

Nghiên cứu một số yếu tố liên quan với hội chứng dễ bị tổn thương trên bệnh nhân cao tuổi điều trị tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Lão khoa Trung ương

Research on related factors with frailty in older patients treated at Emergency Department, National Geriatric Hospital

Nguyễn Trung Anh^{*,**}, Nguyễn Xuân Thanh^{*,**},
Vũ Thị Thanh Huyền^{*,**}, Phạm Thắng^{*,**}

^{*}Trường Đại học Y Hà Nội,
^{**}Bệnh viện Lão khoa Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát một số yếu tố liên quan với hội chứng dễ bị tổn thương trên bệnh nhân cao tuổi điều trị tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Lão khoa Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang tiến cứu tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Lão khoa Trung ương, từ tháng 10 năm 2015 đến tháng 10 năm 2016 trên bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, hội chứng dễ bị tổn thương được đánh giá theo tiêu chí Fried. **Kết quả:** Tổng số có 389 bệnh nhân với độ tuổi trung bình là $79,1 \pm 8,9$ năm. Tỷ lệ bệnh nhân có hội chứng dễ bị tổn thương là 68,4%. Hoạt động chức năng hàng ngày, hoạt động chức năng hàng ngày có dụng cụ và chỉ số bệnh đồng mắc Charlson có liên quan với hội chứng dễ bị tổn thương ($p < 0,05$). **Kết luận:** Hoạt động chức năng hàng ngày, hoạt động chức năng hàng ngày với dụng cụ và tình trạng đa bệnh lý có liên quan với hội chứng dễ bị tổn thương.

Từ khóa: Hội chứng dễ bị tổn thương, yếu tố liên quan, người cao tuổi, Khoa Cấp cứu.

Summary

Objective: To evaluate some factors associated with frailty syndrome in older patients treated at Emergency Department, National Geriatric Hospital. **Subject and method:** This is a prospective cross-sectional research study with older inpatients over 60 years old at Emergency Department, National Geriatric Hospital from October from 2015 to October 2016. Frailty syndrome was assessed by Fried criteria. **Result:** A total 389 participants with mean of age was 79.1 ± 8.9 years. The prevalence of frailty in older patients was 68.4%. Activity daily living, instrumental activity daily living and comorbidity Charlson were significant associated with frailty in univariate logistics ($p < 0.05$). **Conclusion:** Activity daily living, instrumental activity daily living and comorbidity Charlson were associated to frailty syndrome. Thus it is necessary to have early screening frailty in older patients with comorbidity and functional disability.

Keywords: Frailty, related factors, older adults, emergency department.

1. Đặt vấn đề

Ngày nhận bài: 15/3/2021, ngày chấp nhận đăng: 02/4/2021

Người phản hồi: Nguyễn Trung Anh, Email: trunganhvkl@gmail.com - Trường Đại học Y Hà Nội

Hội chứng dễ bị tổn thương (HCDBTT) là một hội chứng lão khoa phổ biến, xảy ra do sự tích tụ của quá trình suy giảm chức năng của nhiều hệ thống cơ quan trong cơ thể [1]. Điều này dẫn đến nhiều hậu quả bất lợi cho người cao tuổi như bị phụ thuộc nhiều hơn trong các hoạt động của cuộc sống hàng ngày, ngã, khuyết tật, tăng tỷ lệ mắc các bệnh cấp tính, tăng tỷ lệ bệnh nhân điều trị trong Khoa Hồi sức cấp cứu, phục hồi chậm và không hoàn toàn từ các bệnh cấp tính và tử vong [2].

Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã được tiến hành nhằm xác định các yếu tố nguy cơ liên quan đến HCDBTT ở người cao tuổi [3, 4]. Theo Stiffler và cộng sự, hội chứng dễ bị tổn thương khá phổ biến ở các bệnh nhân điều trị tại Khoa Cấp cứu (20%) và có liên quan với suy giảm chức năng ở người cao tuổi. Trong một nghiên cứu khác tại Bệnh viện Dublin, Ireland cho thấy tỷ lệ HCDBTT là 75% trong số các bệnh nhân điều trị tại Khoa Cấp cứu. Các nghiên cứu cũng cho thấy người cao tuổi xuất hiện hội chứng dễ bị tổn thương có nguy cơ cao bị phụ thuộc chức năng hoạt động hàng ngày hơn so với người cao tuổi không có hội chứng này. Ngoài ra các nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy hội chứng dễ bị tổn thương liên quan tới tình trạng đa bệnh lý, suy giảm thể lực, tăng nguy cơ ngã, suy giảm nhận thức, tăng số lần nhập viện và tăng tỷ lệ tử vong [5, 6].

Tại Việt Nam đến nay vẫn chưa có một nghiên cứu nào được công bố về hội chứng dễ bị tổn thương trên các bệnh nhân phải vào Khoa Cấp cứu. Nghiên cứu ghi nhận về hội chứng này trên người cao tuổi còn khá khiêm tốn. Phát hiện, sàng lọc và can thiệp sớm những bệnh nhân cao tuổi có HCDBTT, cũng như xác định các yếu tố liên quan là biện pháp hữu hiệu nhằm giảm thiểu gánh nặng bệnh tật và chi phí cho xã hội. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Khảo sát một số yếu tố liên quan với HCDBTT trên bệnh nhân cao tuổi điều trị tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Lão khoa Trung ương*. Nghiên cứu sẽ bổ sung dữ liệu và bằng chứng về hội chứng dễ bị tổn thương và yếu tố liên quan tại Việt Nam giúp các bác sĩ lâm sàng

đánh giá, tiên lượng, lập kế hoạch điều trị trên người cao tuổi, cũng như giúp nhà hoạch định chính sách đưa ra các chương trình, dịch vụ chăm sóc người cao tuổi.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm những bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên điều trị tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 10 năm 2015 đến tháng 10 năm 2016.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Các bệnh nhân không phân biệt giới tính, có tình trạng tinh thần tỉnh táo, có khả năng nghe và trả lời phỏng vấn.

Điều trị nội trú ≥ 48 giờ tại Khoa Cấp cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có chống chỉ định vận động và hoạt động thể lực như (suy hô hấp, nhồi máu cơ tim...).

Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu.

2.3. Biến số, chỉ số và các tiêu chuẩn đánh giá

Chỉ số nhân trắc: Tuổi, giới, đa bệnh lý được tính toán dựa theo chỉ số đa bệnh lý Charlson (bao gồm 19 mặt bệnh, chia thành bốn nhóm. Tổng số điểm = 0 là không có tình trạng đa bệnh lý, tổng số điểm càng cao thì tình trạng đa bệnh lý càng nhiều), chỉ số khối cơ thể (BMI) được đánh giá theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới WHO.

HCDBTT được đánh giá theo tiêu chuẩn của Fried sửa đổi, bao gồm 5 tiêu chí.

a) Giảm cân không chủ ý:

Giảm cân không chủ ý trên 4,5kg trong năm vừa qua bằng câu hỏi:

"Trong năm qua, ông/bà có bị sụt hơn 4,5kg không chủ ý (nghĩa là không phải do chế độ ăn kiêng hoặc tập thể dục)?"

Hoặc (Cân nặng trong năm trước - Cân nặng hiện tại)/ Cân nặng trong năm trước $\geq 0,05$.

Nếu đối tượng nghiên cứu đáp ứng một trong hai điều kiện trên thì được tính là một tiêu chí cho hội chứng dễ bị tổn thương.

b) Giảm cơ lực

Giảm cơ lực được đánh giá bằng đo cơ lực tay. Dụng cụ đo là áp lực kế cầm tay Jamar 5030J1, đơn vị đo tính bằng kilôgam (kg). Nghiên cứu viên sẽ cho đối tượng nghiên cứu ngồi thẳng, vai khép, cẳng tay để thoải mái, khuỷu tay gấp 90 độ so với cẳng tay, động viên đối tượng nghiên cứu cố gắng bóp hết sức có thể. Thực hiện đo cơ lực mỗi tay hai lần và lấy kết quả cao nhất. Nếu cơ lực tay của đối tượng nghiên cứu thấp hơn ngũ phân vị thấp nhất (đã điều chỉnh theo giới và chỉ số khối cơ thể) thì được tính là một tiêu chí trong chẩn đoán hội chứng dễ bị tổn thương.

c) Sức bền và năng lượng kém

Sức bền và năng lượng kém: Tự báo cáo về tình trạng kiệt sức, xác định bằng hai câu hỏi trong thang điểm tự báo cáo trầm cảm CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). Đối tượng nghiên cứu trả lời có tình trạng kiệt sức từ ba ngày trở lên trong một tuần cho một trong hai câu hỏi được tính là một tiêu chí trong chẩn đoán HCDBTT.

d) Tốc độ đi bộ chậm:

Đánh giá dựa trên thời gian đi bộ 15 bước (4,57m) với tốc độ bình thường. Thời gian đi bộ được so sánh với mức cơ bản đã điều chỉnh theo giới tính và chiều cao. Nếu thời gian đi bộ lớn hơn 20% mức cơ bản cũng như những đối tượng không thể thực hiện các bài kiểm tra được tính là một tiêu chí.

e) Mức hoạt động thể lực thấp

Tổng số kilocalo tiêu hao trong mỗi tuần được tính toán dựa trên bộ câu hỏi đánh giá hoạt động thể lực RAPA (Rapid Assessment of Physical Activity) [5]. Nếu câu trả lời "Tôi ít khi hoặc không bao giờ làm

bất kỳ hoạt động thể chất nào" được coi là ít vận động, hoặc "không hoạt động thể chất" được tính là 01 tiêu chí của HCDBTT

Khi đối tượng nghiên cứu có ≥ 3 tiêu chí thì xác định là có HCDBTT. Từ 1 - 2 tiêu chí là tiền HCDBTT. Đối tượng nghiên cứu không có tiêu chí nào là không có HCDBTT.

Đánh giá suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày:

Bảng đánh giá hoạt động cơ bản hàng ngày (Activity Dailly Living/ADL) bao gồm 6 hoạt động: Ăn uống, đi vệ sinh, mặc quần áo, chăm sóc bản thân, đi lại, tắm rửa. Mỗi hoạt động có điểm 0 hoặc 1 điểm. Đánh giá kết quả: Điểm tối đa đối với một người bình thường khỏe mạnh là 6 điểm; dưới 6 điểm là có suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày.

Bảng đánh giá hoạt động hàng ngày có sử dụng dụng cụ (Instrument Activity Dailly Living/IADL) bao gồm 8 hoạt động: Sử dụng điện thoại, mua bán, nấu ăn, dọn dẹp nhà cửa, giặt quần áo, sử dụng phương tiện giao thông, sử dụng thuốc, khả năng quản lý chi tiêu. Mỗi hoạt động có điểm 0 hoặc 1 điểm. Đánh giá kết quả: Điểm tối đa đối với một người bình thường khỏe mạnh là 8 điểm; dưới 8 điểm là có suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày có sử dụng dụng cụ.

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 17.0. Các biến định lượng được thể hiện dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Các tần suất được trình bày theo tỷ lệ %. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.5. Vấn đề đạo đức nghiên cứu

Tất cả các đối tượng nghiên cứu sẽ được giải thích cụ thể về mục đích, nghiên cứu và đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Đảm bảo tính bí mật thông tin nghiên cứu. Nghiên cứu nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho người cao tuổi, không nhằm mục đích nào khác.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung (n = 389)

Biến số		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Giới	Nam	206	53
	Nữ	183	47
Nhóm tuổi	60 - 69	70	18
	70 - 79	106	27,2
	≥ 80	213	54,8
BMI	Thiếu cân (< 18,5)	72	18,5
	Bình thường (18,5 - 24,9)	278	71,5
	Quá cân và béo phì (≥ 25)	39	10
Tuổi trung bình (Trung bình ± độ lệch chuẩn)		79,1 ± 8,9	

Trong tổng số 389 đối tượng nghiên cứu có 183 bệnh nhân nữ chiếm 47% thấp hơn so với 206 bệnh nhân nam chiếm 53%. Tỷ lệ nam/nữ = 1,125/1.

Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 79,1 ± 8,9 năm. Trong đó, nhóm từ 60 đến 69 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là 18%, nhóm lớn hơn 80 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 54,8%. Nhóm bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất 71,5%. Nhóm bệnh nhân có tình trạng quá cân và béo phì chiếm tỷ lệ thấp nhất 10%.

Bảng 2. Đặc điểm các hội chứng lão khoa

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Hội chứng dễ bị tổn thương (HCDBTT)		
Có HCDBTT	266	68,4
Tiền HCDBTT	73	18,8
Không	50	12,8
Suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày (ADL)		
Có	294	75,6
Không	95	24,4
Suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày với dụng cụ (IADL)		
Có	280	72,0
Không	109	28,0

Trong 389 bệnh nhân nghiên cứu có 266 bệnh nhân có hội chứng dễ bị tổn thương chiếm 68,4%; 73 bệnh nhân có tiền Hội chứng dễ bị tổn thương chiếm 18,8% và 50 bệnh nhân không có hội chứng dễ bị tổn thương chiếm 12,8%. Trong 389 bệnh nhân nghiên cứu, số bệnh nhân có suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày theo ADL là 294 bệnh nhân chiếm 75,6%. Theo tiêu chí IADL thì tổng số bệnh nhân có suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày với dụng cụ là 280 chiếm 72%.

Bảng 3. Liên quan giữa các mức độ của HCDBTT và chỉ số khối cơ thể (BMI) (n = 389)

Chỉ số khối cơ thể (BMI)	Không có HCDBTT n (%)	Tiền HCDBTT n (%)	Có HCDBTT n (%)	p
Thiếu cân (< 18,5)	5 (6,9%)	11 (15,3%)	56 (77,8%)	0,068
Bình thường (18,5 - 24,9)	37 (13,3%)	51 (18,3%)	190 (68,3%)	
Quá cân và béo phì (≥ 25)	8 (20,5%)	11 (28,4%)	20 (51,3%)	
Tổng	50 (12,8%)	73 (18,8%)	266 (68,4%)	

Nhóm bệnh nhân có quá cân và béo phì có tỷ lệ tiền HCDBTT cao nhất chiếm 28,4% so với các nhóm còn lại. Tuy nhiên không có mối liên quan giữa mức độ của HCDBTT và chỉ số khối cơ thể (với $p > 0,05$).

Bảng 4. Mối liên quan giữa hội chứng dễ bị tổn thương với suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày theo ADL (n = 389)

Phân loại Suy giảm chức năng hàng ngày ADL	Phân loại hội chứng dễ bị tổn thương			Tổng số n (%)	p	OR 95% CI
	Không HCDBTT	Tiền HCDBTT	Có HCDBTT			
Không	49 (51,6%)	30 (31,6%)	16 (16,8%)	95 (100%)	<0,0001	16,32 (9,50 - 28,04)
Có suy giảm	1 (0,3%)	43 (14,7%)	250 (85%)	294 (100%)		

Trong 389 bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi thấy ở nhóm bệnh nhân không có suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày là 95 bệnh nhân, trong đó 16 bệnh nhân chiếm 16,8% có HCDBTT. Trong khi nhóm có suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày có 294 người, số bệnh nhân bị HCDBTT là 250 người chiếm tới 85%. Suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày làm tăng nguy cơ bị HCDBTT lên 16,32 lần ($p < 0,0001$, OR = 16,32, 95% CI: 9,50 - 28,04).

Bảng 5. Mối liên quan giữa hội chứng dễ bị tổn thương với suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày có sử dụng phương tiện, dụng cụ theo IADL (n = 389)

Đặc điểm	Phân loại hội chứng dễ bị tổn thương			Tổng số n (%)	p	OR 95%CI
	Không HCDBTT	Tiền HCDBTT	Có HCDBTT			
Suy giảm IADL						
Không	49 (45%)	38 (34,8%)	22 (20,2%)	109 (100%)	<0,0001	15,22 (9,06 - 25,58)
Có suy giảm	1 (0,4%)	35 (12,5%)	244 (87,1%)	280 (100%)		
Chỉ số Charlson	Trung bình (Độ lệch chuẩn)					Beta (95%CI)
Điểm trung bình	2,56 (1,73)	3,19 (1,85)	3,84 (1,94)	3,55 (1,95)	0,0001	0,226 (0,383 - 0,962)

Trong 389 bệnh nhân nghiên cứu thì có 109 bệnh nhân không bị suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày theo IADL thì có 22 bệnh nhân có HCDBTT chiếm 20,2%. Còn trong nhóm có suy giảm IADL có 280 bệnh nhân thì có tới 244 bệnh nhân là HCDBTT chiếm 87,1%. Suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày theo IADL làm tăng nguy cơ bị HCDBTT lên 15,22 lần ($p < 0,0001$; OR = 15,22, 95%CI: 9,06 - 25,58).

Tình trạng đa bệnh lý điểm Charlson có điểm tăng dần theo mức độ của HCDBTT với Beta: 0,226 và 95%CI: 0,383 - 0,962, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

4. Bàn luận

Trong tổng số 389 đối tượng nghiên cứu có 183 bệnh nhân nữ chiếm 47%, thấp hơn so với 206 bệnh nhân nam chiếm 53%. Khác với nghiên cứu của Chang và cộng sự (2011), tại Đài Loan thì 53,8% là nữ và 46,2% là nam [7], nghiên cứu của Oliveira và cộng sự (2013) có 50,5% là nữ và 49,5% là nam [8]. Nguyễn Xuân Thanh (2015), bệnh nhân nữ là 56,8%, nam là 43,2% [1]. Nhưng sự khác biệt này của các tác giả cũng không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ có HCDBTT của nghiên cứu chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Thanh, sự khác biệt này được giải thích do quần thể nghiên cứu chúng tôi là bệnh nhân điều trị nội trú tại Khoa Cấp Cứu [1].

Bệnh nhân tại Khoa Cấp cứu có tỷ lệ tương đối cao bị suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày và chức năng hoạt động hàng ngày với dụng cụ. Do vậy cần đưa công cụ sàng lọc suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày và chức năng hoạt động hàng ngày với dụng cụ tại cộng đồng và trong bệnh viện với người cao tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân thiếu cân có HCDBTT chiếm tỷ lệ cao nhất (77,8%) so với nhóm có chỉ số khối cơ thể bình thường là 68,3%, quá cân và béo phì 51,3%. Sự xuất hiện của hội chứng này tỷ lệ nghịch với chỉ số khối cơ thể của bệnh nhân. Tuy nhiên nhóm bệnh nhân có quá cân và béo phì lại có tỷ lệ tiền HCDBTT cao nhất chiếm 28,4% so với các nhóm còn lại, điều này

thể hiện yếu tố nguy cơ dẫn đến hội chứng này nếu bệnh nhân có tình trạng quá cân. Không có mối liên quan giữa các mức độ của HCDBTT với các nhóm của chỉ số khối cơ thể (với $p > 0,05$).

Ở những bệnh nhân có suy giảm chức năng thì tỷ lệ bệnh nhân bị HCDBTT là 85%, trong khi không bị HCDBTT là 0,3%. Năm 2001 một kết quả đa trung tâm ngẫu nhiên được Mc Cusker nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân cấp cứu thấy rằng: Quá trình tiếp nhận bệnh nhân và được can thiệp điều trị sớm, kết hợp chăm sóc tại nhà chu đáo làm giảm đáng kể tỷ lệ suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày cho người cao tuổi sau khi mắc một bệnh cấp tính [9].

Trong nghiên cứu này cũng thấy rằng nhóm bệnh nhân không có HCDBTT thì tỷ lệ có suy giảm chức năng IADL chỉ chiếm 2%, không có suy giảm chức năng chiếm tới 98%. Còn ở nhóm bệnh nhân có HCDBTT số bệnh nhân có suy giảm chức năng IADL chiếm tới 91,7%, số còn lại là không có suy giảm chức năng IADL chiếm 8,3%. Độ tin cậy 99,9%, điều này nói lên HCDBTT có mối liên quan với tình trạng suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày có sử dụng phương tiện, dụng cụ theo IADL. Trong nghiên cứu của Mc Namara và cộng sự (1992) về tiếp nhận bệnh nhân người cao tuổi tại Khoa Cấp cứu, đối tượng có suy giảm chức năng sinh hoạt hàng ngày cần nhiều thời gian cũng như trang thiết bị để tiếp cận với chẩn đoán hơn các đối tượng khác, việc sử dụng thuốc cho đối tượng này cũng khó khăn hơn nhiều [10]. Tình trạng đa bệnh lý điểm Charlson tăng dần theo mức độ của HCDBTT. Cao nhất ở nhóm có HCDBTT, thấp nhất ở nhóm không có HCDBTT. Có mối liên quan giữa các mức độ của HCDBTT và chỉ số đa bệnh lý Charlson (với $p < 0,05$). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Eyigor và cộng sự [11], điểm Charlson cao nhất ở nhóm bệnh nhân có HCDBTT [12].

5. Kết luận

Suy giảm hoạt động chức năng hàng ngày và hoạt động chức năng hàng ngày với dụng cụ có liên quan với tăng nguy cơ mắc hội chứng dễ bị tổn thương 16,32 lần và 15,22 lần. Nghiên cứu đã đóng

góp bằng chứng cho thấy sự cần thiết của sàng lọc hội chứng dễ bị tổn thương trên bệnh nhân có suy giảm chức năng hoạt động.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Xuân Thanh (2015) *Hội chứng dễ bị tổn thương và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân cao tuổi điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương*. Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội.
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group (2001) *Frailty in older adults: Evidence for a phenotype*. The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences 56(3): 146-156.
3. Hamerman D (1999) *Toward an understanding of frailty*. Annals of Internal Medicine 130(11): 945-950.
4. Wilber ST, Blanda M, Gerson LW (2006) *Does functional decline prompt emergency department visits and admission in older patients?* Academic Emergency Medicine: Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine 13(6): 680-682.
5. Fried LP, Ferrucci L, Darer J (2004) *Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care*. The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences 59(3): 255-263.
6. Gavrilov LA, Gavrilova NS (2001) *The reliability theory of aging and longevity*. Journal of Theoretical Biology 213(4): 527-545.
7. Chang CI, Chan DC, Kuo KN (2011) *Prevalence and correlates of geriatric frailty in a northern taiwan community*. Journal of the Formosan Medical Association 110(4): 247-257.
8. Oliveira DR, Bettinelli LA, Pasqualotti A (2013) *Prevalence of frailty syndrome in old people in a hospital institution*. Revista Latino-Americana De Enfermagem 21(4): 891-898.
8. McCusker J, Verdon J, Tousignant P (2001) *Rapid emergency department intervention for older people reduces risk of functional decline: Results of a multicenter randomized trial*. Journal of the American Geriatrics Society 49(10): 1272-1281.
9. McNamara RM, Rousseau E, Sanders AB (1992) *Geriatric emergency medicine: A survey of practicing emergency physicians*. Annals of Emergency Medicine 21(7): 796-801.
10. Eyigor S, Kutsal YG, Duran E, Huner B (2015) *Frailty prevalence and related factors in the older adult-FrailTURK Project*. Age (Dordrecht, Netherlands) 37(3): 9791.
11. Alvarado BE, Zunzunegui MV, Béland F (2008) *Life course social and health conditions linked to frailty in Latin American older men and women*. The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences 63(12): 1399-1406.