

## Zależność między wskaźnikami zespołu słabości a testami czynnościowymi stosowanymi w rehabilitacji geriatrycznej – doniesienie wstępne

### *Relationship between frailty indices and functional tests used in geriatric rehabilitation – a preliminary report*

Jan Szewieczek<sup>1</sup>, Jacek Durmała<sup>2</sup>, Agnieszka Batko-Szwaczka<sup>1</sup>, Marek Walusiak<sup>2</sup>, Jan Duława<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Geriatrii i Klinika Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych, Katedra Chorób Wewnętrznych, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Rehabilitacji, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

#### Streszczenie

**Wstęp.** Zespół słabości stanowi próbę opisaną w sposób klinicznie użyteczny wieloukładowych zmian związanych ze starzeniem, będących podłożem wielochorobowości oraz niepełnosprawności, prowadzących ostatecznie do śmierci. Wskaźnik obciążenia allostatycznego jest propozycją zintegrowanej miary zaburzeń patofizjologicznych prowadzących do zespołu słabości. Przeprowadzono analizę tych zaburzeń w grupie badanych zakwalifikowanych do Programu Rehabilitacji Geriatrycznej. **Materiał i metody.** Grupę badaną stanowiły 24 osoby (15 kobiet oraz 9 mężczyzn) w wieku  $72,3 \pm 5,6$  lat (średnia  $\pm$  SD). Przeprowadzono badania zdefiniowane przez kryteria zespołu słabości wg Fried i Gruenewald, pakiet 12 spośród 13 składników wskaźnika obciążenia allostatycznego wg Gruenewald, Krótką Ocenę Stanu Umysłowego (MMSE), Geriatryczną Skalę Oceny Depresji (GDS), test Tinetti, Fullerton Fitness Test, elementy testu Takata oraz test sięgania (*Functional Reach Test*). **Wyniki.** Badani zakwalifikowani do grupy *prefrailty* wg Fried w porównaniu do badanych w stanie prawidłowym mieli mniejszą wartość wyniku MMSE ( $27,9 \pm 1,28$  vs  $29,9 \pm 1,66$  punktów,  $p = 0,041$ ), gorszy wynik testu Tinetti ( $25,5 \pm 4,1$  vs  $27,4 \pm 1,0$  punktów,  $p = 0,048$ ) oraz testu „wstań i idź” (*„Up and Go Test”*) ( $13,5 \pm 5,1$  vs  $9,6 \pm 2,2$  s,  $p = 0,022$ ). Liczba punktów wskaźnika zespołu słabości według kryteriów Fried korelowała ujemnie z wynikiem MMSE, testu Tinetti i tensometrycznym pomiarem momentu siły prostowników stawów kolanowych, a dodatnio – z wynikiem testu „wstań i idź”. Badani spełniający kryteria zespołu słabości wg Gruenewald w porównaniu do badanych spełniających kryteria *prefrailty* lub normy mieli gorsze wyniki testu Tinetti ( $18,0 \pm 8,5$  vs  $26,8 \pm 1,5$  vs  $27,8 \pm 0,5$  punktów,  $p = 0,034$ ), testu sięgania ( $5,5 \pm 3,5$  vs  $21,0 \pm 5,9$  vs  $25,0 \pm 4,1$  cm,  $p = 0,030$ ) i dystansu 6-minutowego testu marszowego ( $201 \pm 25$  vs  $368 \pm 119$  m vs  $426 \pm 27$  m,  $p = 0,047$ ). Liczba punktów wskaźnika zespołu słabości według kryteriów Gruenewald korelowała ujemnie z wynikiem testu Tinetti, dystansem 6-minutowego testu marszowego, momentem siły prostowników stawów kolanowych i wynikiem testu sięgania, a dodatnio – z wynikiem GDS i testu „wstań i idź”. **Wniosek.** Zależność między wskaźnikami zespołu słabości a testami czynnościowymi stosowanymi w rehabilitacji geriatrycznej sugeruje możliwość wykorzystania tych testów w badaniach przesiewowych zespołu słabości. *Geriatrics* 2012; 6: 238-243.

**Słowa kluczowe:** zespół słabości, obciążenie allostatyczne, czynności poznawcze, depresja, test Tinetti, Fullerton Fitness Test, test Takaty, Functional Reach Test

#### Abstract

**Introduction.** Idea of frailty was elaborated to provide a clinically useful description of age-associated multisystem dysregulations that result in multimorbidity, disability, and finally death. Allostatic load score was proposed as an integrated measure of pathophysiological disorders leading to frailty. We have analysed these items in a group of

subjects included to the Geriatric Rehabilitation Program. **Material and methods.** Twenty four subjects (15 female and 9 male;  $72,3 \pm 5,6$  years; mean  $\pm$  SD) were submitted to an assessment defined by frailty criteria according to Fried and Gruenewald. Twelve of 13 biomarkers of the allostatic load score according to Gruenewald, Mini-Mental State Examination (MMSE), Geriatric Depression Scale, Tinetti Test, Fullerton Fitness Test, some items of the Takata Test and Functional Reach Test were also performed. **Results.** Subjects classified as prefrail according to Fried as compared with normal had lower MMSE score ( $27,9 \pm 1,28$  vs.  $29,9 \pm 1,66$ ;  $p = 0,041$ ), Tinetti Test score ( $25,5 \pm 4,1$  vs.  $27,4 \pm 1,0$ ;  $p = 0,048$ ), and worse Timed „Up and Go” Test result ( $13,5 \pm 5,1$  vs.  $9,6 \pm 2,2$  sec;  $p = 0,022$ ). Frailty index according to Fried correlated negatively with MMSE score, Tinetti Test score and knees extensors strength moment, while positively – with Timed „Up and Go” Test. Subjects classified as frail according to Gruenewald as compared with prefrail or normal had lower Tinetti Test ( $18,0 \pm 8,5$  vs.  $26,8 \pm 1,5$  vs.  $27,8 \pm 0,5$ ;  $p = 0,034$ ), Reach Test ( $5,5 \pm 3,5$  vs.  $21,0 \pm 5,9$  vs.  $25,0 \pm 4,1$  cm;  $p = 0,030$ ), and 6-Minute Walk Test (6MWT) ( $201 \pm 25$  vs.  $368 \pm 119$  vs.  $426 \pm 27$  m;  $p = 0,047$ ) results. Frailty index according to Gruenewald correlated negatively with Tinetti Test score, distance of 6MWT, knees extensors strength moment, and Reach Test, and positively – with Geriatric Depression Scale, and Timed „Up and Go” Test. **Conclusion.** Relationship between frailty indices and functional tests used in geriatric rehabilitation suggests a possibility to use these tests as a screening for frailty. *Geriatrics* 2012; 6: 238-243.

*Keywords: frailty, allostatic load, cognitive function, depression, Tinetti Test, Fullerton Fitness Test, Takata Test, Functional Reach Test*

## Wstęp

Uniwersalność nadaje starzeniu charakter normy. Ma jednak ono cechy typowe dla patologii: prowadzi do chorób, niepełnosprawności i śmierci. Proces ten może być bardzo zróżnicowany, co wskazuje na potencjalne możliwości wpływania na jego przebieg. Próby opisanego starzenia w sposób użyteczny klinicznie doprowadziły do powstania koncepcji zespołu słabości (*frailty*). Najszerzej akceptowane kryteria tego zespołu zaproponowała Linda P. Fried ze współpracownikami [1]. W pracy opublikowanej w *New England Journal of Medicine* w 2010 roku Thomas M. Gill i wsp. nadali zespołowi słabości rangę rozpoznania klinicznego, wskazując go jako najczęstszą przyczynę zgonu w badanej grupie osób w starszym wieku [2]. Zmodyfikowane kryteria zespołu słabości przedstawiła Tara L. Gruenewald ze współpracownikami [3]. Wykazali oni wartość predykcyjną wskaźnika obciążenia allostatycznego (AL, *allostatic load*) dla oceny ryzyka rozwoju zespołu słabości. Wskaźnik ten, będący miarą wieloukładowych zaburzeń czynności fizjologicznych i skumulowanego ryzyka biologicznego [4], w badaniach Gruenewald i współpracowników objął 13 zmiennych, określonych jako biomarkery ryzyka, charakteryzujących stan układu sercowo-naczyniowego, metabolizmu, układu neuroendokrynnego i immunologicznego [3]. Pojęcie obciążenia allostatycznego odnosi się do koncepcji allostazy Sterlinga i Eyerla [5].

W przeciwieństwie do teorii homeostazy, allostaza wskazuje na ciągłe zmiany stanu równowagi układów fizjologicznych w odpowiedzi na zmienne wymagania środowiska. Choroba i starzenie ograniczają zakres możliwych zmian czynnościowych. Nadmierne obciążenie mechanizmów allostazy przez długotrwałe działanie powtarzającego się stresu („obciążenie allostatyczne”) prowadzi do zmian metabolizmu oraz zużycia narządów i tkanek, sprzyjając rozwojowi chorób [6]. Celem przedstawionej pracy była ocena wskaźników zespołu słabości wg kryteriów Fried oraz Gruenewald, a także wskaźnika AL u osób zakwalifikowanych do programu badań nad skutecznością różnych modeli rehabilitacji geriatrycznej [7]. Przeprowadzono wstępną analizę zależności tych wskaźników od innych wskaźników charakteryzujących stan czynnościowy badanych.

## Materiał i metody

Grupę badaną stanowiły 24 osoby (15 kobiet oraz 9 mężczyzn) w wieku  $72,3 \pm 5,6$  lat (średnia  $\pm$  SD), które po spełnieniu kryteriów włączenia [7] wyraziły zgodę na udział w badaniach. Byli to pacjenci hospitalizowani na Oddziale Geriatrii lub Oddziale Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych SPSK NR 7 SUM w Katowicach Górnośląskie Centrum Medyczne im. Prof. L. Gieca. Metody opisano szczegółowo we wcześniejszej publikacji [7]. W przedstawionej pracy

zawarto wyniki analizy następujących badań: testy określone przez kryteria zespołu słabości wg Fried [1] i Gruenewald [3] z obliczeniem wskaźników tego zespołu, wskaźnik AL wg Gruenewald [3], Krótka Ocena Stanu Umysłowego (MMSE) [8], Geriatryczna Skala Oceny Depresji (GDS) [9], test Tinetti [10], testy czynnościowe stosowane do oceny osób w podeszłym wieku – *Fullerton Fitness Test* [11], elementy testu Takata [12] oraz test sięgania (*Functional Reach Test*) [13]. Wskaźnik AL obliczano wg zasady podanej przez Gruenewald [3]: każdemu biomarkerowi ryzyka przypisano liczbę 0 (jeżeli wynik nie mieścił się w przedziale kwartyła wysokiego ryzyka) albo 1 (jeżeli wynik mieścił się w tym przedziale), sumę dzielono przez liczbę analizowanych biomarkerów, a otrzymany iloraz mnożono przez 13. Warunkiem obliczenia wskaźnika AL u badanego według Gruenewald było uwzględnienie wyników co najmniej 8 spośród 13 biomarkerów służących do obliczenia tego wskaźnika [3]. W prezento-

wanej pracy analizą objęto 12 biomarkerów (wszystkie, oprócz interleukiny-6 – tabela 1).

Badanie zostało zaaprobowane przez Komisję Bioetyczną przy Śląskim Uniwersytecie Medycznym w Katowicach (decyzje NN-6501-104/I/07 z 2007-07-04, NN-6501-104/II/07 z 2007-10-24, NN-6501-104/III/07 z 2009-06-03).

## Wyniki

Dziewięciu badanych (37%) spełniało kryteria Fried stanu prawidłowego (0 punktów), a 15 (63%) – kryteria stanu poprzedzającego rozwój zespołu słabości (*prefrailty*) (1-2 punkty). Nikt z badanych nie spełnił kryterium zespołu słabości ( $\geq 3$  punktów). Badani zakwalifikowani do grupy *prefrailty* w porównaniu do badanych w stanie prawidłowym mieli mniejszą wartość wyniku MMSE ( $27,9 \pm 1,28$  vs  $29,9 \pm 1,66$  punktów,  $p = 0,041$ ), gorszy wynik testu Tinetti ( $25,5 \pm 4,1$  vs  $27,4 \pm 1,0$  punktów,  $p = 0,048$ )

Tabela 1. Biomarkery ryzyka służące do obliczenia wskaźnika obciążenia allostycznego z wartościami odcięcia dla kwartyła wysokiego ryzyka – według Gruenewald i współpracowników [3] oraz wartości średnie i odchylenia standardowe w badanej grupie

Table 1. Biomarkers in allostatic load score High-risk quartile cutpoints according to Gruenewald et al. [3], mean values and standard deviations in the studied group are presented.

| L.p. | Biomarker ryzyka – składnik wskaźnika obciążenia allostycznego | Wartość odcięcia dla kwartyła wysokiego ryzyka wg [3] | Średnia $\pm$ SD w badanej grupie |
|------|--|---|-----------------------------------|
| 1.   | Skurczowe ciśnienie tętnicze, mm Hg                            | $\geq 148$  | $128,7 \pm 13,6$                  |
| 2.   | Rozkurczowe ciśnienie tętnicze, mm Hg                          | $\geq 83$   | $78,3 \pm 8,2$                    |
| 3.   | Stężenie cholesterolu HDL, mg/dl                               | $\leq 36,0$   | $54,8 \pm 15,0$                   |
| 4.   | Stosunek stężenia cholesterolu całkowitego do HDL              | $\geq 5,9$  | $3,6 \pm 1,1$                     |
| 5.   | Hemoglobina glikowana, %                                       | $\geq 7,1$  | $6,0 \pm 0,5$                     |
| 6.   | Wskaźnika talia-biodro (WHR, waist-hip ratio)                  | $\geq 0,94$   | $0,92 \pm 0,07$                   |
| 7.   | Stężenie siarczanu dehydroepiandrosteronu, ng/ml*              | $\leq 350^*$  | $623 \pm 386$                     |
| 8.   | Wydalenie kortyzolu z moczem, mg/g kreatyniny                  | $\geq 25,7$   | $114,5 \pm 134,7$                 |
| 9.   | Wydalenie noradrenaliny z moczem, mg/g kreatyniny              | $\geq 48$   | $99 \pm 187$                      |
| 10.  | Wydalenie adrenaliny z moczem, mg/g kreatyniny                 | $\geq 5$  | $9,9 \pm 11,6$                    |
| 11.  | Stężenie fibrynogenu, mg/dl                                    | $\geq 336$  | $373 \pm 73$                      |
| 12.  | Stężenie białka C-reaktywnego, mg/l                            | $\geq 3,19$   | $16,13 \pm 23,5$                  |
| 13.  | Stężenie interleukiny-6, pg/ml                                 | $\geq 4,65$   | –                                 |

\* W pozycji dotyczącej dehydroepiandrosteronu, tabela 1 oryginalnej publikacji [3] zawiera błąd, który poprawiono na podstawie pracy [4], na którą powołują się autorzy tej publikacji.

Analizy statystyczne wykonano przy pomocy programu STATISTICA (*StatSoft*). W porównaniu grup zastosowano test ANOVA Kruskala-Wallis i test *post-hoc* RIR Tukeya. Badając zależność między zmiennymi zastosowano test korelacji. Przyjęto wartość progową poziomu istotności  $\alpha = 0,05$ .

oraz testu „wstań i idź” (element *Fullerton Fitness Test*) ( $13,5 \pm 5,1$  vs  $9,6 \pm 2,2$  s,  $p = 0,022$ ). Liczba punktów wskaźnika zespołu słabości według kryteriów Fried korelowała ujemnie z wynikiem MMSE, testu Tinetti i momentem siły prostowników stawów kolanowych w pomiarze tensometrycznym, a dodatkowo – z wynikiem testu „wstań i idź” (tabela 2).

Kryteria Gruenewald stanu prawidłowego spełniało 4 (17%), kryteria *prefrailty* (1-2 punkty) – 18 (75%), a zespołu słabości ( $\geq 3$  punktów) – 2 (8%) badanych. Badani spełniający kryteria zespołu słabości w porównaniu do badanych spełniających kryteria *prefrailty* lub normy mieli gorszy wynik testu Tinetti ( $18,0 \pm 8,5$  vs  $26,8 \pm 1,5$  vs  $27,8 \pm 0,5$  punktów,  $p = 0,034$ ) i testu sięgania ( $5,5 \pm 3,5$  vs  $21,0 \pm 5,9$  vs  $25,0 \pm 4,1$  cm,  $p = 0,030$ ) oraz pokonywali mniejszy dystans w 6-minutowym teście marszowym ( $201 \pm 25$  vs  $368 \pm 119$  vs  $426 \pm 27$  m,  $p = 0,047$ ). Liczba punktów wskaźnika zespołu słabości według kryteriów Gruenewald korelowała ujemnie z wynikiem testu Tinetti, dystansem 6-minutowego testu marszowego, momentem siły prostowników i wynikiem testu sięgania, a dodatkowo – z wynikiem GDS i testu „wstań i idź” (tabela 2). Średnia wartość

wskaźnika AL wyniosła  $4,3 \pm 1,7$ . Nie wykazano zależności między tym wskaźnikiem a wartościami wskaźników zespołu słabości, obliczonymi według kryteriów Fried lub Gruenewald. Analiza biomarkerów służących do obliczenia wskaźnika AL wykazała ujemną korelację między jednym z nich – stężeniem DHEAS – a wynikami trzech testów sprawnościowych: dystansu 6-minutowego testu marszowego, liczbą kroków w 2-minutowym teście chodu w miejscu w pozycji stojącej oraz krotnością naprzemiennych uniesień kończyn dolnych na siedząco w czasie 30 sekund (tabela 2).

## Dyskusja

Uzyskane wyniki należy interpretować ostrożnie, głównie ze względu na małą liczbę badanych. Drugim zastrzeżeniem jest fakt, że brak jest badań polskiej kohorty osób w starszym wieku, które stanowiłyby podstawę określenia kryteriów zespołu słabości. Dlatego zastosowano kryteria zespołu słabości oparte o badania populacji amerykańskiej sprzed 2 dekad [1,3,14]. Wyniki naszych badań są zasadniczo zgodne z wynikami innych autorów, ale odsłaniają też obszar zasługujący na pogłębioną eksplorację. Badani

Tabela 2. Korelacje między wskaźnikami zespołu słabości i stężeniem siarczany dehydroepiandrosteronu (7 biomarker wskaźnika obciążenia allostycznego wg Gruenewald [3]) a innymi wskaźnikami stanu czynnościowego w badanej grupie (r oznacza współczynnik korelacji Pearsona)

Table 2. Correlations between frailty indices, dehydroepiandrosterone sulfate (the 7th biomarker in the allostatic load score according to Gruenewald et al. [3]) and measures of the functional status in the studied group (r denotes Pearson correlation coefficient)

| Zmienna 1,<br>średnia $\pm$ SD                                  | Zmienna 2,<br>średnia $\pm$ SD   | r     | p     |
|---|--|-------|-------|
| Wskaźnik zespołu słabości wg Fried, $0,71 \pm 0,62$ punktów     | MMSE, $28,3 \pm 1,5$ punktów   | -0,45 | 0,027 |
|   | Test Tinetti, $26,2 \pm 3,4$ punktów   | -0,59 | 0,002 |
|   | Moment siły prostowników stawów kolanowych, $73,3 \pm 36,6$ Nm   | -0,44 | 0,033 |
|   | Test „wstań i idź”, $12,1 \pm 4,6$ s   | 0,54  | 0,007 |
| Wskaźnik zespołu słabości wg Gruenewald, $1,33 \pm 0,9$ punktów | GDS, $7,96 \pm 4,6$ punktów  | 0,53  | 0,008 |
|   | Test Tinetti, $26,2 \pm 3,4$ punktów   | -0,56 | 0,004 |
|   | Dystans 6-minutowego testu marszowego, $363,7 \pm 116,5$ m   | -0,43 | 0,035 |
|   | Moment siły prostowników stawów kolanowych, $73,3 \pm 36,6$ Nm   | -0,51 | 0,001 |
|   | Test sięgania, odległość wychylenia, $20,4 \pm 7,2$ cm   | -0,53 | 0,007 |
| Stężenie DHEAS, $623 \pm 386$ ng/ml                             | Dystans 6-minutowego testu marszowego, $363,7 \pm 116,5$ m   | -0,45 | 0,029 |
|   | 2-minutowy test chodu w miejscu w pozycji stojącej, $100,0 \pm 44,1$ kroków                                    | -0,58 | 0,003 |
|   | Test Takata, $46,8 \pm 19,1$ , krotność naprzemiennych uniesień kończyn dolnych na siedząco w czasie 30 sekund | -0,47 | 0,020 |

spełniający 1 lub 2 kryteria Fried zespołu słabości (zakwalifikowani do kategorii stanu poprzedzającego rozwój zespołu słabości) wykazali gorsze wyniki MMSE niż badani niespełniający żadnego kryterium tego zespołu (zakwalifikowani do kategorii stanu prawidłowego). Definicje zespołu słabości opierają się o fenotyp fizyczny, w mniejszym stopniu uwzględniając stan psychiczny [1,3,15]. W tym kontekście interesujące jest pytanie o możliwy związek zespołu słabości z depresją, który sugerują uzyskane wyniki. Zarówno zaburzenia poznawcze, jak i depresja są czynnikami ryzyka rozwoju niepełnosprawności [16]. Praktyczne znaczenie miałyby potwierdzenie związku zespołu słabości z wynikami testów czynnościowych stosowanych w rehabilitacji geriatrycznej. Wykonanie badań określonych przez kryteria Fried lub Gruenewald jest dość czasochłonne i wymaga dysponowania sprzętem, który nie zawsze jest dostępny nawet w ośrodku geriatrycznym (dynamometr do pomiaru siły ściskania). Prosty test czynnościowy, na przykład test sięgania, mógłby pełnić funkcję testu przesiewowego, ułatwiając wprowadzenie diagnostyki zespołu słabości do klinicznej praktyki geriatrycznej. Przeprowadzona analiza nie wykazała zależności między zespołem słabości a wskaźnikiem obciążenia allostycznego – produktem złożonym ze składników uważanych za wskaźniki czynności układu krążenia, metabolizmu, układu neuroendokrynnego i immunologicznego [4]. Mogło to wynikać z małej liczebności grupy. Możliwe jednak, że mimo znaczenia prognostycznego dla ryzyka rozwoju zespołu słabości [3], wskaźnik AL nie odzwierciedla aktualnego zaawansowania zmian czynnościowych objętych kryteriami tego zespołu [17]. Tym ważniejsze znaczenie miałyby potwierdzenie związku

jednego z biomarkerów ryzyka – siarczanu dehydroepiandrosteronu z wynikami testów czynnościowych. Postępujące z wiekiem zmniejszenie stężenia DHEA-S w surowicy jest czynnikiem prognostycznym ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i zgonu z przyczyn ogólnych [18]. Jest też prawdopodobnie czynnikiem ryzyka rozwoju zespołu słabości i jego powikłań [19]. Potwierdzenie zależności między stężeniem DHEA-S a wynikami testów czynnościowych byłoby argumentem za potrzebą suplementacji DHEAS w stanach jego niedoboru u osób w starszym wieku.

## Wniosek

Zależność między wskaźnikami zespołu słabości a testami czynnościowymi stosowanymi w rehabilitacji geriatrycznej sugeruje możliwość wykorzystania tych testów w badaniach przesiewowych zespołu słabości.

Adres do korespondencji:

✉ Jan Szewieczek  
Oddział Geriatrii SPSK NR 7 SUM GCM  
ul. Ziółowa 45/47; 40-635 Katowice  
☎ (+48 32) 359 82 39  
✉ jszewieczek@sum.edu.pl

## Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

*Praca sfinansowana w ramach grantów Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach 1-049/08, 1-016/09, 1-004/2010 i 1-140/P/1/0*

## Piśmiennictwo

1. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-56.
2. Gill TM, Gahbauer EA, Han L, Allore HG. Trajectories of disability in the last year of life. *N Engl J Med* 2010;362:1173-80.
3. Gruenewald T, Seeman TE, Karlamangla AS, Sarkisian CA. Allostatic load and frailty in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:1525-31.
4. Seeman TE, McEwen BS, Rowe JW, Singer BH. Allostatic load as a marker of cumulative biological risk: MacArthur studies of successful aging. *Proc Natl Acad Sci* 2001;98:4770-5.
5. Sterling P, Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. *Handbook of Life Stress, Cognition and Health*. Red. Fisher J, Reason J. New York, NY: John Wiley & Sons Inc. 1988:629-49.
6. McEwen BS, Stellar E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. *Arch Intern Med* 1993;153:2093-101.
7. Szewieczek J, Durmała J, Duława J, Sosnowski M. Analiza skuteczności, bezpieczeństwa i kosztów wdrożenia programu aktywności fizycznej u chorych geriatrycznych, kierowanych do leczenia szpitalnego – założenia projektu badawczego. *Geriatrics* 2009;3:206-13.

8. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
9. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982-1983;17:37-49.
10. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1986;34:119-26.
11. Rose D, Jones C, Lucchese N. Predicting the probability of falls in community-residing older adults using the 8-Foot Up-and-Go: A new measure of functional mobility. *J Aging Phys Activ* 2002;10,4.
12. Takata Y, Ansai T, Akifusa S, et al. Physical fitness and 4-year mortality in an 80-year-old population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:851-8.
13. Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, et al. Functional reach: a new clinical measure of balance. *J Gerontol* 1990;45:M192-7.
14. Berkman LF, Seeman TE, Albert M, Blazer D, et al. High, usual and impaired functioning in community-dwelling older men and women: findings from the MacArthur Foundation Research Network on Successful Aging. *J Clin Epidemiol* 1993;46:1129-40.
15. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:722-7.
16. Mehta KM, Yaffe K, Covinsky KE. Cognitive impairment, depressive symptoms, and functional decline in older people. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1045-50.
17. Kuchel GA. Frailty, allostatic load, and the future of predictive gerontology. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:1704-6.
18. Ohlsson C, Labrie F, Barrett-Connor E, et al. Low serum levels of dehydroepiandrosterone sulfate predict all-cause and cardiovascular mortality in elderly Swedish men. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4406-14.
19. Forti P, Maltoni B, Olivelli V, et al. Serum dehydroepiandrosterone sulfate and adverse health outcomes in older men and women. *Rejuvenation Res* 2012;15:349-58.