UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Katedra i Klinika Geriatrii

Krzysztof Pachołek

Sarkopenia u pacjentów geriatrycznych – epidemiologia, związek z zespołem słabości i niedożywieniem oraz sprawnością funkcjonalną

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:
prof. dr hab. n. med. Małgorzata Sobieszczańska

Wrocław, 2020

Pragnę serdecznie podziękować mojemu Promotorowi,
Pani Prof. dr hab. n. med. Małgorzacie Sobieszczańskiej,
za okazaną życzliwość,
możliwość podjęcia studiów doktoranckich w Katedrze i Klinice Geriatrii,
oraz za wsparcie i fachową pomoc na każdym etapie powstawania niniejszej rozprawy.

Moje podziękowania kieruję również do Pani dr n. med. Iwony Pirogowicz,
za inspirację do badań i umożliwienie postawienia pierwszych kroków w działalności naukowej.

Jestem wdzięczny także wszystkim Pacjentom Kliniki Geriatrii,
którzy zgodzili się poświęcić swój czas i siły na udział w badaniu.

Niniejszą rozprawę chciałbym zadedykować mojej żonie Alicji,
z podziękowaniem za inspirację, wyrozumiałość i pomoc edytorską.

Spis treści

1.Wykaz skrótów użytych w tekście 4

2. Wstęp 5

2.1 Rys historyczny i definicja 5

2.2 Diagnostyka sarkopenii 6

2.3 Epidemiologia sarkopenii 11

2.4 Następstwa sarkopenii 11

2.5 Patogeneza sarkopenii 12

2.6 Profilaktyka i leczenie sarkopenii 16

2.7 Uzasadnienie wyboru tematu 17

3. Cele badania 17

4. Materiały i metody 18

4.1 Charakterystyka grupy badanej 18

4.2 Przebieg badania 18

4.3 Analiza statystyczna 19

5. Wyniki 22

5.1 Częstość występowania sarkopenii i charakterystyka pacjentów z sarkopenią 22

5.2 Sarkopenia a zespół kruchości 24

5.3 Sarkopenia a niedożywienie 25

5.4 Charakterystyka pacjentów z niską siłą mięśniową 25

5.5 Charakterystyka pacjentów z niską prędkością chodu 26

5.6 Charakterystyka pacjentów z niskim SMI 27

5.7 Korelacje parametrów ocenianych w diagnostyce sarkopenii 28

5.8 Charakterystyka pacjentów z zespołem kruchości (słabości) 30

5.9 Korelacje pomiędzy punktacją w kwestionariuszach a parametrami ocenianymi przy pomocy BIA 31

5.10 Charakterystyka pacjentów z historią upadków 32

5.11 Korelacje wieku pacjentów 33

5.12 Różnice pomiędzy płciami 34

6. Dyskusja 36

7. Ograniczenia pracy 43

8. Wnioski 43

9. Streszczenie 44

10. Summary 47

11. Spis tabel i rycin 49

12. Bibliografia 51

1.Wykaz skrótów użytych w tekście

ADL – ang. Activities of daily living
ATP – ang. Adenosine triphosphate
AWGS – ang. Asian Working Group on Sarcopenia
BADL – ang. Basic activities of daily living
BIA – ang. Bioimpedance analysis
BMI – ang. Body mass index
CGA – ang. Comprehensive geriatrics assessment
COG – Całościowa ocena geriatryczna
CRP – ang. C-reactive protein
CT – ang. Computed tomography
DHEAS – ang. Dehydroepiandrosterone sulphate
DXA – ang. Dual-energy X-ray absorptiometry
ESPEN SIG – ang. European Society of Clinical Nutrion and Metabolism Special Interest Group
EWGSOP – ang. European Working Group on Sarcopenia in Older People
FEV_1 – ang. Forced expiratory volume
FNIH – ang. Foundation for the National Institutes of Health
FRAIL – ang. The Simple Questionnaire FRAIL screening Tool
GH – ang. Growth hormone
HDL – ang. High density lipoproteins
IADL – ang. Instrumental activities of daily living
ICD-10-CM – ang. International Clasification of Diseases - Tenth Edition – Clinical Modification
IGF-1 – ang. Insulin-like growth factor-1
IL-6 – ang. Interleukine-6
IWGS – ang. International Working Group on Sarcopenia
LBM – ang. Lean Body Mass
MNA – ang. Mini Nutritional Assessment
MRI – ang. Magnetic Resonance Imaging
mtDNA – ang. Mitochondrial DNA
myoD – ang. Miogenic determination factor
R – Rezystancja (opór czynny)
SARM – ang. Selective androgen receptor modulator
SD – ang. standard deviation
SMI – ang. Skeletal muscle index
SPPB – ang. Short Physical Performance Battery
TBW – ang. Total Body Water
TNFα – ang. Tumor necrosis factor alpha
TUG – ang. Timed up and go
VES-13 – ang. Vunerable Elders Scale-13
X_c – Reaktancja (opór pojemnościowy)

2. Wstęp

2.1 Rys historyczny i definicja

Zjawisko zmniejszania się masy mięśniowej wraz z wiekiem i jego negatywne następstwa były opisywane w literaturze medycznej już od lat 70. XX wieku[1]. Jednak dopiero rozwój współczesnej geriatrii ukierunkowanej na podtrzymywanie samodzielności i sprawności osób w wieku podeszłym pozwolił na poświęcenie większej uwagi temu procesowi. Za moment przełomowy należy uznać spotkanie naukowe mające miejsce w 1988 roku w Albuquerque w stanie Nowy Meksyk, kiedy to Irwin Rosenberg po raz pierwszy posłużył się zdefiniowanym przez siebie terminem „sarkopenia", definiując nim utratę masy mięśniowej wraz z wiekiem. Wyraz ten powstał ze złożenia dwóch słów pochodzących z języka greckiego: *sarx* oznaczającego mięso lub ciało i *penia* oznaczającego utratę. Rosenberg był przekonany, że ze wszystkich procesów związanych ze starzeniem się organizmu to właśnie zmniejszanie się masy mięśniowej występuje ze szczególnie dużym nasileniem, wpływając negatywnie na liczne aspekty związane ze zdrowiem i sprawnością ludzi[2]. Od tego czasu przeprowadzono wiele badań naukowych pozwalających zrozumieć fizjologiczne i patofizjologiczne podstawy procesów przyczyniających się do utraty masy mięśniowej wraz ze starzeniem się organizmu. Stało się też jasne, że sarkopenia wpływa negatywnie na przebieg wielu chorób przewlekłych, a także jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia niepełnosprawności, a nawet zgonu. Kolejny istotny moment miał miejsce w 2009 roku, kiedy to grupa badawcza European Working Group for Sarcopenia in Older People (EWGSOP) jako pierwsza opublikowała kryteria diagnostyczne sarkopenii, wyznaczając przy tym dalszy kierunek badań nad tym problemem[3]. Cztery lata później podobne wytyczne, uwzględniające specyfikę lokalnej populacji, opublikowano w Azji[4]. Działania te dały podstawę do włączenia problemu sarkopenii w praktykę kliniczną lekarzy geriatrów i innych specjalistów ochrony zdrowia. Pozwoliło to sklasyfikować sarkopenię jako zespół geriatryczny i nadać jej własny numer w klasyfikacji ICD-10-CM (M62.84)[5]. Rosenberg zdefiniował sarkopenię jako utratę masy mięśni szkieletowych postępującą wraz ze starzeniem się organizmu. Współczesne badania pokazały jednak, że równie istotne kliniczne następstwa mają także zmiany jakościowe zachodzące w tkance mięśniowej, prowadzące do pogorszenia się ich siły i sprawności. Z tego powodu wszystkie towarzystwa naukowe zajmujące się problematyką sarkopenii rozszerzyły jej definicję uwzględniając, oprócz deficytu ilościowego, także deficyt jakościowy. Najnowsze wytyczne opublikowane przez EWGSOP w 2019 roku określają sarkopenię jako uogólnione i postępujące zaburzenie dotyczące mięśni szkieletowych prowadzące do wystąpienia niekorzystnych następstw klinicznych, uznając za najistotniejszy ubytek siły, a nie masy mięśni[6].

Sarkopenię ze względu na przyczyny można podzielić na pierwotną i wtórną. Pierwotna sarkopenia jest ściśle związana z wiekiem, jej etiologia jest wieloczynnikowa. Sarkopenię pierwotną należy rozpatrywać jako zespół geriatryczny. Zespoły geriatryczne należą do problemów klinicznych, które występują u osób starszych i nie przystają do definicji „klasycznych chorób" związanych z dysfunkcją konkretnego układu narządów. Etiologia zespołów geriatrycznych jest złożona i wynika z nakładania się procesów zachodzących u wszystkich starzejących się ludzi na procesy patologiczne związane z chorobami współistniejącymi i czynnikami środowiskowymi[7]. Do powszechnie znanych zespołów geriatrycznych należą: otępienie, majaczenie, nietrzymanie moczu czy też niedożywienie. Z kolei wystąpienie sarkopenii wtórnej wywołane jest ściśle określonym pojedynczym czynnikiem, który najczęściej stanowi zaawansowane stadium choroby przewlekłej. Przykładowo sarkopenia jest stwierdzana u 19,5% procent chorych z niewydolnością serca, a częstość jej występowania jest powiązana z frakcją wyrzutową lewej komory serca[8]. Podobną zależność można zaobserwować

w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc i pierwszosekudowej objętości wydechowej (FEV_1), gdzie współistnienie z sarkopenią ma miejsce u 15% chorych[9]. W takich przypadkach z sarkopenią często współistnieje kacheksja.

2.2 Diagnostyka sarkopenii

Rozpoznawanie sarkopenii w praktyce klinicznej związane jest z licznymi trudnościami, co może skutkować jej niedostateczną rozpoznawalnością. Patogeneza sarkopenii jest skomplikowanym procesem, na wystąpienie którego nakładają się patologie związane z przebiegiem chorób przewlekłych (stany zapalne, unieruchomienie) oraz zjawiska związane ze starzeniem się mające miejsce u wszystkich ludzi (utrata „szybkich" włókien mięśniowych). Najistotniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia sarkopenii jest bez wątpienia wiek.

Niezwykle istotne jest rozróżnienie sarkopenii od dwóch schorzeń, z którymi może ona często współistnieć, czyli kacheksji i zespołu kruchości. Kacheksja została zdefiniowana przez European Society of Clinical Nutrition and Metabolism Special Interest Groups (ESPEN SIG) jako "złożony zespół metaboliczny na podłożu choroby współistniejącej charakteryzujący się utratą masy mięśniowej ze współistniejącą lub nie utratą tkanki tłuszczowej"[10]. Mechanizmy patofizjologiczne sarkopenii i kacheksji nakładają się na siebie. Przykładem jest istotna rola przewlekłego stanu zapalnego aktywującego system ubikwityna-proteasom lub też rola stresu oksydacyjnego. Jednak na poziomie tkankowym można zaobserwować odmienne skutki tych procesów. Dla kacheksji charakterystyczna jest selektywna degradacja łańcuchów ciężkich miozyny, z kolei w sarkopenii atrofia dotyczy raczej całych włókien mięśniowych. Ponadto kacheksję cechuje znacznie szybsza progresja, a utrata masy mięśniowej jest jedną z wielu jej manifestacji. Praktycznie wszyscy pacjenci z kacheksją mają też sarkopenię, która ma wtórny charakter. Z kolei przeważająca większość pacjentów, u których można zdiagnozować sarkopenię nie spełnia kryteriów rozpoznania kacheksji[11,12]. Z kolei zespół kruchości (ang. *frailty syndrome*), który bywa także nazywany zespołem słabości, jest definiowany jako stan zwiększonej podatności na wystąpienie negatywnych następstw, w tym zgonu z powodu działania czynników stresowych[13]. Jednym z najbardziej rozpowszechnionych narzędzi do diagnozowania zespołu kruchości jest fenotyp kruchości (ang. *frailty phenotype*) opracowany przez Lindę Fried, którego dwie składowe są identyczne z kryteriami diagnostycznymi sarkopenii[14]. Sarkopenia występuje u wielu pacjentów z zespołem kruchości. W związku z tym działania nakierowane na prewencję i leczenie sarkopenii mogą przynieść korzyść pacjentom z zespołem kruchości. Sarkopenię należy traktować zatem jako jedną z manifestacji zespołu kruchości, która wskazuje na zwiększoną podatność pacjenta na czynniki stresowe[13].

Jednak największą przeszkodą utrudniającą diagnostykę i prowadzenie badań klinicznych nad sarkopenią stanowi brak jednolitych, powszechnie stosowanych kryteriów diagnostycznych i wartości odcięcia. Istnieje mnogość definicji, kryteriów rozpoznania i wytycznych co do prowadzenia diagnostyki sarkopenii opracowanych przez wiele towarzystw naukowych. Do najpowszechniej stosowanych należą: European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)[6] (Rycina 1.), Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)[4] (Rycina 2.), International Working Group on Sarcopenia (IWGS)[15] (Rycina 3.), Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project (FNIH)[16] (Rycina 4.) oraz European Society of Clinical Nutrition and Metabolism Special Interest Groups (ESPEN SIG)[17] (Rycina 5.). Algorytmy diagnostyczne zlecane przez poszczególne grupy badawcze zaprezentowane są na schematach poniżej. Pierwsze wytyczne, które wprowadzały spójny algorytm diagnostyczny sarkopenii i wyznaczały dalszy kierunek badań, zostały opublikowane przez EWGSOP w 2010 roku[3]. Za podstawowe kryterium diagnostyczne

przyjęto wtedy niską masę mięśniową. Opublikowane w kolejnych latach wytyczne AWGS, IWGS i FNIH za podstawowe kryterium uznały niską siłę mięśni. ESPEN SIG z kolei zupełnie pominęło to kryterium. W 2019 roku EWGSOP opublikowała nowe wytyczne diagnostyki sarkopenii, w których zmodyfikowano algorytm diagnostyczny, idąc w ślad innych grup badawczych, czyniąc pomiar siły mięśniowej kluczowym pomiarem w diagnostyce sarkopenii. Ponadto EWGSOP zaproponowała stosowanie dziesięciopunktowego arkusza SARC-F, jako testu przesiewowego przed rozpoczęciem dalszej diagnostyki[18]. Zasadność stosowania algorytmu przedkładającego pogorszenie się funkcji mięśni nad zmniejszeniem ich masy wydaje się nie budzić obecnie kontrowersji. Liczne badania przeprowadzone w ostatnich latach dowodzą, że to właśnie utrata siły i sprawności mięśni najsilniej koreluje z pogorszeniem sprawności funkcjonalnej pacjenta i może występować wcześniej niż istotne diagnostycznie obniżenie masy mięśniowej. Pomiar siły mięśniowej będąc testem o największej czułości powinien być zatem traktowany jako test przesiewowy. EWGSOP zwraca także uwagę na stosunkową łatwość pomiaru siły mięśni w porównaniu z pomiarem masy mięśniowej, wymagającym drogiego sprzętu i obarczonego licznymi czynnikami zakłócającymi jego precyzję i dokładność.

Istotną i budzącą rozbieżności kwestią jest ustalenie powszechnie uznawanych i racjonalnych wartości odcięcia dla poszczególnych parametrów uwzględnionych w kryteriach diagnostycznych. Trzy najczęściej oceniane parametry (masa mięśniowa, siła mięśni i prędkość chodu) są wartościami liniowymi, które ulegają stopniowemu zmniejszeniu u wszystkich ludzi wraz z wiekiem. Szczytowa masa mięśniowa osiągana w życiu dorosłym różni się w zależności od płci i rasy[19]. W związku z tym ustalenie arbitralnych punktów odcięcia wymaga przyjęcia umownych założeń, które mogą być przedmiotem kontrowersji. Autorzy większości wytycznych ustalając punkt odcięcia rekomendują wartości poniżej dwóch odchyleń standardowych (-2SD) w odniesieniu do grupy referencyjnej składającej się z młodych zdrowych osób z danego regionu świata. Takimi wartościami posłużył się R. Baumgartner w pierwszym dużym badaniu populacyjnym badającym epidemiologię sarkopenii, próg -2SD został wybrany analogicznie do tego stosowanego odnośnie tkanki tłuszczowej w badaniach nad otyłością[20]. EWGSOP zwraca uwagę na arbitralność przyjętych założeń, przyjmując konieczność ich weryfikacji w badaniach opartych na długoletniej obserwacji pacjentów, tak by stosowane wartości odcięcia odpowiadały istotnie zwiększonemu ryzyku negatywnych następstw dla pacjentów. Podobne zastrzeżenia wyrażone są w wytycznych AWGS, gdzie zwrócono uwagę na fakt, że liczne różnice pomiędzy badanymi populacjami, jak na przykład te dotyczące wzrostu, mogą implikować rozbieżne progi odcięcia dla masy mięśniowej[21]. Analogiczne rozbieżności dotyczą także siły mięśni i prędkości chodu.

Najpowszechniej stosowaną metodą do oceny siły mięśniowej jest pomiar siły uścisku ręki przy użyciu dynamometru. Metoda ta jest rekomendowana we wszystkich wytycznych, wynik wyrażony jest w kilogramach, z odrębnymi normami dla kobiet i mężczyzn. Większość grup badawczych nie zaleca przeliczania otrzymanego wyniku przez masę ciała bądź BMI pacjenta. Pojawiają się jednak doniesienia, że takie postępowanie może zwiększać wartość prognostyczną pomiaru w przypadku kobiet[22]. Należy zwrócić uwagę, że wytyczne nie rekomendują jednolitego protokołu przeprowadzania badania z użyciem dynamometru, co może mieć istotny wpływ na dokładność i precyzję pomiarów[23]. Jako alternatywną metody oceny siły mięśni EWGSOP proponuje test wstawania z krzesła, w którym oceniany jest czas wykonania tej czynności.

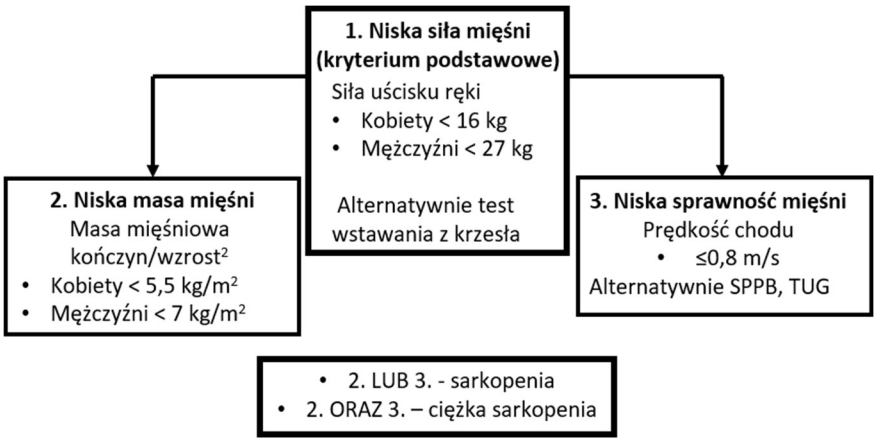
W ocenie sprawności mięśni najczęściej stosowanym parametrem jest prędkość chodu, różnice dotyczą wartości odcięcia (0,8 m/s lub 1 m/s) i dystansu (4 lub 6 m), na którym prowadzony jest pomiar. Istnieje wiele protokołów pomiaru prędkości chodu, różnice dotyczą przede wszystkim

dystansu i sposobu rozpoczęcia pomiaru czasu (start statyczny lub w trakcie chodu)[24]. W wytycznych EWGSOP jako narzędzie oceniające funkcję mięśni wymieniane są także test chodu na dystansie 400 m (oceniany jest czas), test TUG („wstań i idź"), oraz zestaw ćwiczeń Short Physical Performance Battery (SPPB). Istotną przewagą zastosowania prędkości chodu jest prostota i mała czasochłonność pomiaru z udowodnioną wysoką wartością predykcyjną dla negatywnych następstw, jak na przykład niepełnosprawność[25,26].

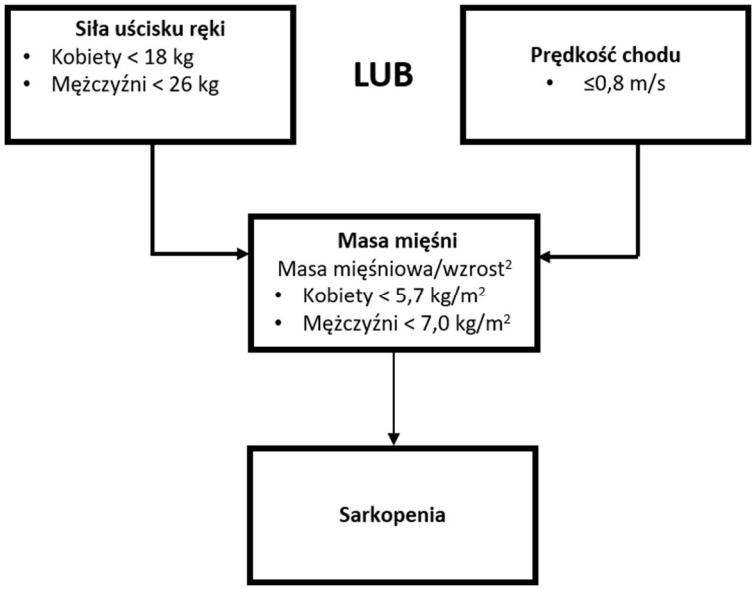
Największe trudności sprawia obiektywna ocena masy mięśniowej. Metody pozwalające na największą precyzję pomiarów, czyli tomografia komputerowa (CT) i rezonans magnetyczny (MRI) są kosztowne, czasochłonne i wymagają współpracy z odpowiednio przeszkolonymi radiologami[27]. Kwestie te sprawiają, że zastosowanie obu technologii ogranicza się do badań naukowych prowadzonych na małych grupach. Metodą, która obecnie jest najszerzej stosowana w badaniach naukowych i praktyce klinicznej jest dwuenergetyczna absorpcjometria rentgenowska (DXA). Pozwala ona na rozróżnienie w badanych obszarach kości, tkanki tłuszczowej i pozostałych tkanek miękkich, do których należą także mięśnie. Dzięki temu możliwe jest oszacowanie beztłuszczowej masy ciała (ang. *LBM-lean body mass*), która w znacznym stopniu, choć nie pełnym, odpowiada masie mięśniowej. Wyniki mogą być zaburzone u osób otyłych i z chorobami przebiegającymi z przewodnieniem, jak niewydolność serca i nerek. Przeszkodą w stosowaniu DXA w codziennej praktyce klinicznej może być ograniczona dostępność i brak mobilności sprzętu oraz konieczność zaangażowania odpowiednio przeszkolonego radiologa do oceny obrazu. Dodatkowym problemem jest odpowiednia walidacja urządzeń pomiarowych i stosowanego w nich oprogramowania[28].

Technologią, która jest coraz szerzej stosowana w badaniach naukowych, a przede wszystkim w praktyce klinicznej jest analiza składu ciała przy pomocy impedancji elektrycznej (bioimpedancji) (ang. *BIA – bioimpedance analysis*). Badanie polega na przesłaniu przez ciało badanego prądu o niskim natężeniu i zmierzeniu impedancji, która jest funkcją reaktancji i rezystancji oraz przesunięcia kąta fazowego. Dzięki wiedzy dotyczącej właściwości elektrycznych poszczególnych tkanek (głównie tkanki tłuszczowej i mięśniowej) oraz równaniom opracowanym na podstawie pomiarów antropometrycznych możliwe jest wyliczenie, jaki odsetek masy ciała osoby badanej stanowi tkanka mięśniowa, tkanka tłuszczowa i woda[29]. Do największych zalet BIA należy łatwość, krótki czas wykonywania pomiaru, natychmiastowa dostępność wyniku oraz mobilność sprzętu. Jednak należy pamiętać, że dokładność i precyzja urządzeń wykorzystujących BIA zależy od zastosowanych przez producenta równań matematycznych, których adekwatność może różnić się w zależności od badanej populacji. Ponadto analizatory te mają tendencję do zawyżania masy mięśniowej, a na otrzymany rezultat mogą mieć wpływ zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej[30]. Badania porównujące DXA i BIA wykazały, że BIA pozwala na wiarygodną ocenę składu ciała badanych[31]. W związku z tym BIA jest rekomendowana w najnowszych wytycznych EWGSOP jako optymalne narzędzie do oceny masy mięśniowej w codziennej praktyce klinicznej[32]. W diagnostyce sarkopenii ocenia się masę mięśniową czterech kończyn, z pominięciem tułowia. Zmierzona masa przeliczana jest przez wzrost pacjenta wyrażony w metrach podniesiony do kwadratu (kg/m^2)[33]. W ten sposób wyliczany jest indeks masy mięśniowej (*ang. SMI – skeletal muscle index*). Jedynie FNIH zaleca dostosowywać wyliczoną masę mięśni pacjenta do całkowitej masy ciała, dzieląc jej wartość przez BMI, argumentując, że wyliczony w ten sposób współczynnik lepiej koreluje z obniżeniem siły i sprawności mięśni[34]. Warto podkreślić, że antropometryczne metody oceny masy mięśniowej takie jak BMI, grubości fałdów skórnych, obwody przedramienia, czy niekiedy stosowany w badaniach obwód podudzia, nie mają zastosowania u osób starszych

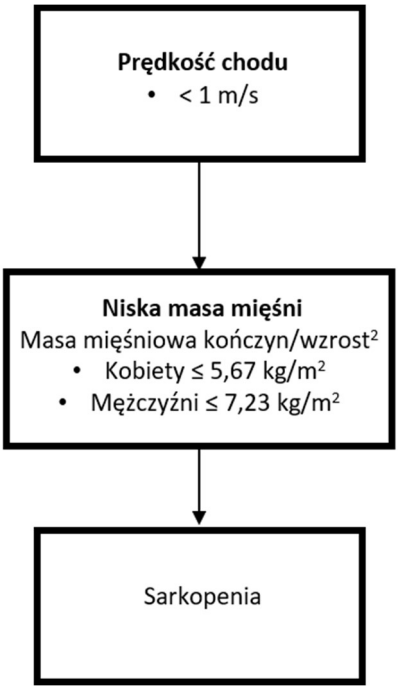
ze względu na niedostateczną dokładność i precyzję, które spowodowane są utratą elastyczności skóry i zmieniającą się dystrybucją tkanki tłuszczowej[33]. Kwestią przyszłości pozostaje zastosowanie testów biochemicznych w celu szacowania masy tkanki mięśniowej, np. poprzez obliczanie rozcieńczenia izotopowo znakowanej kreatyniny[35].



Rycina 1. Schemat diagnostyczny sarkopenii według EWGSOP

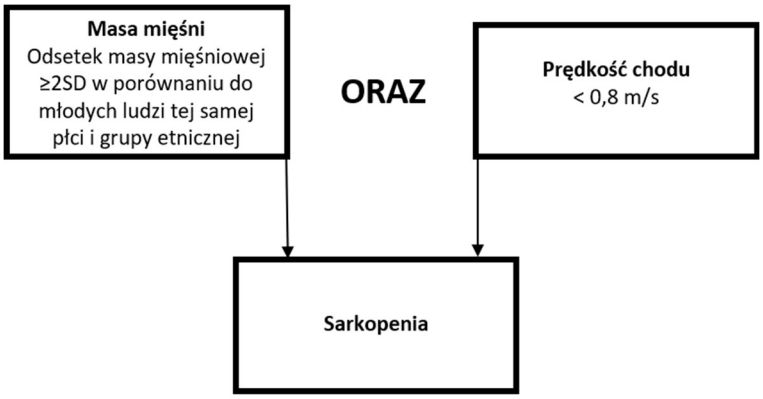


Rycina 2. Schemat diagnostyczny sarkopenii według AWGS



Rycina 3. Schemat diagnostyczny sarkopenii według IWGS

Rycina 4. Schemat diagnostyczny sarkopenii według FNIH



Rycina 5. Schemat diagnostyczny sarkopenii według ESPEN

2.3 Epidemiologia sarkopenii

Mnogość algorytmów diagnostycznych i metod pomiarów poszczególnych parametrów skutkuje znaczną rozpiętością danych dotyczących epidemiologii sarkopenii. W pierwszym dużym badaniu epidemiologicznym opublikowanym w 1998 roku przez Baumgartnera sarkopenia (diagnozowana jedynie na podstawie kryterium masy mięśni) występowała u 13,5% mężczyzn poniżej 70. roku życia i odpowiednio u 23,1% kobiet[20]. Rozszerzenie definicji i algorytmu diagnostycznego o kryteria siły i sprawności poskutkowało zmniejszeniem odsetka pacjentów, u których rozpoznawana jest sarkopenia. Na podstawie wytycznych AWGS sarkopenię zdiagnozowano wśród seniorów w Japonii u 9,6% mężczyzn i 7,7% kobiet[36], natomiast w Chinach sarkopenia występowała częściej u kobiet (11,5%) w porównaniu z mężczyznami (6,4%)[37]. W badaniu populacji w wieku 65-94 lat zamieszkującej włoski region Chianti rozpoznano sarkopenię u 10,2% badanych, posługując się kryteriami EWGSOP[38]. Natomiast w przypadku rezydentów domów opieki sarkopenię zdiagnozowano aż u 29%[39]. Zmiana kryteriów zaproponowana przez EWGSOP w 2019 roku może istotnie wpłynąć na dane epidemiologiczne w populacji europejskiej. W grupie 534 pacjentów zastosowanie kryteriów z 2010 roku pozwalało zdiagnozować sarkopenię u 13,6% badanych[40], gdy zastosowano kryteria EWGSOP2 odsetek ten wynosił 7,4%[41]. Wątpliwości nie budzi natomiast fakt, że w ciągu najbliższych dekad będziemy obserwować znaczny wzrost tych liczb. Analiza oparta na danych pochodzących z badań epidemiologicznych i prognoz demograficznych wskazuje, że w państwach Unii Europejskiej w 2016 roku żyło 10,8 miliona seniorów z sarkopenią, do 2045 ma ich być około 18,7 miliona, co oznacza wzrost o 72,4%[42].

2.4 Następstwa sarkopenii

Prognozy epidemiologiczne dotyczące sarkopenii nabierają jeszcze większej wagi w świetle danych dotyczących jej następstw klinicznych. Sarkopenia jest przede wszystkim niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu. Zależność ta jest obserwowana zarówno u starszych ludzi żyjących w społeczeństwie bez istotnych chorób współistniejących[43], jak i u mieszkańców domów opieki, w przypadku których sarkopenia zwiększała ryzyko zgonu niezależnie do wieku, płci i innych chorób współistniejących[44]. Badania analizujące poszczególne składowe sarkopenii wykazały, że siła mięśni jest mocniej skorelowana statystycznie ze śmiertelnością w porównaniu z masą mięśni[45], w innej grupie badanej stwierdzono z kolei, że jedynie siła, a nie masa mięśni jest czynnikiem predykcyjnym zgonu[46]. To właśnie te obserwacje skłoniły EWGSOP do modyfikacji algorytmu diagnostycznego sarkopenii. Sarkopenia jest także związana ze zwiększonym ryzykiem upadków, które stanowią jeden z wielkich problemów geriatrycznych ze względu na swoją powszechność i istotne powikłania związane z niepełnosprawnością i zwiększoną śmiertelnością pacjentów. Następstwa upadków często

prowadzą do długotrwałego unieruchomienia pacjentów, nasilając tym samym utratę masy mięśniowej i pogłębiając sarkopenię, tworząc mechanizm „błędnego koła”[47]. W ciągu dwóch lat obserwacji upadki wystąpiły u 27,3% osób z sarkopenią, wśród pozostałych osób jedynie u 9,3%[48], wpływ sarkopenii na zwiększenie częstości upadków był w badanej grupie istotniejszy u mężczyzn niż u kobiet[49]. Siła mięśni poniżej wartości odcięcia rekomendowanych przez EWGSOP jest związana ze zwiększonym ryzykiem ograniczenia mobilności w ciągu kolejnych 18 miesięcy[50]. Zmniejszająca się siła mięśni prowadzi do pogorszenia samodzielności w codziennym funkcjonowaniu u osób starszych i zwiększa ryzyko rozwoju zależności od codziennej opieki osób drugich[51]. Takie następstwa sarkopenii prowadzą do istotnego pogorszenia jakości życia seniorów, u których ją rozpoznano[52]. Prawidłowe funkcjonowanie mięśni szkieletowych ma wpływ na wiele innych aspektów związanych ze zdrowiem pacjentów. Sprawność mięśni szkieletowych odzwierciedla wydolność wentylacji u osób w wieku podeszłym, co może mieć wpływ na przebieg ostrych infekcji dróg oddechowych[53]. Mięśnie szkieletowe spełniają także istotną rolę w metabolizmie glukozy, stanowiąc największą tkankę wyposażoną w receptory insuliny. Nie brakuje dowodów, że zmiany zachodzące z wiekiem w mięśniach szkieletowych przyczyniają się do rozwoju insulinooporności i w efekcie cukrzycy typu drugiego[54]. Wykazano także, że sarkopenia, za pośrednictwem insulinooporności, przyczynia się do rozwoju raka żołądka[55], można zatem przypuszczać, o istnieniu związku sarkopenii z innymi nowotworami związanymi z insulinoopornością. Następstwa sarkopenii mają istotny wpływ na koszty ponoszone przez system opieki zdrowotnej. Analiza losów ponad 400 pacjentów wykazała, że sarkopenia wiązała się z dłuższym pobytem w szpitalu, niezależnie od przyczyn nagłej hospitalizacji, ponadto zwiększała ryzyko ponownego przyjęcia do szpitala w ciągu następnych 6 miesięcy[56]. Jedną z przyczyn takiego stanu rzeczy może być związek sarkopenii ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakażenia szpitalnego, głównie zapalenia płuc[57]. Takie zależności mają odzwierciedlenie w kosztach hospitalizacji, wykazano, że mniejsza siła mięśni szkieletowych istotnie podnosi koszty hospitalizacji pacjenta, a zależność ta jest silniejsza niż w przypadku zbyt wysokiego lub zbyt niskiego BMI[58]. Z wyliczeń przeprowadzonych w Zjednoczonym Królestwie wynika, że dodatkowe wydatki związane z sarkopenią ponoszone przez służbę zdrowia i system opieki socjalnej mogą sięgać 2,5 miliarda funtów rocznie[59].

2.5 Patogeneza sarkopenii

Pierwsze symptomy zaniku mięśni można zaobserwować u ludzi już w trzeciej dekadzie życia, nieco wcześniej u kobiet niż u mężczyzn[60]. Dane dotyczące ilościowej utraty mięśni związanej ze starzeniem różnią się w zależności od źródła, najczęściej przyjmuje się, że pomiędzy 40. a 80. rokiem życia wynosi ona około 40-50%[61]. Rozbieżność pomiędzy danymi wynika z różnorodnych technik stosowanych do oceny masy mięśniowej oraz z faktu, że większość badań ma charakter przekrojowy. Porównywanie ze sobą przedstawicieli różnych pokoleń jest ponadto obarczone błędem wynikającym z różnych modeli aktywności fizycznej, odmiennej diety czy też poziomu opieki medycznej. W badaniu obserwacyjnym, w którym badano grupę mężczyzn o średniej wieku 65 lat ubytek ilościowy tkanki mięśniowej wyrażony polem przekroju poprzecznego mięśnia czworogłowego wynosił 14,9% w ciągu 12 lat[62] . Metaanaliza obejmująca badania nad utratą masy mięśniowej prowadzone w ciągu ostatnich 50 lat oszacowała medianę ubytku masy mięśniowej na 4,7% u mężczyzn i 3,7% u kobiet na każde 10 lat życia[63]. Wraz z masą mięśniową zmniejsza się również siła mięśni, ubytek tej drugiej jest stosunkowo większy. Rozpoczyna się on około 30. roku życia, postępując w tempie około 10-15% na dekadę, ulegając znacznemu przyspieszeniu po 70. roku życia[60]. Tendencję tę dobrze ilustruje badanie kohortowe przeprowadzone w Szwecji, w którym badanych oceniano w 75. roku życia, a następnie w 80. roku życia. Udowodniono, że w ciągu 5 lat siła uścisku ręki zmniejszyła się u mężczyzn średnio o 21,2%, a masa mięśni zmalała o 4,5%, u kobiet ubytek ten wynosił odpowiednio 16,4% i 2,3%[64].

Istotnych danych na temat przyczyn tak gwałtownego zmniejszania się siły mięśni dostarczają badania histopatologiczne ujawniające zmiany zachodzące w tkance mięśniowej. Pod względem funkcjonalnym mięśnie zbudowane są z jednostek motorycznych na które, składa się neuron ruchowy i włókna mięśniowe, tworzone przez białka, decydujące o właściwościach kurczliwych – aktynę i miozynę. W zależności od typu miozyny, która dominuje we włóknach mięśniowych, daną jednostkę motoryczną możemy przypisać do jednego z trzech typów. Jednostki typu I zwane „wolnymi" są bogate w mitochondria i tym samym nastawione na pozyskiwanie ATP z przemiany tlenowej. Kurczą się one wolniej, ale mogą wykonywać swoją pracę relatywnie długo bez utraty wydajności. Odpowiadają one za wykonywanie ćwiczeń aerobowych, jak na przykład biegi długodystansowe, ale także czynności precyzyjne i utrzymanie postawy ciała. Dominują one w mięśniach oddechowych. Włókna typu II nazywane „szybkimi" cechuje zdolność do generowania większej siły i większa szybkość kurczenia. Ich pole przekroju jest większe niż włókien typu I. Zbudowane są głównie z miozyny typu IIx. Są uboższe w mitochondria, ich źródłem ATP jest głównie glikoliza glikogenu. Są najbardziej aktywne w trakcie sprintów lub podnoszenia ciężarów. Trzeci typ jednostek motorycznych składa się z włókien miozyny typu IIa, ze względu na ich właściwości można je określić jako formę pośrednią między typem I i II[30]. Okazuje się, że w procesie starzenia zanik poszczególnych typów jednostek motorycznych nie przebiega proporcjonalnie. Zmniejszeniu ulega przede wszystkim pole przekroju włókien budujących jednostki motoryczne typu II (o 20-50%), natomiast w mniejszym stopniu jednostek motorycznych typu I (o 1-25%)[65]. Zanik jednostek motorycznych typu II jest wywołany zanikiem ich unerwienia, prowadzi to do „przejmowania" nieunerwionych włókien mięśniowych przez „wolne" jednostki motoryczne typu I, sprawia to, że w polu przekroju poprzecznego mięśnia zmniejsza się udział „szybkich" włókien mięśniowych. W preparatach mięśni pochodzących od osób młodych charakterystyczny jest równomierny, mozaikowy rozkład poszczególnych typów włókien mięśniowych. Z kolei u osób starszych, w wyniku wspomnianego zjawiska „przejmowania" obserwuje się grupowanie poszczególnych typów włókien na ograniczonych obszarach[30]. Obserwacja ta tłumaczy, dlaczego siła i moc mięśni zmniejszają się z wiekiem o wiele szybciej niż wynikałoby to z ilościowej utraty tkanki mięśniowej. W badaniach z użyciem tomografii komputerowej wyraźnie widać, że zmniejszeniu się masy mięśni szkieletowych towarzyszy równoczesny przyrost tkanki tłuszczowej, większość badań pokazuje, że szczytowa masa tkanki tłuszczowej osiągana jest w siódmej dekadzie życia[66].

Rozrastające się tkanka tłuszczowa wpływa w negatywny sposób na funkcjonowanie mięśni szkieletowych. Adipocyty mogą wnikać pomiędzy włókna mięśniowe wywołując zjawisko określane w języku angielskim jako *marbling,* co można przetłumaczyć jako „zmarmurowienie" – w przekrojach poprzecznych dużych grup mięśniowych widoczne są hipodensyjne linijne ogniska znajdujące się pomiędzy mięśniami przypominające żyłkowanie marmuru[67]**.** Taka infiltracja mięśni szkieletowych wpływa istotnie na ich sprawność. Udowodniono, że ćwiczenia fizyczne prowadzące do zaniku tkanki tłuszczowej zlokalizowanej międzymięśniowo zwiększają siłę i pozwalają na częściowe przywrócenie sprawności[68]. Ponadto istnieją dowody, że tkanka tłuszczowa rozwijająca się w obrębie mięśni szkieletowych odgrywa rolę w rozwoju insulinooporności[69]. W przypadku miocytów obserwuje się także wewnątrzkomórkowy wzrost ilości lipidów. W przypadku mięśnia płaszczkowatego zawartość lipidów śródkomórkowych jest wyższa u osób starszych aż o 194%, a stopień nasilenia tego procesu jest ściśle powiązany z nieprawidłowościami w lipidogramie badanych, co objawia się podwyższeniem stężenia trójglicerydów i niskim stężeniem lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL)[70]. Grupowanie się lipidów wewnątrzkomórkowo można również zaobserwować przy pomocy CT, co objawia się zwiększeniem zdolności tej tkanki do pochłaniania promieniowania. Badanie zestawiające siłę mięśni badanych z obrazem uzyskanym w TK wykazało, że istotniejszy wpływ na pogorszenie siły mają lipidy znajdujące się wewnątrzkomórkowo niż zewnątrzkomórkowa[71].

W patogenezie sarkopenii dużą rolę należy przypisać też komórkom satelitarnym, nazywanymi inaczej miosatelitami. Komórki te zostały opisane po raz pierwszy w 1961 roku, kiedy to dzięki mikroskopowi elektronowemu odkryto w pobliżu włókien mięśniowych peryferyjnie zlokalizowane komórki o wyjątkowo dużym jądrze komórkowym[72]. Miosatelity są komórkami macierzystymi zdolnymi do różnicowania się w miocyty, to właśnie tym właściwościom włókna mięśniowe zawdzięczają swoją zdolność do zwiększania średnicy pod wpływem treningu oraz do regeneracji po uszkodzeniu. Komórki te odgrywają kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy układu mięśniowego dzięki zdolności przechodzenia ze stanu „uśpienia" do stanu gotowości proliferacyjnej. Mechanizmy odpowiedzialne za ten proces nie są jeszcze dokładnie poznane. Wiadomo, że w procesach tych istotną rolę odgrywają zarówno czynniki genetyczne jak i epigenetyczne, na przykład fragmenty mikroRNA. Pewne jest, że w wyniku kumulacji mutacji DNA i skracania się telomerów upośledzeniu ulega potencjał proliferacyjny tych komórek[73]. Panuje przekonanie, że to nie zmniejszanie się ilości komórek satelitarnych w raz z wiekiem jest kluczowe dla wystąpienia sarkopenii, ale pogarszająca się ich zdolność do odpowiedzi na czynniki inicjujące ich proliferację. Jednym z najlepiej poznanych jest myoD (ang. *miogenic determination factor*)[74].

Innym białkiem, któremu przypisywano ważną rolę w patogenezie sarkopenii jest miostatyna, która odpowiada za obniżenie potencjału proliferacyjnego komórek satelitarnych. Badania przeprowadzone na myszach wykazały, że mutanty pozbawione miostatyny cechuje znaczny rozrost mięśni szkieletowych[75]. Przez wiele lat uważano inhibitory miostatyny za potencjalny lek na sarkopenię. Jednak ostatnie badania nie wykazały zwiększonej aktywności miostatyny u osób starszych, a niektóre z nich wykazują wręcz jej zmniejszenie[76]. Co istotne, dokładna analiza zmian ilościowych komórek satelitarnych uwzględniająca ich powiązanie z poszczególnymi typami włókien mięśniowych wykazała, że zanik komórek satelitarnych włókien typu II jest większy niż we włóknach typu I. Dodatkowo udowodniono, że odpowiedni trening może przyczyniać się do zwiększenia ilości komórek satelitarnych przypadających na jedno włókno mięśniowe[77].

Uszkodzenie mitochondrialnego DNA (mtDNA) przez wytwarzane w mitochondriach wolne rodniki tlenowe jest przez wielu badaczy uznawane za jeden z najistotniejszych mechanizmów odpowiedzialnych za starzenie się żywych organizmów. Kumulujące się mutacje mtDNA prowadzą do istotnego zmniejszenia wydajności łańcucha oddechowego poprzez upośledzenie fosforylacji. Szczególnie istotne dla dysfunkcji narządów mogą być pojedyncze mutacje, które w wyniku klonalnego podziału tworzą w tkankach skupiska komórek o zaburzonej wydajności energetycznej. Szczególnie częste występowanie takich mutacji wykazano między innymi w neuronach istoty czarnej, hipokampu oraz w kardiomiocytach i komórkach mięśni szkieletowych[78]. Dysfunkcje tych struktur są odpowiedzialne za występowanie schorzeń, które są powszechne u pacjentów w wieku podeszłym, czyli: chorobę Parkinsona, chorobę Alzheimera, niewydolność serca i sarkopenię. Analiza mtDNA z wykorzystaniem metody PCR wykazała, że mutacje upośledzające transport elektronów w błonie mitochondrialnej sięgają 6% w grupie badanych o średniej wieku 49 lat, natomiast w grupie badanych w wieku 93 lat odsetek mutacji wynosi już 31%[79]. O tym, że klonalne mutacje mtDNA mogą odgrywać istotną rolę w patogenezie sarkopenii przekonują badania pokazujące zwiększoną częstość występowania tych zmian w włóknach typu II w porównaniu z włóknami typu I, co wynika z większej aktywności metabolicznej tych pierwszych[80].

Masa mięśni szkieletowych jest ściśle uzależniona od równowagi gospodarki białkowej, do przyrostu ich masy konieczna jest wzmożona synteza białek z aminokwasów, z kolei zmniejszaniu masy mięśniowej towarzyszy rozpad białek na aminokwasy, których mięśnie szkieletowe stanowią istotny rezerwuar. Do utrzymania masy mięśniowej niezbędne jest zatem zachowanie równowagi pomiędzy procesami inicjującymi syntezę białek, a procesami pobudzającymi ich degradację. Badania z zastosowaniem aminokwasów znakowanych izotopami pokazują, że wraz z wiekiem maleje anaboliczna odpowiedź tkanki mięśniowej na czynniki inicjujące syntezę białek, z których

najważniejsze to aktywność fizyczna i podaż aminokwasów z pożywieniem. Ponadto zmniejszeniu ulega aktywność kaskad metabolicznych odpowiedzialnych za hamowanie proteolizy. Istnieje coraz więcej danych, że oba te procesy związane są z narastającą z wiekiem opornością miocytów na działanie insuliny[81]. Istotna wydaje się być także pogarszająca się z wiekiem reakcja dylatacyjna naczyń włosowatych zaopatrujących miocyty na insulinę, skutkująca zmniejszonym dopływem aminokwasów[82].

Mięśnie szkieletowe podobnie jak wszystkie inne narządy, podlegają wpływowi układu endokrynnego. Hormonem, którego rola w procesie starzenia się jest intensywnie badana, jest hormon wzrostu (GH). Wykazano, że średnie stężenie GH w szóstej dekadzie życia stanowi jedynie 24% średniego stężenia w wieku dojrzewania. Zmniejszeniu ulega również wydzielanie GH w odpowiedzi na hipoglikemię[83]. GH stymuluje z kolei produkcję insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-1). Ten polipeptyd przypominający strukturą i działaniem insulinę odgrywa kluczową rolę w zwiększaniu masy mięśniowej dzięki pobudzaniu proliferacji mioblastów i ich różnicowaniu w miocyty oraz wywołuje ich hipertrofię poprzez podbudzanie syntezy białek[84]. Anaboliczny efekt działania IGF-1 jest dodatkowo zwiększany przez blokowanie katabolizmu białek budujących włókna mięśniowe[85]. Podstawowa izoforma IGF-1 jest produkowana w wątrobie, jej wydzielanie jest zależne jest od stężenia GH. Istnieją ponadto liczne narządowe izoformy IGF-1, o działaniu lokalnym, z których najpowszechniejsza produkowana jest przez miocyty. Rola osi GH–IGF-1 w patogenezie sarkopenii pozostaje niejasna. Ocena skuteczności suplementacji GH w zwiększaniu siły i masy mięśniowej u pacjentów w wieku podeszłym daje sprzeczne wyniki[86,87]. Oba badania wykazały natomiast brak bezpośredniego wpływu GH na syntezę białek w miocytach. Obecnie większość badaczy nie pokłada nadziei w suplementacji GH jako skutecznej metody leczenia sarkopenii. Brak skuteczności suplementacji GH i IGF-1 wydają się tłumaczyć najnowsze badania. Wykazały one, że najistotniejszy wpływ na gospodarkę białkową miocytów ma lokalna izoforma IGF-1 wydzielana pod wpływem aktywności fizycznej lub w odpowiedzi na podaż aminokwasów. Udowodniono, że wraz z wiekiem rośnie oporność miocytów na miejscowe działanie IGF-1 wywołana mniejszą aktywnością wewnątrzkomórkowego szlaku metabolicznego inicjowanego przez mTOR[88]. Obserwacja ta tłumaczy, dlaczego osoczowe stężenia IGF-1 nie korelują z siłą i przyrostem masy mięśniowej w trakcie realizacji programu treningowego[89].

Kolejną grupę hormonów anabolicznych, których stężenie maleje z wiekiem stanowią hormony płciowe. Spośród nich najsilniejszy wpływ na mięśnie szkieletowe wywiera bez wątpienia testosteron. Łączy się on bezpośrednio ze swoim receptorem zlokalizowanym w jądrze komórkowym miocytów pobudzając syntezę białek i prowadząc tym samym do hipertrofii włókien mięśniowych. Testosteron wywiera ponadto pośredni efekt anaboliczny poprzez zwiększanie lokalnej produkcji IGF-1 oraz działaniu antagonistycznemu względem glikokortykoidów, które są odpowiedzialne za indukcję proteolizy[90]. Dodatkowo testosteron aktywuje proliferację i pobudza różnicowanie komórek satelitarnych w tkance mięśniowej oraz stymuluje różnicowanie się komórek mezenchymalnych w kierunku linii miogenicznej zamiast adipogenicznej[91]. W wielu badaniach klinicznych udowodniono pozytywny wpływ suplementacji testosteronu na masę mięśniową oraz w mniejszym stopniu na siłę mięśni szkieletowych[92]. Od połowy czwartej dekady życia stężenie testosteronu u mężczyzn zmniejsza się średnio o 1-3% na rok, a stężenie testosteronu poniżej wartości referencyjnych występują u 50% mężczyzn po 80. roku życia. Zjawisko to dotyczy także kobiet, u których gwałtowny spadek stężenia testosteronu ma miejsce po menopauzie. W efekcie stężenie testosteronu u kobiet w okresie pomenopauzalnym stanowi około 15% szczytowego poziomu osiąganego w młodości[93]. Wykazano, że w okresie okołomenopauzalnym istotnie obniża się siła mięśni, a masa mięśniowa kończyn maleje o 4%[94]. Obserwacja ta koreluje ze zmniejszającymi się stężeniami androgenów; zarówno testosteronu, jak i DHEAS oraz estrogenów[95]. Istotność wpływu estrogenów na masę mięśniową wzbudza kontrowersje, udowodniono wprawdzie istnienie zależności pomiędzy większą masą mięśniową a wyższymi

stężeniami estrogenu, jednak zależność ta była znacznie silniejsza w przypadku testosteronu[96]. Wyniki badań oceniających skuteczność hormonalnej terapii zastępczej w pierwotnej prewencji utraty masy mięśniowej dają sprzeczne rezultaty. Udowodniono natomiast, że dołączenie suplementacji estrogenów do programu treningowego dodatkowo zwiększa przyrost masy mięśniowej[97] Estrogeny, podobnie jak androgeny, posiadają swój receptor zlokalizowany w jądrze komórkowym miocytów. Jednak ich dokładny wpływ na ekspresję genów w miocytach pozostaje jeszcze nieznany. Estrogeny wydają się odgrywać ważną rolę w regeneracji mięśni szkieletowych w wyniku uszkodzeń wywołanych urazem lub intensywnym treningiem. Aktywacja receptora estrogenowego typu β pobudza proliferację komórek satelitarnych w odpowiedzi na uszkodzenie mechaniczne, ponadto estrogeny mają zdolność hamowania wydzielania cytokin prozapalnych pobudzających proteolizę w uszkodzonej tkance mięśniowej[98]. Warto również wspomnieć o dowodach na wpływ kortyzolu na tkankę mięśniową. Udowodniono, że pacjenci z zespołem Cushinga w porównaniu z pacjentami otyłymi prezentują zaburzenia jakościowe tkanki mięśniowej, które odzwierciedla zmniejszona siła uścisku[99].

Wraz z wiekiem rozwija się stan przewlekłego pobudzenia układu immunologicznego prowadzący do stałego utrzymywania się łagodnego ogólnoustrojowego stanu zapalnego. Zjawisko to w piśmiennictwie anglojęzycznym określane jest jako *inflammaging* – połączenie słów „zapalenie" i „starzenie". Za jego główną przyczynę uważa się przetrwałe pobudzenie limfocytów T CD8+ spowodowane wieloletnią stymulacją przez różne antygeny, w efekcie komórki te produkują zwiększone ilości TNFα i IL-6[100]. Dodatkowo z wiekiem rośnie zapadalność na choroby, które cechuje przewlekły proces zapalny, jak przewlekła obturacyjna choroba płuc czy reumatoidalne zapalenie stawów. Zwiększone stężenie cytokin może towarzyszyć także przewlekłej niewydolności serca[101] i wielu innym schorzeniom nie kojarzonym powszechnie ze stanem zapalnym. Jedną z ról pełnionych przez TNFα i IL-6 jest aktywacja wewnątrzkomórkowego szlaku ubikwityna-proteasom, powodującego degradację białek poprzez wiązanie ich z ubikwityną, a następnie ich transport do proteasomów, gdzie poddawane są lizie do pojedynczych aminokwasów[102]. Proces ten przebiega bardzo aktywnie w tkance mięśniowej i jest on istotny w patogenezie sarkopenii. Analiza 21 badań klinicznych oceniająca wpływ stężenia cytokin na występowanie sarkopenii wykazała, że przewlekły stan zapalny o niskim nasileniu wyrażony głównie stężeniami TNFα, CRP i IL-6 jest istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia sarkopenii. Rolę w podtrzymywaniu przewlekłego stanu zapalnego odgrywa także tkanka tłuszczowa poprzez cytokiny produkowane przez adipocyty[103]. Jest to jeden z wielu mechanizmów, w którym tkanka tłuszczowa wpływa negatywnie na funkcjonowanie mięśni szkieletowych. Do pozostałych należy na przykład wspomniana wyżej infiltracja włókien mięśniowych. Ze względu na te zależności coraz więcej uwagi poświęca się współwystępowaniu otyłości i sarkopenii zwanym otyłością sarkopeniczną (ang. *sarcopenic obesity*), stanu związanego ze szczególnie niekorzystnym rokowaniem[104].

Z czynników środowiskowych w patogenezie sarkopenii najważniejszą rolę odgrywają niedożywienie oraz mała aktywność fizyczna. Niska wartość energetyczna spożywanych posiłków jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia sarkopenii[105]. Istotna może być niedostateczna podaż z pożywieniem witaminy D, witaminy B_{12} i kwasu foliowego, jednak najistotniejszą rolę odgrywa spożywanie niedostatecznej ilości pełnowartościowego białka[106]. Metanaliza 25 badań o charakterze przekrojowym lub kohortowym potwierdziła związek pomiędzy niską aktywnością fizyczną a sarkopenią, dodatkowo potwierdzono skuteczność aktywności fizycznej w profilaktyce pierwotnej[107].

2.6 Profilaktyka i leczenie sarkopenii

Należy podkreślić, że zmniejszanie się masy mięśni i pogorszenie ich sprawności jest procesem, który można spowolnić, a niekiedy nawet odwrócić. Do kluczowych działań, o potwierdzonej

skuteczności, należą aktywność fizyczna i odpowiednia modyfikacja diety[108,109]. Korzyści z takiego postępowania mogą odnieść pacjenci nawet w dziewiątej bądź dziesiątej dekadzie życia[110]. Osoby w wieku podeszłym ze względu na gorsze wchłanianie w przewodzie pokarmowym i upośledzoną endogenną syntezę aminokwasów mogą wymagać podaży białka w przedziale 1-1,5 g na kilogram masy ciała, co przewyższa zapotrzebowanie u ludzi młodych[111,112]. Pomimo dużych nakładów poświęcanych na badania do chwili obecnej nie opracowano skutecznej i jednocześnie bezpiecznej metody farmakologicznego leczenia sarkopenii. Suplementacja IGF-1 nie okazała się być dostatecznie skuteczna, a ponadto wywoływała istotne skutki uboczne (hipotonia ortostatyczna, hipoglikemia), większą efektywnością wykazywała się podaż testosteronu, jednak poważne wątpliwości wzbudza długoterminowe bezpieczeństwo takiego postępowania[113]. Duże nadzieje wiązane są z podawaniem monoklonalnych przeciwciał skierowanych przeciwko miostatynie – białku odgrywającym kluczową rolę w hamowaniu podziału miocytów oraz z selektywnymi agonistami receptorów androgenowych (SARM), które w porównaniu z tradycyjnymi androgenami, ma cechować znacznie korzystniejszy profil bezpieczeństwa[114].

2.7 Uzasadnienie wyboru tematu

Dostępne dane wskazują na powszechne występowanie sarkopenii w populacji osób po 65. roku życia, a prawdopodobieństwo jej zdiagnozowania znacznie rośnie wraz wiekiem. Jednocześnie mała świadomość problemu wśród lekarzy niespecjalizujących się w geriatrii, brak powszechnie uznanych kryteriów diagnostycznych i ograniczony dostęp do sprzętu umożliwiającego pomiar siły i masy mięśniowej sprawia, że jest on rzadko rozpoznawana. Biorąc pod uwagę poważne następstwa kliniczne sarkopenii i zmieniającą się strukturę demograficzną polskiego społeczeństwa konieczne jest podjęcie działań ukierunkowanych na zwiększenie jej rozpoznawalności. Pacjenci poddawani całościowej ocenie geriatrycznej stanowią szczególną grupę, w której sarkopenia powinna być aktywnie poszukiwana. Są to osoby w wieku podeszłym, obciążone licznymi chorobami przewlekłymi, które zaczynają istotnie wpływać na pogorszenie się ich samodzielności, jednocześnie są to osoby funkcjonujące w społeczeństwie, których deficyty zdrowotne nie mają nieodwracalnego charakteru. To właśnie ci pacjenci mogą odnieść korzyść ze wczesnego rozpoznania sarkopenii i odpowiedniej modyfikacji stylu życia pozwalającej na spowolnienie jej postępu lub wyleczenie. Osoby przyjmowane planowo do oddziału geriatrycznego nie znajdują się zwykle w stanie dekompensacji stanu zdrowia, co pozwala na przeprowadzenie miarodajnej diagnostyki. Jednocześnie publikacje dotyczące tej grupy chorych nie należą do licznych, do chwili pisania tego tekstu nie natrafiono na pracę poświęconą tej problematyce wśród pacjentów polskich oddziałów geriatrycznych.

3. Cele badania

Głównym celem badania była ocena częstości występowania sarkopenii wśród pacjentów poddawanych całościowej ocenie geriatrycznej oraz sprawdzenie związku sarkopenii ze sprawnością funkcjonalną badanych, stanem ich odżywienia i występowaniem zespołu kruchości. Zaplanowano także ocenę użyteczności w praktyce klinicznej nowego algorytmu diagnostycznego sarkopenii rekomendowanego przez EWGSOP, poprzez weryfikację związku proponowanych testów i przyjętych wartości odcięcia ze sprawnością funkcjonalną, stanem odżywienia i zespołem kruchości. Kolejnym założeniem było sprawdzenie przydatności danych, dostarczanych przez analizator składu ciała wykorzystujący BIA, w diagnostyce sarkopenii i całościowej ocenie geriatrycznej. Ponadto badanie było próbą zaimplementowania diagnostyki sarkopenii do całościowej oceny geriatrycznej, tak by uczynić z niej w przyszłości stały element tej procedury. Dodatkową korzyścią było pozyskanie licznych dodatkowych informacji o stanie zdrowia badanych pacjentów, pomocnych w ich diagnostyce i leczeniu.

4. Materiały i metody

4.1 Charakterystyka grupy badanej

Grupę badaną stanowiło 101 pacjentów hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Geriatrii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (charakterystykę grupy badanej zawarto w Tab.1). Najstarsza osoba miała 94 lata, najmłodsza 65 lat. Wszyscy badani zostali przyjęci do szpitala w trybie planowym, na podstawie skierowania lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, w celu przeprowadzenia całościowej oceny geriatrycznej. Do udziału w badaniu zostali zakwalifikowani pacjenci, którzy ukończyli 65 rok życia, w dobrym i stabilnym stanie ogólnym, bez objawów ostrej infekcji i bez cech dekompensacji chorób przewlekłych. Kryteria wykluczenia obejmowały ponadto: otępienie w stopniu ciężkim lub umiarkowanym, niezdolność do samodzielnego poruszania się i niedowład kończyny górnej. Ze względu na zastosowanie BIA przy pomiarze składu ciała przeciwskazane było posiadanie elektrycznego stymulatora serca i kardiowertera-defibrylatora.

	Łącznie	**Kobiety**	**Mężczyźni**
N	101	76	25
Średnia wieku	78,53	78,79	77,76
Mediana wieku ± SD	79 ± 6,79	79 ± 6,62	79 ± 7,20

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej

4.2 Przebieg badania

Badanie zostało sfinansowane ze środków udzielonych w ramach Grantu dla Młodych Naukowców przyznanego przez Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu (nr STM.A.310.18.005).

Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (nr KB – 513/2018). Wszystkie osoby wyraziły pisemną zgodę na udział w badaniu.

Pierwszy etap badania stanowiła diagnostyka sarkopenii w oparciu o algorytm diagnostyczny EWGSOP[1]. U wszystkich pacjentów zmierzono siłę uścisku ręki przy użyciu dynamometru hydraulicznego JAMAR. Badanie przeprowadzono zgodnie z protokołem Southampton, gwarantującym odpowiednią standaryzację i powtarzalność pomiarów[2]. Osoba badana wykonywała 3 próby uścisku każdą ręką, uwzględniano najlepszy wynik z sześciu prób.

Pomiar prędkości chodu prowadzono ze startu statycznego na dystansie 6 metrów w linii prostej, wyznaczonym na płaskiej powierzchni. Badani byli proszeni o poruszanie się tempem, jakim zwykle chodzą, nie spiesząc się. Osoby korzystające na co dzień ze sprzętu pomocniczego, ułatwiającego utrzymanie równowagi (np. laska, kule), mogły z niego korzystać w trakcie badania. Dystans pokonywano dwukrotnie, prędkość chodu wyliczano ze średniej dwóch czasów. Do analizy składu ciała zastosowano analizator Tanita MC-980 wykorzystujący technikę bioimpedancji (BIA). Oprogramowanie urządzenia wylicza indeks masy mięśniowej (SMI) będący ilorazem masy mięśni kończyn i wzrostu pacjenta w metrach podniesionych do kwadratu (kg/m^2), parametr ten posłużył do oceny masy mięśniowej. Wzrost pacjentów mierzono przy pomocy stadiometru. Przykładowy wydruk pomiaru składu ciała został przedstawiony na rycinie poniżej.

Zgodnie z wytycznymi EWGSOP za kryterium podstawowe przyjęto obniżenie siły uścisku ręki (poniżej 27 kg dla mężczyzn i poniżej 16 kg dla kobiet). Do potwierdzenia rozpoznania konieczne

było stwierdzenie niskiej prędkości chodu (poniżej 0,8 m/s dla obu płci) lub niskiej masy mięśniowej wyrażonej SMI (poniżej 7,26 kg/m^2 dla mężczyzn i poniżej 5,5 kg/m^2 dla kobiet). Wartości punktów odcięcia dla SMI pochodzą od producenta analizatora składu ciała. Odpowiadają one dwóm odchyleniom standardowym (-2 SD) od mediany SMI zmierzonego w populacji młodych zdrowych osób na tym samym urządzeniu.

W drugiej części badania, w oparciu o informacje podane przez badanego i dostarczoną dokumentację medyczną, uzupełniano kwestionariusze: Vulnerable Elders Scale-13 (VES-13), Mini Nutritonal Assesment (MNA) oraz The Simple Questionnaire FRAIL screening Tool (FRAIL). Do oceny statusu funkcjonalnego pacjentów posłużył kwestionariusz VES-13 koncentrujący się na podstawowych i instrumentalnych aktywnościach dnia codziennego[3]. Skróconego kwestionariusza MNA użyto do badania pacjentów pod kątem niedożywienia i zagrożenia niedożywieniem. Wyniki w zakresie 12-14 oznaczają stan prawidłowy, 8-11 punktów ryzyko niedożywienia, a poniżej 8 punktów niedożywienie[4]. W rozpoznawaniu zespołu kruchości posłużono się kwestionariuszem FRAIL[5], opartym na koncepcji fenotypu kruchości (ang. *frailty phenotype*) opracowanym przez Lindę Fried[6]. Dodatkowo zebrano informacje dotyczące historii upadków w ciągu ostatnich 12 miesięcy, odwiedzania rodziny lub znajomych (ocena aktywności społecznej) i samodzielnego przyrządzania posiłków.

4.3 Analiza statystyczna

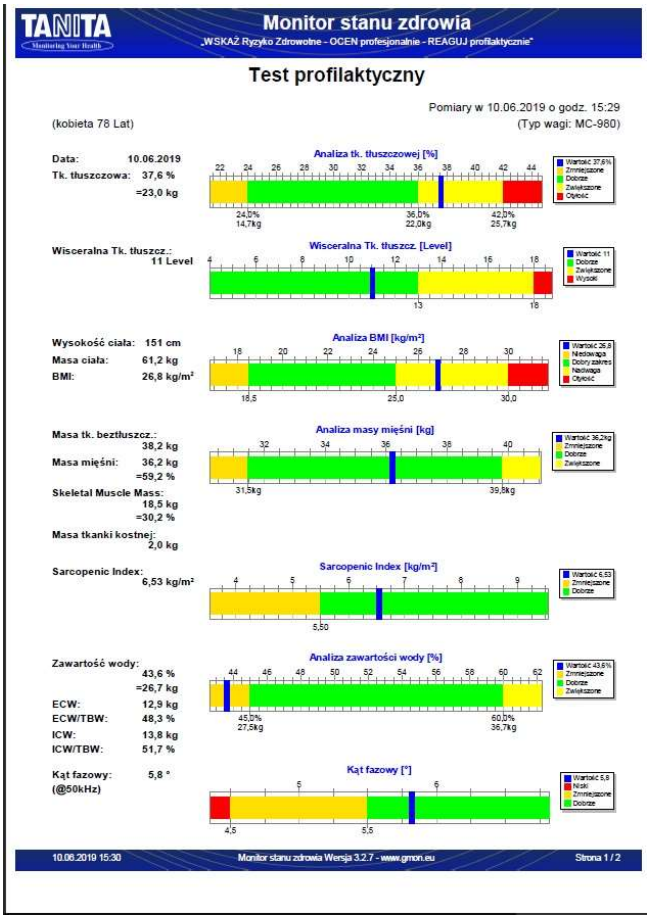
Zebrane informacje zostały zapisane w formie bazy danych w programie Microsoft Excel, do analizy statystycznej posłużył program Tibco Software Statistica ver. 13.3.

Za pomocą testu normalności W Shapiro-Wilka sprawdzono normalności rozkładów badanych zmiennych i różnic zmiennych ilościowych. W przypadku zachowania normalności rozkładów dwóch porównywanych grup wykorzystano test t-Studenta dla prób niezależnych (przy braku zachowania równości wariancji – z testu t z oddzielną estymacją wariancji). Z kolei przy braku spełnienia założenia normalności rozkładu wykorzystano nieparametryczny, oparty na medianie, test U Manna-Whitneya.

Zależności korelacyjne w większości weryfikowano za pomocą współczynnika korelacji rang Spearmana (R), a w przypadku wieku ze względu na normalność rozkładów zmiennych posłużono się współczynnikiem korelacji liniowej Pearsona.

Zależności między dwoma zmiennymi jakościowymi weryfikowano za pomocą testu niezależności chi-kwadrat Pearsona. Celem porównania dwóch odsetków wykorzystano test istotności różnic wskaźnika struktury.

Przyjęto poziom istotności (p) równy 0,05. Oznacza to przyjęcie następującego układu hipotez:
H0: brak statystycznie istotnych różnic/korelacji między badanymi grupami/pomiarami ($p \geq 0,05$)
H1: występują statystycznie istotne różnice/korelacje między badanymi grupami/pomiarami ($p < 0,05$).



Rycina 6. Przykładowy wydruk prezentujący wynik badania składu ciała przez analizator BIA.

VES-13	
1. Wiek	60-74 – 0 punktów 75-84 – 1 punkt ≥85 – 3 punkty
2. Samoocena stanu zdrowia	Wspaniały/dobry – 0 punktów Przeciętny/zły – 1 punkt
3. Czy ma Pani/Pan trudności z wykonaniem następujących czynności lub ich wykonanie jest niemożliwe?	• Pochylanie, kucanie, klękanie • Podnoszenie lub dźwiganie przedmiotów o masie ok. 4,5 kg • Sięganie lub wyciąganie ramion powyżej barków • Pisanie lub trzymanie drobnych przedmiotów • Przejście około 400 m • Ciężkie prace domowe (np. mycie okien) Za każdą twierdzącą odpowiedź – 1 punkt
4. Czy z powodu złego stanu zdrowia lub ograniczeń w sprawności ma Pani/Pan trudności z wykonywaniem następujących czynności lub ich nie wykonuje?	• Robienie zakupów na własne potrzeby • Rozporządzanie własnymi pieniędzmi (śledzenie wydatków, płacenie rachunków) • Przejście przez pokój • Wykonywanie lekkich prac domowych (zmywanie naczyń, ścieranie kurzu) • Korzystanie z wanny lub prysznica Za każdą twierdzącą odpowiedź – 1 punkt

Rycina 7. Kwestionariusz VES-13 na podst.: Grodzicki T., Kocemba J., Skalska A. (red.): Geriatria z elementami gerontologii ogólnej. Podręcznik dla lekarzy i studentów. Wyd. ViaMedica, Gdańsk 2006

FRAIL	
Uczucie zmęczenia przez większą część dnia.	
Czy może Pani/Pan wejść po schodach na pierwsze piętro?	
Czy może Pani/Pan przejść samodzielnie 100 metrów?	
Więcej niż 5 chorób w rozpoznaniach.	
Utrata masy ciała (przynajmniej 5% w ciągu ostatnich 6 miesięcy).	
Każda twierdząca odpowiedź – 1 punkt	**Interpretacja: 0 – brak zespołu kruchości** **1-2 – status *„Prefrail”*** **3-5 – zespół kruchości**

Rycina 8. Kwestionariusz The Simple Questionnaire FRAIL screening Tool na podst.: Gleason LJ, Benton EA, Alvarez-Nebreda ML, Weaver MJ, Harris MB. FRAIL Questionnaire Screening Tool and Short-Term Outcomes in Geriatric Fracture Patients. J Am Med Dir Ass

MNA® – Badanie przesiewowe	
A Czy ograniczenie spożywania posiłków w ostatnich 3 miesiącach wiązało się z utratą apetytu, zaburzeniami trawienia, połykania czy żucia?	0 = Ciężkie ograniczenie spożywania posiłków 1 = Umiarkowane ograniczenie spożywania posiłków 2 = Brak ograniczenia spożywania posiłków
B Utrata masy ciała w ciągu ostatnich 3 miesięcy	0 = Utrata masy ciała powyżej 3 kg 1 = Nieznana 2 = Utrata masy ciała między 1 a 3 kg 3 = Brak utraty masy ciała
C Możliwość poruszania	0 = Unieruchomienie w łóżku bądź fotelu 1 = może wstawać z łóżka bądź fotela, ale bez opuszczania mieszkania 2 = Pełna sprawność
D Czy pacjent/pacjentka w ciągu ostatnich 3 miesięcy cierpiał/cierpiała z powodu stresu psychologicznego bądź ciężkiej choroby?	0 = tak 2 = nie
E Zaburzenia neuropsychologiczne	0 = ciężkie otępienie lub depresja 1 = łagodne otępienie 2 = brak
F Wskaźnik masy ciała	0 = BMI < 19 1 = 19 ≤ BMI < 21 2 = 21 ≤ BMI < 23 3 = BMI ≥ 23
Interpretacja	**12-14 punktów: Prawidłowy stan odżywienia** **8-11 punktów: Zagrożenie niedożywieniem** **0-7 punktów: Niedożywienie**

Rycina 9. Kwestionariusz Mini Nutritional Assessment na podst.: https://www.mna-elderly.com/forms/MNA_polish.pdf

5. Wyniki

Statystyki opisowe zaprezentowano w tabelach za pomocą miar pozycyjnych: średniej, mediany, odchylenia standardowego, minimum, maksimum. Wytłuszczoną czcionką wyróżniono wyniki istotne statystycznie.

Oznaczenia użyte w tabelach:
Test U Manna Whitneya:
- Z – wynik testu dla grup >20
- U – wynik testu dla grup <=20
- p – poziom istotności testu
- SD – odchylenie standardowe

Test t-Studenta dla prób niezależnych
- t – wynik testu t-Studenta
- df – stopnie swobody
- iloraz F wariancje – test jednorodności wariancji
- p wariancje – poziom istotności testu F
- SD – odchylenie standardowe

W teście korelacji rang Spearmana siła współczynnika korelacji zawiera się w przedziałach:
| R | <0-0,1> korelacja nikła
| R | <<0,1-0,3> korelacja słaba
| R | <0,3-0,5> korelacja średnia
| R | <0,5-0,7> korelacja wysoka
| R | <0,7-0,9> korelacja bardzo wysoka
| R | <0,9-1> korelacja prawie pełna

5.1 Częstość występowania sarkopenii i charakterystyka pacjentów z sarkopenią

W grupie 101 przebadanych pacjentów kryteria rozpoznania sarkopenii spełniło 17 osób, co stanowi 16,8% badanych. Sarkopenię diagnozowano częściej u mężczyzn niż u kobiet. Wśród pacjentów z rozpoznaniem sarkopenii u 6 zdiagnozowano jej ciężki wariant. Mediana wieku pacjentów z sarkopenią (81 lat) była nieistotnie wyższa od mediany wieku pacjentów bez sarkopenii (78,5 lat). Pacjenci z rozpoznaną sarkopenią uzyskali istotnie wyższą liczbę punktów w kwestionariuszach FRAIL i VES-13. Pacjenci z rozpoznaną sarkopenią uzyskali istotnie niższy wynik w kwestionariuszu MNA. Odsetek tkanki tłuszczowej był istotnie niższy u pacjentów z rozpoznaną sarkopenią. Pacjenci z rozpoznaną sarkopenią nie różnili się od pacjentów bez sarkopenii pod względem BMI i wartości kąta fazowego.

Rozpoznanie	**Łącznie**	**Kobiety**	**Mężczyźni**
Brak sarkopenii	84 (83,2%)	64 (86,8%)	18 (72%)
Sarkopenia	17 (16,8%)	10 (13,2%)	7 (28%)
Ciężka sarkopenia	6 (5,9%)	4 (5,3%)	2 (8%)
Niska siła uścisku	17 (16,8%)	10 (13,2%)	7 (28%)
Niska prędkość chodu	47 (46,5%)	33 (43,4%)	14 (56%)
Niska masa mięśniowa (SMI)	9 (8,9%)	4 (5,3%)	5 (20%)

Tabela 2. Występowanie sarkopenii i kryteriów diagnostyczbych sarkopenii w grupie badanej.

Pacjenci z sarkopenią						
Statystyki opisowe	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
FRAIL	17	3,35	4,00	1,00	5,00	1,11
MNA	17	9,59	10,00	7,00	14,00	2,37
VES-13	17	6,47	7,00	3,00	9,00	2,00
BMI	17	24,84	26,05	18,33	37,96	8,08
% Tk. Tłuszczowej	17	27,38	29,08	8,10	67,49	15,48
Kąt Fazowy	17	4,41	4,60	3,00	8,00	1,67
Wiek	17	81,18	81,00	71,00	94,00	7,04

Tabela 3. Charakterystyka pacjentów z sarkopenią.

Pacjenci bez sarkopenii						
Statystyki opisowe	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
FRAIL	84	2,12	2,00	0,00	5,00	1,32
MNA	84	11,02	11,00	4,00	14,00	2,44
VES-13	84	3,75	3,00	0,00	10,00	2,21
BMI	84	27,53	27,76	15,98	47,29	7,02
% Tk. Tłuszczowej	84	32,66	34,61	8,70	51,22	9,83
Kąt Fazowy	84	4,55	4,50	3,60	6,80	1,10
Wiek	84	78,00	78,50	65,00	90,00	6,70

Tabela 4. Charakterystyka pacjentów bez sarkopenii.

Test U Manna-Whitneya	Sum.rang	Sum.rang	Z	p
	Sarkopenia	**Brak sarkopenii**		
FRAIL	**3919,0**	**1232,0**	**-3,3**	**0,001***
MNA	**4537,5**	**613,5**	**2,3**	**0,022***
VES-13	**3833,0**	**1318,0**	**-4,1**	**0,000***
BMI	4432,0	719,0	1,3	0,181
% Tk. Tłuszczowa	**4518,0**	**633,0**	**2,1**	**0,034***
Kąt Fazowy	4359,5	791,5	0,7	0,496
Wiek	4122,5	1028,5	-1,5	0,144

Tabela 5. Porównanie różnic w grupie badanych z sarkopenią i bez sarkopenii (Test U Manna-Whitneya)

Pacjenci z rozpoznaną sarkopenią prezentowali gorszy status funkcjonalny niż pacjenci bez sarkopenii. Mieli oni istotnie częściej trudności z sięganiem powyżej barków, przejściem 400 metrów po płaskim terenie oraz wykonywaniem ciężkich prac domowych, wymagali także wsparcia przy lekkich pracach domowych i korzystaniu z wanny bądź prysznica, wszystkie te czynności były oceniane w kwestionariuszu VES-13. Dodatkowo rzadziej samodzielnie przygotowywali posiłki. Cechowała ich mniejsza aktywność społeczna wyrażona rzadszym odwiedzaniem znajomych lub członków rodziny.

Rodzaj aktywności	Łącznie	Kobiety	Mężczyźni	Pacjenci bez sarkopenii	Pacjenci z sarkopenią	p
Trudności z pochylaniem się, klękaniem lub kucaniem	66 (65,3%)	51 (67,1%)	15 (60%)	44 (52,4%)	12 (70,6%)	0,619
Trudności z podnoszeniem ciężarów powyżej 5 kg	34 (33,7%)	32 (42,1%)	2 (8%)	25 (29,8%)	9 (52,9%)	0,066
Trudności z sięganiem powyżej wysokości własnych barków	**30 (29,7%)**	**26 (34,2%)**	**4 (16%)**	**21 (25%)**	**9 (52,9%)**	**0,022***
Trudności z pisaniem lub chwytaniem drobnych przedmiotów	18 (17,8%)	12 (15,8%)	6 (24%)	13 (15,5%)	5 (29,4%)	0,172
Trudności z przejściem dystansu 400 m	**32 (31,7%)**	**24 (31,6%)**	**8 (32%)**	**22 (26,2%)**	**10 (58,8%)**	**0,008***
Trudności z ciężkim pracami domowymi (np. myciem okien)	**51 (50,5%)**	**38 (50%)**	**13 (52%)**	**34 (40,5%)**	**17 (100%)**	**0,000***
Potrzeba wsparcia w robieniu zakupów	17 (16,8%)	15 (19,7%)	3 (12%)	12 (14,3%)	5 (29,4%)	0,129
Potrzeba wsparcia w rozporządzaniu pieniędzmi	1 (1%)	0	1 (4%)	1 (1,19%)	0	-
Potrzeba wsparcia w poruszaniu się po mieszkaniu	0	0	0	0	0	-
Potrzeba wsparcia w wykonywaniu lekkich prac domowych	**11 (10,9%)**	**8 (10,5%)**	**4 (16%)**	**6 (7,1%)**	**5 (29,4%)**	**0,007***
Potrzeba wsparcia w korzystaniu z wanny lub prysznica	**14 (13,9%)**	**13 (17,1%)**	**2 (8%)**	**6 (7,1%)**	**8 (47,1%)**	**0,000***
Przebyty upadek w ciągu ostatnich 12 miesięcy	49 (48,5%)	37 (48,7%)	12 (48%)	38 (45,2%)	11 (64,7%)	0,142
Nieodwiedzanie znajomych	**30 (29,7%)**	**24 (31,6%)**	**6 (24%)**	**21 (25%)**	**9 (52,9%)**	**0,022***
Brak samodzielności w przygotowywaniu posiłków	**11 (10,9%)**	**5 (6,6%)**	**6 (24%)**	**2 (2,4%)**	**6 (35,3%)**	**0,000***

Tabela 6. Samodzielność w zakresie aktywności dnia codziennego w grupie badanej.

5.2 Sarkopenia a zespół kruchości

Wśród pacjentów z sarkopenią istotnie częściej rozpoznawano zespół kruchości. 3 z 5 jego kryteriów diagnostycznych, ocenianych w kwestionariuszu FRAIL, występowały istotnie częściej w tej grupie.

Kryterium	Łącznie	Kobiety	Mężczyźni	Pacjenci bez sarkopenii	Pacjenci z sarkopenią	p
Uczucie zmęczenia przez większą część dnia	62 (61,4%)	48 (63,2%)	14 (56%)	49 (58,3%)	13 (76,5%)	0,160
Trudność z wejściem po schodach na 1 piętro	43 (42,3%)	34 (44,7%)	9 (36%)	34 (40,5%)	9 (52,9%)	0,346
Trudność z przejściem 100 metrów	**19 (18,8%)**	**13 (17,1%)**	**6 (24%)**	**11 (13,1%)**	**8 (47,1%)**	**0,001***
Więcej niż 5 rozpoznanych chorób przewlekłych	**69 (68,3%)**	**53 (69,7%)**	**16 (64%)**	**53 (63,1%)**	**16 (94,1%)**	**0,012***
Utrata 5% masy ciała w ciągu ostatnich 6 miesięcy	**42 (41,6%)**	**32 (42,1%)**	**10 (40%)**	**31 (36,9%)**	**11 (64,7%)**	**0,034***
Rozpoznanie zespołu kruchości	**49 (48,5%)**	**39 (51,3%)**	**10 (40%)**	**36 (42,9%)**	**13 (76,5%)**	**0,012***

Tabela 7. Występowanie zespołu kruchości i jego składowych w grupie badanej.

5.3 Sarkopenia a niedożywienie

Wśród pacjentów z sarkopenią istotnie częściej rozpoznawano niedożywienie na podstawie kwestionariusza MNA. Natomiast ryzyko niedożywienia występowało ze zbliżoną częstością w obu grupach.

Ocena stanu odżywienia (MNA)	Łącznie	Kobiety	Mężczyźni	Pacjenci bez sarkopenii	Pacjenci z sarkopenią	p
Stan prawidłowy	31 (30,6%)	22 (28,9%)	9 (36%)	39 (46,4%)	4 (23,5%)	0,082
Ryzyko niedożywienia	58 (57%)	45 (59,2%)	13 (52%)	38 (45,2%)	8 (47%)	0,892
Niedożywienie	**12 (11,8%)**	**9 (11,8%)**	**3 (12%)**	**7 (8,3%)**	**5 (29,4%)**	**0,014***

Tabela 8. Występowanie nieprawidłowego stanu odżywienia w grupie badanej.

5.4 Charakterystyka pacjentów z niską siłą mięśniową

Pacjenci z niską siłą mięśniową, według norm EWGSOP, uzyskali istotnie wyższy wynik w kwestionariuszach FRAIL i VES-13 oraz stwierdzono u nich istotnie niższy odsetek masy mięśniowej. Pacjenci z niską siłą mięśniową nie różnili się od pacjentów z prawidłową siłą mięśniową pod względem wieku, BMI i pozostałych parametrów dotyczących składu ciała ocenianych przy pomocy BIA.

Prawidłowa siła uścisku						
Statystyki opisowe	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
FRAIL	86	2,15	2,00	0,00	5,00	1,34
MNA	86	10,97	11,00	4,00	14,00	2,45
VES-13	86	3,81	3,50	0,00	10,00	2,22
BMI	86	27,12	27,68	15,98	47,29	7,58
% Mięśnie	86	69,20	67,36	56,11	87,27	10,25
% Tk. Tłuszczowa	86	32,27	34,22	10,10	51,22	10,33
SMI	86	7,65	7,48	5,98	10,07	1,27
Kąt Fazowy	86	4,49	4,50	3,60	6,80	1,20
Wiek	86	78,19	79,00	65,00	91,00	6,77

Tabela 9. Charakterystyka pacjentów z prawidłową siłą uścisku (≥16 kg dla kobiet i ≥27 kg dla mężczyzn).

Niska siła uścisku						
Statystyki opisowe	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
FRAIL	15	3,33	4,00	1,00	5,00	1,05
MNA	15	9,73	10,00	7,00	14,00	2,43
VES-13	15	6,47	7,00	3,00	9,00	2,13
BMI	15	26,80	26,16	18,33	37,96	4,98
% Mięśnie	15	61,20	61,69	56,10	87,30	14,17
% Tk. Tłuszczowa	15	28,86	29,08	8,10	67,49	14,70
SMI	15	7,22	7,19	5,98	10,73	1,78
Kąt Fazowy	15	4,74	4,60	3,00	8,00	1,29
Wiek	15	80,53	80,00	71,00	94,00	7,02

Tabela 10. Charakterystyka pacjentów z niską siłą uścisku (<16 kg dla kobiet i <27 kg dla mężczyzn).

Test U Manna-Whitneya	Sum.rang	Sum.rang	Z	p
	Prawidłowa siła	Niska siła		
FRAIL	**4059,5**	**1091,5**	**-3,1**	**0,002***
MNA	4583,5	567,5	1,9	0,060
VES-13	**3996,0**	**1155,0**	**-3,7**	**0,000***
BMI	4442,0	709,0	0,5	0,596
% Mięśnie	**4159,0**	**992,0**	**-2,2**	**0,031***
% Tk. Tłuszczowa	4564,0	587,0	1,7	0,090
SMI	4322,5	828,5	-0,6	0,547
Kąt Fazowy	4374,5	776,5	-0,1	0,916

Tabela 11. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z prawidłową i niską siłą uścisku (Test U Manna-Whitneya).

Test t-Studenta	Średnia	Średnia	t	df	p	N	N	SD	SD	iloraz F	p
	Prawidłowa siła uścisku	Niska siła				Prawidłowa siła uścisku	Niska siła uścisku	Prawidłowa siła uścisku	Niska siła uścisku	Wariancje	Wariancje
Wiek	78,2	80,5	-1,2	99	0,221	86	15	6,8	7,0	1,1	0,784

Tabela 12. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z prawidłową i niską siłą uścisku (Test t-Studenta).

5.5 Charakterystyka pacjentów z niską prędkością chodu

Pacjenci z niską prędkością chodu, według norm EWGSOP, uzyskali istotnie więcej punktów w kwestionariuszu FRAIL i VES-13 oraz istotnie mniej punktów w kwestionariuszu MNA. Pacjenci z niską prędkością chodu nie różnili się od pacjentów z prawidłową prędkością chodu pod względem wieku, BMI i pozostałych parametrów dotyczących składu ciała ocenianych przy pomocy BIA.

Prawidłowa prędkość chodu						
Statystyki opisowe	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
FRAIL	54	1,69	2,00	0,00	4,00	1,18
MNA	54	11,54	12,00	4,00	14,00	2,41
VES-13	54	3,02	2,50	0,00	10,00	2,02
BMI	54	26,91	26,74	15,98	47,29	7,84
% Tk. Tłuszczowa	54	32,33	34,64	10,10	51,22	11,06
%Mięśnie	54	60,74	61,42	46,30	85,15	14,76
SMI	54	7,08	7,12	5,69	10,73	1,75
Kąt Fazowy	54	4,45	4,40	3,60	6,80	1,30

Tabela 13. Charaktetystyka badanych z prawidłową prędkością chodu (>0,8 m/s).

Niska prędkość chodu						
Statystyki opisowe	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
FRAIL	47	3,06	3,00	0,00	5,00	1,19
MNA	47	9,91	10,00	6,00	14,00	2,28
VES-13	47	5,57	6,00	1,00	9,00	2,04
BMI	47	27,27	27,96	18,33	38,33	6,55
% Tk. Tłuszczowa	47	31,13	33,38	8,10	67,49	11,17
%Mięśnie	47	64,29	63,25	53,90	87,27	12,75
SMI	47	7,52	7,48	5,61	10,58	1,67
Kąt Fazowy	47	4,61	4,60	3,00	8,00	1,09

Tabela 14. Charakterystyka badanych z niską prędkością chodu (≤0,8 m/s).

Test U Manna-Whitneya	Sum.rang	Sum.rang	Z	p
	Niska prędkość chodu	Prawidłowa prędkość chodu		
FRAIL	**3123,5**	**2027,5**	**4,9**	**0,000***
MNA	**1863,0**	**3288,0**	**-3,6**	**0,000***
VES-13	**3217,0**	**1934,0**	**5,6**	**0,000***
BMI	2445,0	2706,0	0,3	0,746
% Tk. Tłuszczowa	2248,5	2902,5	-1,0	0,314
%Mięśnie	2624,0	2527,0	1,5	0,123
SMI	2605,5	2545,5	1,4	0,157
Kąt Fazowy	2460,5	2690,5	0,4	0,668

Tabela 15. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z niską i prawidłową prędkością chodu (Test U Manna-Whitneya).

Test t-Studenta	Średnia	Średnia	t	df	p	N	N	SD	SD	iloraz F	p
	Niska prędkość chodu	Prawidłowa prędkość chodu				Niska prędkość chodu	Prawidłowa prędkość chodu	Niska prędkość chodu	Prawidłowa prędkość chodu	Wariancje	Wariancje
Wiek	**81,1**	**76,3**	**3,8**	**99**	**0,000***	**47**	**54**	**6,5**	**6,4**	**1,0**	**0,911**

Tabela 16. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z niską i prawidłową prędkością chodu (Test t-Studenta).

5.6 Charakterystyka pacjentów z niskim SMI

Pacjenci z niskim SMI, według wartości odcięcia proponowanych przez producenta analizatora BIA, uzyskali istotnie więcej punktów w kwestionariuszu VES-13 oraz istotnie mniej punktów w kwestionariuszu MNA. Natomiast ich BMI było istotnie niższe niż u pozostałych pacjentów.

Prawidłowy SMI						
Statystyki opisowe	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
Wiek	92	78,32	79,00	65,00	91,00	6,69
Siła uścisku	92	24,27	22,00	12,00	52,00	7,90
Prędkość chodu	92	0,83	0,83	0,36	1,22	0,21
FRAIL	92	0,46	0,00	0,00	1,00	0,50
MNA	92	11,04	11,00	4,00	14,00	2,41
VES-13	92	4,04	4,00	0,00	10,00	2,37
BMI	92	27,78	27,89	15,98	47,29	6,79

Tabela 17. Charakterystyka badanych z prawidłowym SMI (≥5,5 kg/m^2 dla kobiet i ≥7,26 kg/m^2 dla mężczyzn).

Niski SMI						
Statystyki opisowe	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
Wiek	9	80,78	79,00	71,00	94,00	8,21
Siła uścisku	9	25,00	26,00	13,00	52,00	12,11
Prędkość chodu	9	0,76	0,75	0,54	1,11	0,15
FRAIL	9	0,78	1,00	0,00	1,00	0,44
MNA	9	8,11	8,00	7,00	10,00	1,27
VES-13	9	5,89	6,00	2,00	8,00	2,09
BMI	9	19,89	20,69	18,33	28,82	8,12

Tabela 18. Charakterystyka badanych z niskim SMI (<5,5 kg/m^2 dla kobiet i <7,26 kg/m^2 dla mężczyzn).

Test U Manna-Whitneya	Sum.rang	Sum.rang	Z	p
	Prawidłowy SMI	Niski SMI		
Wiek	4633,5	517,5	-0,7	0,489
Siła uścisku	4702,0	449,0	0,1	0,910
Prędkość chodu	4793,5	357,5	1,2	0,229
FRAIL	4559,0	592,0	-1,6	0,114
MNA	**4986,0**	**165,0**	**3,5**	**0,000***
VES-13	**4505,5**	**645,5**	**-2,2**	**0,027***
BMI	**4973,0**	**178,0**	**3,3**	**0,001***

Tabela 19. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z niskim i prawidłowym SMI (Test U Manna-Whitneya).

5.7 Korelacje parametrów ocenianych w diagnostyce sarkopenii

Siła uścisku ręki korelowała dodatnio z masą ciała, beztłuszczową masą ciała, odsetkiem beztłuszczowej masy ciała, masą mięśni, odsetkiem masy mięśni, indeksem masy mięśniowej, wartością kąta fazowego i prędkością chodu. Ujemna korelacja z siłą mięśni dotyczyła odsetka tkanki tłuszczowej oraz punktacji w kwestionariuszach VES-13 i FRAIL.

Korelacja porządku rang Spearmana	N	R	p
	Ważnych	Spearman	
Siła uścisku i Prędkość chodu	**101**	**0,219**	**0,028***
Siła uścisku i FRAIL	**101**	**-0,367**	**0,000***
Siła uścisku i MNA	101	0,155	0,123
Siła uścisku i VES-13	**101**	**-0,521**	**0,000***
Siła uścisku i Masa	**101**	**0,335**	**0,001***
Siła uścisku i BMI	101	0,121	0,226
Siła uścisku i Tk. Tłuszczowa	101	-0,033	0,743
Siła uścisku i % Tk. Tłuszczowa	**101**	**-0,284**	**0,004***
Siła uścisku i LBM	**101**	**0,557**	**0,000***
Siła uścisku i %LBM	**101**	**0,216**	**0,030***
Siła uścisku i Mięśnie	**101**	**0,560**	**0,000***
Siła uścisku i %Mięśnie	**101**	**0,221**	**0,027***
Siła uścisku i SMI	**101**	**0,353**	**0,000***
Siła uścisku i Kąt Fazowy	**101**	**0,245**	**0,014***

Tabela 20. Korelacja siły uścisku z punktacją w kwestionariuszach i wybranymi parametrami ocenianym przez analizator składu ciała.

Prędkość chodu korelowała dodatnio z siłą uścisku i ilością punktów w skali MNA. Zaobserwowano ujemną korelację pomiędzy prędkością chodu i ilością punktów w skalach VES-13 i Quick Frail. Badani z niską prędkością chodu byli istotnie starsi niż pozostali.

Korelacja porządku rang Spearmana	N	R	p
	Ważnych	Spearman	
Prędkość chodu i Siła uścisku	**101**	**0,219**	**0,028***
Prędkość chodu i FRAIL	**101**	**-0,566**	**0,000***
Prędkość chodu i MNA	**101**	**0,416**	**0,000***
Prędkość chodu i VES-13	**101**	**-0,559**	**0,000***
Prędkość chodu i Masa	101	0,023	0,817
Prędkość chodu i BMI	101	-0,054	0,589
Prędkość chodu i Tk. Tłuszczowa	101	0,068	0,500
Prędkość chodu i % Tk. Tłuszczowa	101	0,079	0,434
Prędkość chodu i LBM	101	-0,044	0,665
Prędkość chodu i %LBM	101	-0,134	0,182
Prędkość chodu i Mięśnie	101	-0,044	0,662
Prędkość chodu i %Mięśnie	101	-0,134	0,180
Prędkość chodu i SMI	101	-0,162	0,105
Prędkość chodu i Kąt Fazowy	101	-0,026	0,800

Tabela 21. Korelacja prędkości chodu z punktacją w kwestionariuszach i wybranymi parametrami ocenianym przez analizator składu ciała.

Indeks masy mięśniowej (SMI) korelował dodatnio z masą ciała, masą tkanki tłuszczowej, BMI, kątem fazowym, siłą uścisku i sumą punktów w skali MNA.

Korelacja porządku rang Spearmana	N	R	p
	Ważnych	Spearman	
SMI i Siła uścisku	**101**	**0,447**	**0,000***
SMI i Prędkość chodu	101	-0,115	0,254
SMI i FRAIL	101	-0,066	0,512
SMI i MNA	**101**	**0,301**	**0,002***
SMI i VES-13	101	-0,165	0,099
SMI i Masa	**101**	**0,705**	**0,000***
SMI i BMI	**101**	**0,689**	**0,000***
SMI i Tk. Tłuszczowa	**101**	**0,386**	**0,000***
SMI i % Tk. Tłuszczowa	101	0,062	0,535
SMI i LBM	**101**	**0,756**	**0,000***
SMI i %LBM	101	-0,070	0,487
SMI i Mięśnie	**101**	**0,756**	**0,000***
SMI i %Mięśnie	101	-0,070	0,490
SMI i Kąt Fazowy	**101**	**0,317**	**0,001***

Tabela 22. Korelacja prędkości chodu z punktacją w kwestionariuszach i wybranymi parametrami ocenianym przez analizator składu ciała.

5.8 Charakterystyka pacjentów z zespołem kruchości (słabości)

Pacjenci z zespołem kruchości rozpoznanym na podstawie kwestionariusza FRAIL mieli istotnie mniejszą siłę uścisku ręki i prędkość chodu niż pozostali, uzyskali istotnie mniej punktów w kwestionariuszu MNA oraz uzyskali istotnie więcej punktów w kwestionariuszu VES-13.

Brak zespołu kruchości						
Statystyki opisowe	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
Wiek	52	77,96	78,50	65,00	94,00	6,85
Siła uścisku	52	27,13	24,50	16,00	52,00	8,55
Prędkość chodu	52	0,91	0,93	0,44	1,22	0,19
MNA	52	11,65	12,00	4,00	14,00	2,34
VES-13	52	2,98	3,00	0,00	7,00	1,77
BMI	52	27,49	28,65	15,98	47,29	7,89
% Tk. Tłuszczowa	52	0,32	0,34	10,30	0,51	0,11
%Mięśnie	52	0,61	0,63	46,30	0,85	0,15
SMI	52	7,34	7,36	5,69	10,73	1,91
Kąt Fazowy	52	4,54	4,45	3,60	6,80	1,38

Tabela 23. Charakterystyka badanych bez rozpoznania zespołu kruchości.

Zespół kruchości						
Statystyki opisowe	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
Wiek	49	79,14	79,00	65,00	91,00	6,82
Siła uścisku	49	21,36	21,00	12,00	52,00	6,90
Prędkość chodu	49	0,73	0,74	0,36	1,05	0,18
MNA	49	9,86	10,00	5,00	14,00	2,29
VES-13	49	5,51	6,00	2,00	10,00	2,29
BMI	49	26,64	26,49	18,33	43,24	6,52
% Tk. Tłuszczowa	49	0,32	0,34	8,10	0,68	0,11
%Mięśnie	49	0,64	0,62	52,20	0,87	0,13
SMI	49	7,22	7,15	5,61	10,58	1,50
Kąt Fazowy	49	4,52	4,60	3,00	8,00	1,01

Tabela 24. Charakterystyka badanych z rozpoznanym zespołem kruchości.

Test t-Studenta	Średnia	Średnia	t	df	p	N ważnych	N ważnych	SD	SD	iloraz F	p
	Zesp. kruchości	Brak zesp. kruchości				Frality=1	Frality=0	Frality=1	Frality=0	Wariancje	Wariancje
Wiek	79,1	78,0	0,9	99	0,387	49	52	6,8	6,8	1,0	0,981

Tabela 25. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z zespołem kruchości i bez zespołu kruchości (Test t-Studenta).

Test U Manna-Whitneya	Sum.rang	Sum.rang	Z	p
	Zesp. kruchości	Brak zesp.		
Siła uścisku	**1954,0**	**3197,0**	**-3,7**	**0,000***
Prędkość chodu	**1827,5**	**3323,5**	**-4,6**	**0,000***
MNA	**1932,0**	**3219,0**	**-3,8**	**0,000***
VES-13	**3260,5**	**1890,5**	**5,2**	**0,000***
BMI	2309,0	2842,0	-1,3	0,198
% Tk. Tłuszczowa	2483,5	2667,5	-0,1	0,919
%Mięśnie	2599,0	2552,0	0,7	0,499
SMI	2392,0	2759,0	-0,7	0,469
Kąt Fazowy	2421,5	2729,5	-0,5	0,601

Tabela 26. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z zespołem kruchości i bez zespołu kruchości (Test U Manna-Whitneya).

5.9 Korelacje pomiędzy punktacją w kwestionariuszach a parametrami ocenianymi przy pomocy BIA

Liczba punktów uzyskanych w kwestionariuszu FRAIL nie korelowała w sposób istotny z żadnym z parametrów składu ciała ocenianych przy pomocy BIA.

Korelacja porządku rang Spearmana	N	R	p
	Ważnych	Spearman	
FRAIL i Masa	101	-0,188	0,060
FRAIL i BMI	101	-0,117	0,242
FRAIL i Tk. Tłuszczowa	101	-0,170	0,089
FRAIL i % Tk. Tłuszczowa	101	-0,108	0,282
FRAIL i LBM	101	-0,100	0,322
FRAIL i %LBM	101	0,173	0,084
FRAIL i Mięśnie	101	-0,100	0,318
FRAIL i %Mięśnie	101	0,172	0,086
FRAIL i SMI	101	-0,019	0,854
FRAIL i Kąt Fazowy	101	0,024	0,814

Tabela 27. Korelacje pomiędzy punktacją w kwestionariuszu FRAIL, a parametrami ocenianymi przez analizator BIA.

Liczba punktów uzyskanych w skali MNA korelowała dodatnio z masą ciała, BMI, masą tkanki tłuszczowej, odsetkiem tkanki tłuszczowej, beztłuszczową masą ciała, masą mięśni, odsetkiem masy mięśni oraz indeksem masy mięśniowej (SMI). Ujemna korelacja dotyczyła odsetka beztłuszczowej masy ciała.

Korelacja porządku rang Spearmana	N	R	p
	Ważnych	Spearman	
MNA i Masa	**101**	**0,480**	**0,000***
MNA i BMI	**101**	**0,426**	**0,000***
MNA i Tk. Tłuszczowa	**101**	**0,445**	**0,000***
MNA i % Tk. Tłuszczowa	**101**	**0,331**	**0,001***
MNA i LBM	**101**	**0,334**	**0,001***
MNA i %LBM	**101**	**-0,315**	**0,001***
MNA i Mięśnie	**101**	**0,332**	**0,001***
MNA i %Mięśnie	**101**	**0,319**	**0,001***
MNA i SMI	**101**	**0,306**	**0,002***
MNA i Kąt Fazowy	101	0,145	0,148

Tabela 28. Korelacje pomiędzy punktacją w kwestionariuszu MNA, a parametrami ocenianymi przez analizator BIA.

Liczba punktów uzyskanych w skali VES-13 korelowała ujemnie z masą ciała, masą mięśni, beztłuszczową masą ciała i kątem fazowym.

Korelacja porządku rang Spearmana	N	R	p
	Ważnych	Spearman	
VES-13 i Masa	**101**	**-0,280**	**0,005***
VES-13 i BMI	101	-0,138	0,169
VES-13 i Tk. Tłuszczowa	101	-0,182	0,069
VES-13 i % Tk. Tłuszczowa	101	-0,057	0,572
VES-13 i LBM	**101**	**-0,315**	**0,001***
VES-13 i %LBM	101	0,039	0,700
VES-13 i Mięśnie	**101**	**-0,316**	**0,001***
VES-13 i %Mięśnie	101	0,035	0,727
VES-13 i SMI	101	-0,120	0,231
VES-13 i Kąt Fazowy	**101**	**-0,209**	**0,036***

Tabela 29. Korelacje pomiędzy punktacją w kwestionariuszu VES-13, a parametrami ocenianymi przez analizator BIA.

5.10 Charakterystyka pacjentów z historią upadków

Pacjenci z historią upadków w ciągu ostatnich 12 miesięcy mieli istotnie niższą prędkość chodu niż pozostali oraz uzyskali istotnie mniej punktów w kwestionariuszu VES-13.

Historia upadków						
Statystyki opisowe	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
Siła uścisku	49	23,82	22,00	12,00	52,00	7,91
Prędkość chodu	49	0,76	0,73	0,36	1,13	0,21
MNA	49	10,33	11,00	5,00	14,00	2,43
VES-13	49	4,76	4,00	1,00	10,00	2,44
BMI	49	27,70	28,00	15,98	37,96	4,94
% Tk. Tłuszczowa	49	0,32	0,34	9,0	68,00	0,10
%Mięśnie	49	0,65	0,63	53,0	87,00	0,08
SMI	49	7,64	7,40	5,61	10,73	1,26
Kąt Fazowy	49	4,66	4,50	3,60	6,80	0,76

Tabela 30. Charakterystyka badanych z historią upadków w ciągu ostatnich 12 miesięcy.

Brak historii upadków						
Statystyki opisowe	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
Siła uścisku	52	24,82	22,50	12,00	52,00	8,66
Prędkość chodu	52	0,88	0,89	0,41	1,22	0,18
MNA	52	11,21	12,00	4,00	14,00	2,47
VES-13	52	3,69	3,00	0,00	9,00	2,25
BMI	52	26,49	26,25	17,90	47,29	8,88
% Tk. Tłuszczowa	52	0,31	0,34	8,1	51,00	0,12
%Mięśnie	52	0,60	0,61	56,0	87,00	0,17
SMI	52	6,95	7,09	5,69	10,11	2,01
Kąt Fazowy	52	4,40	4,60	3,00	8,00	1,51

Tabela 31. Charakterystyka badanych bez historii upadków w ciągu ostatnich 12 miesięcy.

Test U Manna-Whitneya	Sum.rang	Sum.rang	Z	p
	Historia upadków	Brak historii		
Siła uścisku	2429,0	2722,0	-0,5	0,637
Prędkość chodu	**2038,5**	**3112,5**	**-3,1**	**0,002***
MNA	2220,5	2930,5	-1,9	0,059
VES-13	**2821,5**	**2329,5**	**2,2**	**0,029***
BMI	2595,5	2555,5	0,7	0,514
% Tk. Tłuszczowa	2439,0	2712,0	-0,4	0,686
%Mięśnie	2745,0	2406,0	1,7	0,095
SMI	2720,5	2430,5	1,5	0,133
Kąt Fazowy	2436,0	2715,0	-0,4	0,671

Tabela 32. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z historią upadków i bez historii upadków (Test U Manna-Whitneya).

5.11 Korelacje wieku pacjentów

Wiek pacjentów korelował ujemnie z masą ciała, BMI, masą tkanki tłuszczowej, odsetkiem tkanki tłuszczowej, masą mięśni, beztłuszczową masą ciała, kątem fazowym, prędkością chodu, siłą uścisku i punktacją w skali MNA. Zaobserwowano dodatnią korelację wieku pacjentów z punktacją w skali VES-13. Wiek pacjentów nie korelował z punktacją w kwestionariuszu FRAIL.

Korelacja porządku rang Spearmana	N	R	p
	Ważnych	Spearman	
Wiek i Siła uścisku	**101**	**-0,217**	**0,029***
Wiek i Prędkość chodu	**101**	**-0,310**	**0,002***
Wiek i FRAIL	101	0,133	0,184
Wiek i MNA	**101**	**-0,240**	**0,016***
Wiek i VES-13	**101**	**0,419**	**0,000***
Wiek i Masa	**101**	**-0,359**	**0,000***
Wiek i BMI	**101**	**-0,272**	**0,006***
Wiek i % Tk. Tłuszczowa	**101**	**-0,205**	**0,040***
Wiek i LBM	**101**	**-0,309**	**0,002***
Wiek i %LBM	101	0,157	0,117
Wiek i Mięśnie	**101**	**-0,310**	**0,002***
Wiek i %Mięśnie	101	0,155	0,123
Wiek i SMI	101	-0,140	0,164
Wiek i Kąt Fazowy	**101**	**-0,392**	**0,000***

Tabela 33. Korelacje pomiędzy wiekiem badanych, a wybranymi parametrami.

5.12 Różnice pomiędzy płciami

Analiza różnic pomiędzy płciami wykazała istotnie większą siłę uścisku ręki i masę mięśniową w grupie mężczyzn, u kobiet natomiast istotnie wyższa była masa tkanki tłuszczowej. Nie odnotowano istotnych różnic pomiędzy płciami w zakresie prędkości chodu, BMI, kąta fazowego oraz punktacji w skalach Quick Frail, MNA i VES-13.

Kobiety						
Statystyki opisowe	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
Siła uścisku	76	21,09	21,00	12,00	38,00	4,87
Prędkość chodu	76	0,83	0,83	0,36	1,22	0,21
FRAIL	76	2,37	3,00	0,00	5,00	1,35
MNA	76	10,71	11,00	4,00	14,00	2,51
VES-13	76	4,41	4,00	0,00	10,00	2,48
Masa	76	66,13	64,10	40,40	116,30	17,09
BMI	76	27,51	27,31	15,98	47,29	6,49
Tk. Tłuszczowa	76	24,39	22,75	4,10	56,70	10,21
% Tk. Tłuszczowa	76	35,22	36,14	10,1	67,49	9,06
LBM	76	42,04	41,50	32,6	65,70	8,13
%LBM	76	63,99	63,86	48,8	89,85	10,46
Mięśnie	76	39,94	39,40	30,9	62,40	7,71
%Mięśnie	76	60,81	60,60	46,30	85,15	9,98
SMI	76	7,10	7,08	5,61	10,07	1,25
Kąt Fazowy	76	4,50	4,50	3,00	6,20	0,99

Tabela 34. Charakterystyka badanych kobiet.

Mężczyźni						
Statystyki opisowe	N	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
Siła uścisku	25	34,18	33,00	22,00	52,00	8,77
Prędkość chodu	25	0,80	0,78	0,45	1,11	0,19
FRAIL	25	2,20	2,00	0,00	5,00	1,44
MNA	25	11,00	11,00	7,00	14,00	2,42
VES-13	25	3,60	3,00	1,00	8,00	2,02
Masa	25	70,91	75,00	50,5	106,90	25,87
BMI	25	25,75	28,00	18,33	38,33	9,15
Tk. Tłuszczowa	25	17,37	15,80	4,4	40,30	10,57
% Tk. Tłuszczowa	25	21,28	23,94	8,1	37,70	10,08
LBM	25	53,59	55,80	46,1	72,50	17,36
%LBM	25	70,78	75,46	62,3	91,85	22,66
Mięśnie	25	50,90	53,00	43,7	68,90	16,50
%Mięśnie	25	67,22	71,65	59,2	87,27	21,51
SMI	25	7,83	8,37	6,28	10,73	2,64
Kąt Fazowy	25	4,60	4,70	3,60	8,00	1,72

Tabela 35. Charakterystyka badanych mężczyzn.

Test t-Studenta	Średnia	Średnia	t	df	p	SD	SD	iloraz F	p
	Kobiety	Mężczyźni				K	M	Wariancje	Wariancje
Siła uścisku	**21,09**	**34,18**	**-7,11**	**29,03**	**0,000***	**4,87**	**8,77**	**3,24**	**0,000**
Tk. Tłuszczowa	**24,39**	**17,37**	**2,96**	**99**	**0,004***	**10,21**	**10,57**	**1,07**	**0,790**

Tabela 36. Porównanie różnic pomiędzy kobietami a mężczyznami (Test t-Studenta).

Test U Manna-Whitneya	Sum.rang	Sum.rang	Z	p
	Kobiety	Mężczyźni		
Prędkość chodu	3957,5	1193,5	0,6	0,524
FRAIL	3949,0	1202,0	0,6	0,568
MNA	3819,0	1332,0	-0,4	0,657
VES-13	4046,0	1105,0	1,3	0,182
Masa	**3618,0**	**1533,0**	**-2,0**	**0,043***
BMI	3905,0	1246,0	0,2	0,823
% Tk. Tłuszczowa	**4603,0**	**548,0**	**5,7**	**0,000***
LBM	**3162,5**	**1988,5**	**-5,6**	**0,000***
%LBM	**3285,0**	**1866,0**	**-4,6**	**0,000***
Mięśnie	**3163,0**	**1988,0**	**-5,6**	**0,000***
%Mięśnie	**3288,0**	**1863,0**	**-4,6**	**0,000***
SMI	**3424,0**	**1727,0**	**-3,6**	**0,000***
Kąt Fazowy	3777,5	1373,5	-0,8	0,441

Tabela 37. Porównanie różnic pomiędzy kobietami a mężczyznami (Test U Manna-Whitneya).

6. Dyskusja

Rozpoznanie sarkopenii postawiono u 16,8% pacjentów biorących udział w przedstawionych badaniach własnych, przy czym częściej rozpoznawano ją u mężczyzn. Mediana wieku w grupie z sarkopenią była nieistotnie wyższa względem grupy bez sarkopenii. Porównywanie epidemiologii sarkopenii pomiędzy poszczególnymi badaniami jest utrudnione przez różnorodność stosowanych kryteriów diagnostycznych i wartości odcięcia oraz charakterystykę badanej grupy. W chwili pisania dyskusji nie odnaleziono prac oceniających występowanie sarkopenii wśród polskich pacjentów hospitalizowanych planowo w oddziałach geriatrycznych bądź internistycznych. Badanie przeprowadzone w grupie osób po 65. roku życia mieszkających we własnych domach, w którym do rozpoznania sarkopenii posługiwano się kryterium siły uścisku, prędkości chodu i indeksem masy mięśniowej (wyliczanym przy pomocy równań na podstawie BMI) wykazało, że sarkopenia występuje u 12,6% Polaków[1]. Z kolei badanie opublikowane w 2020 roku posługujące się kryteriami EWGSOP2, wykazało, że sarkopenia dotyczy 19,4% polskiej populacji po 65. roku życia[2]. Publikacja oceniająca epidemiologię sarkopenii wśród 198 pacjentów hospitalizowanych w niemieckich oddziałach geriatrycznych, w którym posłużono się pierwszymi kryteriami EWGSOP, podaje jej występowanie u 25,3% pacjentów[3]. Warto zwrócić uwagę, że we wspomnianym badaniu mediana wieku pacjentów była nieco wyższa, ponadto hospitalizacje miały charakter nagły, co może oznaczać gorszy stan zdrowia przedstawicieli tej grupy.

Sarkopenia jest istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia niesamodzielności w zakresie czynności dnia codziennego. Do oceny stanu funkcjonalnego zastosowano skalę VES-13, w której uwzględnia się wiek pacjentów, ich samopoczucie i konieczność otrzymywania wsparcia w zakresie podstawowych czynności dnia codziennego (BADL) i trudności z wykonywaniem czynności związanych z prowadzeniem gospodarstwa domowego (IADL). W celu uniezależnienia otrzymanych wyników w skali VES-13 od wieku badanych odjęto punkty przyznawane w tej kategorii, obserwując w dalszym ciągu istotną różnicę w wyniku dla grupy z sarkopenią i pozostałych pacjentów. Okazało się, że pacjenci z rozpoznaniem sarkopenii uzyskali istotnie wyższy wynik w skali VES-13, co oznacza, że cechuje ich gorszy status funkcjonalny niż pozostałych badanych. Dobór aktywności ocenianych w VES-13 jest dostosowany do populacji osób starszych funkcjonujących w społeczeństwie. Potwierdza to jej wysoka wartość predykcyjna negatywnych następstw klinicznych takich jak zgon i niepełnosprawność[4]. Dobór odpowiedniego narzędzia do charakterystyki pacjentów wydaje się być niezwykle istotny. Na przykład, gdy w badaniu zastosowano skalę Barthel, koncentrującą się na BADL i zaprojektowaną z myślą o ocenie stopnia niepełnosprawności nie stwierdzono związku pomiędzy sarkopenią a stanem funkcjonalnym[3]. Inne publikacje pokazują, że użycie kwestionariuszy oceniających bardziej złożone aktywności dnia codziennego, jak na przykład opracowany przez Lawtona TMIG-IC, pozwoliło wykazać wpływ sarkopenii na gorszy status funkcjonalny badanych[5]. Warto podkreślić, że wszyscy pacjenci z sarkopenią uzyskali w kwestionariuszu VES-13 3 lub więcej punktów, wartość ta jest uznawana za graniczną dla zwiększonego ryzyka zgonu i niepełnosprawności[6]. W przypadku wszystkich 11 ocenianych aktywności, za wyjątkiem rozporządzania pieniędzmi, odsetek pacjentów mających trudności z ich wykonaniem był wyższy w grupie z sarkopenią niż wśród pozostałych. Istotna różnica dotyczyła także grup pacjentów spełniających poszczególne kryteria diagnostyczne (siłę uścisku, prędkość chodu i SMI). Mediana wyniku uzyskanego w skali VES-13 wśród pacjentów z niską siłą uścisku była wyższa niż w grupie pacjentów z niską prędkością chodu i niskim SMI. Obserwacja ta potwierdza rolę kryterium niskiej siły mięśniowej jako kluczowego w diagnostyce sarkopenii i najmocniej związanego z negatywnymi następstwami klinicznymi[7]. W kwestionariuszu VES-13 oceniane jest także subiektywne

postrzeganie stanu zdrowia badanego w odniesieniu do rówieśników. Odsetek pacjentów z sarkopenią oceniających swój stan zdrowia jako gorszy (35%) był tylko nieznacznie niższy od odsetka w grupie pozostałych (32,6%), wskazuje to na konieczność aktywnego poszukiwania sarkopenii w populacji geriatrycznej. Całościowy obraz statusu funkcjonalnego pacjentów z sarkopenią i istnienie korelacji wszystkich jej kryteriów diagnostycznych z niezależnością w zakresie BADL i IADL pozwala wnioskować, że pacjenci z jej rozpoznaniem są mniej samodzielni w życiu codziennym i mogą znajdować się w grupie ryzyka zupełnej utraty niezależności. O gorszym stanie zdrowia badanych z sarkopenią przekonuje także stwierdzenie częstszego występowania w tej grupie wielochorobowości,aż 94% z nich miało zdiagnozowane 5 lub więcej chorób przewlekłych. Pacjenci z sarkopenią mieli też częściej problemy z pokonaniem dystansu o długości 400, jak i 100 metrów, co również może istotnie rzutować na samodzielność osób z tej grupy w życiu codziennym. W ograniczonej zdolności do poruszania się badanych z sarkopenią należy upatrywać przyczyny ich mniejszej aktywności społecznej wyrażonej poprzez istotnie wyższy odsetek osób, które nie odwiedzają znajomych/rodziny w tej grupie. Warto podkreślić, że ograniczenie kontaktów społecznych u osób starszych związane jest z większym ryzykiem wystąpienia depresji i zaburzeń lękowych oraz pogorszeniem subiektywnego samopoczucia[8,9].

Upadki wśród osób starszych ze względu na swoją powszechność i poważne następstwa stanowią jeden z wielkich problemów geriatrycznych[10]. Sarkopenia stanowi znany czynnik ryzyka wystąpienia upadków wykazany w wielu badaniach przekrojowych i obserwacyjnych[11,12]. Jednak metaanaliza 22 badań dotyczących związku sarkopenii z upadkami wykazała, że tylko w przypadku 10 z nich udało się udowodnić istotnie większą częstość upadków wśród pacjentów z sarkopenią w porównaniu z pacjentami bez sarkopenii. Relacja ta była stwierdzana częściej, gdy w rozpoznawaniu sarkopenii posługiwano się pierwszymi kryteriami EWGSOP. Badania przeprowadzone wśród chorych hospitalizowanych i mieszkających w domach opieki nie potwierdziły związku pomiędzy sarkopenią i upadkami[13].

W niniejszym badaniu sarkopenia występowała częściej (22,4%) w grupie pacjentów z historią upadków w ciągu ostatnich 12 miesięcy, w porównaniu do grupy bez przebytych upadków (11,5%). Różnica ta nie była jednak istotna statystycznie. Odsetek pacjentów z przebytymi upadkami w całej badanej populacji wynosił prawie 50% i był zbliżony do częstości stwierdzanej w badaniach przeprowadzonych w populacji polskich seniorów samodzielnie funkcjonujących w społeczeństwie[14,15]. Istotną obserwacją jest związek niskiej prędkości chodu z częstością upadków. Mediana prędkości chodu w grupie z historią upadków znajdowała się poniżej progu odcięcia proponowanego przez EWGSOP. Na tej podstawie można wnioskować, że pacjenci, u których stwierdzono niską prędkość chodu, mogą wymagać szczegółowej oceny pod kątem historii i ryzyka upadków, na przykład przy pomocy skali Tinetti[16]. Powyższe dane wskazują, że problem upadków wśród pacjentów poddawanych kompleksowej ocenie geriatrycznej jest niezwykle powszechny i może on wynikać nie tylko z pogorszenia sprawności motorycznej i siły mięśni badanych, ale także z innych czynników, takich jak wielochorobowość, polifarmakoterapia lub hipotonia ortostatyczna. Pacjenci z historią upadków uzyskali istotnie więcej punktów w skali VES-13, co wskazuje na ich mniejszą samodzielność w życiu codziennym, przy jednoczesnym braku związku upadków z siłą mięśni czy rozpoznaniem sarkopenii. Zależności te mogą wynikać z niechęci do samodzielnego podejmowania poszczególnych aktywności, takich jak prace domowe lub robienie zakupów ze względu na lęk przed kolejnym upadkiem[17].

Zespół kruchości (ang. *frailty syndrome*), nazywany także zespołem słabości, jest w ostatnich latach przedmiotem wielu publikacji naukowych. Udowodnienie w licznych badaniach związku zespołu kruchości ze zwiększoną śmiertelnością[18] sprawia, że zespół kruchości może być wykorzystywany do przewidywania ryzyka zgonu nie tylko w kompleksowej ocenie geriatrycznej, ale także w przebiegu chorób przewlekłych jak na przykład cukrzyca[19] i przewlekła obturacyjna choroba płuc[20] lub też w wyniku powikłań pooperacyjnych[21]. Podobnie jak w przypadku sarkopenii największą trudnością w posługiwaniu się rozpoznaniem zespołu kruchości w codziennej praktyce klinicznej jest mnogość jego definicji i algorytmów diagnostycznych. Na potrzeby niniejszego badania do diagnostyki zespołu kruchości zastosowano kwestionariusz The Simple „FRAIL". Do jego największych zalet należą prostota i krótki czas potrzebny na uzupełnienie (składa się jedynie z pięciu pytań). W przeciwieństwie do zaproponowanego przez Lindę Fried „Frailty Phenotype" nie wymaga wypełniania czasochłonnego kwestionariusza w celu oceny aktywności fizycznej[22]. Należy podkreślić, że kwestionariusz FRAIL został zaprojektowany jako test przesiewowy, mający na celu selekcję pacjentów wymagających bardziej wnikliwej oceny[23]. Badania porównujące skuteczność różnych algorytmów diagnostycznych wykazały jednak, że kwestionariusz FRAIL ma podobną skuteczność w przewidywaniu ryzyka zgonu co bardziej złożone i czasochłonne testy[24]. Udowodniono, że uzyskanie 3 lub więcej punktów w kwestionariuszu FRAIL wiąże się z 4-krotnie większym ryzykiem zgonu wśród mężczyzn w populacji europejskiej, a wartość predykcyjna tego narzędzia nie odbiega istotnie od uznawanego za najdokładniejszy indeksu kruchości (ang. *frailty index*) opartego na akumulacji chorób przewlekłych i innych czynników ryzyka, który składa się z minimum 30 kryteriów[25]. Pacjenci z zespołem kruchości mieli istotnie słabszą siłę uścisku i mniejszą prędkość chodu w stosunku do pozostałych, ponadto badani z sarkopenią uzyskali istotnie więcej punktów w kwestionariuszu FRAIL niż pozostali. W przypadku 76% pacjentów z sarkopenią stwierdzono współistnienie zespołu kruchości. Istotne jest, że związek sarkopenii z zespołem kruchości został udowodniony bez posługiwania się fenotypem Fried, który ma wspólne kryteria diagnostyczne z sarkopenią. Wyniki potwierdzają zatem głęboką współzależność pomiędzy zespołem kruchości i sarkopenią. Korelacja ta została szeroko opisana w literaturze, coraz więcej wiadomo o patogenezie obu zespołów mającej wspólne źródło w kumulujących się manifestacjach chorób przewlekłych i procesie starzenia się organizmu[26]. Brak korelacji pomiędzy punktacją w kwestionariuszu FRAIL a BMI oraz pozostałymi wartościami dotyczącymi składu ciała mogą wskazywać na małą ich przydatność w przewidywaniu wystąpienia zespołu kruchości wśród pacjentów poddawanych kompleksowej ocenie geriatrycznej. Sytuacja ta może wynikać z faktu, że obserwowany w innych badaniach związek pomiędzy zespołem kruchości a BMI i innymi parametrami antropometrycznymi dotyczył głównie osób kachektycznych i tym samym niskim BMI[27], tymczasem w grupie badanej tylko u dwóch pacjentów stwierdzono BMI nieprzekraczające dwudziestu.

Niedożywienie, obok niedostatecznej aktywności fizycznej, uchodzi za najważniejszy modyfikowalny czynnik ryzyka wystąpienia sarkopenii oraz zespołu kruchości[28]. Przy rozpoznawaniu niedożywienia i jego ryzyka posłużono się skróconą skalą MNA, która została zaprojektowana z myślą o pacjentach w wieku podeszłym. Pozwala ona na zakwalifikowanie pacjenta do jednej z trzech grup: o prawidłowym stanie odżywienia, zagrożonych niedożywieniem i niedożywionych. Jest to narzędzie powszechnie stosowane w praktyce klinicznej, pomocne również w kompleksowej ocenie geriatrycznej. Skala uwzględnia zarówno dane antropometryczne, jak i informacje pochodzące z wywiadu. Pozwala ona rozpoznawać pacjentów niedożywionych i zagrożonych niedożywieniem w grupach o prawidłowym BMI czy też bez utraty masy ciała w wywiadzie. Istnieją dane potwierdzające związek niskiej punktacji w MNA z dłuższą hospitalizacją i ryzykiem zgonu[29]. Związek

pomiędzy małą liczbą punktów w tej skali, a zespołem kruchości został udowodniony w niniejszym badaniu, jak i w analizach posługujących się innymi kryteriami rozpoznania zespołu kruchości[30,31]. Wśród pacjentów z rozpoznaną sarkopenią tylko 4 (23%) prezentowało prawidłowy stan odżywienia, ponadto pacjenci z sarkopenią uzyskali istotnie mniej punktów niż pacjenci bez sarkopenii, a niedożywienie rozpoznawano istotnie częściej wśród chorych z sarkopenią. W badaniu przeprowadzonym wśród starszych pacjentów hospitalizowanych niemieckich szpitalach również zaobserwowano podobne zależności[3]. W odróżnieniu od cytowanego badania nie stwierdzono istotnie niższego BMI w grupie pacjentów z sarkopenią. Wśród pacjentów z sarkopenią tylko jeden z nich miał niedowagę (BMI < 18,5), a 10 z nich miało nadwagę bądź otyłość. Wyniki te wskazują na ograniczoną rolę niskiego BMI jako istotnego czynnika prognozującego diagnozę sarkopenii. Zwraca się uwagę na małą użyteczność BMI, zwłaszcza w grupie starszych pacjentów, u których szczególnie istotna jest możliwość rozróżnienia proporcji pomiędzy poszczególnymi składowymi masy ciała, jak tłuszcz i mięśnie[32,33]. Parametr ten może być istotniejszy w populacji pacjentów, którą charakteryzuje gorszy stan ogólny, gdzie zaawansowanie chorób przewlekłych prowadzi do zagrożenia kacheksją. Gdy grupę badaną stanowili o wiele starsi pacjenci, mieszkający w domach opieki, wśród których niskie BMI i niedożywienie były znacznie powszechniejsze, stwierdzano jego silną korelację z sarkopenią[34,35]. Ważną obserwacją jest stwierdzenie zależności pomiędzy punktacją w skali MNA a wartościami odcięcia zaproponowanymi przez EWGSOP dla niskiej prędkości chodu i niskiej siły uścisku ręki, gdyż wykazuje ona, że te proste i mało czasochłonne testy mogą być użyteczne w przesiewowej diagnostyce niedożywienia. Wśród parametrów ocenionych przy pomocy BIA uwagę zwraca korelacja niskiego odsetka beztłuszczowej masy ciała (%LBM) z niskim wynikiem w skali MNA. Wskazuje ona, że %LBM może być uznawany za ważny parametr związany z ryzykiem niedożywienia pacjenta. Pacjenci z sarkopenią rzadziej niż pozostali przygotowywali samodzielnie posiłki, co również może mieć wpływ na częstsze rozpoznawanie wśród nich niedożywienia, gdyż zależność od innych w przygotowywaniu posiłków jest znanym czynnikiem ryzyka jego wystąpienia[36,37].

Do oceny masy mięśniowej pacjentów zastosowano analizator składu ciała wykorzystujący technologię bioimpedancji (BIA). Opiera się ona na pomiarze oporu elektrycznego (impedancji) będącego funkcją rezystancji (oporu czynnego, R) i reaktancji (oporu pojemnościowego X_c). Urządzenie przesyła przez ciało badanego niskonapięciowy zmienny prąd elektryczny, a następnie wykrywa zmianę jego napięcia i przesunięcie kąta fazowego. Tkanka tłuszczowa i płyn zewnątrzkomórkowy posiadają opór czynny, natomiast błony komórkowe tkanek zachowują się jak kondensatory, w związku z czym posiadają opór pojemnościowy. Rezystancja wpływa na spadek napięcia, natomiast reaktancja na przesunięcie kąta fazowego. Znajomość całkowitego oporu właściwego ciała ludzkiego i jego pojemności elektrycznej, które różnią się w zależności od płci, rasy i wieku, pochodzi z badań populacyjnych i pozwala ona obliczyć całkowitą bioimpedancję elektryczną. W celu uproszczenia obliczeń przyjmuje się, że ludzkie ciało składa się z pięciu walców połączonych szeregowo (cztery kończyny i tułów). Dalsze wykorzystanie wzorów matematycznych, opartych na pomiarach antropometrycznych, pozwala oszacować zawartość wody i tłuszczu w organizmie, a w dalszej kolejności tkanki mięśniowej i substancji mineralnej, na którą składają się głównie kości[38–40].Największą zaletą BIA jest przede wszystkim prostota, szybkość pomiaru i natychmiastowa dostępność łatwego do interpretacji wyniku, co przekłada się na niski koszt pojedynczego pomiaru. Dokładność tej techniki została potwierdzona w badaniach porównawczych z dwuwiązkową absorbcjometrią (DXA)[41] i rezonansem magnetycznym (MRI)[42]. Dodatkowo BIA dostarcza informacji dotyczących stanu nawodnienia pacjenta, zawartości tkanki tłuszczowej i jej dystrybucji. Cechy te czynią z BIA optymalne narzędzie do wykorzystywania w kompleksowej

ocenie geriatrycznej. Biorąc pod uwagę powszechność sarkopenii w populacji osób w wieku podeszłym, zaobserwowaną także w tym badaniu i jej negatywne następstwa, zasadna jest ocena składu ciała wszystkich pacjentów poddawanych kompleksowej ocenie geriatrycznej. Inne metody, takie jak DXA i MRI, wydają się być do tego celu zbyt kosztowne i czasochłonne. Posługując się BIA, należy jednak zdawać sobie sprawę z jej ograniczeń. Przede wszystkim BIA nie opiera się na bezpośrednim pomiarze masy czy objętości poszczególnych składowych ciała, a jedynie oszacowaniu ich proporcji w oparciu o przepływ prądu elektrycznego i wzory matematyczne wywodzące się z badań antropometrycznych w poszczególnych populacjach[43]. Na rynku dostępnych jest wiele analizatorów, które są przystosowane do mierzenia składu ciała w pozycji stojącej lub leżącej. Producenci różnych urządzeń opracowali własne modele matematyczne pomiaru, które nie zawsze podawane są do powszechnej wiadomości. Sytuacja ta w zasadzie uniemożliwia porównywanie wyników uzyskanych na różnych urządzeniach. Wątpliwości może budzić też walidacja równań i możliwość ich zastosowania w konkretnej grupie badanych. W celu uniknięcia tych problemów EWGSOP zaproponowała posługiwanie się w szacowaniu masy mięśniowej równaniem opracowanym przez Giuseppe Sergiego, które pozwala wyliczyć masę mięśniową kończyn ze zmierzonej impedancji i częstotliwości prądu, czyli „obiektywnych" wartości fizycznych. Co ważne równanie powstało w oparciu o badania przedstawicieli rasy kaukaskiej po 60. roku życia[44]. Zastosowany w badaniu analizator Tanita MC-980 wylicza SMI na podstawie równań opracowanych przez producenta, których wartość praktyczna została potwierdzona w badaniu porównawczym z DXA[45]. Producent analizatora nie ujawnił informacji dotyczących wzoru stosowanego przy obliczaniu masy mięśniowej. Z tych powodów zdecydowano posłużyć się wartościami odcięcia rekomendowanymi przez producenta sprzętu, które w porównaniu z wymienionymi w wytycznych EWGOP, różnią się wyższym granicznym SMI w przypadku mężczyzn. Brak możliwości zastosowania równania Sergiego, rekomendowanego przez EWGSOP, przy obliczaniu masy mięśniowej i tym samym SMI należy uznać za istotne ograniczenie badania. Tym niemniej pacjenci z SMI poniżej normy uzyskali istotnie więcej punktów w skali VES-13 i istotnie mniej punktów w MNA, co dowodzi jej przydatności diagnostycznej w identyfikowaniu badanych znajdujących się w grupie ryzyka pogorszenia stanu funkcjonalnego i niedożywienia. Dowodów łączących niskie SMI ze zwiększoną śmiertelnością i zwiększonym ryzykiem związanym między innymi z wystąpieniem powikłań pooperacyjnych dostarczyły wyniki badań kohortowych[46,47]. SMI nie był istotnie mniejszy w grupie pacjentów z niską siłą mięśniową i z niską prędkością chodu, co potwierdza zasadność oceny SMI w diagnostyce sarkopenii, gdyż stanowi on niezależny od pozostałych parametr, uzupełniający algorytm diagnostyczny i umożliwiający wykrycie kolejnych pacjentów znajdujących się w grupie ryzyka. Istnieje wiele czynników wpływających na dokładność i precyzję pomiarów, należą do nich nieprawidłowe rozmieszczenie elektrod, niewłaściwa pozycja pacjenta w trakcie badania lub jakość samego analizatora. Wyniki będą zaburzone w przypadku niedokładnego pomiaru wzrostu i masy ciała pacjenta. Sprawia to, że u osób z istotnymi deformacjami kończyn lub postawy ciała wiarygodny pomiar zwykle jest niemożliwy do wykonania. Spożycie posiłku powoduje zawyżenie pomiaru całkowitej masy wody w ciele (TBW; ang. *total body wate*r), prowadząc do przeszacowania masy mięśniowej. Podobna sytuacja występuje u osób przewodnionych, na przykład ze zdekompensowaną niewydolnością serca lub wodobrzuszem w przebiegu marskości wątroby. Nieścisłości w pomiarach mogą mieć miejsce także po intensywnym wysiłku fizycznym i w stanie zaburzeń homeostazy elektrolitowej[48–50]. Z tych właśnie powodów analizy składu ciała na potrzeby badania dokonywano minimum 4 godziny po spożytym posiłku, a do grupy badanej włączono jedynie pacjentów w stanie wyrównania chorób przewlekłych i bez zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej.

W dążeniu do standaryzacji pomiarów z użyciem BIA dużo uwagi poświęca się pomiarowi kąta fazowego. Jest on obliczany przez wszystkie analizatory i stanowi wartość fizyczną będącą funkcją reaktancji, ilustrującą przesunięcie fazowe zmiennego prądu elektrycznego[51]. Wartość ta jest stała dla danego pacjenta, powinna być niezależna od urządzenia, na którym wykonano pomiar. Wysokie wartości kąta fazowego odzwierciedlają ilość komórek w organizmie i prawidłowy stan błony komórkowej, która pod wpływem prądu elektrycznego zachowuje się jak kondensator. Kąt fazowy ulega obniżeniu w przebiegu stanów zapalnych, bądź w wyniku niedożywienia, najwyższe wyniki są natomiast odnotowywane u osób intensywnie uprawiających sport[52]. Badania prospektywne wykazały, że niskie wartości kąta fazowego są związane ze zwiększonym ryzykiem zgonu wśród hospitalizowanych chorych w wieku podeszłym[53,54]. W niniejszym badaniu zaobserwowano dodatnią korelację pomiędzy siłą badanych i SMI, która była raportowana także w innych badaniach[55,56]. Nie stwierdzono natomiast istotnych różnic pomiędzy wartościami kąta fazowego w grupach pacjentów z sarkopenią i pozostałych. Obserwacja ta wskazuje, że kąt fazowy może być użytecznym parametrem w ocenie tkanki mięśniowej, natomiast jego rola jako testu przesiewowego w diagnostyce sarkopenii jest ograniczona. Dodatkowo stwierdzono powiązanie niskiego kąta fazowego z gorszym statusem funkcjonalnym (VES-13), co potwierdza użyteczność tego parametru w przewidywaniu negatywnych następstw klinicznych. Zaskakujący jest brak związku kąta fazowego ze stanem odżywienia badanych, ocenianym za pomocą skali MNA. W podobnych badaniach przeprowadzonych w grupie starszych pacjentów niskie wartości kąta fazowego były ściśle związane z ryzykiem niedożywienia i niedożywieniem[57,58]. Przyczyną braku tej korelacji może być stosunkowo dobry stan ogólny badanych, wśród których nie stwierdzano kacheksji.

Wiele badań wskazuje na negatywny wpływ tkanki tłuszczowej na mięśnie szkieletowe i tym samym istotną rolę otyłości w patogenezie sarkopenii. Powszechność tego zjawiska doprowadziła do powstania terminu otyłość sarkopeniczna (ang. *sarcopenic obesity*) stosowanego w przypadku współistnienia sarkopenii i otyłości[59]. Warto podkreślić, że to tej pory nie opracowano powszechnie uznawanych kryteriów diagnostycznych otyłości sarkopenicznej, co sprawia że częstość jej rozpoznawania może się znacznie różnić w zależności od przyjętej definicji[60]. W grupie badanej współistnienie sarkopenii i otyłości (BMI ≥30) stwierdzono tylko u 3 pacjentów (17% pacjentów z sarkopenią). Rozpoznawalność otyłości sarkopenicznej mogłaby zwiększyć użycie masy tkanki tłuszczowej zamiast BMI, gdyż znana jest korelacja wysokiego BMI z wysokim SMI[61]. Bardziej zaskakujące jest stwierdzenie, przy pomocy BIA, niższego odsetka tkanki tłuszczowej wśród pacjentów bez sarkopenii niż w grupie z sarkopenią, ponadto wyższy SMI wiązał się z wyższym odsetkiem tkanki tłuszczowej. Wśród pacjentów z niską masą mięśniową (SMI poniżej dolnej granicy normy) mediana BMI wynosiła 20,7, gdy wśród pacjentów z prawidłową masą mięśniową przekroczyła ona próg dla nadwagi wynosząc 27,9. Wyniki te może tłumaczyć zaobserwowany w niniejszym badaniu związek lepszego stanu odżywienia z odsetkiem tkanki tłuszczowej i jednocześnie wszystkimi parametrami związanymi z masą mięśniową, gdyż niedożywienie odgrywa jedną z kluczowych ról w patogenezie sarkopenii[28]. Ponadto warto podkreślić, że odsetek tkanki tłuszczowej wzrasta od okresu dojrzałości do około 65. roku życia, kiedy osiąga swój szczyt. To właśnie w tym okresie otyłość sarkopeniczna wydaje się występować najczęściej[62]. W kolejnych latach obserwowane jest stałe obniżanie się zawartości tłuszczu w organizmie[63]. Średnia wieku grupy badanej wynosiła prawie 80 lat i zaobserwowano w niej ujemną korelację pomiędzy wiekiem a odsetkiem tkanki tłuszczowej. Można na tej podstawie wnioskować, że w starszych grupach pacjentów bardziej rozwinięta tkanka tłuszczowa, jako marker dobrego stanu odżywienia, współistnieje z zachowaną masą mięśni. Warto w tym miejscu wspomnieć o paradoksie otyłości.

Pierwszych informacji o tym zjawisku dostarczyły badania przeprowadzone wśród starszych pacjentów z chorobą wieńcową, zaobserwowano w nich mniejszą śmiertelność w grupie chorych z nadwagą i otyłością[64]. Kolejne badania ujawniły podobne zależności w przebiegu wielu innych schorzeń takich jak miażdżyca tętnic obwodowych, udar niedokrwienny czy cukrzyca typu II. Dokładna przyczyna „ochronnej" roli otyłości pozostaje nieznana, a liczne teorie dotyczą między innymi związku otyłości z lepszym stanem odżywienia, ochronnym działaniem adipokin lub lepszym funkcjonowaniem śródbłonka naczyniowego[65,66]. Być może swoisty wariant paradoksu otyłości ma miejsce również w przypadku otyłości sarkopenicznej, gdzie u młodszych pacjentów nadmierny rozrost tkanki tłuszczowej sprzyja utracie masy mięśniowej, natomiast w przypadku starszych osób czynniki prowadzące do utraty tkanki tłuszczowej oddziałują również niekorzystnie na mięśnie szkieletowe. Należy również wziąć pod uwagę ograniczenia zastosowanej metody analizy składu ciała. Istnieje możliwość przeszacowania masy mięśniowej u osób z większą masą ciała przez analizator BIA, zjawisko to występuje częściej u osób starszych i związane jest ono z mniejszą zawartością wody wewnątrzkomórkowej w tej grupie[67]. Pomiary na zastosowanym modelu urządzenia są wykonywane w pozycji stojącej, co może doprowadzić do nierównomiernej dystrybucji płynu w ciele pacjenta i tym samym, poprzez zmniejszenie zmierzonego oporu do zawyżenia szacowanej masy mięśniowej[48]. Z drugiej strony negatywny wpływ tkanki tłuszczowej na jakość mięśni wykazała ujemna korelacja pomiędzy siłą mięśni, a odsetkiem tkanki tłuszczowej. Patogeneza tego zjawiska obejmuje między innymi produkcję prozapalnych cytokin przez adipocyty[68]. Negatywny wpływ tkanki tłuszczowej na siłę mięśni i zwiększone ryzyko niepełnosprawności został potwierdzony w badaniu populacyjnym na dużej grupie badanych (93 tys.)[69], z kolei, w znacznie mniejszej grupie pacjentów z niewydolnością serca, rozwinięta tkanka tłuszczowa wpływała pozytywnie na siłę badanych[70]. Podsumowując, badania nad problemem otyłości sarkopenicznej są utrudnione poprzez brak powszechnie uznanych kryteriów diagnostycznych. Negatywna rola otyłości w utracie tkanki mięśniowej wydaje się być szczególnie istotna u osób młodszych, natomiast w grupie starszych pacjentów, czynniki sprzyjające utrzymaniu masy mięśniowej, jak na przykład dobry stan odżywienia, mogą wpływać również na większą masę tkanki tłuszczowej. Nie można także wykluczyć bezpośredniego pozytywnego wpływu adipocytów na miocyty, lecz w chwili obecnej brakuje dowodów na potwierdzenie tej tezy.

Odnotowane w badaniu różnice pomiędzy płciami dotyczące składu ciała są dobrze udokumentowanym zjawiskiem, stwierdzanym w zasadzie we wszystkich grupach wiekowych od okresu pokwitania[71]. Jednocześnie wieloletnie badania obserwacyjne wskazują na większą utratę masy mięśniowej z jednoczesnym większym przyrostem tkanki tłuszczowej w grupie starszych mężczyzn w porównaniu ze starszymi kobietami, co skutkuje ich częściowym zatarciem u osób w wieku podeszłym[72]. Brak istotnych różnic pomiędzy płciami w prędkości chodu potwierdza zasadność ujednolicenia progu odcięcia w przyjętym algorytmie diagnostycznym. Nie stwierdzono również różnic w liczbie punktów uzyskanych w kwestionariuszach MNA, VES-13 oraz FRAIL. Podobnych danych w tym względzie dostarczyło badanie porównujące między innymi różnice w stanie zdrowia pomiędzy płciami na podstawie informacji dostarczonych przez pacjentów w odmiennych kulturowo krajach[73]. Z kolei badanie oceniające status funkcjonalny w grupie pacjentów hospitalizowanych, z licznymi obciążeniami, w którym posłużono się skalą Barthel, koncentrującą się na podstawowych aktywnościach dnia codziennego wykazało gorszy status funkcjonalny w grupie kobiet[74].

7. Ograniczenia pracy

Największym ograniczeniem badania był jego przekrojowy charakter, przez co niemożliwa jest ocena występowania związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy zaobserwowanymi zależnościami. Dane dotyczące statusu funkcjonalnego badanych pochodziły z ich własnych relacji, co czyni je podatnymi na zjawisko symulacji bądź dysymulacji. Warto również wspomnieć o kontrowersjach dotyczących dokładności i precyzji pomiaru składu ciała w pozycji stojącej. Ponadto w ocenie SMI, ze względu na brak możliwości zastosowania równania Sergiego, posłużono się wartościami odcięcia rekomendowanymi przez producenta analizatora, które nieznacznie różnią się od wymienionych w wytycznych EWGSOP.

8. Wnioski

1. Sarkopenia jest powszechnie występującym zespołem geriatrycznym wśród pacjentów poddawanych całościowej ocenie geriatrycznej (COG), przy czym wykazuje wyraźny związek z zespołem kruchości i niedożywieniem.

2. Rozpoznanie sarkopenii związane jest z mniejszą samodzielnością i słabszą aktywnością społeczną oraz częstszym występowaniem zespołu kruchości, co może oznaczać zwiększone ryzyko powikłań, zaostrzeń chorób przewlekłych i wystąpienia niepełnosprawności.

3. Związek kryteriów diagnostycznych sarkopenii z punktacją w skalach VES-13, MNA i FRAIL dowodzi zasadności oceny prędkości chodu, siły uścisku ręki i wskaźnika masy mięśniowej (SMI) w badaniu stanu zdrowia pacjenta geriatrycznego.

4. W praktyce klinicznej przydatne wydaje się wprowadzenie diagnostyki sarkopenii, w oparciu o kryteria EWGSOP i technikę bioimpedancji, jako istotnego elementu całościowej oceny geriatrycznej.

9. Streszczenie

Wstęp. Terminem „sarkopenia”, określającym utratę masy mięśniowej u osób starszych, jako pierwszy posłużył się w 1988 roku Irwin Rosenberg. Rosnące zainteresowanie tym zjawiskiem zaowocowało licznymi publikacjami na jego temat, a w kolejnych latach na całym świecie zaczęły powstawać grupy badawcze mające na celu włączenie zagadnień związanych z sarkopenią do praktyki klinicznej. Najnowsze wytyczne opublikowane przez EWGSOP w 2019 roku określają sarkopenię jako uogólnione i postępujące zaburzenie dotyczące mięśni szkieletowych prowadzące do wystąpienia niekorzystnych następstw klinicznych. Diagnostykę sarkopenii utrudnia brak powszechnie uznanej definicji i schematu diagnostycznego. Najpowszechniej stosowane algorytmy zalecają ocenę siły mięśni, ich sprawności i masy. Opublikowane w ostatnich latach badania prospektywne wskazują, że siła mięśni jest parametrem najsilniej przewidującym niepełnosprawność i zgon pacjentów, co znalazło odzwierciedlenie w rekomendacjach AWGS i EWGSOP, które uczyniły z niej główne kryterium diagnostyczne. W badaniu siły mięśni najczęściej stosuje się dynamometry mierzące siłę uścisku wyrażoną w kilogramach, miarę sprawności stanowi zwykle prędkość chodu. Najbardziej problematyczny jest pomiar masy mięśniowej, w którym szeroko stosowane są takie technologie jak MRI, CT, DXA i BIA, która jest stosowana coraz częściej, ze względu na niski koszt i prostotę pomiaru. Masa mięśniowa wyrażana jest zwykle przy użyciu indeksu masy mięśniowej (SMI), będącego ilorazem masy mięśniowej kończyn i wzrostu podniesionego do kwadratu. Kolejnym problemem jest brak ujednoliconych wartości odcięcia dla ocenianych parametrów, które zostałby powiązane ze zwiększonym ryzykiem negatywnych następstw klinicznych we wszystkich populacjach osób starszych. Obecnie stosuje się próg odcięcia -2SD porównując badanych do młodych przedstawicieli tej samej populacji. Z powodu zróżnicowanych kryteriów diagnostycznych i wartości odcięcia można natrafić na istotne rozbieżności w danych dotyczących epidemiologii sarkopenii. Szacuje się, że sarkopenia występuje u 7,4-11,5% seniorów funkcjonujących samodzielnie w społeczeństwie, a wśród rezydentów domów opieki można ją zdiagnozować nawet u co trzeciej osoby. Ze względu na gwałtowny spadek stężenia hormonów płciowych w okresie pomenopauzalnym sarkopenia częściej diagnozowana jest u kobiet. Wątpliwości nie budzi fakt, że wraz ze starzeniem się społeczeństwa w krajach europejskich będzie przybywać osób z sarkopenią; szacuje się, że w latach 2016-2045 ich liczba wzrośnie o 72,4%. Sarkopenia jest przede wszystkim czynnikiem ryzyka zgonu w praktycznie wszystkich badanych populacjach, niezależnie od płci, wieku i rozpoznanych chorób przewlekłych. Pacjenci z rozpoznaniem sarkopenii znajdują się także w grupie dużego ryzyka wystąpienia niepełnosprawności i unieruchomienia. Udowodniono także związek sarkopenii ze zwiększoną częstością upadków, zakażeń szpitalnych i wydłużonym czasem hospitalizacji. Najnowsze badania ujawniają także powiązanie z niektórymi typami nowotworów. Sprawia to, że sarkopenia wpływa negatywnie nie tylko na jakość życia pacjentów, ale także w istotny sposób obciąża system opieki socjalnej i zdrowotnej znacznymi kosztami.

Sarkopenię charakteryzuje wiele cech typowych dla zespołu geriatrycznego. Jej patogeneza związana jest z nakładaniem się na siebie procesów związanych ze starzeniem się organizmu i zjawisk patologicznych zachodzących w przebiegu chorób przewlekłych. Proces zaniku włókien mięśniowych dotyczy wszystkich ludzi i zaczyna być dostrzegalny już w trzeciej dekadzie życia i dotyczy przede wszystkim „szybkich” włókien mięśniowych typu I. Zjawisko to ulega znacznemu przyspieszeniu po 50. roku życia co związane jest ze spadkiem stężenia hormonów płciowych, hormonu wzrostu i zmniejszeniem wrażliwości na IGF-1, istotną rolę odgrywa też rozrost tkanki

tłuszczowej oraz spadek potencjału proliferacyjnego komórek satelitarnych. Istotną rolę w patogenezie sarkopenii należy także przypisać chorobom związanym z przewlekłym stanem zapalnym, a także niedożywieniu i unieruchomieniu. W profilaktyce i leczeniu sarkopenii, pomimo intensywnych badań, nie opracowano do tej pory skutecznego i bezpiecznego postępowania farmakologicznego. Do postępowania o udowodnionej skuteczności należą odpowiednio zaplanowana aktywność fizyczna oraz postępowanie dietetyczne, którego kluczowym elementem jest wysoka podaż białek bogatych w aminokwasy o rozgałęzionych łańcuchach.

Cele. 1) Ocena częstości występowania sarkopenii w grupie pacjentów poddawanych całościowej ocenie geriatrycznej. 2) Sprawdzenie związku sarkopenii ze sprawnością funkcjonalną badanych, stanem odżywienia i występowaniem zespołu kruchości. 3) Ocena użyteczności algorytmu diagnostycznego proponowanego przez EWGSOP w praktyce klinicznej. 4) Ocena użyteczności analizatorów BIA w badaniu masy mięśniowej. 5) Implementacja diagnostyki sarkopenii do planu całościowej oceny geriatrycznej.

Materiały i metody. Grupę badaną stanowiło 101 pacjentów hospitalizowanych w Klinice Geriatrii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu przyjętych planowo w celu odbycia całościowej oceny geriatrycznej. Kryteria wykluczenia obejmowały stan dekompensacji chorób przewlekłych, ostre infekcje, niezdolność do samodzielnego poruszania, niedowłady kończyn, otępienie w stopniu umiarkowanym bądź ciężkim oraz stan po implantacji stymulatora serca lub kardiowertera-defibrylatora. Pierwszym etapem badania była diagnostyka sarkopenii zgodnie z algorytmem EWGSOP. U wszystkich pacjentów wykonano pomiar siły uścisku ręki przy pomocy dynamometru, zmierzono prędkość chodu na dystansie 6 m, a także wykonano pomiar składu ciała z wyliczeniem SMI przy pomocy analizatora składu ciała wykorzystującego BIA. Następnie na podstawie informacji pozyskanych od pacjentów i z dokumentacji medycznej uzupełniono kwestionariusze VES-13 (status funkcjonalny), MNA (ryzyko niedożywienia) i FRAIL (zespół kruchości), dodatkowo zebrano informacje dotyczące historii upadków i aktywności społecznej. Otrzymane dane zostały poddane analizie statystycznej.

Wyniki. Sarkopenię rozpoznano u 17 (16,8 %) badanych, częściej diagnozowano ją u mężczyzn. Pacjenci z sarkopenią uzyskali więcej punktów w kwestionariuszach FRAIL i VES-13 oraz mniej punktów w MNA. Cechował ich także mniejszy odsetek tkanki tłuszczowej, mniejsza samodzielność w zakresie aktywności dnia codziennego oraz aktywność społeczna. W grupie tej częściej rozpoznawano niedożywienie i zespół kruchości. Niska siła mięśniowa i prędkość chodu wiązały się z wyższym wynikiem we FRAIL i VES-13. Niska prędkość chodu korelowała także z niską punktacją w MNA. Niskie SMI związane było z większą ilością punktów w VES-13 i mniejszą w MNA. Pacjenci z zespołem kruchości rozpoznanym na podstawie kwestionariusza FRAIL mieli istotnie mniejszą siłę uścisku ręki i prędkość chodu niż pozostali, uzyskali istotnie mniej punktów w kwestionariuszu MNA oraz uzyskali istotnie więcej punktów w kwestionariuszu VES-13. Pacjenci z historią upadków w ciągu ostatnich 12 miesięcy mieli istotnie niższą prędkość chodu niż pozostali oraz uzyskali istotnie mniej punktów w kwestionariuszu VES-13. Wiek pacjentów korelował ujemnie z masą ciała, BMI, masą tkanki tłuszczowej, odsetkiem tkanki tłuszczowej, masą mięśni, beztłuszczową masą ciała, kątem fazowym, prędkością chodu, siłą uścisku i punktacją w skali MNA. Analiza różnic pomiędzy płciami wykazała istotnie większą siłę uścisku ręki i masę mięśniową w grupie mężczyzn, u kobiet natomiast istotnie wyższa była masa tkanki tłuszczowej.

Wnioski. 1) Sarkopenia jest powszechnie występującym zespołem geriatrycznym wśród pacjentów poddawanych całościowej ocenie geriatrycznej (COG), przy czym wykazuje wyraźny związek

z zespołem kruchości i niedożywieniem. **2)** Rozpoznanie sarkopenii związane jest z mniejszą samodzielnością i słabszą aktywnością społeczną oraz częstszym występowaniem zespołu kruchości, co może oznaczać zwiększone ryzyko powikłań, zaostrzeń chorób przewlekłych i wystąpienia niepełnosprawności. **3)** Związek kryteriów diagnostycznych sarkopenii z punktacją w skalach VES-13, MNA i FRAIL dowodzi zasadności oceny prędkości chodu, siły uścisku ręki i wskaźnika masy mięśniowej (SMI) w badaniu stanu zdrowia pacjenta geriatrycznego. **4)** W praktyce klinicznej przydatne wydaje się wprowadzenie diagnostyki sarkopenii, w oparciu o kryteria EWGSOP i technikę bioimpedancji, jako istotnego elementu całościowej oceny geriatrycznej.

10. Summary

Introduction. The term „sarcopenia" within a context of the loss of muscle mass associated with aging was first used in 1988 by Irwin Rosenberg. In the next years growing interest in this phenomenon has resulted in many publications and worldwide formation of working groups, which aimed at implementation of the problem of sarcopenia within clinical practice. The latest recommendations published by EWGSOP in 2019 define sarcopenia as a progressive and generalized skeletal muscle disorder that is associated with increased likelihood of adverse outcomes including falls, fractures, physical disability and mortality.

The diagnostic process of sarcopenia is entangled by the lack of an universally accepted definition and diagnostic protocol. The most frequently used algorithms recommend the assessment of muscle strength, fitness and mass. Newly published results of prospective studies revealed that muscle strength is highly correlated with prediction of disability and death, which resulted in choosing this parameter as a key feature of sarcopenia in AWGS and EWGSOP recommendations. Muscle strength is usually measured by hand-held dynamometers in kilograms, muscle fitness is pronounced by gait speed. The most cumbersome part is the assessment of muscle mass. Various methods like MRI, CT, DXA are used, but their utility in clinical practice is limited by high equipment cost and necessity of radiologist cooperation. These problems may be partially solved by BIA analyzers, thanks to their low cost and simplicity of results' interpretation. Muscle mass is defined by SMI – the quotient of appendicular muscle mass and height squared. Another complication is the lack of uniform cut-off values of evaluated parameters which would be developed on a basis of the risk of adverse outcomes. Currently the threshold of -2SD comparing to young healthy adults in specific population is used.

The variety of diagnostic protocols and cut-off values results in discrepancies in data concerning epidemiology of sarcopenia. It is estimated that 7,4-11,5% of community-dwelling elderly people are affected with sarcopenia, the incidence is much higher in nursing homes reaching 1 out of 3 residents. Because of steep decline in sex hormone levels sarcopenia is more often diagnosed in women. The aging of European population will undoubtedly effect in rise of number of people with sarcopenia, which may reach 72,4%.

Primarily, sarcopenia is a risk factor of death in nearly all investigated populations, independent of sex, age and comorbidities. Sarcopenic patients are at increased risk of disability and immobility. Sarcopenia is also associated with higher incidence of falls, nosocomial infections and longer hospital stay. Latest studies show correlation of sarcopenia with malignancies. Considering all these correlations sarcopenia causes serious decline in life quality of elders, furthermore it is a significant burden for the whole healthcare system.

Sarcopenia includes many features characteristic for geriatric syndrome. Its pathogenesis is based on physiological aging overlapped with detrimental effects of chronic diseases. The atrophy of muscle fibers starts in the third decade of life and primarily it affects type I (fast twitch) muscle fibers. Loss of muscle mass vastly accelerates in the fifth decade, which is caused by decreasing serum levels of anabolic sex hormones, GH and diminished sensitivity to IGF-1; lower proliferation of satellite cell and influence of fat tissue also play a role. Furthermore, the presence of chronic inflammatory diseases, malnutrition and lack of physical activity have serious impact on skeletal muscles. The prophylaxis and treatment of sarcopenia are based on proper physical activity and diet, which key feature is a supply of branched-chained aminoacids.

Aims of the study. 1) To estimate the incidence of sarcopenia in patients undergoing comprehensive geriatrics assessment. 2) To investigate a correlation of sarcopenia with dependence in ADL, nutrition status and frailty syndrome. 3) Assessment of EWGSOP diagnostic algorithm in clinical practice. 4) Assessment of utility of BIA in muscle massmeasurement. 5) Implementation of sarcopenia diagnosis into the comprehensive geriatrics assessment procedure.
Materials and methods. The study group consisted of 101 patients of Wroclaw Medical University Hospital Geriatrics Clinic. Exclusion criteria included exacerbation of chronic disease, acute infection, immobilization, any limb paresis, moderate or severe dementia or implementation of electronic devices like ICD. The first step was investigation for sarcopenia performed according to EWGSOP recommendations. All the patients had grip strength measurement with hydraulic dynamometer, 6-meters walking speed test, and SMI calculation with a usage of BMI technique. Next based on medical documentation and self-reported information VES-13 (functional status), MNA (malnutrition risk), FRAIL (frailty syndrome) questionnaires were filled in, additionally data about history of falls and social activity were collected.
Results. 17 (16,8%) patients were diagnosed with sarcopenia, more men than women were affected. Sarcopenic patients had more points in VES-13 and FRAIL questionnaires and less points in MNA, they were less independent in ADL, less socially active and had lower percentage of fat tissue. The incidence of malnutrition and frailty syndrome were higher in this group. Low muscle strength and low gait speed were associated with higher score in VES-13 and FRAIL. Low SMI predicted lower score in MNA and higher in VES-13. Patients with frailty syndrome had lower grip strength and walking speed, gained lower score in MNA and higher in VES-13 than the rest. History of falls in last 12 months was associated with lower gait speed and more points in VES-13. There was a negative correlation between the age of the patients and body mass, BMI, fat tissue percentage, LBM, phase angle, walking speed, grip strength and MNA score. Men had higher grip strength, higher muscle mass and lower fat mass comparing to women.
Conclusions. 1) Sarcopenia is a frequently occurring geriatric syndrome in patients undergoing CGA, moreover it is markedly correlated with frailty syndrome and malnutrition. **2)** The diagnosis of sarcopenia is related to higher independence in activities of daily living and social activity, the frequent coexistence with frailty may indicate increased risk of complications, chronic diseases exacerbations and occurrence of disability. **3)** The association of diagnostic criteria of sarcopenia with poorer scores in VES-13, MNA and FRAIL proves feasibility of gait speed, grip strength and SMI measurements in assessment of health status of geriatrics patients. **4)** The results of this study has proven that the EWGSOP diagnostic algorithm and BIA may become a vital part of CGA program.

11. Spis tabel i rycin

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej.
Tabela 2. Występowanie sarkopenii i kryteriów diagnostyczbych sarkopenii w grupie badanej.
Tabela 3. Charakterystyka pacjentów z sarkopenią.
Tabela 4. Charakterystyka pacjentów bez sarkopenii.
Tabela 5. Porównanie różnic w grupie badanych z sarkopenią i bez sarkopenii.
Tabela 6. Samodzielność w zakresie aktywności dnia codziennego w grupie badanej.
Tabela 7. Występowanie zespołu kruchości i jego składowych w grupie badanej.
Tabela 8. Występowanie nieprawidłowego stanu odżywienia w grupie badanej.
Tabela 9. Charakterystyka pacjentów z prawidłową siłą.
Tabela 10. Charakterystyka pacjentów z niską siłą.
Tabela 11. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z prawidłową i niską siłą.
Tabela 12. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z prawidłową i niską siłą uścisku.
Tabela 13. Charaktetystyka badanych z prawidłową prędkością chodu.
Tabela 14. Charakterystyka badanych z niską prędkością chodu.
Tabela 15. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z niską i prawidłową prędkością chodu.
Tabela 16. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z niską i prawidłową prędkością.
Tabela 17. Charakterystyka badanych z prawidłowym SMI.
Tabela 18. Charakterystyka badanych z niskim SMI.
Tabela 19. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z niskim i prawidłowym.
Tabela 20. Korelacja siły uścisku z punktacją w kwestionariuszach i wybranymi parametrami ocenianym przez analizator składu ciała.
Tabela 21. Korelacja prędkości chodu z punktacją w kwestionariuszach i wybranymi parametrami ocenianym przez analizator składu ciała.
Tabela 22. Korelacja prędkości chodu z punktacją w kwestionariuszach i wybranymi parametrami ocenianym przez analizator składu ciała.
Tabela 23. Charakterystyka badanych bez rozpoznania zespołu kruchości.
Tabela 24. Charakterystyka badanych z rozpoznanym zespołem kruchośc.i
Tabela 25. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z zespołem kruchości i bez zespołu kruchośc.i
Tabela 26. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z zespołem kruchości i bez zespołu kruchości.
Tabela 27. Korelacje pomiędzy punktacją w kwestionariuszu FRAIL, a parametrami ocenianymi przez analizator BIA.
Tabela 28. Korelacje pomiędzy punktacją w kwestionariuszu MNA, a parametrami ocenianymi przez analizator BIA.
Tabela 29. Korelacje pomiędzy punktacją w kwestionariuszu VES-13, a parametrami ocenianymi przez analizator BIA.
Tabela 30. Charakterystyka badanych z historią upadków w ciągu ostatnich 12 miesięcy.
Tabela 31. Charakterystyka badanych bez historii upadków w ciągu ostatnich 12 miesięcy.
Tabela 32. Porównanie różnic pomiędzy badanymi z historią upadków i bez historii upadków.
Tabela 33. Korelacje pomiędzy wiekiem badanych, a wybranymi parametrami.
Tabela 34. Charakterystyka badanych kobiet.
Tabela 35. Charakterystyka badanych mężczyzn.
Tabela 36. Porównanie różnic pomiędzy kobietami a mężczyznami.
Tabela 37. Porównanie różnic pomiędzy kobietami a mężczyznami.

Rycina 1. Schemat diagnostyczny sarkopenii według EWGSOP.
Rycina 2. Schemat diagnostyczny sarkopenii według AWGS.
Rycina 3. Schemat diagnostyczny sarkopenii według IWGS.
Rycina 4. Schemat diagnostyczny sarkopenii według FNIH.
Rycina 5. Schemat diagnostyczny sarkopenii według ESPEN.

12. Bibliografia

1. Forbes GB. The adult decline in lean body mass. *Hum Biol*. 1976:161-173.
2. Rosenberg IH. Symposium: sarcopenia: diagnosis and mechanisms sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997;127:990-991.
3. Cruz-Jentoft AJ. European Working Group on Sarcopenia in Older People: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Workign Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39:412-423.
4. Chen L, Liu L, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia : Consensus Report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(2):95-101. doi:10.1016/j.jamda.2013.11.025
5. Cao L, Morley JE. Sarcopenia is recognized as an independent condition by an international classification of disease, tenth revision, clinical modification (ICD-10-CM) code. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(8):675-677.
6. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31.
7. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinkova E, Michel J-P. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(1):1-7.
8. Fülster S, Tacke M, Sandek A, et al. 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(7):512-519.
9. Jones SE, Maddocks M, Kon SSC, et al. Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *Thorax*. 2015;70(3):213-218.
10. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr*. 2008;27(6):793-799.
11. Rolland Y, Van Kan GA, Gillette-Guyonnet S, Vellas B. Cachexia versus sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011;14(1):15-21.
12. Lenk K, Schuler G, Adams V. Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010;1(1):9-21.
13. Morley JE, Vellas B, Van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(6):392-397.
14. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-M157.
15. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(6):403-409.
16. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *Journals Gerontol Ser A Biomed Sci Med Sci*. 2014;69(5):547-558.
17. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG)“cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics.” *Clin Nutr*. 2010;29(2):154-159.
18. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(1):28-36.
19. Silva AM, Shen W, Heo M, et al. Ethnicity-related skeletal muscle differences across the lifespan. *Am*

J Hum Biol Off J Hum Biol Assoc. 2010;22(1):76-82.

20. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147(8):755-763.

21. Kwon H-J, Ha Y-C, Park H-M. The reference value of skeletal muscle mass index for defining the sarcopenia of women in Korea. *J Bone Metab*. 2015;22(2):71-75.

22. Alley DE, Shardell MD, Peters KW, et al. Grip strength cutpoints for the identification of clinically relevant weakness. *Journals Gerontol Ser A Biomed Sci Med Sci*. 2014;69(5):559-566.

23. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing*. 2011;40(4):423-429.

24. Graham JE, Ostir G V, Fisher SR, Ottenbacher KJ. Assessing walking speed in clinical research: a systematic review. *J Eval Clin Pract*. 2008;14(4):552-562.

25. Studenski S, Perera S, Patel K, et al. Gait speed and survival in older adults. *Jama*. 2011;305(1):50-58.

26. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2000;55(4):M221-M231.

27. Jean-s TFMDP. Measurement of Skeletal Muscle Area: Comparison of CT and MR Imaging. *Eur J Radiol*. 2016. doi:10.1016/j.ejrad.2016.07.006

28. Buckinx F, Landi F, Cesari M, et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9(2):269-278.

29. Lewitt A, Mądro E, Krupienicz A. Podstawy teoretyczne i zastosowania analizy impedancji bioelektrycznej (BIA). *Endokrynol Otyłość i Zaburzenia Przemiany Mater*. 2007;2(4):79-84.

30. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int*. 2010;21(4):543-559.

31. Ling CHY, Craen AJM De, Slagboom PE, et al. Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population. *Clin Nutr*. 2011;30(5):610-615. doi:10.1016/j.clnu.2011.04.001

32. Cawthon PM. Assessment of Lean Mass and Physical Performance in Sarcopenia. *J Clin Densitom*. 2015;(1):1-5. doi:10.1016/j.jocd.2015.05.063

33. Beaudart C, Mccloskey E, Bruyère O, et al. Sarcopenia in daily practice : assessment and management. *BMC Geriatr*. 2016:1-10. doi:10.1186/s12877-016-0349-4

34. Cawthon PM, Peters KW, Shardell MD, et al. Cutpoints for low appendicular lean mass that identify older adults with clinically significant weakness. *Journals Gerontol Ser A Biomed Sci Med Sci*. 2014;69(5):567-575.

35. Shankaran M, Czerwieniec G, Fessler C, et al. Dilution of oral D3-Creatine to measure creatine pool size and estimate skeletal muscle mass: development of a correction algorithm. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9(3):540-546.

36. Yuki A, Ando F, Otsuka R, Matsui Y, Harada A, Shimokata H. Epidemiology of sarcopenia in elderly Japanese. *J Phys Fit Sport Med*. 2015;4(1):111-115.

37. Han P, Kang L, Guo Q, et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in suburb-dwelling older Chinese using the Asian Working Group for Sarcopenia definition. *Journals Gerontol Ser A Biomed Sci Med Sci*. 2016;71(4):529-535.

38. Bianchi L, Ferrucci L, Cherubini A, et al. The predictive value of the EWGSOP definition of sarcopenia:

results from the InCHIANTI study. *Journals Gerontol Ser A Biomed Sci Med Sci*. 2016;71(2):259-264.

39. Yalcin A, Aras S, Atmis V, et al. Sarcopenia prevalence and factors associated with sarcopenia in older people living in a nursing home in A nkara T urkey. *Geriatr Gerontol Int*. 2016;16(8):903-910.

40. Locquet M, Beaudart C, Hajaoui M, Petermans J, Reginster J, Bruyère O. Three-Year Adverse Health Consequences of Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults According to 5 Diagnosis De fi nitions. *J Am Med Dir Assoc*. 2018. doi:10.1016/j.jamda.2018.06.004

41. Locquet M, Beaudart C, Petermans J, Reginster J-Y, Bruyère O. EWGSOP2 versus EWGSOP1: impact on the prevalence of sarcopenia and its major health consequences. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(3):384-385.

42. Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F, Bruyère O, Reginster J-Y. The future prevalence of sarcopenia in Europe: a claim for public health action. *Calcif Tissue Int*. 2017;100(3):229-234.

43. Bunout D, Maza MP De, Barrera G, Leiva L, Hirsch S. Brief Report Association between sarcopenia and mortality in healthy older people. 2011;30(2):89-92. doi:10.1111/j.1741-6612.2010.00448.x

44. Landi F, Liperoti R, Fusco D, et al. Sarcopenia and Mortality among Older Nursing Home Residents. *JMDA*. 2012;13(2):121-126. doi:10.1016/j.jamda.2011.07.004

45. Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, Conwit R. Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2002;57(10):B359-B365.

46. Newman AB, Kupelian V, Visser M, et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(1):72-77.

47. Vandenborne K, Elliott MA, Walter GA, et al. Longitudinal study of skeletal muscle adaptations during immobilization and rehabilitation. *Muscle Nerve Off J Am Assoc Electrodiagn Med*. 1998;21(8):1006-1012.

48. Landi F, Liperoti R, Russo A, et al. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals : Results from the ilSIRENTE study. *Clin Nutr*. 2018;31(5):652-658. doi:10.1016/j.clnu.2012.02.007

49. Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W, Sugiura Y. Sarcopenia and falls in community-dwelling elderly subjects in Japan : Defining sarcopenia according to criteria of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014. doi:10.1016/j.archger.2014.04.016

50. Marsh AP, Rejeski WJ, Espeland MA, et al. Muscle strength and BMI as predictors of major mobility disability in the Lifestyle Interventions and Independence for Elders pilot (LIFE-P). *Journals Gerontol Ser A Biomed Sci Med Sci*. 2011;66(12):1376-1383.

51. Hairi NN, Cumming RG, Naganathan V, et al. Loss of muscle strength, mass (sarcopenia), and quality (specific force) and its relationship with functional limitation and physical disability: the Concord Health and Ageing in Men Project. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(11):2055-2062.

52. Beaudart C, Biver E, Reginster J, et al. Validation of the SarQoL®, a specific health-related quality of life questionnaire for Sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(2):238-244.

53. Son D, Yoo J, Cho M, Lee Y. Relationship between handgrip strength and pulmonary function in apparently healthy older women. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(7):1367-1371.

54. Cleasby ME, Jamieson PM, Atherton PJ. Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities. *J Endocrinol*. 2016;229(2):R67-R81.

55. Kim YM, Kim J-H, Baik SJ, Chun J, Youn YH, Park H. Sarcopenia and sarcopenic obesity as novel risk factors for gastric carcinogenesis: a health checkup cohort study. *Front Oncol*. 2019;9:1249.

56. Gariballa S, Alessa A. Sarcopenia : Prevalence and prognostic signi fi cance in hospitalized patients. *Clin Nutr*. 2013:1-5. doi:10.1016/j.clnu.2013.01.010

57. Cosquéric G, Sebag A, Ducolombier C, Thomas C, Piette F, Weill-Engerer S. Sarcopenia is predictive of nosocomial infection in care of the elderly. *Br J Nutr*. 2006;96(5):895-901.

58. Antunes AC, Araújo DA, Veríssimo MT, Amaral TF. Sarcopenia and hospitalisation costs in older adults: a cross-sectional study. *Nutr Diet*. 2017;74(1):46-50.

59. Pinedo R, Leo V, Holly DW, et al. Health Care Costs Associated With Muscle Weakness : A UK Population- Based Estimate. *Calcif Tissue Int*. 2019;104(2):137-144. doi:10.1007/s00223-018-0478-1

60. Doherty TJ. The influence of aging and sex on skeletal muscle mass and strength. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2001;4(6):503-508.

61. Faulkner JA, Larkin LM, Claflin DR, Brooks S V. Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007;34(11):1091-1096.

62. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol*. 2000;88(4):1321-1326.

63. Mitchell WK, Atherton PJ, Williams J, Larvin M, Lund JN, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol*. 2012;3:260.

64. Lissner L, Ph D, Steen B, Ph D. Changes in body composition and its relation to muscle strength in 75-year-old men and women : A 5-year prospective follow-up study of the NORA cohort in Göteborg , Sweden. *NUT*. 2009;25(6):613-619. doi:10.1016/j.nut.2008.11.023

65. Doherty TJ. Invited review: aging and sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003;95(4):1717-1727.

66. Kuk JL, Saunders TJ, Davidson LE, Ross R. Age-related changes in total and regional fat distribution. *Ageing Res Rev*. 2009;8(4):339-348.

67. Yakabe M, Ogawa S, Akishita M. Clinical manifestations and pathophysiology of sarcopenia. *RNA Transcr*. 2015;1(2):10-17.

68. Marcus RL, Addison O, Kidde JP, Dibble LE, Lastayo PC. Skeletal muscle fat infiltration: impact of age, inactivity, and exercise. *J Nutr Health Aging*. 2010;14(5):362-366.

69. Goodpaster BH, Thaete FL, Kelley DE. Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(4):885-892.

70. Nakagawa Y, Hattori M, Harada K, Shirase R, Bando M, Okano G. Age-related changes in intramyocellular lipid in humans by in vivo 1H-MR spectroscopy. *Gerontology*. 2007;53(4):218-223.

71. Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol*. 2001;90(6):2157-2165.

72. MAURO A. Satellite cell of skeletal muscle fibers. *J Biophys Biochem Cytol*. 1961;9(2):493-495.

73. Forcina L, Miano C, Pelosi L, Musarò A. An overview about the biology of skeletal muscle satellite cells. *Curr Genomics*. 2019;20(1):24-37.

74. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K. Sarcopenia : etiology , clinical consequences , intervention , and assessment. 2010:543-559. doi:10.1007/s00198-009-1059-y

75. Kang JK, Malerba A, Popplewell L, Foster K, Dickson G. Antisense-induced Myostatin Exon Skipping Leads to Muscle Hypertrophy in Mice Following Octa - guanidine Morpholino Oligomer Treatment. *Mol Ther*. 2009;19(1):159-164. doi:10.1038/mt.2010.212

76. Larsson L, Degens H, Li M, et al. Sarcopenia: aging-related loss of muscle mass and function. *Physiol Rev*. 2019;99(1):427-511.

77. Verdijk LB, Snijders T, Drost M, Delhaas T, Kadi F, Van Loon LJC. Satellite cells in human skeletal

muscle; from birth to old age. *Age (Omaha)*. 2014;36(2):545-557.

78. Larsson N-G. Somatic mitochondrial DNA mutations in mammalian aging. *Annu Rev Biochem*. 2010;79:683-706.

79. Bua E, Johnson J, Herbst A, et al. Mitochondrial DNA–deletion mutations accumulate intracellularly to detrimental levels in aged human skeletal muscle fibers. *Am J Hum Genet*. 2006;79(3):469-480.

80. Wanagat J, CAO Z, Pathare P, Aiken JM. Mitochondrial DNA deletion mutations colocalize with segmental electron transport system abnormalities, muscle fiber atrophy, fiber splitting, and oxidative damage in sarcopenia. *FASEB J*. 2001;15(2):322-332.

81. Wilkinson DJ, Piasecki M, Atherton PJ. The age-related loss of skeletal muscle mass and function: measurement and mechanisms of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing Res Rev*. 2018. doi:10.1016/j.arr.2018.07.005

82. Rasmussen BB, Fujita S, Wolfe RR, et al. Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. *FASEB J*. 2006;20(6):768-769.

83. Ho KKY, Hoffman DM. Aging and growth hormone. *Horm Res Paediatr*. 1993;40(1-3):80-86.

84. Grounds MD. Reasons for the degeneration of ageing skeletal muscle: a central role for IGF-1 signalling. *Biogerontology*. 2002;3(1-2):19-24.

85. Sacheck JM, Ohtsuka A, McLary SC, Goldberg AL. IGF-I stimulates muscle growth by suppressing protein breakdown and expression of atrophy-related ubiquitin ligases, atrogin-1 and MuRF1. *Am J Physiol Metab*. 2004;287(4):E591-E601.

86. Taaffe DR, Jin IH, Vu TH, Hoffman AR, Marcus R. Lack of effect of recombinant human growth hormone (GH) on muscle morphology and GH-insulin-like growth factor expression in resistance-trained elderly men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(1):421-425.

87. Welle S, Thornton C, Statt M, McHenry B. Growth hormone increases muscle mass and strength but does not rejuvenate myofibrillar protein synthesis in healthy subjects over 60 years old. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(9):3239-3243.

88. Barclay RD, Mackenzie RW, Burd NA, Tyler CJ, Tillin NA. The Role of the IGF-1 Signalling Cascade in Muscle Protein Synthesis and Anabolic Resistance in Ageing Skeletal Muscle. *Front Nutr*. 2019;6:146.

89. Morton RW, Oikawa SY, Wavell CG, et al. Neither load nor systemic hormones determine resistance training-mediated hypertrophy or strength gains in resistance-trained young men. *J Appl Physiol*. 2016;121(1):129-138.

90. Sheffield-Moore M. Androgens and the control of skeletal muscle protein synthesis. *Ann Med*. 2000;32(3):181-186.

91. O'Connell MDL, Wu FCW. Androgen effects on skeletal muscle: implications for the development and management of frailty. *Asian J Androl*. 2014;16(2):203.

92. Bross R, Casaburi R, Storer TW, Bhasin S. Androgen effects on body composition and muscle function: implications for the use of androgens as anabolic agents in sarcopenic states. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1998;12(3):365-378.

93. Horstman AM, Dillon EL, Urban RJ, Sheffield-Moore M. The role of androgens and estrogens on healthy aging and longevity. *Journals Gerontol Ser A Biomed Sci Med Sci*. 2012;67(11):1140-1152.

94. Sipilä S, Törmäkangas T, Sillanpää E, et al. Muscle and bone mass in middle-aged women: role of menopausal status and physical activity. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020.

95. Buckler H. The menopause transition: endocrine changes and clinical symptoms. *Br Menopause Soc J*. 2005;11(2):61-65.

96. van den Beld AW, de Jong FH, Grobbee DE, Pols HAP, Lamberts SWJ. Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle strength, bone density, and body composition in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(9):3276-3282.

97. Messier V, Rabasa-lhoret R, Barbat-artigas S, Elisha B, Karelis AD, Aubertin-leheudre M. Maturitas Menopause and sarcopenia : A potential role for sex hormones. *Maturitas*. 2011;68(4):331-336. doi:10.1016/j.maturitas.2011.01.014

98. Ikeda K, Horie-inoue K, Inoue S. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology Functions of estrogen and estrogen receptor signaling on skeletal muscle. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019;191(March):105375. doi:10.1016/j.jsbmb.2019.105375

99. Drey M, Berr CM, Reincke M, et al. Cushing's syndrome: a model for sarcopenic obesity. *Endocrine*. 2017;57(3):481-485.

100. Baylis D, Bartlett DB, Patel HP, Roberts HC. Understanding how we age: insights into inflammaging. *Longev Heal*. 2013;2(1):1-8.

101. Anker SD, Von Haehling S. Inflammatory mediators in chronic heart failure: an overview. *Heart*. 2004;90(4):464-470.

102. Nandi D, Tahiliani P, Kumar A, Chandu D. The ubiquitin-proteasome system. *J Biosci*. 2006;31(1):137-155.

103. Beyer I, Mets T, Bautmans I. Chronic low-grade inflammation and age-related sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15(1):12-22.

104. Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia : A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev*. 2017;35:200-221. doi:10.1016/j.arr.2016.09.008

105. Cruz AJ, Eva J, Michael K, Cornel D. Nutrition , frailty , and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(1):43-48. doi:10.1007/s40520-016-0709-0

106. Mithal A, Bonjour J-P, Boonen S, et al. Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. *Osteoporos Int*. 2013;24(5):1555-1566.

107. Steffl M, Bohannon RW, Sontakova L, Tufano JJ, 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.

108. Roth SM, Ferrell RF, Hurley BF. Strength training for the prevention and treatment of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2000;4(3):143-155.

109. Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(1):10-17.

110. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med*. 1994;330(25):1769-1775.

111. Mithal A, Bonjour J, Boonen S, Burckhardt P, Degens H. Impact of nutrition on muscle mass , strength , and performance in older adults. 2013:1555-1566. doi:10.1007/s00198-012-2236-y

112. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(5):1065-1073.

113. Morley JE. Pharmacologic Options for the Treatment of Sarcopenia. *Calcif Tissue Int*. 2015. doi:10.1007/s00223-015-0022-5

114. Cesari M, Fielding R, Benichou O, et al. Pharmacological interventions in frailty and sarcopenia:

report by the international conference on frailty and sarcopenia research task force. *J frailty aging*. 2015;4(3):114.

115. Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ, et al. The Vulnerable Elders Survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(12):1691-1699.

116. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the Nutritional Status of the Elderly: The Mini Nutritional Assessment as Part of the Geriatric Evaluation. *Nutr Rev*. 1996;54(1):S59-S65. doi:10.1111/j.1753-4887.1996.tb03793.x

117. Gleason LJ, Benton EA, Alvarez-nebreda ML, Weaver MJ, Harris MB. FRAIL Questionnaire Screening Tool and Short-Term Outcomes in Geriatric Fracture Patients. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(12):1082-1086. doi:10.1016/j.jamda.2017.07.005

118. Tyrovolas S, Koyanagi A, Olaya B, et al. Factors associated with skeletal muscle mass, sarcopenia, and sarcopenic obesity in older adults: a multi-continent study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(3):312-321.

119. Zasadzka E, Pieczyńska A, Trzmiel T, Pawlaczyk M. Polish Translation and Validation of the SARC-F Tool for the Assessment of Sarcopenia. *Clin Interv Aging*. 2020;15:567.

120. Smoliner C, Sieber CC, Wirth R. Prevalence of Sarcopenia in Geriatric Hospitalized Patients. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(4):267-272. doi:10.1016/j.jamda.2013.11.027

121. Min LC, Elliott MN, Wenger NS, Saliba D. Higher Vulnerable Elders Survey Scores Predict Death and Functional Decline in Vulnerable Older People. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(3):507-511. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.00615.x

122. Legrand D, Vaes B, Mathe C. Muscle Strength and Physical Performance as Predictors of Mortality , Hospitalization , and Disability in the Oldest Old. 2014. doi:10.1111/jgs.12840

123. Lee GR, Ishii-Kuntz M. Social interaction, loneliness, and emotional well-being among the elderly. *Res Aging*. 1987;9(4):459-482.

124. Grammatikopoulos I, Koutentakis C. Social activity and participation as determinants of anxiety and depression among elderly in primary care. In: *Annals of General Psychiatry*. Vol 9. BioMed Central; 2010:1.

125. Panel on Prevention of Falls in Older Persons AGS and BGS. Summary of the updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(1):148-157.

126. Bischoff-Ferrari HA, Orav JE, Kanis JA, et al. Comparative performance of current definitions of sarcopenia against the prospective incidence of falls among community-dwelling seniors age 65 and older. *Osteoporos Int*. 2015;26(12):2793-2802.

127. Schaap LA, Van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: the longitudinal aging study Amsterdam. *Journals Gerontol Ser A*. 2018;73(9):1199-1204.

128. Yeung SSY, Reijnierse EM, Pham VK, et al. Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(3):485-500.

129. Kamińska MS, Brodowski J, Karakiewicz B. Fall risk factors in community-dwelling elderly depending on their physical function, cognitive status and symptoms of depression. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(4):3406-3416.

130. Wojszel Z and B, Bień B. Falls amongst older people living in the community. *Rocz Akad Med Bialymst*. 2004;49:280-284.

131. Raîche M, Hébert R, Prince F, Corriveau H. Screening older adults at risk of falling with the Tinetti balance scale. *Lancet*. 2000;356(9234):1001-1002.

132. Lachman ME, Howland J, Tennstedt S, Jette A, Assmann S, Peterson EW. Fear of falling and activity restriction: the survey of activities and fear of falling in the elderly (SAFE). *Journals Gerontol Ser B Psychol Sci Soc Sci*. 1998;53(1):P43-P50.

133. Kojima G, Iliffe S, Walters K. Frailty index as a predictor of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2018;47(2):193-200.

134. Cacciatore F, Testa G, Galizia G, et al. Clinical frailty and long-term mortality in elderly subjects with diabetes. *Acta Diabetol*. 2013;50(2):251-260.

135. Galizia G, Cacciatore F, Testa G, et al. Role of clinical frailty on long-term mortality of elderly subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease. 2010;23(2):118-125.

136. Kim S, Han H-S, Jung H, et al. Multidimensional frailty score for the prediction of postoperative mortality risk. *JAMA Surg*. 2014;149(7):633-640.

137. Woo J, Yu R, Wong M, Yeung F, Wong M, Lum C. Frailty Screening in the Community Using the FRAIL Scale. *J Am Med Dir Assoc*. 2015. doi:10.1016/j.jamda.2015.01.087

138. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(9):1537-1551.

139. Ravindrarajah R, Lee DM, Pye SR, et al. The ability of three different models of frailty to predict all-cause mortality: results from the European Male Aging Study (EMAS). *Arch Gerontol Geriatr*. 2013;57(3):360-368.

140. Angulo J, El M, Rodríguez-mañas L. Molecular Aspects of Medicine Frailty and sarcopenia as the basis for the phenotypic manifestation of chronic diseases in older adults. *Mol Aspects Med*. 2016;50:1-32. doi:10.1016/j.mam.2016.06.001

141. Lee Y, Kim J, Han ES, Ryu M, Cho Y, Chae S. Frailty and body mass index as predictors of 3-year mortality in older adults living in the community. *Gerontology*. 2014;60(6):475-482.

142. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition*. 1999;15(2):116-122.

143. Bollwein J, Volkert D, Diekmann R, et al. Nutritional status according to the mini nutritional assessment (MNA®) and frailty in community dwelling older persons: a close relationship. *J Nutr Health Aging*. 2013;17(4):351-356.

144. Wei K, Shwe M, Nyunt Z, Gao Q, Liang S. Frailty and Malnutrition : Related and Distinct Syndrome Prevalence and Association among Community-Dwelling Older Adults : Singapore Longitudinal Ageing Studies. *J Am Med Dir Assoc*. 2017. doi:10.1016/j.jamda.2017.06.017

145. Woo J, Leung J, Kwok T. BMI, body composition, and physical functioning in older adults. *Obesity*. 2007;15(7):1886-1894.

146. Gonzalez MC, Correia MITD, Heymsfield SB. A requiem for BMI in the clinical setting. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(5):314-321.

147. Saka B, Ozkaya H, Karisik E, et al. ScienceDirect Malnutrition and sarcopenia are associated with increased mortality rate in nursing home residents : A prospective study. *Eur Geriatr Med*. 2016;(2015). doi:10.1016/j.eurger.2015.12.010

148. Senior HE, Henwood TR, Beller EM, Mitchell GK, Keogh JWL. Prevalence and risk factors of sarcopenia among adults living in nursing homes. *Maturitas*. 2015:6-11. doi:10.1016/j.maturitas.2015.08.006

149. Ülger Z, Halil M, Kalan I, et al. Comprehensive assessment of malnutrition risk and related factors in a large group of community-dwelling older adults. *Clin Nutr*. 2010;29(4):507-511.

150. Koo YX, Kang ML, Auyong A, et al. Malnutrition in older adults on financial assistance in an urban Asian country: a mixed methods study. *Public Health Nutr*. 2014;17(12):2834-2843.

151. Dżygadło B, Łepecka-Klusek C, Pilewski B. Wykorzystanie analizy impedancji bioelektrycznej w profilaktyce i leczeniu nadwagi i otyłości. *Probl Hig Epidemiol*. 2012;93(2):274-280.

152. Cornish B. Bioimpedance analysis: scientific background. *Lymphat Res Biol*. 2006;4(1):47-50.

153. Carter M, Zhu F, Kotanko P, et al. Assessment of body composition in dialysis patients by arm bioimpedance compared to MRI and 40K measurements. *Blood Purif*. 2009;27(4):330-337.

154. Khalil SF, Mohktar MS, Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors*. 2014;14(6):10895-10928.

155. Sergi G, De Rui M, Veronese N, et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clin Nutr*. 2015;34(4):667-673.

156. Pietrobelli A, Johnson C, Heymsfield SB, Zheng J. Sarcopenic obesity : clinical diagnostic potential of 8-electrode multi-segment BIA. :99.

157. Taguchi S, Akamatsu N, Nakagawa T, et al. Sarcopenia Evaluated Using the Skeletal Muscle Index Is a Signi fi cant Prognostic Factor for Metastatic Urothelial Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer*. 2016;14(3):237-243. doi:10.1016/j.clgc.2015.07.015

158. Sakurai K, Kubo N, Tamura T, et al. Adverse effects of low preoperative skeletal muscle mass in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(9):2712-2719.

159. Kushner RF, Gudivaka R, Schoeller DA. Clinical characteristics influencing bioelectrical impedance analysis measurements. *Am J Clin Nutr*. 1996;64(3):423S-427S.

160. Earthman CP. Body composition tools for assessment of adult malnutrition at the bedside: a tutorial on research considerations and clinical applications. *J Parenter Enter Nutr*. 2015;39(7):787-822.

161. Bano G, Trevisan C, Carraro S, et al. Maturitas Inflammation and sarcopenia : A systematic review and meta -analysis. *Maturitas*. 2017;96:10-15. doi:10.1016/j.maturitas.2016.11.006

162. Lewitt A, Mądro E, Krupienicz A. Podstawy teoretyczne i zastosowania analizy impedancji bioelektrycznej (BIA). 2007:79-84.

163. Norman K, Pirlich M, Sorensen J, et al. Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function. *Clin Nutr*. 2009;28(1):78-82.

164. Wirth R, Volkert D, Rösler A, Sieber CC, Bauer JM. Bioelectric impedance phase angle is associated with hospital mortality of geriatric patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010;51(3):290-294.

165. Genton L, Norman K, Spoerri A, et al. Bioimpedance-derived phase angle and mortality among older people. *Rejuvenation Res*. 2017;20(2):118-124.

166. Basile C, Della-Morte D, Cacciatore F, et al. Phase angle as bioelectrical marker to identify elderly patients at risk of sarcopenia. *Exp Gerontol*. 2014;58:43-46.

167. Reis AS, Santos HO, Limirio LS, Oliveira EP De. Phase Angle Is Associated With Handgrip Transplantation Patients. *J Ren Nutr*. 2018:1-9. doi:10.1053/j.jrn.2018.10.005

168. Santomauro F, Olimpi N, Baggiani L, Comodo N, Mantero S, Bonaccorsi G. Bioelectrical impedance vector analysis and mini nutritional assessment in elderly nursing home residents. *J Nutr Health Aging*. 2011;15(3):163-167.

169. Buffa R, Floris G, Marini E. Assessment of nutritional status in free-living elderly individuals by

bioelectrical impedance vector analysis. *Nutrition*. 2009;25(1):3-5.

170. Kim TN, Yang SJ, Yoo H-J, et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *Int J Obes*. 2009;33(8):885-892.

171. Johnson Stoklossa CA, Sharma AM, Forhan M, Siervo M, Padwal RS, Prado CM. Prevalence of sarcopenic obesity in adults with class II/III obesity using different diagnostic criteria. *J Nutr Metab*. 2017;2017.

172. Kim TN, Yang SJ, Yoo HJ, et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults : the Korean sarcopenic obesity study. 2009:885-892. doi:10.1038/ijo.2009.130

173. Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. *Obes Rev*. 2001;2(3):141-147.

174. Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R, et al. The impact of obesity on the short-term andlong-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(4):578-584.

175. Amundson DE, Djurkovic S, Matwiyoff GN. The obesity paradox. *Crit Care Clin*. 2010;26(4):583-596.

176. Hainer V, Aldhoon-Hainerová I. Obesity paradox does exist. *Diabetes Care*. 2013;36(Supplement 2):S276-S281.

177. Dey DK, Bosaeus I. Comparison of bioelectrical impedance prediction equations for fat-free mass in a population-based sample of 75 y olds:: The NORA study. *Nutrition*. 2003;19(10):858-864.

178. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Di Francesco V. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008;18(5):388-395.

179. Kim Y, White T, Wijndaele K, Sharp SJ, Wareham NJ, Brage S. Adiposity and grip strength as long-term predictors of objectively measured physical activity in 93 015 adults: the UK Biobank study. *Int J Obes*. 2017;41(9):1361-1368.

180. Zavin A, Daniels K, Arena R, et al. Adiposity facilitates increased strength capacity in heart failure patients with reduced ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2013;167(6):2468-2471.

181. Wells JCK. Sexual dimorphism of body composition. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2007;21(3):415-430.

182. Kitamura I, Koda M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H. Six-year longitudinal changes in body composition of middle-aged and elderly J apanese: Age and sex differences in appendicular skeletal muscle mass. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14(2):354-361.

183. Oksuzyan A, Crimmins E, Saito Y, O'Rand A, Vaupel JW, Christensen K. Cross-national comparison of sex differences in health and mortality in Denmark, Japan and the US. *Eur J Epidemiol*. 2010;25(7):471-480.

184. Corrao S, Argano C, Natoli G, et al. Sex-differences in the pattern of comorbidities, functional independence, and mortality in elderly inpatients: evidence from the RePoSI register. *J Clin Med*. 2019;8(1):81.