

MULTIMORBIDITY BURDEN AND ITS ASSOCIATION WITH FRAILITY IN OSTEOPOROTIC OLDER ADULTS

Truong Tri Khoa¹, Nguyen Thanh Huan^{1*}, Nguyen Duc Cong²

¹University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city - 217 Hong Bang, ward 11, district 5, HCMC, Vietnam

²Pham Ngoc Thach University of Medicine - 2 Duong Quang Trung, ward 12, district 10, Ho Chi Minh city, Vietnam

Received: 10/01/2024

Revised: 31/01/2024; Accepted: 25/02/2024

ABSTRACT

Objective: To evaluate the prevalence of multimorbidity and the association between multimorbidity and frailty in older adults with osteoporosis.

Method: A cross-sectional descriptive study was conducted on 296 older adults treated at the Department of Rheumatology, the Department of Neurosurgery, Rheumatology clinic, University Medical Center Ho Chi Minh city.

Results: The prevalence of multimorbidity among participants was 43,2% (128/296). The common comorbidities included osteoarthritis and hypertension. The multimorbidity group was more likely to have higher mean age, history of vertebral fracture, ADL and IADL dependence, and frailty than the non-multimorbidity group. However, the multimorbidity group was less likely to be physically active than the other group. In the univariate logistic regression model, multimorbidity was associated with frailty, but the association was insignificant when the regression models were adjusted for age.

Conclusion: Older adults with osteoporosis had a relatively high multimorbidity burden of 43,2%. Multimorbidity was associated with frailty in the univariate model but this association did not persist when the models were adjusted for age.

Keywords: Multimorbidity, frailty, osteoporosis, older adults.

*Corresponding author

Email address: cardiohuan@gmail.com

Phone number: (+84) 909 097 849

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i2.924>

GÁNH NẶNG ĐA BỆNH VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI SUY YẾU TRÊN NGƯỜI CAO TUỔI BỊ LOÃNG XƯƠNG

Trương Trí Khoa¹, Nguyễn Thanh Huân^{1*}, Nguyễn Đức Công²

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh - Số 217 Hồng Bàng, phường 11, quận 5, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch - Số 2 Dương Quang Trung, phường 12, quận 10, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 10 tháng 01 năm 2024

Chỉnh sửa ngày: 31 tháng 01 năm 2024; Ngày duyệt đăng: 25 tháng 02 năm 2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng đa bệnh và mối liên quan giữa đa bệnh với suy yếu trên người cao tuổi bị loãng xương.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 296 bệnh nhân cao tuổi loãng xương điều trị tại khoa Nội cơ xương khớp, khoa Ngoại thần kinh, phòng khám Nội cơ xương khớp, Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

Kết quả: Nghiên cứu đã thu thập được 296 bệnh nhân cao tuổi bị loãng xương. Tỷ lệ đa bệnh trên người cao tuổi bị loãng xương là 43,2% (128/296). Những bệnh đồng mắc thường gặp bao gồm thoái hóa khớp và tăng huyết áp. Nhóm đa bệnh có tuổi trung bình cao hơn, có tỷ lệ tiền căn GXĐS, phụ thuộc ADL, phụ thuộc IADL, suy yếu nhiều hơn nhóm không đa bệnh có ý nghĩa thống kê, nhưng có tỷ lệ hoạt động thể lực ít hơn nhóm không có đa bệnh. Trong mô hình hồi quy logistic đơn biến, đa bệnh có liên quan với suy yếu, nhưng mối liên quan đi này không quan sát thấy khi thực hiện các mô hình hồi quy có hiệu chỉnh với tuổi.

Kết luận: Người cao tuổi bị loãng xương có gánh nặng đa bệnh tương đối cao với tỷ lệ 43,2%. Đa bệnh có liên quan với suy yếu trong mô hình đơn biến nhưng không quan sát thấy khi hiệu chỉnh cho tuổi.

Từ khóa: Đa bệnh, suy yếu, loãng xương, người cao tuổi.

*Tác giả liên hệ

Email: cardiohuan@gmail.com

Điện thoại: (+84) 909 097 849

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i2.924>



1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa bệnh được định nghĩa là mắc từ hai bệnh mạn tính trở lên, là một trong những hội chứng lão hóa thường gặp ở người cao tuổi ngày càng thường gặp hơn do tỉ suất tử giảm và dân số già [1]. Đa bệnh gây hậu quả gia tăng tỉ lệ tử vong, tăng phụ thuộc chức năng, giảm chất lượng cuộc sống nên đã trở thành vấn đề sức khỏe lâm sàng và cộng đồng ưu tiên [2]. Trong các bệnh mạn tính, loãng xương cũng là một bệnh thường gặp, âm thầm, không triệu chứng, gây ra hậu quả nặng nề như gãy xương, mất hoạt động chức năng và thậm chí tử vong. Đa bệnh trên người cao tuổi bị loãng xương làm giảm xác suất một người cao tuổi được chẩn đoán và điều trị loãng xương [3]. Hậu quả khiến người cao tuổi bị chẩn đoán sót và chưa được điều trị đúng mức loãng xương. Ngoài ra, đa bệnh ở dân số cao tuổi còn gia tăng nguy cơ suy yếu—một hội chứng lão hóa khác làm gia tăng phụ thuộc, giảm chất lượng cuộc sống và tăng tử vong [4]. Tuy nhiên, gánh nặng đa bệnh và mối liên quan của nó với suy yếu trên người cao tuổi lại chưa được chú ý. Bên cạnh đó, việc áp dụng kết quả các nghiên cứu đa bệnh trên thế giới vào dân số Việt Nam không khả thi vì khác biệt định nghĩa, loại và số lượng bệnh đồng mắc, dân số nghiên cứu nên cần thiết thực hiện nghiên cứu về đa bệnh trên dân số tại Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm khảo sát thực trạng đa bệnh trên người cao tuổi bị loãng xương và mối liên quan giữa đa bệnh với suy yếu trên người cao tuổi bị loãng xương.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu là cắt ngang có phân tích.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ tháng 8 năm 2022 đến hết tháng 5 năm 2023.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Người cao tuổi (≥ 60 tuổi) đến khám và điều trị tại phòng khám và khoa Nội cơ xương khớp, khoa Ngoại thần kinh.

Tiêu chuẩn chọn vào:

Người cao tuổi được chẩn đoán loãng xương theo tiêu

chuẩn Tổ chức Y tế Thế giới 1994 với T-score $< -2,5$ được đo bằng phương pháp DEXA (đo độ hấp thụ tia X năng lượng kép).

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân nghi ngờ loãng xương thứ phát (bao gồm cả loãng xương do thuốc).

2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng một tỉ lệ.

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Chúng tôi chưa ghi nhận nghiên cứu tương tự tại Việt Nam khảo sát đa bệnh trên người cao tuổi nên quyết định chọn $p = 0,5$ để đạt cỡ mẫu tối đa. Với $p = 0,5$; $\alpha = 0,05$; $d = 0,06$, cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu cần đạt được là 267. Thực tế, chúng tôi thu thập được 296 bệnh nhân.

2.5. Định nghĩa biến số

Đa bệnh: mắc ≥ 2 bệnh đồng mắc.

Các bệnh đồng mắc được ghi nhận gồm tăng huyết áp, đái tháo đường, thoái hóa khớp, gút, bệnh tim thiếu máu cục bộ, tai biến mạch máu não, bệnh thận mạn, rối loạn lipid máu.

Suy yếu: được định nghĩa khi thang điểm Suy yếu Lâm sàng (CFS, Clinical Frailty Scale) từ 5 điểm trở lên.

Các yếu tố liên quan: tuổi (tính bằng năm), giới (nam, nữ), tiền căn có gãy xương đốt sống (GXĐS), tiền căn dùng bisphosphonate, hút thuốc lá, uống rượu bia, hoạt động thể lực, phụ thuộc hoạt động chức năng cơ bản (ADL, activities of daily living, theo thang điểm Katz < 6), phụ thuộc hoạt động chức năng sinh hoạt (IADL, instrumental activities of daily living, theo thang điểm Lawton < 8), té ngã, chỉ số khối cơ thể (BMI), chiều cao, cân nặng, mật độ xương đo bằng phương pháp DEXA tại cổ xương đùi và cột sống thắt lưng.

2.6. Thu thập số liệu

Đối với bệnh nhân nội trú tại thời điểm nhập viện và bệnh nhân ngoại trú tại thời điểm đến khám tại phòng khám, người tham gia nghiên cứu được hỏi bệnh, khám lâm sàng, đo chiều cao, cân nặng, ghi nhận kết quả mật độ xương, X-quang cột sống vào phiếu thu thập số liệu.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được phân tích bằng R. Các biến số định tính được trình bày theo tần số và tỉ lệ. Các biến số định

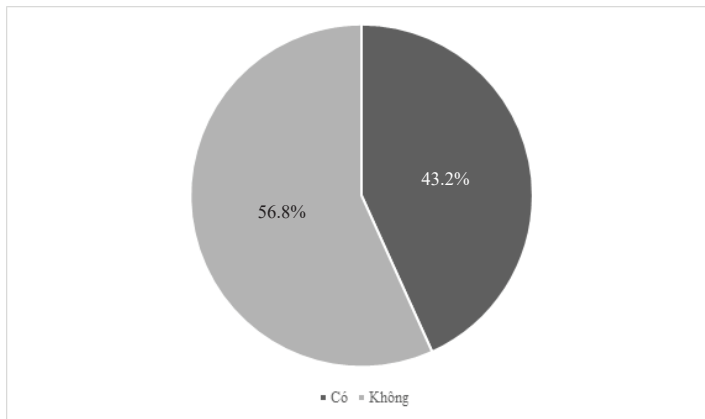
lượng được trình bày theo trung bình và độ lệch chuẩn (nếu có phân phối bình chuẩn) hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (nếu có phân phối không chuẩn). Phép kiểm chi bình phương hoặc Fisher chính xác so sánh hai tỉ lệ, phép kiểm t so sánh hai số trung bình. Hồi quy logistic khảo sát mối liên quan giữa đa bệnh và suy yếu. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu chỉ quan sát, không can thiệp vào quá trình điều trị. Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh (639/HĐĐĐ ngày 01/08/2022).

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Biểu đồ 1. Thực trạng đa bệnh trên người cao tuổi bị loãng xương (n = 296)



Chúng tôi thu thập được 296 bệnh nhân cao tuổi bị loãng xương (Biểu đồ 1). Trong đó, 128 (43,2%) bệnh nhân có tình trạng đa bệnh.

Bảng 1. Đặc điểm của dân số nghiên cứu (n = 296)

	Chung N = 296	Đa bệnh N = 128	Không đa bệnh N = 168	P
Tuổi (năm)	72,2 ± 7,2	74,6 ± 7,2	70,3 ± 6,6	<0,001**
Nhóm tuổi, n (%)				<0,001*
60-69	116 (39,2)	33 (25,8)	83 (49,4)	
70-79	127 (42,9)	60 (46,9)	67 (39,9)	
≥80	53 (17,9)	35 (27,3)	18 (10,7)	
Giới, n (%)				0,562*
Nữ	279 (94,3)	119 (93,0)	160 (95,2)	
Nam	17 (5,7)	9 (7,0)	8 (4,8)	
Tiền căn GXĐS, n (%)	17 (5,7)	12 (9,4)	5 (3,0)	0,036*
Điều trị bisphosphonate, n (%)	81 (27,4)	34 (26,6)	47 (28,0)	0,890*
Hút thuốc lá, n (%)	8 (2,7)	6 (4,7)	2 (1,2)	0,080†
Uống rượu bia, n (%)	2 (0,7)	1 (0,8)	1 (0,6)	1,000†

	Chung N = 296	Đa bệnh N = 128	Không đa bệnh N = 168	P
Hoạt động thể lực, n (%)	96 (32,4)	32 (25,0)	64 (38,1)	0,024*
Phụ thuộc ADL, n (%)	52 (17,6)	30 (23,4)	22 (13,1)	0,031*
Phụ thuộc IADL, n (%)	109 (36,8)	61 (47,7)	48 (28,6)	0,001*
Suy yếu (CFS), n (%)				0,002*
Không	135 (45,6)	46 (35,9)	89 (53,0)	
Tiền suy yếu	49 (16,6)	19 (14,8)	30 (17,9)	
Suy yếu	112 (37,8)	63 (49,2)	49 (29,2)	
Tê ngã, n (%)	54 (18,2)	30 (23,4)	24 (14,3)	0,062*
BMI (kg/m ²)	22,6 ± 3,5	23,0 ± 3,7	22,2 ± 3,3	0,070**
Chiều cao (cm)	153 ± 5,4	153 ± 6,0	153 ± 5,0	0,916**
Cân nặng (kg)	52,6 ± 8,8	53,6 ± 9,7	51,8 ± 8,0	0,091**
Mật độ xương (kg/m ²)				
Cổ xương đùi	0,48 ± 0,09	0,48 ± 0,09	0,49 ± 0,09	0,397**
Toàn bộ xương đùi	0,59 ± 0,17	0,58 ± 0,22	0,60 ± 0,11	0,257**
Cột sống thắt lưng	0,66 ± 0,13	0,65 ± 0,17	0,66 ± 0,09	0,873**

*Chi bình phương, †Fisher chính xác, **phép kiểm t

Bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 72,2 ± 7,2; nhóm đa bệnh có tuổi trung bình cao hơn nhóm không đa bệnh (p < 0,001). Nhóm đa bệnh

cũng có tiền căn GXĐS, phụ thuộc ADL, phụ thuộc IADL, suy yếu nhiều hơn nhóm không đa bệnh có ý nghĩa thống kê. Ngược lại, nhóm đa bệnh có tỉ lệ hoạt động thể lực ít hơn nhóm không đa bệnh có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh đồng mắc trên người cao tuổi bị loãng xương (n = 296)

Bệnh đồng mắc, n (%)	Chung N = 296	Đa bệnh N = 128	Không đa bệnh N = 168	p
Tăng huyết áp	122 (41,2)	96 (75,0)	26 (15,5)	< 0,001*
Đái tháo đường	54 (18,2)	48 (37,5)	6 (3,6)	< 0,001*
Thoái hóa khớp	151 (51,0)	77 (60,2)	74 (44,0)	0,009*
Gút	4 (1,4)	3 (2,3)	1 (0,6)	0,319†
Bệnh tim thiếu máu cục bộ	51 (17,2)	51 (39,8)	0 (0)	< 0,001*
Tai biến mạch máu não	13 (4,4)	12 (9,4)	1 (0,6)	0,001*
Rối loạn lipid máu	89 (30,1)	86 (67,2)	3 (1,8)	< 0,001*
Bệnh thận mạn	22 (7,4)	22 (17,2)	0 (0)	< 0,001*

*Chi bình phương, †Fisher chính xác

Bảng 2 cho thấy ba bệnh đồng mắc thường gặp ở đối tượng nghiên cứu là thoái hóa khớp, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu; ngược lại, gút là bệnh ít gặp nhất. Nhóm

đa bệnh có tỉ lệ tăng huyết áp, đái tháo đường, thoái hóa khớp, bệnh tim thiếu máu cục bộ, tai biến mạch máu não, rối loạn lipid máu, bệnh thận mạn cao hơn nhóm không đa bệnh có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Hồi quy logistic khảo sát mối liên quan giữa đa bệnh với suy yếu (n = 296)

	OR	KTC 95%	p
Mô hình 1: hồi quy đơn biến	2,35	1,46 – 3,82	<0,001
Mô hình 2: hiệu chỉnh với tuổi	1,61	0,95 – 2,72	0,073
Mô hình 5: hiệu chỉnh với hoạt động thể lực	2,11	1,27 – 3,51	0,004
Mô hình 3: hiệu chỉnh với tuổi và giới	1,61	0,95 – 2,71	0,074
Mô hình 6: hiệu chỉnh với tuổi và hoạt động thể lực	1,58	0,92 – 2,70	0,097
Mô hình 4: hiệu chỉnh với tuổi, giới và hoạt động thể lực	1,58	0,92 – 2,70	0,097

OR (odds ratio): tỉ số chênh; KTC 95%: khoảng tin cậy 95%

Khi thực hiện hồi quy logistic đơn biến với biến phụ thuộc là suy yếu, đa bệnh liên quan có ý nghĩa thống kê với suy yếu ($p < 0,001$) với tỉ số chênh (OR, odds ratio) là 2,35 (1,46 – 3,82). Sau khi đưa vào các mô hình hồi quy logistic đa biến hiệu chỉnh với các biến tuổi, giới, hoạt động thể lực, đa bệnh không còn quan sát thấy mối liên quan với suy yếu có ý nghĩa thống kê ở những mô hình có hiệu chỉnh với tuổi. Riêng, mô hình 5 khi hiệu chỉnh cho hoạt động thể lực, đa bệnh còn liên quan có ý nghĩa thống kê với suy yếu ($p = 0,004$) (Bảng 3).

4. BÀN LUẬN

Đa bệnh là vấn đề sức khỏe thường gặp, đặc biệt ở người cao tuổi, thường được định nghĩa trong các nghiên cứu trước đây là mắc từ hai bệnh trở lên [5]. Các nghiên cứu trước đây chưa ghi nhận khảo sát trên cùng đối tượng cao tuổi mắc loãng xương như nghiên cứu này. Tuy nhiên một số nghiên cứu gần tương đồng có một số sự khác biệt về tuổi và tỉ lệ đa bệnh. Barcelos và cộng sự khảo sát đa bệnh trên đối tượng loãng xương ghi nhận nhóm tuổi chủ yếu là 60 đến 69 tuổi, ngược lại, đối tượng của nghiên cứu này lại tập trung trong nhóm 70 đến 79 tuổi.

Nghiên cứu này được tiến hành trên 296 người cao tuổi (≥ 60 tuổi) ghi nhận tỉ lệ đa bệnh là 43,2% (128/296), không có sự khác biệt giữa nam và nữ. Tỉ lệ đa bệnh

trong nghiên cứu này tương đối thấp hơn so với nghiên cứu khác trên thế giới. Barcelos và cộng sự ghi nhận tỉ lệ đa bệnh ở phụ nữ Bồ Đào Nha ≥ 50 tuổi là 67,3% [6]. Sự khác biệt này có thể do Barcelos khảo sát trên đối tượng đang sống ngoài cộng đồng, cỡ mẫu lớn hơn và chưa tập trung trên đối tượng người cao tuổi. Mặt khác, một nghiên cứu khảo sát trên người Trung Quốc ≥ 60 tuổi có tỉ lệ đa bệnh khoảng 21%, thấp hơn kết quả nghiên cứu này [5]. Một tổng quan hệ thống năm 2023 khảo sát tình trạng đa bệnh ở người cao tuổi cho thấy tỉ lệ đa bệnh rất dao động có thể từ 20 – 30% ở nước thu nhập thấp đến 40 – 80% ở nước thu nhập trung bình cao [7]. Sự khác biệt có thể giải thích do cấu trúc dân số xã hội và kiểu phân bố bệnh mạn tính khác nhau giữa các quốc gia. Ngoài ra, tỉ lệ bệnh đồng mắc và đa bệnh trong nghiên cứu trước đây có thể không tương đồng do khác biệt về đối tượng, cỡ mẫu và số lượng bệnh mạn tính được khảo sát.

Trong các bệnh đồng mắc, thoái hóa khớp và tăng huyết áp là hai bệnh thường gặp nhất trong nghiên cứu này. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước đây. Gao và cộng sự, Barcelos và cộng sự cũng ghi nhận tăng huyết áp là bệnh thường gặp nhất, đứng thứ hai là bệnh lý cơ xương khớp [6, 8]. Đây đều là những bệnh mạn tính thường gặp ở người cao tuổi [7].

Ngoài ra, chúng tôi cũng ghi nhận người cao tuổi có đa bệnh ít hoạt động thể lực hơn so với người cao tuổi không đa bệnh. Nghiên cứu do Christofoletti và cộng sự thực hiện cho thấy hoạt động thể lực mức độ trung

bình đến nặng dự đoán người cao tuổi ít xác suất mắc đa bệnh hơn, phần nào tương đồng với kết quả nghiên cứu này [9]. Vì vậy, hoạt động thể lực phần nào giảm xác suất đa bệnh nên nghiên cứu theo dõi dọc trong tương lai cần khảo sát đa bệnh ở các mức độ khác nhau sẽ giúp củng cố thêm mối liên quan này. Kết quả ban đầu của nghiên cứu này phần nào ủng hộ khuyến khích người cao tuổi duy trì hoạt động thể lực nhằm giảm xác suất đa bệnh.

Đa bệnh và suy yếu đều là những yếu tố tác động lẫn nhau ở người cao tuổi. Đa bệnh làm tăng nguy cơ mắc suy yếu ở người cao tuổi đồng thời suy yếu cũng tăng nguy cơ đa bệnh [10]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy đa bệnh có liên quan đến suy yếu chẩn đoán theo CFS (OR: 2,35; KTC 95%: 1,46 – 3,82; $p < 0,001$). Tuy nhiên, mối liên quan này không còn quan sát thấy khi hiệu chỉnh với tuổi, giới và hoạt động thể lực. Điều này cho thấy tuổi là yếu tố chủ yếu ảnh hưởng đến đa bệnh. Vetrano và cộng sự đã thực hiện phân tích gộp về mối liên quan giữa đa bệnh và suy yếu dựa trên gần 50 nghiên cứu [10]. Những nghiên cứu trước đây chỉ khảo sát đa bệnh và suy yếu trên dân số người cao tuổi sống tại cộng đồng mà chưa khảo sát trên đối tượng cao tuổi bị loãng xương nên khó có thể so sánh trực tiếp. Vetrano và cộng sự ghi nhận có mối liên quan giữa suy yếu và đa bệnh qua phân tích những nghiên cứu cắt ngang định nghĩa suy yếu theo CFS, đa bệnh (≥ 2 bệnh); ba nghiên cứu cắt ngang khác định nghĩa suy yếu theo CFS và đa bệnh (≥ 3 bệnh) không quan sát thấy mối liên quan này. Điều này có thể giải thích cho sự khác biệt trong kết quả nghiên cứu chúng tôi do khác biệt về dân số, định nghĩa đa bệnh và suy yếu. Vì vậy, nghiên cứu trong tương lai cần thống nhất với định nghĩa đa bệnh và suy yếu, mở rộng đối tượng nghiên cứu nhằm làm rõ thêm mối liên quan giữa đa bệnh và suy yếu.

5. KẾT LUẬN

Người cao tuổi bị loãng xương có gánh nặng đa bệnh tương đối cao với tỉ lệ 43,2%, trong đó những bệnh đồng mắc thường gặp bao gồm thoái hóa khớp và tăng huyết áp. Đối tượng đa bệnh có tỉ lệ hoạt động thể lực ít hơn so với đối tượng không có đa bệnh. Đa bệnh có liên quan với suy yếu khi phân tích đơn biến nhưng mối liên quan đi này không quan sát thấy khi hiệu chỉnh cho tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Salive ME, Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev*, 35, 2013, 75-83.
- [2] Rizzuto D, Melis RJF, Angleman S et al., Effect of Chronic Diseases and Multimorbidity on Survival and Functioning in Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc*, 65(5), 2017, 1056-60.
- [3] Bliuc D, Tran T, Chen W et al., The association between multimorbidity and osteoporosis investigation and treatment in high-risk fracture patients in Australia: A prospective cohort study. *PLoS Med*, 20(1), 2023, e1004142.
- [4] Luo Y, Chen Y, Wang K et al., Associations between multimorbidity and frailty transitions among older Americans, *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 14(2), 2023, 1075-82.
- [5] Chen Y, Shi L, Zheng X et al., Patterns and Determinants of Multimorbidity in Older Adults: Study in Health-Ecological Perspective. *Int J Environ Res Public Health*, 19(24), 2022.
- [6] Barcelos A, Lopes DG, Canhao H et al., Multimorbidity is associated with fragility fractures in women 50 years and older: A nationwide cross-sectional study. *Bone Rep*, 15:101139, 2021.
- [7] Rodrigues LP, de Oliveira Rezende AT, Delpino FM et al., Association between multimorbidity and hospitalization in older adults: systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*, 51(7), 2022.
- [8] Gao C, Xu Y, Li L et al., Prevalence of osteoporotic vertebral fracture among community-dwelling elderly in Shanghai. *Chin Med J (Engl)*, 132(14):1749-51, 2019.
- [9] Christofolletti M, Sandreschi PF, Quadros EN et al., Physical activity and sedentary behavior as multimorbidity discriminators among elderly Brazilians: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*, 139(4):372-9, 2021.
- [10] Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A et al., Frailty and Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 74(5):659-66, 2019.