

## Kerapuhan dalam Kardiologi: Suatu Tinjauan Pustaka

Sidhi Laksono<sup>1</sup>, Grace Trifena Hosea<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr Hamka, Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan, Tangerang, Indonesia

Alamat Korespondensi: [sidhilaksono@uhamka.ac.id](mailto:sidhilaksono@uhamka.ac.id)

### Abstrak

Status kerapuhan semakin mendapat perhatian global karena populasi orang tua yang semakin meningkat. Status kerapuhan bisa dinilai dengan fenotip kerapuhan menggunakan *Fried Scale* atau indeks kerapuhan menggunakan *Rockwood CFS*. Status kerapuhan juga memiliki peran dalam bidang kardiologi. Kerapuhan beresiko meningkatkan resiko mortalitas, lama perawatan di rumah sakit, admisi ICU dan menurunnya kualitas hidup pada pasien yang menjalani kardiointervensi, memiliki penyakit kardiovaskular dan gagal jantung. Kerapuhan merupakan kondisi yang dinamis, maka penting dilakukan upaya untuk memperbaiki kerapuhan seperti program rehabilitas jantung.

**Kata Kunci:** intervensi jantung, kerapuhan, penyakit kardiovaskuler, rehabilitasi jantung

### *Frailty in Cardiology: A Literature Review*

#### Abstract

*The status of frailty increasingly receives global attention due to the increasing number of elderly population. Frailty status can be assessed by phenotype of friability using Fried Scale or brittleness index using Rockwood CFS. Frailty status also has a role in cardiology. Frailty risk increases the risk of mortality, length of hospital stay, admission to the ICU. In addition, frailty risk decreases quality of life in patients undergoing cardiointervention, having cardiovascular disease and heart failure. Because frailty is a dynamic condition, efforts can be made to improve frailty such as cardiac rehabilitation programs.*

**Keywords:** cardiac intervention, cardiac rehabilitation, cardiovascular disease, frailty

#### Pendahuluan

Dalam beberapa dekade terakhir, kesehatan masyarakat telah berkembang pesat sehingga harapan hidup juga semakin meningkat.<sup>1</sup> Dengan meningkatnya harapan hidup, populasi orang tua semakin bertambah di negara maju dan juga negara berkembang.<sup>2</sup> Seiring bertambahnya usia, maka semakin banyak pula masalah kesehatan yang muncul dan kondisi fisik dan kognitif akan semakin menurun yang membuat orang menjadi semakin rapuh. Karena itu kerapuhan mendapat perhatian secara global dengan meningkatnya populasi orang tua.<sup>3</sup> Istilah kerapuhan digunakan secara bergantian dengan, disabilitas atau komorbiditas karena tingginya kesamaan dan tingginya tingkat koeksisten pada keadaan

tersebut.<sup>4</sup> Namun terdapat perbedaan yang jelas antara kerapuhan, disabilitas dan komorbiditas. Komorbiditas merupakan kondisi dimana seorang individu memiliki beberapa kondisi medis yang berdampingan.

Disabilitas adalah saat seseorang mengalami kesulitan mengerjakan peran aktivitas sosial dikarenakan adanya masalah fisik atau kesehatan. Meningkatnya kondisi komorbiditas akan meningkatkan resiko disabilitas dan pembatasan fungsi fisik, terlepas dari tipe dan tingkat keparahannya. Kerapuhan merupakan sindrom geriatri tentang kerentanan fisik dan meningkatnya penurunan fisik selama proses penuaan.<sup>5</sup> Terdapat 2 faktor penting mengenai kerapuhan: (1) kerapuhan bersifat multidimensi dimana faktor fisik dan psikososial berperan dalam proses

#### How to Cite :

Laksono S., Hosea G. T. Kerapuhan dalam Kardiologi: Suatu Tinjauan Pustaka. J Kdokt Meditek. 28(1), 91–96. Available from:

<http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/2226/version/2204> DOI: <https://doi.org/10.36452/jkdoktmeditek.v28i1.2226>

perkembangannya; (2) walaupun prevalensi kerapuhan semakin meningkat seiring bertambahnya usia, kerapuhan merupakan konsekuensi dari proses penuaan normal, dan (3) kerapuhan itu dinamis yang berarti kondisi seorang individu bisa berfluktuasi antara keparahan.<sup>3</sup>

Kerapuhan sering terdapat pada pasien dengan penyakit kardiovaskular dan 2 kondisi tersebut saling berhubungan, individu rapuh berisiko tinggi terhadap penyakit kardiovaskular dan orang-orang dengan penyakit kardiovaskular klinis atau subklinis juga berisiko tinggi mengalami penurunan fungsi fisik.<sup>6</sup> Kerapuhan juga terdapat pada pasien dengan gagal jantung, dan kedua kondisi tersebut saling timpang tindih, dan pasien dengan gagal jantung 6x lipat akan mengalami kerapuhan.<sup>7</sup> Status kerapuhan juga berperan pada rehabilitasi jantung dan operasi jantung.<sup>8,9</sup> Tujuan dari artikel ini adalah untuk melihat dampak kerapuhan pada penyakit kardiovaskular dan gagal jantung, intervensi jantung, dan rehabilitasi jantung.

## Kerapuhan

Kerapuhan sendiri didefinisikan sebagai berkurangnya kapasitas untuk mentoleransi stres minor, meningkatnya kerentanan dampak efek kesehatan, dan gangguan dalam multipel sistem fisiologis. Setelah beberapa inklusi faktor tersebut, konsep kerapuhan didefinisikan sebagai keadaan yang bisa diakui secara klinis dimana kemampuan orang tua dalam menangani stres akut kehidupan sehari-hari yang dikompromi oleh peningkatan kerentanan diakibatkan oleh penurunan kapasitas fisiologis dan fungsi multi sistem organ yang berkurang karena usia.<sup>10</sup>

Terdapat dua pendekatan yang sering digunakan untuk mendeskripsikan kerapuhan, yaitu kerapuhan fenotip yang unidimensi dan indeks kerapuhan yang multidimensi. Fenotip kerapuhan berfokus pada karakterisasi sindrom kerapuhan fisik dan mengusulkan bahwa kerapuhan dikarakteristikan dengan berat badan turun yang tidak disengaja, kelelahan, aktivitas fisik rendah, kelemahan otot, dan kecepatan berjalan yang lambat. Indeks kerapuhan mengusulkan kerapuhan dapat dilihat sebagai akumulasi defisit banyak sistem termasuk kondisi atau penyakit, defisit yang berhubungan dengan usia, lab yang abnormal, dan disabilitas. Keduanya merupakan prediktif prognosis buruk.<sup>5</sup>

Kondisi sebelum kerapuhan (*pre-frailty*) sama seperti kerapuhan juga merupakan istilah yang definisinya masih diperdebatkan. Berdasarkan

tinjauan sistematis oleh Sezgin *et al.*, 2020, *pre-frailty* adalah keadaan kompleks multifaktor dan multidimensi yang berhubungan dengan proses fisiologis dan kerusakan yang berkembang seiring waktu. Pre-frailty bisa dideteksi secara klinis dan muncul sebagai keadaan transisi, stadium pertama sebelum berkembangnya kerapuhan. Sehingga keadaan pre-frailty bisa dicegah atau reversibel terutama sebelum onset kerapuhan dan penurunan fungsional lebih lanjut.<sup>11</sup>

## Penilaian Kerapuhan

Beberapa alat pengukuran yang digunakan untuk menilai kedua pendekatan tersebut telah dikembangkan. Untuk menilai fenotip kerapuhan yang dinilai dari fisik saja, *Cardiovascular Health Study* (CHS) Fenotip Kerapuhan oleh Fried memiliki 5 komponen yaitu (Fried *et al*, 2001)<sup>12</sup>:

1. Berat badan turun yang tidak disengaja
2. Kelemahan (penurunan kekuatan menggenggam)
3. Daya tahan diri yang buruk (*poor self endurance*)
4. Kecepatan jalan yang lambat
5. Aktivitas fisik rendah

Apabila seseorang memiliki 3 dari 5 komponen tersebut bisa dibilang rapuh. Sedangkan Indeks kerapuhan menilai dari segi fisik, psikologi dan sosial dan juga penyakit dan beberapa item yang mengacu pada disabilitas dalam aktivitas kehidupan sehari-hari (ADL). Instrumen yang bisa digunakan untuk menilai indeks kerapuhan adalah *Tilburg Frailty Indicator* (TFI) yang relatif baru.<sup>13</sup> Selain itu bisa juga menggunakan indeks kerapuhan Rockwood *Clinical Frailty Scale* (CFS) yang mendefinisikan kerapuhan dalam istilah penghitungan numerik dalam penilaian defisit (Tabel 2). Secara singkat indeks kerapuhan menentukan secara matematika rasio defisit yang terdapat pada seorang individu dari total jumlah defisit yang dipertimbangkan. Penilaian kerapuhan optimal untuk pasien operasi jantung harus memiliki kemampuan prediksi tinggi, cepat dinilai dan praktis digunakan untuk pasien yang dalam operasi. CFS merupakan instrumen penilaian kerapuhan yang digunakan di sebelah pasien untuk memulai *screening* kerapuhan oleh tim perioperatif yang belum memiliki penilaian kerapuhan sebelumnya. Status kerapuhan yang dinilai menggunakan CFS ditegaskan apabila nilai lebih dari 4 yang juga merupakan indikasi bagi para klinisi untuk memulai terapi yang menargetkan

kerapuhan.<sup>14</sup> Terdapat sekitar 35 instrumen yang ada untuk menilai kerapuhan namun beberapa instrumen yang sering dipakai dalam bidang jantung dapat dilihat pada Tabel 1. Beberapa instrumen lain yang sering dipakai adalah skor Green yang dikembangkan untuk menilai pasien

dengan stenosis aorta dan *Essential Frailty Toolset* (EFT) yang memprediksi prognosis buruk pada pasien dengan stenosis aorta parah yang menunggu implantasi transkateter katup aorta (TAVI) dimana keduanya belum divalidasi namun terbukti bisa digunakan dalam klinis.<sup>15</sup>

**Tabel 1. Instrumen Penilaian Kerapuhan yang Sering Digunakan dalam Kardiologi Berdasarkan 2 Grup<sup>6</sup>**

Kerapuhan Sebagai Fenotipe	Kerapuhan Sebagai Akumulasi Defisit
Kriteria Fried	Indeks Kerapuhan ( <i>Rockwood</i> )
SHARE-FI	<i>Clinical Frailty Scale</i> (CFS)
<i>Short Physical Performance Battery</i> (SPPB)	<i>FRAIL instrument: Groningen Frailty Indicator</i>
<i>Timed Get Up and Go Test</i>	PRISMA-7
	Identification of Seniors at Risk (ISAR)
	<i>Tilburg Frailty Indicator</i> (TFI)
	<i>Edmonton Frail Scale</i>
	<i>Multidimensional Prognostic Index</i> (MPI)

**Tabel 2. Skala *Rockwood Clinical Frailty*<sup>16</sup>**

Skala Kerapuhan Klinis
1. Sangat bugar—orang yang aktif, energetik dan bermotivasi. Orang-orang ini biasanya berolahraga secara teratur. Mereka merupakan orang terbugar di kelas-nya.
2. Baik—orang yang tidak punya gejala penyakit yang aktif tetapi kurang bugar dibanding kategori 1. Biasanya mereka berolahraga secara aktif musiman.
3. Berusaha baik—orang dengan masalah kesehatan yang terkontrol baik, mereka tidak berolahraga rutin selain jalan kaki.
4. Rentan—tidak tergantung pada bantuan orang lain untuk aktivitas hariannya, gejala penyakit memperlambat aktivitas, biasanya berupa cepat lelah jika aktivitas.
5. Kerapuhan ringan—biasanya orang-orang ini biasanya lebih sering mengalami kelambatan aktivitas dan membutuhkan bantuan jika aktivitas berat. Biasanya kerapuhan ringan ini akan membatasi aktivitas berbelanja atau jalan kaki keluar rumah.
6. Kerapuhan sedang—orang-orang ini butuh bantuan selama aktivitas di luar rumah, biasanya mereka membutuhkan bantuan dalam hal naik tangga, mandi ataupun ketika memakai pakaian.
7. Kerapuhan berat—bergantung secara utuh terhadap seseorang, nampaknya mereka dalam kondisi stabil dan tidak dalam risiko tinggi kematian (dalam 6 bulan).
8. Kerapuhan sangat berat—sangat bergantung secara utuh, mendekati kematian, biasanya tidak dapat bertahan walau terkena infeksi ringan.
9. Sakit parah—penghujung kematian, angka harapan hidup kurang dari 6 bulan yang tidak terbukti rapuh.

### Kerapuhan dalam Rehabilitasi Jantung

Kehler *et al.* (2020) menjelaskan bahwa pasien yang menjalani rehabilitasi jantung memiliki derajat kerapuhan yang bermakna, tingkat kerapuhan tinggi saat masuk berhubungan dengan *non-completion*, untuk pasien yang tidak

menyelesaikan rehabilitasinya, tingkat kerapuhan berkurang setelah program 12 minggu, dan dampak pengurangan kerapuhan paling tinggi terlihat pada pasien yang saat masuk memiliki tingkat kerapuhan paling tinggi dan menyelesaikan program rehabilitasi.<sup>17</sup>

Untuk memaksimalkan dampak rehabilitasi jantung, pasien harus memiliki kapasitas intrinsik seperti lokomosi (kekuatan otot, mobilitas dan keseimbangan), vitalitas, kognisi, psikologi dan fungsi sensorik. Apabila salah satu dari ke 5 domain tersebut terganggu maka dapat mempengaruhi kesuksesan intervensi rehabilitasi jantung secara bermakna. Banyak kerusakan dalam sindrom kerapuhan berpotensi untuk bisa dimodifikasi dalam program rehabilitasi jantung yang biasanya mencakup pelatihan olahraga, konseling gizi, dukungan emosional, keterlibatan sosial, dan edukasi pasien.<sup>18</sup>

Kelemahan harus dinilai di rumah sakit dan dianjurkan oleh dokter sebagai indikasi (bukan kontraindikasi) untuk rujukan rehabilitasi jantung. Untuk orang lanjut usia yang lemah dengan kinerja fisik awal yang rendah, latihan kekuatan dan keseimbangan ekstremitas bawah harus diberikan sebelum melanjutkan latihan aerobik. Ketika mobilitas atau transportasi membatasi kemampuan orang dewasa yang lebih tua untuk menghadiri rehabilitasi jantung berbasis pusat, bisa menawarkan rehabilitasi jantung berbasis rumah.<sup>19</sup>

### **Kerapuhan dalam Intervensi Jantung**

Beberapa penelitian tinjauan sistematis sebelumnya telah menunjukkan adanya hubungan antara kerapuhan dengan dampak baru, terutama pada pasien lebih tua yang menjalani penggantian katup aorta transkateter (TAVR).<sup>20</sup> Kerapuhan berhubungan dengan meningkatnya mortalitas jangka panjang dan jangka pendek setelah TAVR. Selain itu, dua penelitian juga menunjukkan penilaian kerapuhan saja dapat memprediksi secara akurat mortalitas satu tahun setelah TAVR dan nilai tambahan dalam skor resiko satu tahun mortalitas.<sup>21,22</sup> Kerapuhan juga berhubungan dengan meningkatnya mortalitas 3 kali lipat pada pasien dewasa yang berusia lebih tua.<sup>23</sup> Henry *et al.* (2019), melakukan penelitian untuk mengetahui alat pengukuran kerapuhan yang paling tepat untuk mengidentifikasi kerapuhan. Mereka mengusulkan indeks *Study of Osteoporotic Fractures* (SOF) lebih baik dibanding indeks CHS untuk pasien yang menjalani bedah *coronary artery bypass* (CABG), bedah katup jantung atau bedah CABG/katup yang tidak darurat. Indeks SOF mengidentifikasi pasien rapuh yang mengalami dampak buruk yang termasuk ventilasi lebih lama, pneumonia, menetap di *intensive care unit* (ICU) lebih lama dan lebih dari 30 hari masuk kembali dengan persentase lebih tinggi dibanding indeks CHS.<sup>24</sup>

Berdasarkan tinjauan sistematis, kerapuhan dan sebelum kerapuhan (*pre-frailty*) berhubungan dengan mortalitas dan mempengaruhi kelangsungan hidup jangka panjang pasca bedah jantung. Kerapuhan tetap menandakan hampir dua kali lipat mortalitas tindakan bedah meskipun komplikasi dari tindakan bedah semakin menurun dalam beberapa tahun silam. Hal ini terutama relevan bagi pasien dan pengasuhnya serta penyedia layanan kesehatan dalam pemilihan waktu dan tipe intervensi bedah. Hal ini termasuk keputusan untuk melakukan tindakan bedah atau tidak. Untuk seorang pasien, terdapat pilihan lain seperti kateter untuk penyakit koroner dan penyakit katup, dan alternatif lain adalah rehabilitasi sebelum operasi untuk berupaya mengurangi kerapuhan (*defrail*) pasien.<sup>25</sup> Tzoumas *et al.* (2021) mengusulkan penilaian kerapuhan dalam praktis klinis menggunakan EFT atau CFS sebagai tes inisial untuk pasien yang menjalani TAVR dan juga diagnosis dan tatalaksana lebih lanjut.<sup>26</sup>

### **Kerapuhan dalam Penyakit Kardiovaskuler**

Pasien rapuh dengan sindrom koroner akut baik ST elevasi infark miokard (STEMI) maupun non-STEMI (NSTEMI) memiliki risiko komplikasi, lama menetap di rumah sakit lebih panjang, dan juga mortalitas yang tinggi. Pasien yang memenuhi kriteria kerapuhan sering tidak direkomendasikan untuk mendapat tatalaksana yang invasif. Fase akut *Acute Coronary Syndrome* (ACS) dapat didahului oleh kelemahan, namun penilaian kelemahan bisa terhambat oleh penyakit akut, potensi kebutuhan pembiusan pasien, dan gangguan peralatan, seperti kabel monitor, kanula, dan kateter.<sup>6</sup> Saat ini, penelitian pada pasien dengan STEMI dan NSTEMI yang menjalani *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) CFS dan skala FRAIL lebih sering ditemukan, hal ini menunjukkan bahwa saat ini penggunaannya tampaknya lebih dapat diterima dalam kardiologi intervensi akut<sup>15, 28, 29</sup>

### **Kerapuhan dalam Gagal Jantung**

Kerapuhan berhubungan dengan sitokin peradangan dan sarkopenia, yang keduanya juga terdapat pada pasien gagal jantung. Bellumkonda *et al.* (2017), mengusulkan bahwa penyakit organ akhir seperti gagal jantung mampu memperberat kerapuhan.<sup>30</sup> Serupa dengan penyakit kardiovaskular, kerapuhan dan gagal jantung juga berhubungan dua arah. Pasien dengan gagal jantung dan kerapuhan juga memiliki kualitas

hidup yang lebih buruk karena kerapuhan dapat mempercepat berkembangnya resiko mengalami disabilitas.<sup>31,32</sup> Karena itu kerapuhan merupakan faktor penting dalam menentukan prognosis pada pasien dengan gagal jantung dan juga penyakit lainnya.

Pada pasien dengan gagal jantung, kerapuhan merupakan kondisi yang reversibel atau dinamis. *Heart Failure Association* (HFA) mengusulkan definisi kerapuhan pada pasien gagal jantung sebagai keadaan dinamis yang multidimensi, tidak bergantung usia, yang membuat individu dengan gagal jantung semakin rentan terhadap efek stres. Dengan definisi tersebut, pada pasien dengan gagal jantung, kerapuhan dapat membaik bila menggunakan pendekatan multidimensi dibanding pendekatan fenotip dan karena kondisi tersebut reversibel sehingga bisa memperbaiki prognosis pasien gagal jantung.<sup>33</sup>

## Penutup

Pendekatan kerapuhan ada dua cara yaitu fenotip kerapuhan yang bersifat unidimensi (menilai dari segi fisik) dan indeks kerapuhan yang bersifat multidimensi (segi fisik, sosial dan psikologis). Kerapuhan memiliki hubungan dua arah pada penyakit kardiovaskuler dan gagal jantung, yang berarti kerapuhan dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler dan gagal jantung serta hal tersebut memiliki risiko tinggi mengalami kerapuhan. Kerapuhan merupakan faktor penting dalam menentukan prognosis pasien baik yang menjalani kardiointervensi maupun yang memiliki penyakit.

## Daftar Pustaka

1. WHO | Are you ready? What you need to know about ageing. [Internet]. [dikutip 22 Juli 2021]. Diunduh dari: <http://www.who.int/world-health-day/2012/toolkit/background/en/>
2. United Nations World Population Ageing 2017. [Internet]. [dikutip 22 Juli 2021]. Diunduh dari: <http://www.un.org/en/development/desa/population/theme/ageing/WPA2017.shtml>.
3. Hoogendijk E, Afilalo J, Ensrud K, Kowal P, Onder G, Fried L. Frailty: implications for clinical practice and public health. *The Lancet*. 2019;394(10206):1365-75.
4. Fried L, Ferrucci L, Darer J, Williamson J, Anderson G. 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*. 2004;59(3):M255-63
5. Espinoza S, Quiben M, Hazuda H. Distinguishing comorbidity, disability, and frailty. *Current Geriatrics Reports*. 2018;7(4):201-9.
6. Díez-Villanueva P, Arizá-Solé A, Vidán M, Bonanad C, Formiga F, Sanchis J et al. Recommendations of the geriatric cardiology section of the spanish society of cardiology for the assessment of frailty in elderly patients with heart disease. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2019;72(1):63-71.
7. Denfeld QE, Winters-Stone K, Mudd JO, Gelow JM, Kurdi S, Lee CS. The prevalence of frailty in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2017;236: 283-9.
8. Kehler D, Giacomantonio N, Firth W, Blanchard C, Rockwood K, Theou O. Association between cardiac rehabilitation and frailty. *Canadian Journal of Cardiology*. 2020;36(4):482-9.
9. Yanagawa B, Graham M, Afilalo J, Hassan A, Arora R. Frailty as a risk predictor in cardiac surgery: beyond the eyeball test. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;156(1):172-6.e2.
10. Kojima G, Liljas A, Iliffe S. Frailty syndrome: implications and challenges for health care policy. *Risk Management and Healthcare Policy*. 2019;12:23-30.
11. Sezgin D, Liew A, O'Donovan M, O'Caomh R. Pre-frailty as a multi-dimensional construct: A systematic review of definitions in the scientific literature. *Geriatric Nursing*. 2020;41(2):139-46.
12. Fried L, Tangen C, Walston J, Newman A, Hirsch C, Gottdiener J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001;56(3):M146-57.
13. Uchmanowicz I, Nessler J, Gobbens R, Gackowski A, Kurpas D, Straburzynska-Migaj E et al. Coexisting frailty with heart failure. *Frontiers in Physiology*. 2019;10(791).
14. Yanagawa B, Graham M, Afilalo J, Hassan A, Arora R. Frailty as a risk predictor in cardiac surgery: beyond the eyeball test. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;156(1):172-6.e2.

15. Alegre O, Formiga F, López-Palop R, Marín F, Vidán M, Martínez-Sellés M et al. An easy assessment of frailty at baseline independently predicts prognosis in very elderly patients with acute coronary syndromes. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2018;19(4):296-303.
16. Rockwood K. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Canadian Medical Association Journal*. 2005;173(5):489-95.
17. Kehler D, Giacomantonio N, Firth W, Blanchard C, Rockwood K, Theou O. Association between cardiac rehabilitation and frailty. *Canadian Journal of Cardiology*. 2020;36(4):482-9.
18. Afilalo J. Evaluating and treating frailty in cardiac rehabilitation. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2019;35(4):445-57.
19. Goldfarb M, Afilalo J. Cardiac rehabilitation: are we missing an important means to defrail and reverse adverse consequences of aging? *Canadian Journal of Cardiology*. 2020;36(4):457-8.
20. Sepehri A, Beggs T, Hassan A, Rigatto C, Shaw-Daigle C, Tangri N, et al. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: a systematic review. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2014;148:3110-37.
21. Rogers T, Alraies M, Moussa Pacha H, Bond E, Buchanan K, Steinvil A et al. Clinical frailty as an outcome predictor after transcatheter aortic valve implantation. *The American Journal of Cardiology*. 2018;121(7):850-5.
22. Schoenenberger A, Moser A, Bertschi D, Wenaweser P, Windecker S, Carrel T et al. Improvement of risk prediction after transcatheter aortic valve replacement by combining frailty with conventional risk scores. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2018;11(4):395-403.
23. Arnaoutakis GJ, George TJ, Alejo DE, Merlo CA, Baumgartner WA, Cameron DE, et al.. Society of thoracic surgeons risk score predicts hospital charges and resource utilization after aortic valve replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2011;142:650-5.
24. Henry L, Halpin L, Barnett S, Pritchard G, Sarin E, Speir A. Frailty in the cardiac surgical patient: comparison of frailty tools and associated outcomes. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2019;108(1):16-22.
25. Lee J, Yanagawa B, An K, Arora R, Verma S, Friedrich J. Frailty and pre-frailty in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of 66,448 patients. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2021;16(184):1-10.
26. Tzoumas A, Kokkinidis D, Giannopoulos S, Palaiodimos L, Avgerinos D, Kampaktis P, et al. Frailty in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: from risk scores to frailty-based management. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2021;18(6):479–86.
27. Veronese N, Cereda E, Stubbs B, Solmi M, Luchini C, Manzato E, et al. Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: Results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis. *Ageing Research Reviews*. 2017;35:63-73.
28. Yoshioka N, Takagi K, Morita Y, Yoshida R, Nagai H, Kanzaki Y, et al. Impact of the clinical frailty scale on mid-term mortality in patients with ST-elevated myocardial infarction. *IJC Heart & Vasculature*. 2019;22:192-198.
29. Calvo E, Teruel L, Rosenfeld L, Guerrero C, Romero M, Romaguera R, et al. Frailty in elderly patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2018;18(2):132-9.
30. Bellumkonda L, Tyrrell D, Hummel S, Goldstein D. Pathophysiology of heart failure and frailty: a common inflammatory origin?. *Ageing Cell*. 2017;16(3):444-50.
31. Vidán M, Blaya-Novakova V, Sánchez E, Ortiz J, Serra-Rexach J, Bueno H. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2016;18(7):869-75.
32. Vidán M, Sánchez E, Fernández-Avilés F, Serra-Rexach J, Ortiz J, Bueno H. FRAIL-HF, a study to evaluate the clinical complexity of heart failure in nondependent older patients: rationale, methods and baseline characteristics. *Clinical Cardiology*. 2014;37(12):725-32.
33. Vitale C, Jankowska E, Hill L, Piepoli M, Doehner W, Anker S, et al. Heart failure association of the european society of cardiology position paper on frailty in patients with heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2019;21(11):1299-1305.