓWNOWAGA</b> (badany siedzi na twardym krześle bez poręczy)			
	2 punkty	1 punkt	0 punktów
Równowaga podczas siedzenia	---	Zachowuje równowagę zabezpieczony	Pochyla się lub ześlizguje z krzesła
Wstawanie z miejsca	wstaje bez pomocy rąk	wstaje, ale sam pomaga sobie rękoma	niezdolny do samodzielnego wstania
Próby wstawania z miejsca	wstaje przy pierwszej próbie	wstaje, ale potrzebuje kulki prób	niezdolny do wstania bez pomocy
Równowaga bezpośrednio po wstaniu z miejsca (pierwsze 5 s)	stoi pewnie, bez żadnego podparcia	stoi pewnie, ale podpira się, używając chodzika, laski lub chwyta inne przedmioty	stoi niepewnie (zatacza się, przesuwając stopy, wyraźnie kołysze tułowiem)
Równowaga podczas stania	stoi z stopami złączonymi, bez podparcia	stoi pewnie, ale na szerokiej podstawie (pięty w odległości >10 cm od siebie) lub podpierając się laską, chodzikiem itp.	stoi niepewnie
Próba trącenia (badany stoi ze stopami jak najbliżej siebie, badający lekko popycha go, trzykrotnie trącąc dłoń w klatkę piersiową na wysokości mostka)	stoi pewnie	zatacza się, chwyta się przedmiotów, ale samodzielnie utrzymuje pozycję	zaczyna się przewracać !
Próba trącenia przy zamkniętych oczach badanego	---	stoi pewnie	stoi niepewnie
Obracanie się o 360	ruch ciągły, pewny.	ruch niepewny (zataczanie się, chwytywanie przedmiotów)	ruch przerywany
Siadanie	pewny, płynny ruch	pomaga sobie rękoma lub ruch nie jest płynny	niewpewne (źle ocenia odległość, opada na krzesło)
RÓWNOWAGA wynik końcowy ..... /16 pkt.			

**Wykonujący badanie**

<b>CHÓD</b> (badany stoi obok badającego, idzie wzdłuż korytarza lub przez pokój -najpierw zwykłym krokiem, a z powrotem krokiem szybkim, ale w sposób bezpieczny, korzystając z laski lub chodzika, jeśli zwykle się nimi posługuje)			
	2 punkty	1 punkt	0 punktów
Zapoczątkowanie chodu (bezpośrednio po wydaniu polecenia)		Start bez wahania	Jakiegokolwiek niezdecydowanie (wahanie) lub kilkakrotne próby ruszenia z miejsca
Długość i wysokość kroku:			
A. Zasięg ruchu prawej stopy przy wyroku:	Przekracza położenie lewej stopy; prawa stopa całkowicie unosi się nad podłogą	Przekracza położenie lewej stopy lub prawa stopa całkowicie unosi się nad podłogą	Nie przekracza miejsca stania lewej stopy; prawa stopa nie odrywa się całkowicie od podłogi
B. Zasięg ruchu lewej stopy przy wyroku	Przekracza położenie prawej stopy; lewa stopa całkowicie unosi się nad podłogą	Przekracza położenie prawej stopy lub lewa stopa całkowicie unosi się nad podłogą	Nie przekracza miejsca stania prawej stopy; lewa stopa nie odrywa się całkowicie od podłogi
Symetria kroku:		Długość kroku obu stóp wydaje się równa	Długość kroku prawej i lewej stopy nie jest jednakowa
Ciągłość chodu:		Chód wydaje się ciągły	Zatrzymanie się między poszczególnymi krokami lub inny brak ciągłości chodu
Ścieżka chodu: (oceniać na odcinku ok. 3m, odnotować odchylenie rzędu 30 cm)	Prosta ścieżka bez korzystania z pomocy	Niewielkie lub średniego stopnia odchylenie, ewentualnie pacjent korzysta z przyrządów pomocniczych (laska itp.)	Wyraźne odchylenie od toru
Tułów:	Pacjent nie kołysze tułowiem, nie zgina kolan, płaców, nie angażuje kończyn górnych ani nie korzysta z przyrządów pomocniczych	Nie ma kołysania, ale pacjent podczas chodu zgina kolana, plecy lub rozkłada ramiona	Wyraźne kołysanie lub pacjent korzysta z przyrządów pomocniczych
Pozycja podczas chodzenia:		Pięty prawie stykają się podczas chodzenia	Pięty rozstawione
<b>Chód wynikowy: ..... / 12 punktów</b>			
<b>Łączna ilość punktów: ..... / 28 punktów</b>			

**Interpretacja: łączny wynik poniżej 26 punktów sygnalizuje problem; przy wyniku poniżej 19 punktów ryzyko upadku wzrasta 5-krotnie.**

**W przypadku uzyskania poniżej 19 pkt. - należy założyć pacjentowi opaskę czerwoną.**

**W przypadku uzyskania 19-24 pkt. należy założyć opaskę żółtą.**

**Pacjenci z punktacją pow. 24 pkt. nie otrzymują opaski**

<b>Wykonujący badanie</b>
---------------------------

## Załącznik 4 Skala CIRS-G

SKALA OCENY NASILENIA WIELOCHOROBOWOŚCI dla PACJENTÓW GERIATRYCZNYCH  
CUMULATIVE ILLNESS RATING SCALE for GERIATRIC PATIENTS (CIRS -G) \*

Choroby/zaburzenia:	Brak	Łagodne	Umiarkowane	Ciężkie	Bardzo ciężkie
1. Kardiologiczne (związane z sercem) 2.	0	1	2	3	4
2. Nadciśnienie tętnicze (ocena opiera się na ciężkości) i hematologiczne	0	1	2	3	4
3. Choroby naczyń (tętnice, żyły, naczynia limfatyczne) + ciśnienie tętnicze	0	1	2	3	4
4. Układu oddechowego (płuca, oskrzela, tchawica)		1	2	3	4
5. Laryngologiczne (oczy, uszy, gardło, krtań)	0	1	2	3	4
6. Górny odcinek p. pokarmowego (przełyk, żołądek, dwunastnica, drogi żółciowe, trzustka)	0	1	2	3	4
7. Dolny odcinek p. pokarmowego II (jelita, przepukliny)	0	1	2	3	4
8. Wątrobowe (tylko wątroba)	0	1	2	3	4
9. Nerkowe (tylko nerki)	0	1	2	3	4
10. Układ moczowo-płciowy (moczowody, pęcherz, cewka, prostata, narządy płciowe)	0	1	2	3	4
11. Mięśniowo-szkieletowe (mięśnie, kości, skóra)	0	1	2	3	4
12. Neurologiczne (mózg, rdzeń kręgowy, nerwy)	0	1	2	3	4
13. Endokrynologiczno- metaboliczne (z uwzgl. cukrzycy, hiperlipidemii, infekcji, zatruc)	0	1	2	3	4
14. Psychiczne (otępienie, depresja, niepokój, pobudzenie, psychoza)	0	1	2	3	5

<i>Wskaźnik CIRS-IS (Illness Severity Score)</i> średnia wszystkich pojedynczych pozycji (z wyłączeniem kategorii chorób psychicznych)	<b>Wskaźnik CIRS-CI (<i>Comorbidity Index</i>):</b> liczba kategorii na poziomie ciężkości 3 lub więcej (z wyłączeniem kategorii chorób psychicznych):

## CUMULATIVE ILLNESS RATING SCALE for GERIATRIC PATIENTS (CIRS-G)

### 1. Zaburzenia kardiologiczne

- choroba wieńcowa (+zawał, CAB, PTCA)
- niewydolność serca
- **Arytmia**

bez zmian	<b>0</b>
przebyty zawał serca >5 lat temu / epizody choroby niedokrwiennej serca wymagające doraźnie stosowania leków	<b>1</b>
przewlekła niewydolność serca / choroba niedokrwienna serca wymagająca stałego leczenia / przerost lewej komory / migotanie przedsionków / blok odnogi pęczka Hisa / codzienne stosowanie leków przeciwarrytmicznych	<b>2</b>
zawał serca <5 lat temu / nieprawidłowa próba wysiłkowa / stan po angioplastyce wieńcowej/ stan po pomostowaniu aortalno-wieńcowym (CABG)	<b>3</b>
upośledzona aktywność wtórnie do problemów kardiologicznych: niestabilna dławica piersiowa, niewydolność serca, arytmia, trudna do leczenia niewydolność serca	<b>4</b>

### 2. Zaburzenia naczyniowe

- nadciśnienie tętnicze + miażdżycy + tętniaki
- owrzodzenia

bez zmian	<b>0</b>
nadciśnienie tętnicze regulowane dietą i kontrolą masy ciała / cholesterol >200 mg/dl	<b>1</b>
nadciśnienie tętnicze wymagające codziennego przyjmowania leków hipotensyjnych/ jeden z objawów miażdżycy naczyń (choroba niedokrwienna serca, chromanie przestankowe, niewidzenie jednooczne, brak tętna na tętnicy grzbietowej stopy) / tętniak aorty <4 cm	<b>2</b>
>2 objawów miażdżycy	<b>3</b>
przebyty zabieg chirurgiczny z powodu choroby naczyń / tętniak aorty >4 cm	<b>4</b>

### 3. Zaburzenia hematologiczne

- anemia z niedoboru żelaza + niedokrwistość chorób przewlekłych
- niedobory witamin z grupy B (B12, kw. Foliowy)
- nowotwory

bez zmian	<b>0</b>
hemoglobina: kobieta >10-12 g/dl, mężczyzna >12-14 g/dl/ niedokrwistość chorób przewlekłych	<b>1</b>
hemoglobina: kobieta 8-10 g/dl, mężczyzna 10-12 g/dl / niedokrwistość z niedoboru żelaza, witaminy B12, kwasu foliowego, niedokrwistość w przebiegu przewlekłej choroby nerek / WBC 2-4 tys/sul	<b>2</b>
hemoglobina: kobieta <8, mężczyzna <10 / WBC <2 tys/sul	<b>3</b>
białaczka, chłoniak	<b>4</b>

#### 4. Zaburzenia układu oddechowego

-POChP

- astma+włóknienie + rak

bez zmian	0
nawracające epizody ostrego zapalenia oskrzeli / astma leczona doraźnie lekami wziewnymi / palacz papierosów 10- 20 paczkolet	1
radiologicznie potwierdzone POCHP / codzienne stosowanie leków wziewnych lub teofiliny / zapalenie płuc >2 razy w ciągu ostatnich 5 lat / palacz >20-40 paczkolet	2
ograniczona ruchomość pacjenta w wyniku zmniejszonej wydolności oddechowej / stosowanie sterydów doustnych z powodu choroby płuc / palacz >40 paczkolet	3
tlenoterapia / >1 epizod niewydolności oddechowej wymagający wspomaganiej wentylacji/ nowotwór płuca	4

#### 5. Zaburzenia dotyczące oczu/ uszu/ nosa/ gardła/ krtani

bez zmian	0
korekcja wzroku 20/40 /przewlekłe zapalenie zatok / łagodne zaburzenia słuchu	1
korekcja wzroku 20/60 lub czytanie gazety z trudnością/ aparat słuchowy / przewlekłe objawowe zapalenie zatok wymagające leczenia / zawroty głowy wymagające leczenia	2
częściowa ślepota / zaburzenia słuchu pomimo aparatu słuchowego	3
całkowita ślepota / głuchota / laryngektomia / interwencja chirurgiczna w leczeniu zawrotów głowy	4

#### 6. Zaburzenia górnego odcinka przewodu pokarmowego (przełyk, żołądek, dwunastnica)

bez zmian	0
przepuklina rozworu przełykowego przepony / zgaga, dyspepsja - leczona doraźnie	1
objawy dyspeptyczne wymagające codziennego stosowania leków zobojętniających / udokumentowana choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy w okresie ostatnich 5 lat	2
aktywna choroba wrzodowa / dodatni test na krew w kale/problemy z połykaniem, dysfagia	3
nowotwór żołądka / perforacja wrzodu w wywiadzie / krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego	4

#### 7. Zaburzenia dolnego odcinka przewodu pokarmowego

bez zmian	0
zaparcia wymagające leków doraźnych / hemoroidy / stan po leczeniu przepukliny	1
zaparcia wymagające codziennego leczenia / nieleczona przepuklina/uchyłkowość	2
niedrożność jelit w wywiadzie / stałe stosowanie leków przeczyszczających, enemy	3
krwawienie z dolnego odcinka przewodu pokarmowego/zapalenie uchyłków/ nowotwór jelita	4

### 8. Zaburzenia wątrobowe, pęcherzyka żółciowego, trzustki

- stłuszczenie wątroby

- PZT, marskość wątroby, ca. wątroby/trzustki

bez zmian	0
zapalenie wątroby w wywiadzie >5 lat temu/ cholecystektomia	1
wzrost poziomu aminotransferaz (<150% normy / zapalenie wątroby w ciągu ostatnich 5 lat/ żółtaczka / nadużywanie alkoholu w ciągu ostatnich 5 lat	2
stężenie bilirubiny >2 mg/dL / wzrost poziomu aminotransferaz >150% normy / suplementacja enzymów trzustkowych do posiłków	3
zapalenie pęcherzyka żółciowego/ kamica przewodowa/ nowotwór pęcherzyka żółciowego / zapalenie trzustki / aktywne zapalenie wątroby	4

### 9. Zaburzenia nerek

- przewlekła niewydolność nerek

- kamica + rak

bez zmian	0
objawowa kamica nerki w wywiadzie <10 lat lub bezobjawowa kamica nerki / zapalenie odmiedniczkowe zapalenie nerek <5 lat	1
kreatynina 1,5-3,0 mg/dl, bez stosowania leków moczopędnych i hipotensyjnych	2
kreatynina >3,0 mg/dl lub kreatynina >1,5 przy stosowaniu leków moczopędnych, hipotensyjnych. dwuwęglanów / aktywne odmiedniczkowe zapalenie nerek	3
dializa / nowotwór nerki	4

### 10. Zaburzenia układu moczowo-płciowego

- BPH + zatrzymanie+nietrzymanie moczu

- rak+operacje gin.-urologiczne

bez zmian	0
nietrzymanie moczu (stresowe) / histerektomia / łagodny przerost gruczołu krokowego bez objawów urologicznych	1
nieprawidłowa cytologia / nawracające infekcje dróg moczowych >3 w ciągu roku / aktywna infekcja dróg moczowych / nietrzymanie moczu/ przerost gruczołu krokowego z objawami urologicznymi / każda procedura odprowadzenia moczu / ZUM/ stan po TURP	2
nowotwór prostaty in situ znaleziony przy okazji podczas TURP/ krwawienie z pochwy / nowotwór szyjki macicy in situ / krwimocz / urosepsa w wywiadzie w okresie ostatniego roku	3
zastój w drogach moczowych / nowotwory układu moczowo-płciowego inne niż wymienione powyżej	4



### 11. Zaburzenia w układzie mięśniowo-kostnym

- zwyrodnienia stawów + endoprotezy
- RZS + choroby reumatyczne
- osteoporoza + złamania kompresyjne
- sarkopenia

bez zmian	0
doraźnie stosowane leki przeciwzapalne (p/bólowe)/ niewielkie ograniczenie w codziennym funkcjonowaniu (ADL) z powodu dysfunkcji stawów/ infekcje skóry leczone antybiotykiem w okresie ostatniego roku / usunięty nieczerniakowy nowotwór skóry	1
codzienne przyjmowanie leków przeciwzapalnych (p/bólowych)/ umiarkowanie ograniczona sprawność w ADL/ codzienne stosowanie leków na przewlekłe zmiany skórne/ czerniak bez przerzutów	2
zapalenie stawów w znacznym stopniu ograniczające sprawność (ciężkie ograniczenie sprawności w ADL), wymagające steroidoterapii/ złamania kompresyjne kręgów w przebiegu osteoporozy	3
deformacja stawów i kości ograniczające ruchomość' /wózek inwalidzki/ zapalenie kości i szpiku / nowotwór kości i mięśni / przerzuty czerniaka	4

### 12. Zaburzenia neurologiczne

- choroba naczyniowa OUN + udary + Parkinson
- nowotwory + operacje neurochirurgiczne

bez zmian	0
częste epizody bólu głowy, leki przeciwbólowe stosowane doraźnie, brak wpływu na codzienną aktywność pacjenta / epizod TIA (co najmniej 1)	1
przewlekłe bóle głowy wymagające codziennego stosowania leków, ograniczające codzienną aktywność pacjenta/ epizod naczyniowo-mózgowy bez następstw klinicznych / choroby neurodegeneracyjne (choroba Parkinsona, stwardnienie rozsiane) - łagodny przebieg	2
epizod naczyniowo-mózgowy z łagodną dysfunkcją neurologiczną / zabiegi neurochirurgiczne / choroby neurodegeneracyjne - umiarkowany przebieg	3
epizod naczyniowo-mózgowy z trwałą dysfunkcją neurologiczną, afazja, niedowład połowiczy / choroby neurodegeneracyjne - ciężki przebieg	4

### 13. Zaburzenia endokrynologiczne/metaboliczne/piersi

- zespół metaboliczny
- cukrzyca
- niedoczynność / nadczynność tarczycy
- neo tarczycy + sutek
- nowotwory skóry i kości

bez zmian	0
z cukrzyca wyrównana dietą / otyłość: BMI >30 / suplementacja hormonów tarczycy	1
cukrzyca leczona insuliną lub lekami doustnymi / łagodne dysplastyczne zmiany piersi	2
zaburzenia elektrolitowe wymagające hospitalizacji / ciężka otyłość BMI > 45	3
niekontrolowana cukrzyca, śpiączka cukrzycowa / suplementacja hormonów nadnerczy / nowotwór nadnerczy, tarczycy, piersi	4

14. Choroby psychiczne

- otępienie
- depresja
- lęk + uzależnienia

bez zmian	0
łagodne zaburzenia psychiczne w wywiadzie: ambulatoryjne leczenie depresji >10 lat temu / aktualne okresowe przyjmowanie słabych leków uspokajających w epizodach pobudzenia nerwowego / łagodna wczesna demencja (MMS >25-28)	1
epizod dużej depresji (kryteria DSM III-R) w okresie <10 lat (leczona/nieleczona) / łagodna demencja (MMS 20-25) / hospitalizacja psychiatryczna w wywiadzie / nadużywanie leków psychotycznych w wywiadzie >10 lat temu	2
aktualny epizod dużej depresji (kryteria DSM III-R) lub conajmniej 2 epizody depresji w okresie 10 lat / umiarkowana demencja (MMS 15-20) / leki uspokajające przyjmowane na stałe / leki antypsychotyczne stosowane na stałe	3
choroba psychiczna aktualnie wymagająca hospitalizacji, intensywnego leczenia ambulatoryjnego np. pacjenci z ciężką depresją z myślami samobójczymi, ostra psychoza, ciężka demencja (MMS <15), silne pobudzenie psychoruchowe, ciężkie nadużywanie substancji psychoaktywnych	4

Liczba punktowanych kategorii: ..... /14

Uzyskany wynik:.....

**Liczba kategorii na 3 poziomie  
ciężkości: .....**

**kategorii na 4 poziomie  
ciężkości:.....**

## Załącznik 5 Skala Charlson (CCI)

Indeks schorzeń towarzyszących wg Charlson (Charlson Comorbidity Index) - CCI

Kategoria rozpoznań	Punktacja
<b>Po 1 punkcie każde:</b>  Zawał mięśnia sercowego, zastoinowa niewydolność serca, choroba naczyń obwodowych, choroba naczyń mózgowych, otępienie, przewlekła choroba płuc, choroba reumatologiczna, choroba wrzodowa, choroba wątroby lekka, cukrzyca kontrolowana	
<b>Po 2 punkty każde:</b>  , choroba nerek, niedowład połowiczny lub paraplegia, nowotwór złośliwy zlokalizowany, białaczka, chłoniak, choroba wątroby ciężka, cukrzyca źle kontrolowana	
<b>Po 6 punktów każde:</b>  AIDS, nowotwór złośliwy przerzutowy	
<b>Wiek – dodatkowe punkty:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 50-59 lat: +1 punkt</li><li>• 60-69 lat: +2 punkty</li><li>• 70-79 lat: +3 punkty</li><li>• 80 lat lub więcej: +4 punkty</li><li>•</li></ul>	
<b>Suma punktów CCI</b>	

## Załącznik 6 Formularz badania FI-CGA (wg Rockwooda)

### Zmienne Wskaźnika Kruchości Całościowej Oceny Geriatrycznej

obecność długotrwałej niepełnosprawności	Zaćma
ograniczenie aktywności	jaskra
potrzebna pomoc w przygotowaniu posiłków	inne istotne problemy zdrowotne
potrzebna pomoc w zakupach niezbędnych rzeczy	brak regularnego wysiłku fizycznego
potrzebna pomoc w ciężkich pracach w gospodarstwie domowym	problemy z widzeniem
potrzebna pomoc w pracach domowych	problemy ze słyszeniem
potrzebna pomoc w utrzymaniu higieny osobistej	poczucie beznadziejności
potrzebne wsparcie w poruszaniu się po domu	problemy ze zręcznością
choroba zwyrodnieniowa stawów lub reumatoidalne zapalenie stawów	problemy emocjonalne
nadciśnienie tętnicze źle kontrolowane	problemy z pamięcią
przewlekła obturacyjna choroba płuc	bóle przewlekłe ciała
cukrzyca	problemy z mówieniem
choroby serca	przyjmowanie 5 lub więcej leków
nowotwór złośliwy	problemy z noszeniem lub podnoszeniem lekkich ciężarów
choroba wrzodowa żołądka lub owrzodzenie jelit	ograniczony rodzaj lub ilość aktywności
problemy z powodu następstw udaru mózgu	problemy z mobilnością i
nieдержание mocz	uczucie ciągłego wyczerpania
migrenowe bóle głowy	utrata masy ciała