

Możliwości terapii zespołu kruchości u osób starszych *Treatment options for the frailty syndrome in the elderly*

Laura Piejko¹, Agnieszka Nawrat-Szołtysik²

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

² Katedra Fizjoterapii Układu Nerwowego i Narządu Ruchu, Wydział Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach, Ośrodek Święta Elżbieta w Rudzie Śląskiej

Streszczenie

Zespół słabości to poważny problem zdrowotny starzejącej się populacji. W ostatnich latach poczyniono znaczny postęp w rozumieniu patogenyzy zespołu słabości, aczkolwiek nadal brakuje jednej, powszechnie akceptowanej definicji i jasnych standardów terapii. Celem pracy jest przegląd aktualnych doniesień naukowych dotyczących możliwości leczenia zespołu słabości oraz podkreślenie konieczności skutecznej profilaktyki zespołu wśród osób starszych. *Geriatrics 2017; 11: 283-289.*

Słowa kluczowe: zespół kruchości, zespół wyczerpania rezerw, słabość, rehabilitacja, starzenie, dieta

Abstract

Frailty syndrome is a major health condition of ageing population. In recent years there has been considerable progress in understanding the pathogenesis of frailty syndrome, although its operational definition and effective treatment options remains controversial. The purpose of this article is to review what is known about therapies to treat frailty syndrome in the elderly and discuss the importance of its prevention in the population. *Geriatrics 2017; 11: 283-289.*

Keywords: frailty syndrome, pre-death syndrome, weakness, rehabilitation, ageing, diet.

Wprowadzenie

Termin *Frailty/Frailty Syndrome (FS)* w dokładnym tłumaczeniu określa się jako zespół słabości, zespół kruchości, zespół wątości lub zespół wyczerpania rezerw. Zespół ten wynika ze złożonych wzajemnych oddziaływań procesu starzenia się organizmu i objawia się wyczerpywaniem rezerw fizjologicznych (w reakcji na stres), co prowadzi do załamania homeostazy i licznych zaburzeń [1]. Następstwem występowania FS jest gorsze funkcjonowanie osób starszych w wielu sferach życia, a także zwiększone ryzyko hospitalizacji, instytucjonalizacji i zgonu. Wraz ze stałym wzrostem populacji osób starszych w społeczeństwie, znacznie zwiększa się prawdopodobieństwo wystąpienia zespołu słabości, a problem ten nabiera szczególnego znaczenia w kontekście zdrowia publicznego. W związku z powyższym niezwykle istotne jest wczesne rozpoznanie FS i wdrożenie odpowiedniej profilaktyki i inter-

wencji leczniczych mających na celu prewencję bądź minimalizację negatywnych następstw występowania tego zespołu oraz poprawę jakości życia dotkniętych nim osób [2,3]. W praktyce jednak napotyka to na wiele trudności, związanych z brakiem spójnej definicji FS czy ujednoczonych kryteriów diagnostycznych i terapeutycznych zespołu. Celem pracy jest przegląd aktualnych doniesień naukowych dotyczących możliwości leczenia zespołu słabości. Podkreślono również konieczność wprowadzenia jednolitych standardów diagnozy, oceny i prewencji zespołu u osób starszych.

W pracy dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego terapii zespołu słabości. Posłużono się bazami danych – Ebsco, Web of Science i PubMed Medline, w których wyszukiwano publikacji na podstawie słów kluczowych: zespół słabości (*frailty*), osoby starsze oraz słabe osoby starsze (*elderly oraz frail elderly*), przegląd badań (*systematic review*) oraz

metaanaliza (*meta-analysis*). Pierwszym kryterium wyszukiwania były prace badawcze, język angielski, a także publikacje z ostatnich dziesięciu lat (2007-2017). Kryterium włączenia stanowiły doniesienia terapii u osób powyżej 65. roku życia, bez zaawansowanych zmian w układzie ruchu. Z analizy wyłączone zostały prace, których grupę badaną stanowiły osoby poniżej 65. roku życia, terapie osób z chorobami nowotworowymi, nowoczesne terapie eksperymentalne prowadzone na zwierzętach i opisy przypadków. W dalszej kolejności wybrano artykuły starsze (od 2000-2007 r.), gdzie włączono 1 publikację, w której wyraźnie podkreślono rolę rodziny, opiekunów i opieki środowiskowej w procesie terapii.

Problemy w rozpoznaniu zespołu kruchości

Termin „słaby/kruchy” (ang. *frail*) był znany i stosowany głównie przez lekarzy geriatrów w kontekście oceny stanu pacjentów chorujących przewlekle. Termin ten nie był postrzegany jako odrębna jednostka chorobowa, lecz utożsamiany często z tzw. wielkimi problemami geriatrycznymi (demencja, upadki, inkontynencja moczu i stolca) lub mylony z wielochorobowością czy postępującą niepełnosprawnością [4,5]. Obecnie zespół słabości rozpatrywany jest wielopłaszczyznowo i oceniany na podstawie trzech domen: funkcjonalnej (odporność, chód), kumulacji deficytów (schorzenia) oraz biologicznej (zmęczenie, utrata masy ciała) [6]. Uwzględnia się zmienność objawów w czasie oraz ich wpływ na funkcjonowanie fizyczne, psychiczne i społeczne. Pomimo wielu lat badań nadal brakuje jednej, powszechnie akceptowanej definicji oraz jednoznacznych kryteriów rozpoznawania i leczenia [6]. Rozpoznanie zespołu słabości nadal stanowi istotny problem w zróżnicowaniu go z niepełnosprawnością czy chorobami okresu starości. *Frailty* jest stanem, w którym osłabieniu ulegają systemy fizjologiczne, natomiast schorzenie lub wielochorobowość powodują uszkodzenie tych systemów [7]. W piśmiennictwie wciąż brak jest jednoznacznych i powszechnie zaakceptowanych, referencyjnych kryteriów, metod i skal pozwalających dokonać rzetelnej oceny występowania zespołu słabości w populacji. Niezwykle ważne jest więc opracowanie metod pozwalających na wczesne wykrycie zespołu słabości i wdrożenie ukierunkowanej, wielodyscyplinarnej opieki medycznej, która pozwoli zapobiegać licznym niekorzystnym skutkom schorzenia [6,8].

Leczenie farmakologiczne

Starzenie się wpływa na farmakokinetykę i farmakodynamikę leków. Do charakterystycznych zmian należy zaliczyć, m.in. mniejszą ilość receptorów wiążących leki w tkankach, mniejszą zdolność wiązania leków z białkami osocza, zmniejszenie masy mięśniowej i ilości wody w organizmie, czy wzrost procentowej zawartości tłuszczu w organizmie, które oddziałują na dystrybucję leków [9]. Dotychczas brak kierunkowego leczenia zespołu słabości, a leczenie farmakologiczne ukierunkowane jest na choroby współistniejące, zapobieganie sarkopenii, niedożywieniu oraz wykonywaniu szczepień ochronnych zapobiegających chorobom zakaźnym [10,11].

Farmakoterapia sarkopenii wydaje się mieć najważniejszą rolę w procesie leczenia i może obejmować hormonalną terapię zastępczą stymulującą mięśnie do wzrostu poprzez podawanie testosteronu, hormonu wzrostu czy dehydroepiandrosteronu (DHEA). Prowadzone badania kliniczne obejmowały również podawanie miostatyny, stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI) oraz selektywnych modulatorów receptora androgenowego (SARM), w których wykazano potencjalnie korzystny wpływ na tkankę mięśniową m.in. poprzez zwiększenie przepływu krwi, zwiększeniu liczby mitochondriów, czy usprawnieniu przekazywania nerwowo-mięśniowego. Brak randomizowanych badań klinicznych na odpowiedniej grupie chorych nie pozwala jednak szeroko rekomendować tych strategii terapii [11,12].

Zespół słabości a ryzyko nieprawidłowego leczenia

Jedną z najbardziej charakterystycznych cech pacjentów z FS jest wielochorobowość, czyli współistnienie kilku przewlekłych chorób i stosowanie dużej liczby różnych leków (wielolekowość). Wielochorobowość i wielolekowość tworzą tzw. błędne koło, w którym zwiększająca się liczba schorzeń wymusza leczenie u coraz większej liczby specjalistów, a co za tym idzie stosowanych jest coraz więcej leków. Potencjalnie nieprawidłowe leczenie (ang. *potentially inappropriate prescribing* – PIP) stanowi poważny problem zdrowia publicznego i może dotyczyć nawet kilkudziesięciu procent pacjentów w starszym wieku. Konsekwencjami PIP są działania niepożądane leków, które zwiększają ryzyko hospitalizacji, koszty opieki zdrowotnej i pogarszają stan chorego. Wykazano, że obecność jednego lub dwóch patologicznych czynni-

Tabela I. Możliwości terapii zespołu kruchości [opracowano na podstawie: 18-25]
 Table I. Treatment options for frailty syndrome [based on 18-25]

Problem	Cel	Terapia	Spodziewane korzyści	Zalecenia dla pacjenta
Oslabienie siły mięśni kończyn dolnych. Problemy z chodem.	Optymalna wytrzymałość, siła i sprawność dla wykonywania czynności dnia codziennego.	Kinezyterapia - ćwiczenia ogólnokondycyjne; - ćwiczenia specjalne ukierunkowane na mięśnie posturalne; - ćwiczenia tlenowe (jeśli nie ma przeciwwskazań).	Zwiększenie częstości i intensywności ćwiczeń w celu uzyskania optymalnej sprawności funkcjonalnej i psychofizycznej.	Ćwiczenia o charakterze wytrzymałościowym kilka razy w tygodniu. Fizykoterapia (EMS).
Spadek siły i masy mięśni oddechowych oraz ograniczenie ruchomości w obrębie klatki piersiowej.	Zwiększenie wydolności krążeniowo-oddechowej. Poprawa ruchomości w obrębie klatki piersiowej i obręczy barkowej.	Kinezyterapia - ćwiczenia ogólnokondycyjne; - ćwiczenia specjalne ukierunkowane na oddychanie torem brzuszny i przeponowy z oporem; - nauka efektywnego kaszlu i odkaszania; - treningi relaksacyjne; - ćwiczenia tlenowe (jeśli nie ma przeciwwskazań).	Poprawa drożności oskrzeli, poprawa wentylacji płuc. Lepsza tolerancja obciążeń wysiłkiem fizycznym, Zapobieganie chorobom płuc i powikłaniom związanym z przebiegiem zaostrego chorobowego. Redukcja stresu i poprawa jakości życia.	Ćwiczenia o charakterze wytrzymałościowym kilka razy w tygodniu. Proste ćwiczenia oddechowe i toaleta drzewa oskrzelowego. Inhalacje. Edukacja pacjenta do samodzielnego kontynuowania ćwiczeń w warunkach domowych.
Ograniczenie zakresu ruchu w stawach.	Optymalny zakres ruchu dla danego stawu.	Kinezyterapia - stretching, ćw. rozciągające; - ćwiczenia PIR; - terapia manualna ukierunkowana na ROM.	Stopniowa poprawa leczenia przykurczy mięśniowych i wzmożonego napięcia mięśniowego. Zwiększenie częstości i intensywności ćwiczeń.	Codzienna gimnastyka domowa.
Zwiększone ryzyko upadków.	Optymalna sprawność w zakresie chodu i przesiadania się oraz zmniejszenie ryzyka upadku.	Kinezyterapia - reedukacja chodu; - ćwiczenia równoważne; - ćwiczenia stabilizacji lokalnej i globalnej; - ćwiczenia specjalne ukierunkowane na czynności przesiadania się.	Zwiększenie częstości i intensywności ćwiczeń. Obserwowalna poprawa jakości chodu.	Edukacja pacjentów i ich rodzin (opiekunów) w zakresie wykonywania prostych ćwiczeń ADL w warunkach domowych. Edukacja rodziny pacjenta lub opiekunów w zakresie poprawnego sposobu wstawania, siadania, przesiadania i transferu pacjenta. Edukacja pacjentów i ich rodzin (opiekunów) w zakresie poprawnego użytkowania pomocy ortopedycznych np. poduszek obrotowych. Edukacja pacjentów i ich rodzin (opiekunów) w zakresie ryzyka upadków.

Problem	Cel	Terapia	Spodziewane korzyści	Zalecenia dla pacjenta
Ograniczenia ADL.	Poprawa bezpieczeństwa w trakcie wykonywania czynności dnia codziennego. Zwiększenie zakresu samodzielności, wdrażanie do aktywności fizycznej i umysłowej, kontynuowanie dawnych zainteresowań.	Kinezyterapia - ćwiczenia ADL; Terapia zajęciowa. Dietoterapia (w przypadku otyłości).	Stopniowe zwiększanie trudności zadań i ćwiczeń. Organizowanie działań w zakresie terapii zajęciowej, w celu poprawy funkcjonowania fizycznego, psychicznego i społecznego podopiecznego oraz jego integracji społecznej. Redukcja masy ciała w przypadku otyłości. Poprawa jakości życia.	Proste ćwiczenia ADL do wykonywania w domu. Edukacja pacjentów i ich rodzin (opiekunów) w zakresie ryzyka upadków i odpowiedzialnych nawyków żywieniowych.
Ograniczenia wymagające pomocy podmiotów zewnętrznych.	Poprawa warunków socjalno-bytowych.	Zastosowanie rozwiązań medycznych dostosowanych do potrzeb osób z ograniczeniami ruchowymi, likwidacja barier architektonicznych oraz różne formy wsparcia chorych.	Obserwowanie poprawy warunków socjalno-bytowych. Poprawa jakości życia.	Edukacja pacjenta i rodziny (opiekunów) w zakresie odpowiedniego użytkowania sprzętu ortopedyczno-medycznego i możliwości uzyskania innych instytucjonalnych form wsparcia.
Niedożywienie. Sarkopenia.	Poprawa stanu odżywienia pacjenta.	Dietoterapia Zapewnienie odpowiedniej podaży energii, białka, witamin i soli mineralnych.	Interwencja żywieniowa może poprawić profil ryzyka osoby, działając bezpośrednio na wszystkie pięć kryteriów zespołu słabości	Edukacja pacjenta i rodziny (opiekunów) w zakresie niezbędnych modyfikacji żywieniowych, obejmujące odpowiednio zbilansowaną pod względem energetycznym dietę, ze zwiększonym udziałem białka oraz suplementację żywieniową deficytowych składników połączoną z aktywnością fizyczną.

*PIR - Poizometryczna relaksacja mięśni, ROM - zakres ruchu w stawach, ADL - czynności dnia codziennego, EMS - elektrostymulacja nerwowo-mięśniowa

ków ryzyka zespołu FS (ang. *pre-frail*) zwiększa istotnie ryzyko nieprawidłowego leczenia, a u pacjentów leczonych więcej niż sześcioma lekami ryzyko PIP jest aż trzykrotnie wyższe [13]. Autorzy przytoczonego badania podkreślili, że lekarze często obawiają się zmieniać schematy leczenia, brak im specjalistycznej wiedzy w zakresie farmakoterapii geriatrycznej pacjentów z grupy ryzyka, bądź brakuje komunikacji pomiędzy lekarzami różnych specjalności opiekujących się pacjentem. Istnieje zatem potrzeba opracowania nowych wskaźników, które stanowiłyby dla lekarzy przepisujących leki ostrzeżenie przed zagrożeniem PIP i wpływały na praktykę przepisywania leków.

Postępowanie niefarmakologiczne

Działania prewencyjno-terapeutyczne FS rozpatrywane są głównie w aspekcie aktywnego stylu życia seniorów [14,15]. U osób starszych wprowadzenie modyfikacji dietetycznych, różnych form aktywizacji i regularnych ćwiczeń poprawiających sprawność psychofizyczną wpływa na zmniejszenie zagrożenia zespołem słabości. Działania fizjoterapeutyczne powinny być skoncentrowane na te składowe FS, które w dominującym stopniu przeważają u pacjenta (sarkopenia, dysfunkcje chodu czy problemy zagrożenie ryzykiem upadków) [16,17]. W tabeli I przedstawiono przegląd różnych możliwości terapii zespołu kruchości.

Kinezyterapia

Regularne ćwiczenia fizyczne przyczyniają się do poprawy wydolności fizycznej u osób z zespołem słabości jak i bez niego [26]. Usprawnianie należy rozpocząć od serii krótkich ćwiczeń, przechodząc stopniowo do dłuższych i bardziej obciążających wysiłków. Dobór ćwiczeń powinien być ściśle uzależniony od aktualnego stanu chorego, doświadczenia oraz motywacji, a wielkość i rodzaj obciążeń wysiłkiem fizycznym powinna być uzależniona od wieku i chorób współistniejących. Udowodniono, że w przypadku osób starszych, już jeden trening w tygodniu może przynieść korzyści [8]. Odnotowano istotne korzyści terapeutyczne po zastosowaniu ćwiczeń o charakterze siłowym, siłowo-wytrzymałościowym, tlenowym (treningi marszowe na bieżni) i rozciągającym. Warto również zachęcać do samodzielnego wykonywania prostych ćwiczeń w domu i edukacji chorych pod kątem zwracania uwagi na pozytywne aspekty codziennej aktywności ruchowej [27,28].

Program rehabilitacji chorego powinien planować cały zespół na czele ze specjalistą rehabilitacji medycznej, lekarzem geriatrą, lekarzem rodzinnym, lekarzami innych specjalności i dietetykiem klinicznym. Chory powinien mieć również zapewnioną pomoc i możliwość konsultacji z terapeutą zajęciowym, ortotykiem, psychologiem, pracownikiem socjalnym i pielęgniarzką środowiskową. Ogromną rolę w profilaktyce FS i zapobieganiu powikłaniom tej choroby odgrywa rodzina i opiekunowie. Powinni oni zwrócić szczególną uwagę na pacjentów wieku podeszłym z grup ryzyka, pierwsze objawy choroby oraz podjąć działania minimalizujące ewentualne ryzyko powikłań [29].

Dietoterapia

Wiele czynników żywieniowych może przyczyniać się do wystąpienia zespołu słabości, jak i modyfikować jego przebieg [30]. Rozpatrując stan odżywienia należy mieć na uwadze, że niedożywienie nie jest równoznaczne z wystąpieniem zespołu słabości, ale najczęściej niedożywione osoby starsze prezentują cechy tego zespołu. Z tego też powodu ważne jest przeprowadzanie badań przesiewowych pozwalających na regularną ocenę stanu odżywienia osób starszych (historia choroby, wywiad żywieniowy, pomiary antropometryczne czy badania biochemiczne) [31]. U osób starszych często dochodzi również do zmniejszonego spożycia białka i rozwinięcia się niedożywienia białkowo-energetycznego. Odpowiednia podaż białka w diecie jest niezbędna do utrzymania masy mięśniowej oraz opóźnienia wystąpienia sarkopenii. Obecnie u osób starszych zagrożonych FS, rekomendowana podaż białka z dietą powinna być wyższa niż aktualne normy dla osób dorosłych (0,8 g/kg m.c./dzień) i wynosić 1,0-1,2 g/kg m.c./dobę, tak by zminimalizować spadek masy mięśniowej związany z wiekiem (zalecenia te nie dotyczą chorych z chorobami nerek). W dietoterapii szczególnie podkreśla się również znaczenie odpowiedniej podaży kreatyny, aminokwasów BCAA (z naciskiem na leucynę), witamin (zwłaszcza witaminy D3), antyoksydantów, kwasów omega-3 i składników mineralnych takich jak wapń, cynk i selen [12,31]. Pomagają one w walce z przewlekłym stanem zapalnym, który odgrywa istotną rolę w patogenezie FS [32,33]. Modyfikacje żywieniowe, obejmujące odpowiednio zbilansowaną pod względem energetycznym dietę ze zwiększonym udziałem białka oraz suplementację żywieniową deficytowych składników, stanowią podstawowe aspekty interdyscyplinarnego

leczenia SF, które powinno być rutynowo stosowane. Wykazano, że osobom z zespołem słabości towarzyszą deficyty pokarmowe, które należy uzupełnić (najlepiej w formie naturalnej żywności), jednak aktualny stan wiedzy nie pozwala na sformułowanie pełnych wytycznych, dlatego też konieczne są dalsze badania w tym zakresie [34].

Podsumowanie

Zespół słabości jest schorzeniem wielopłaszczyznowym, wynikającym z zaburzonej regulacji wielu układów i narządów, postępującym wraz z wiekiem. Mimo licznych badań, nadal brak jasnych standardów diagnostyki i terapii. Do tej pory brak jest silnych dowodów na to, aby rutynowo zalecać postępowanie nefarmakologiczne chorym z FS, ponieważ dotychczasowe badania obejmowały z reguły małe grupy, a otrzymane wyniki nie były jednoznaczne. Brak jest również dużych badań z randomizacją, które pozwoliłyby na jednoznaczne określenie kryteriów włączenia i wykluczenia z rehabilitacji oraz wyznaczenie jasnych standardów terapii żywieniowej [34,35]. Utrudnia to wczesne rozpoznanie schorzenia i ogranicza dostępność indywidualnie dobranej i ukierunkowanej opieki medycznej, co zwiększa ryzyko nieprawidłowego lecze-

nia, rozwoju niesprawności, niepełnosprawności i pełnego uzależnienia od osób drugich. Z punktu widzenia autorów niniejszej publikacji celowe wydaje się łączne zastosowanie różnych metod leczenia dobranych indywidualnie u każdego pacjenta (w tym rehabilitacji ruchowej, terapii zajęciowej czy dietoterapii) pomimo tego że w bieżącej literaturze znajdują się doniesienia zarówno podnoszące jak i negujące taką konieczność. Zapobieganie niekorzystnym konsekwencjom SF powinno być priorytetem w grupie osób w podeszłym wieku [29,36-38].

Konflikt interesów/Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Laura Piejko

Katedra Fizjoterapii w Chorobach Narządów Wewnętrznych

Wydział Fizjoterapii AWF w Katowicach

ul. Mikołowska 72b; 40-065 Katowice

☎ (+48 32) 207 53 11

✉ laura.piejko@gmail.com

Piśmiennictwo

1. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB i wsp. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-57.
2. Uchmanowicz I, Lisiak M, Jankowska-Polańska B. Narzędzia badawcze stosowane w ocenie zespołu kruchości. *Gerontol Pol*. 2014;22(1):1-8.
3. Amer MS, El Akkad RM, Hassan HS. Correlation of Frailty Status to Health Related Quality of Life in the elderly: a cross-sectional study on community-dwelling older adults referred to an outpatient geriatric service in Egypt. *Middle East J Age Ageing*. 2015;12(1):3-12.
4. Piejko L, Nawrat-Szołtysik A. Zespół kruchości – wyzwanie w starzejącym się społeczeństwie. *Hyg Public Health*. 2016;51(4):329-34.
5. Fhon JRS, Diniz MA, Leonardo KC, Kusumota L i wsp. Frailty syndrome related to disability in the elderly. *Acta Paul Enferm*. 2012;25(4):589-94.
6. Świtoń A. Zespół słabości a upadki u osób w wieku podeszłym – przegląd piśmiennictwa. *Gerontol Pol*. 2017;25:66-71.
7. Morley JE. Frailty: diagnosis and management. *J Nutr Health Aging* 2011, 15(8):667-670.
8. Białkowska J, Mroczkowska D. Specyfika rehabilitacji pacjentów geriatrycznych z wielochorobowością – opis przypadku 82-letniego pacjenta. *Geriatrics*. 2014;8:196-200.
9. Grabowski K, Markocka-Mączka K, Taboła R. Czy istnieją różnice w postępowaniu z pacjentem chirurgicznym w starszym wieku? *Psychogeriatr Pol*. 2013;10(3):109-14.
10. Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: An Emerging Geriatric Syndrome. *Am J Med*. 2007;120:748-53.
11. Lozano-Montoya I, Correa-Pérez A, Abraha I i wsp. Nonpharmacological interventions to treat physical frailty and sarcopenia in older patients: a systematic overview – the Senator Project ONTOP Series. *Clin Interv Aging*. 2017;12:721-40.
12. Yeolekar ME, Sukumaran S. Frailty Syndrome: A Review. *J Assoc Physicians India*. 2014;62(11):34-8.
13. Cullinan S, O'Mahony D, O'Sullivan D i wsp. Use of a frailty index to identify potentially inappropriate prescribing and adverse drug reaction risks in older patients. *Age Ageing*. 2016;45(1):115-20.
14. Watts P, Webb E, Netuveli G. The role of sports clubs in helping older people to stay active and prevent frailty: a longitudinal mediation analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2017;14(95):1-9.

15. Aguirre LE, Villareal DT. Physical Exercise as Therapy for Frailty. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2015;83:83-92.
16. Kuliński W. Fizjoterapia w profilaktyce niepełnosprawności u osób w wieku podeszłym. *Gerontol Pol.* 2017;25:39-44.
17. Życzkowska J, Grądalski T. Zespół słabości (frailty) – co powinien o nim wiedzieć onkolog? *Onkol Prak Klin.* 2010, 6(2):79-84.
18. Lejzerowicz M, Elżbieta Trylińska-Tekielska E. Problemy pacjenta geriatrycznego – aspekt rehabilitacyjny, psychologiczny, społeczny. *Gerontol Pol.* 2017;25:123-7.
19. Fairhall N, Langron C, Sherrington C i wsp. Treating frailty – a practical guide. *BMC Medicine.* 2011;9(83):1-7.
20. Espinoza S, Walston JD. Frailty in older adults: insights and interventions. *Cleve Clin J Med.* 2005;72(12):1105-12.
21. Chan D-C (Derrick), Tsou H-H, Chang C-B, Yang R-S i wsp. Integrated care for geriatric frailty and sarcopenia: a randomized control trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(1):78-88.
22. Soll A, Szwamel K, Bujnowska-Fedak MM i wsp. Frailty syndrome in community care – tips for patients and caregivers. *Med Sci Pulse.* 2017;11(1):31-6.
23. Lohman MC, Mezuk B, Dumenci L. Depression and frailty: concurrent risks for adverse health outcomes. *Aging Ment Health.* 2017;21:399-408.
24. Hogan DB, Maxwell CJ, Afilalo J i wsp. A scoping review of frailty and acute care in middle-aged and older individuals with recommendations for future research. *Can Geriatr J.* 2017;20(1):22-37.
25. Syddall H, Roberts HC, Evandrou M i wsp. Prevalence and correlates of frailty among community – dwelling older men and women: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age Ageing.* 2010;39(2):197-203.
26. Gabryś T, Bajorek A, Malinowska-Lipień I. Zespół słabości – zasadniczy problem zdrowotny osób starszych cz. II. *Gerontol Pol.* 2015;4:210-4.
27. Rogers NT, Marshall A, Roberts CH i wsp. Physical activity and trajectories of frailty among older adults: Evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. *PLoS ONE.* 2017;12(2):e0170878.
28. Feng Z, Lugtenberg M, Franse C i wsp. Risk factors and protective factors associated with incident or increase of frailty among community-dwelling older adults: A systematic review of longitudinal studies. *PLoS ONE.* 2017;12(6):e0178383.
29. Sacha J, Sacha M, Soboń J i wsp. Is It Time to Begin a Public Campaign Concerning Frailty and Pre-frailty? A Review Article. *Front Physiol.* 2017;8:1-11.
30. Dedeyne L, Deschodt M, Verschuere S i wsp. Effects of multi-domain interventions in (pre)frail elderly on frailty, functional, and cognitive status: a systematic review. *Clin Interv Aging.* 2017;12:873-96.
31. Kaluźniak A, Krzymińska-Siemaszko R, Wieczorowska-Tobis K. Rola żywienia w rozwoju, prewencji i leczeniu zespołu słabości. *Geriatrics.* 2017;11:48-55.
32. Cherniack EP, Florez HJ, Troen BR. Emerging therapies to treat frailty syndrome in the elderly. *Altern Med Rev.* 2007;12(3):24658.
33. Maggio M, De Vita F, Lauretani F i wsp. IGF-1, the Cross Road of the Nutritional, Inflammatory and Hormonal Pathways to Frailty. *Nutrients.* 2013;5(10):4184-205.
34. Bonnefoy M, Berrut G, Lesourd B i wsp. Frailty and nutrition: searching for evidence. *J Nutr Health Aging.* 2015;19(3):250-7.
35. Negm AM, Kennedy CC, Thabane L i wsp. Management of frailty: a protocol of a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Syst Rev.* 2017;6(130):1-8.
36. Morley JE, Vellas B, van Kan GA i wsp. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013, 14(6):392-7.
37. Puts MTE, Toubasi S, Andrew MK i wsp. Interventions to prevent or reduce the level of frailty in community-dwelling older adults: a scoping review of the literature and international policies. *Age Ageing.* 2017;46(3):383-92.
38. Buckinx F, Rolland Y, Reginster J-Y i wsp. Burden of frailty in the elderly population: perspectives for a public health challenge. *Arch Public Health.* 2015;73(19):1-7.1234