

Aile Hekimliğinde Düşkünlük: Tanısı ve Yönetimi Frailty in Family Practice: Diagnosis and Management

Hakan Yaman¹, Aylin Yaman²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Öz

Dünya nüfusunun yaşlanmasıyla birlikte düşkünlük artmaktadır. Düşkünlük uzun erimli bir süreçtir ve fizyopatolojisine ilişkin kuramda altı farklı sistemin disfonksiyonu suçlanmaktadır [Hemoglobin, IL-6, IGF-1, DHEA-S, HgbA1c, triceps kası deri kıvrım kalınlığı, ince motor hareketler, mikronütrientler (25-OH D3, B12 Vitamin, Total karotenoid)]. Düşkünlük aile hekimliği alanı için de önemli bir sorundur. Düşkünlüğün tanımlanması önem arz etmektedir. İki farklı model bu sorunu tanımlamaya çalışmaktadır: Düşkünlüğün Fenotipi ve Kümülatif Defisit Modeli. Klinik olarak düşkünlüğe ilişkin semptom ve belirtiler sıklıkla non-spesifiktir. Buna ilaveten aşırı halsizlik, açıklanamayan kilo kaybı ve enfeksiyonlar gözlenebilir. Düşkünlük toplumda yaşayan bireylerin ölüm nedenleri arasında en önde yer almaktadır ve prevalansı tanımlama yöntemine göre %4-59 arasında bulunmaktadır. Kadınlarda daha sıktır ve yaşla birlikte artmaktadır (65-69: %4; >84:%26). Düşkünlük konusunda son yıllarda aile hekimliği alanında çalışmalarda artış kaydedilse de bu konuya ilişkin yeni çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. Bu alanın aile hekimliği tarafından ele alınması son derece önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Düşkünlük, aile hekimliği, yaşlanma

Abstract

The frequency of frailty is increasing with the aging world population. Frailty is a long-term process and physiopathological theory describes six different dysfunction systems to be considered (i.e. hemoglobin, IL-6, IGF-1, DHEA-S, HgbA1c, triceps skinfold, fine motor movement, micronutrients). The definition of frailty is an important task. Two different models have been described: the phenotype of frailty and cumulative deficit model. Symptoms and findings of frailty are commonly non-specific. Additionally extreme fatigue, unexplained weight loss and infections are observed. Frailty is a leading cause of mortality and the prevalence is 4-59% depending on the definition. It is frequent in women and the prevalence increases with age (65-69: %4; >84:%26). Although the number of studies has increased in family medicine, further studies are needed. This field needs to be prioritized in family practice.

Key Words: Frailty, family practice, aging

Yazışma Adresi / Correspondence

Prof. Dr. Hakan Yaman

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD

Telefon: 0 242 249 68 60

e-posta: hakanyaman@akdeniz.edu.tr

Geliş Tarihi: 19.06.2014

Kabul Tarihi: 31.08.2014

Düşkünlük dilimizde Türk Dili Kurumu Güncel Sözlüğü'nde "çoğu kez bünyeye bağlı sürekli ve aşırı güçsüzlük" olarak ifade edilir.¹ Dünya nüfusu hızla yaşlanmakta ve bu durum özellikle sağlık ve sosyal bakımın planlanmasında önemli kaygılar uyandırmaktadır. Nüfus yaşlanmasının önemli sonuçlarından birisi düşkünlüğün artıyor olmasıdır. Düşkünlük yaşlanma sonucunda ortaya çıkar ve bedende birçok organ sisteminin zayıflaması sonucu kendisini belli eder.²

Düşkünlük bir süreçtir, kompleks ve birçok faktöre bağlıdır. Öncelikle kısmi belirtilerle (düşkün öncesi) kendisini belli ederken, daha sonra klinik gözlenebilir sendrom (düşkün) halini alır ve sonuçta olumsuz sonuca (engellilik, morbidite, hastaneye yatış, kurumsal bakıma geçiş ve

mortalite) neden olabilir.³

Bedende bulunan ahenk bir stresörün tetikleme ile bozulur (örn. yeni tedavi, cerrahi müdahale, enfeksiyon, travma vb.); mobil birey immobil olur, öncesinde ayakta stabil durabilirken düşmeye meyili artar, bilinci açık olan deliryuma girer. Stresörlerin etkili olabilmeleri için genetik ve çevresel etmenler aracılığıyla moleküler ve hücrese düzeyde kümülatif hasarın oluşması gerekmektedir. Hasar ile fizyolojik rezervlerde azalma olur (örn. merkezi sinir, endokrin, immün, iskelet kası, kardiyovasküler, solunum ve renal sistemlerinde). Birey sedanter ise ya da malnütrisyona varsa düşünlük daha da pekiştirilmektedir. İyice zayıflayan bireye yukarıda belirtilen stresör etki ettiğinde düşünlük meydana gelir. Kişi düşer bedenini zedeler, hastaneye yatırılır ya da uzun erimli bakıma alınır.²

Düşünlüğün fizyopatolojisine ilişkin kuram altı farklı sistemde disfonksiyonun gösterilmesiyle desteklenmiştir. Yaş ve komorbiditeden bağımsız olarak üç veya daha fazla sistemde tespit edilen disfonksiyonun düşünlüğü öngördüğü belirtilmiştir. Düşünlükte etkilenen fizyolojik parametreler şunlardır: Hemoglobun, IL-6, IGF-1, DHEA-S, HgbA1c, triseps kası deri kıvrım kalınlığı, ince motor hareketler, mikronutrientler (25-OH D3, B12 Vitamin, Total karotenoid).⁴

Düşünlük yapı olarak Fried ve ark. tarafından “bedensel düşünlüğün fenotipi” olarak tanımlanmıştır. Bu tanımlama ağırlıklı olarak bedensel dinçlik düzeyini dikkate almaktadır.⁵

Diğer yandan düşünlüğün çok boyutlu olduğu düşünölmekte ve bedensel dinçlik değışkenleri dışında ek parametrelerin eklenmesi gerektiği ileri sürölmektedir (örn. sosyodemografik, işlevsel, duygudurum, bilişsel parametreler). Engellilik ve komorbiditenin de eklenmesi önerilmektedir.⁶

Düşünlük genel tıp dünyasının yanı sıra aile hekimliği için de önemli bir sorundur. Hastane yataklarının %60’ını meşgul eder; sağlık harcamalarının %78’ini kapsar.⁷

Aile hekimliği uygulaması bakımından önem arz eden bir sorundur. Aile sağlığı merkezleri yüksek düzeyde bağımlı olan bireyleri ve komorbid koşulları yönetmekte zorlanmaktadırlar. Bu nedenle “vaka yönetimi” gibi başka arayışlar ortaya çıkmaktadır. Organ ve hastalık temelli tababete eğilimi olan hekimler kompleks sağlık sorunlarını yönetmekte zorlanacaklardır. Aile sağlığı merkezlerinin karşılanmamış sağlık gereksinimlerine yönelik gayretlerinin artırılması gerekmektedir. Etkili yaklaşımların artırılmasıyla üç yıllık mortalitenin öngörölmesi, mobilite, gündelik yaşam aktiviteleri, komorbid hastalık sayısı, sağlık davranışları ve psikososyal özelliklerde değışimi öngörmek mümkündür. Düşünlüğün değerlendirilmesi ile onkolojide kemoterapötiklerin yan etkileri ve toksitesini öngörmek mümkün olmaktadır. Ayrıca yaşam kalitesinde de belirleyicidir.⁸

Buna ek olarak düşünlük cerrahi sonrası başarı, postoperatif komplikasyon gelişimi, kardiyovasküler mortalite, bakım kurumlarında kalma süresi ve taburculuk süreleri için bağımsız bir faktördür. Cerrahi sonrası altıncı ayda düşkün olanlarda daha fazla sağlık harcaması olmaktadır. Aile hekimlerinin düşünlüğü saptamaları sağlık harcamalarını azaltacaktır.⁹

Düşünlük, komorbidite ve engellilik kavramları birbirlerinden farklıdırlar. Komorbidite için iki ve daha fazla hastalığa sahip olma şartı aranır. Engellilik ise Gündelik Yaşam Aktivitesi ölçeğinin en az bir maddesinde kısıtlılık olması gerekmektedir. Bu nedenle bu üç kavram birbirinden farklıdırlar. Ancak, komorbidite ve engellilik düşünlüğün oluşumunda belirleyicidir. Düşünlük düzeyi artıkça komorbidite ve engellilik ile olan kesişme düzeyi artacaktır (Venn

Diyagramında). Bu çerçevede bazı subklinik hastalıkların erken tespiti düşünlüğe yönelik önlemlerin alınmasını sağlayacaktır.⁶

Temelde düşünlüğü açıklayan iki model bulunmaktadır; Düşünlüğün Fenotipi ve Kümülatif Defisit Modeli.

Fenotip Modeli: Fried ve ark. yapmış oldukları bir kohort (>65 yaş) çalışmasında düşünlüğü belirlemek için beş değişken belirlemiştir: İstemsiz kilo kaybı, tükenmişliğe ilişkin beyan, düşük enerji sarfiyatı, düşük yürüme hızı ve zayıf pençe kuvveti. Bunlardan üç ve daha fazla alanda müspet yanıt verene düşkün tanısı konulmuştur. Bir ve iki puan alınması düşünlük öncesi evre olarak değerlendirilmiştir. Düşkün (%7) ve düşkün öncesi evrede (%47) olanların, 3-5 yıl aralıklı ölçümlerinde düşme, mobilite, işlev, hospitalizasyon ve ölüm bakımından daha fazla muzdarip oldukları belirlenmiştir. Yedinci yılın sonunda düşkün olanların mortalitesi (%43), düşkün öncesi evrede olanlar (%23) ve düşkün olmayanlara (%12) göre daha yüksek bulunmuştur.^{10,11}

Düşünlüğün Fenotipine ilişkin kriterler şunlardır:¹¹

- Kilo Kaybı: >4.5 kg/yıl ya da >= %5 beyan edilmesi.
- Düşük Enerji Tüketimi: Erkeklerde <383 kcal/hafta ya da Kadında <270kcal/hafta.
- Düşük Yürüme Hızı: 4.57 m mesafenin belirlenen sürenin üstünde yürünmesi.
- Azalmış Pençe Kuvveti: Cinsiyet ve BMI'e göre azalmış pençe kuvveti.
- Tükenme: Haftada 3-4 gün ya da daha sık tükenmişlik hissi olduğunu beyan edilmesi.

Kümülatif defisit modeli: Kanada Sağlıklı Yaşlanma Çalışması çerçevesinde geliştirilen “düşünlük indeksi” (frailty index) 92 değişkenden oluşmaktadır. Değişkenler arasında yakınmalar (depresyon vb.), bulgular (tremor), laboratuvar bulguları, hastalık durumları, engellilik bulunmaktadır. Burada bulunan değişkenlere bir puan verilir. Buna göre elde edilen puan sayısı 92'ye bölünür ve yüzde olarak düşünlük indeksi yüzdesi elde edilir.^{12,13} Böylece düşünlük indeksi bireysel defisitlerin kümülatif etkisidir. Defisit sayısı kadar düşünlük vardır denilebilmektedir. Bu yaklaşım homeostazın bozulmasına neden olan progresif defisitlerin birikimi açıklaması ile uyum içerisindedir.^{14,15}

Düşünlük indeksinden ise “Klinik Düşünlük Ölçeği” (Clinical Frailty Scale) geliştirilmiştir. Bu ölçek düşünlüğü yedi alt tipe ayırmış ve tanımlamıştır.¹⁶

1. Pek dinç
2. Esenlik içinde
3. Komorbid hastalık ile esenlik içinde
4. Görünürde zedelenebilir
5. Hafif düşkün
6. Orta düzeyde düşkün
7. Ciddi düzeyde düşkün

Yapılan ek çalışmalar ile 92 değişken 30 değişkene düşürülmüştür. Bu işlem indeksin öngörü geçerliğini düşürmemiştir. Düşünlük indeksi skoru ölüm riski ve kuruma yatırılma ile ilişkili bulunmuştur.¹⁶

Fenotip ve kümülatif defisit modelleri karşılaştırıldığında tanımlamaların örtüştüğü görülür. Düşkünlük indeksi, fenotipe göre orta ve şiddetli düşkünlükte daha ayırt edici bulunmuştur.¹⁷

Düşkünlüğe İlişkin Klinik Tablolar

Düşkünlük sendromu ya da kompleks tabloya ilişkin klinik belirtiler sıklıkla non-spesifiktir. Aşırı halsizlik, açıklanamayan kilo kaybı ve sık görülen enfeksiyonlar olarak kendilerini göstermektedirler. Bunun dışında dalgalanma gösteren engellilik saptanabilir. Günler arası engellilik durumunda değişiklikler gözlenir. Bir gün iyi iken diğer gün kötüleşebilmektedir. Düşmeler düşkünlükle ilgili olan diğer bir sorundur. Denge ve yürüme bozukluğu düşkünlükte sık karşılaşılan bulgulardır. Bu da düşme için bir risk etmeni oluşturabilir. Bir stresörün ortaya çıkması (örn. yeni bir ilaç, bilişsel bozulma ya da enfeksiyonun gelişmesi) homeostazı bozar ve düşmeye neden olur. Düşmüş olan kişinin düşme korkusu hareketini kısıtlar ve ciddi engellilik gelişir.²

Düşkünlük Düzeyini Ölçen Ölçekler

Düşkünlüğü ölçtüğü ileri sürülen 20 yöntem tanımlanmıştır. Bunların içinden “düşkün yaşlı işlevsel anketi” (frail elderly functional questionnaire) başarı ölçütü olarak araştırmalarda önerilmektedir. Geçerli ve güvenilir bulunmuştur.¹⁸ de Vries NM ve ark. ise “düşkünlük indeksi”nin araştırmalarda başarı ölçütü olarak kullanılmasını önermektedirler.¹⁹

Taramalarda kullanılacak olan ölçekler amacına uygun seçilmelidir. Aile sağlığı merkezlerinde kullanımı kolay olan ve fazla zaman almayan, başvuran hastanın işlevsel durumunu ve yaşam kalitesini değerlendirebilen ve “kırılgan” yaşlıyı saptamaya çalışan bir ölçek tercih edilmesi önerilmektedir (VES-13).²⁰

Düşkünlüğün biyolojisini saptamayı hedefleyen araştırmalarda ise fenotip modelini ele alan Fried ölçeğinin kullanılması önerilmektedir.⁵

Yönetici olarak çalışan birisinin ise bakım hizmetinin planlanmasında veri tabanındaki verileri kullanabileceği bir ölçeği ya da kümülatif defisitleri ele alan formülü kullanması uygun olacaktır.²¹

Düşkünlüğün Toplumda Görülme Sıklığı

Düşkünlük toplumda yaşayan bireylerin ölüm nedenleri arasında en önde yer almaktadır. Bunu organ yetmezlikleri, kanser, demans ve diğer nedenler takip etmektedir.²² Düşkünlüğün sıklığı değerlendirildiğinde prevalansının %4-59 arasında bulunduğu anlaşılmaktadır. Değerler arasındaki varyasyonun nedeninin düşkünlük tanımında değişiklikler olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Fenotip modelinin kullanıldığı durumda prevalans düşkünlük için %9.9 ve düşkünlük öncesi için %44.2 bulunmuştur. Kadınlarda daha sık görülmüştür. Yaş grupları bakımından değerlendirildiğinde düşkünlük yaşla birlikte artmaktadır (65-69: %4; >84:%26). Prevalansın değerlendirilmesinde düşkünlük indeksi modeli kullanıldığında düşkünlüğe dair hızlar daha yüksek bulunmaktadır. Fenotip modelinde düşkünlük öncesi olarak sınıflandırılan bir birey düşkünlük indeksi ile düşkün olarak adlandırılabilir.^{2,23,24}

Düşkünlüğün Tespitinin Faydaları

Bakımı geliştirmek için düşkünlüğün tanısı gereklidir. Özellikle klinik karar vermede yardımcı olmaktadır. Düşkünlük düzeyi belirlenmesi ile müdahaleye bağlı komplikasyon riskleri ve mortalite riski konusunda hasta ve yakınlarını bilgilendirme olanağı ortaya çıkacaktır. Ayrıca

taramalarda ve koruyucu sağlık hizmetlerinde kullanılacak olan tetkiklerin seçimi konusunda yardımcı olacaktır. Yaşam sonu bakımı ve bakım hedeflerinin belirlenmesi hususunda planlama yapma konusunda yardımcı olacaktır. Ayrıca karmaşık ve zor olan hastaları tanımlamada yardımcı olacaktır.⁹

Düşünlüğün tespiti ile hastalara koruyucu yaklaşım konusunda destek olunabilir (Şekil1).³



Şekil 1. Düşünlüğün Yönetiminde Koruyucu Yaklaşım

Düşünlüğü önlemek ve derecesini azaltmak bireye yararlı olduğu kadar ailesine ve topluma da yararlıdır. Toplum içinde yapılan kompleks müdahaleler (kapsamlı geriyatrik değerlendirme ile yapılan) evde yaşamayı sürdürmede yardımcı olur ve evde bakım ve destek hizmetine ihtiyacı da azaltmaktadır.^{25,26}

Düşünlüğü önlemek ya da geciktirmede bazı ajanların denendiği bilinmektedir. ACE inhibitörlerinin iskelet kasının yapısal ve biyokimyasal fonksiyonunu düzelttiği ve yaşa bağlı kuvvet kaybını azalttığı bildirilmektedir. D vitamini nöromusküler işlevi iyileştirmekte ve düşmeleri önlemektedir. Kalsiyum ile birlikte kullanımı kemik sağlığına faydalıdır. D vitamininin iskelet kasına etkileri ise tartışmalıdır.^{27,28}

Sonuç olarak; düşünlüğün tespiti ve ağırlık derecesini saptamada yararlı olan müdahale kapsamlı geriyatrik değerlendirmeden geçmektedir. Ancak bu yaklaşım çok kaynak kullanımı gerektirir. Mevcut anket ve ölçeklerin aile hekimliği ortamında uygulanması önemli bir araştırma alanıdır. Mevcut ölçeklerin iyi bir topluma dayalı örneklemede güvenilirlik ve geçerliklerinin çalışmaları son derecede önemlidir. Var olan aile sağlığı verilerinin değerlendirilip, düşünlük indeksi ve fenotip çalışmaları çerçevesinde ele alınmaları son derece önemlidir. Birçok düşünlük modeli ABD ve Kuzey Avrupa'da geliştirilmiştir. Ancak Güney Avrupa'da yaşayan yaşlı bireylerde (İspanya, İtalya) düşünlüğün daha fazla çıkma ihtimali bulunmaktadır. Bu

bölgelerde bu ölçeklerin yeniden çalışılıp yeni kesim değerlerinin ortaya konulması faydalı olacaktır.²⁴

Son yıllarda aile hekimliği alanında düşkünlük ile ilgili çalışmalarda artış kaydedilse de, aile hekimliği alanındaki düşkün kavramının henüz yeterince anlaşılmadığı düşünülmektedir.²⁵⁻³³ Düşkünlüğü tanımlayacak ve rutinde kullanımı uygun olan ölçekler konusunda arayışlar devam etmektedir. Düşkünlük alanının aile hekimliği tarafından ele alınması son derece önem arz etmektedir.

Kaynaklar

1. TDK websitesi. Erişim: www.tdk.gov.tr (Erişim tarihi: 01.04.2014).
2. Clegg A, Young J, Iliffe S, Olde Rikkert M, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;381:752–62.
3. Sternberg SA, Wershof Schwartz A, Karunanathan S, Bergman H, Clarfield MA. The identification of frailty: a systematic literature review. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:2129–38.
4. Fried LP, Xue QL, Cappola AR et al. Nonlinear Multisystem Physiological Dysregulation Associated With Frailty in Older Women: Implications for Etiology and Treatment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64A:1049–57.
5. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol Med Sci* 2001; 56:146–56.
6. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clinical Interventions in Aging* 2014;9:433–41.
7. Bodenheimer et al Improving primary care for patients with chronic illness. *JAMA* 2002;288: 1775-9.
8. De Lepeleire J, Iliffe S, Mann E, Degryse JM. Frailty: an emerging concept for general practice. *Br J Gen Pract* 2009; 59(562):e-177-182 (DOI: 10.3399/bjgp09X420653).
9. Lacas A, Rockwood K. Frailty in primary care: a review of its conceptualization and implications for practice. *BMC Medicine* 2012;;10:4 (doi:10.1186/1741-7015-10-4).
10. Fried LP, Borhani NO, Enright P, et al. The Cardiovascular Health Study: design and rationale. *Ann Epidemiol* 1991; 1: 263–76.
11. Fried LP, Ferrucci I, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol.A Biol.Sci.Med Sci* 2004;59:255-63.
12. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Scientific World Journal* 2001;1:323–36.
13. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:722–7.
14. Scheffer M. Complex systems: Foreseeing tipping points. *Nature* 2010; 467: 411–2.
15. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr* 2008;8:24 (doi:10.1186/1471-2318-8-24) .
16. Mitnitski A, Song X, Skoog I, et al. Relative fitness and frailty of elderly men and women in developed countries and their relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:2184–9.
17. Kulminski AM, Ukraintseva SV, Kulminskaya IV, Arbeev KG, Land K, Yashin AI. Cumulative deficits better characterize susceptibility to death in elderly people than phenotypic frailty: lessons from the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:898–903.
18. Gloth FM, Scheve AA, Shah S, Ashton R, McKinney R. The Frail Elderly Functional Assessment questionnaire: its responsiveness and validity in alternative settings. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:1572–6.
19. de Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, Olde Rikkert MGM, Nijhuis-van der Sanden MWG. Outcome instruments to measure frailty: A systematic review. *Ageing Research Reviews* 2011;10: 104–14.
20. 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;49:1691–9.
21. Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ et al. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC Geriatr* 2002;2:1 (doi:10.1186/1471-2318-2-1).
22. Gill TM, Gahbauer EA, Han L, Allore HG. Trajectories of disability in the last year of life. *N Engl J Med* 2010;362:1173–80.
23. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:1487–92.
24. Santos-Eggimann B, Cuenoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64:675–81.

25. Beswick AD, Rees K, Dieppe P, et al. Complex interventions to improve physical function and maintain independent living in elderly people: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2008;371:725–35.
26. Stuck AE, Egger M, Hammer A, Minder CE, Beck JC. Home visits to prevent nursing home admission and functional decline in elderly people: systematic review and meta-regression analysis. *JAMA* 2002;287:1022–8.
27. Onder G, Penninx BW, Balkrishnan R, et al. Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *Lancet* 2002;359:926–30.
28. Wicherts IS, van Schoor NM, Boeke AJ, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2058–65.
29. Hoogendijk EO, van der Horst HE, Deeg DJ, Frijters DH, Prins BA, Jansen AP, Nijpels G, van Hout HP. The identification of frail older adults in primary care: comparing the accuracy of five simple instruments. *Age Ageing*. 2013;42:262-5.
30. Macklaj NS, Spagnoli J, Junod J, Santos-Eggimann B. Prospective association of the SHARE-operationalized frailty phenotype with adverse health outcomes: evidence from 60+ community-dwelling Europeans living in 11 countries. *BMC Geriatr* 2013;13:3 (doi:10.1186/1471-2318-13-3).
31. Romero-Ortuno R. The Frailty Instrument for primary care of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe predicts mortality similarly to a frailty index based on comprehensive geriatric assessment. *Geriatr Gerontol Int* 2013;13:497-504.
32. Metzelthin SF, van Rossum E, de Witte LP, Ambergen AW, Hobma SO, Sipers W, Kempen GI. Effectiveness of interdisciplinary primary care approach to reduce disability in community dwelling frail older people: cluster randomized controlled trial. *BMJ* 2013;10:347.
33. 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;61:1537-51.