

Povezanost krhkosti starejših odraslih in covid-19

DOI: <https://doi.org/10.55707/jhs.v9i1.122>

Prejeto 26. 11. 2021 / Sprejeto 9. 4. 2022

Znanstveni članek

UDK 616-053.9+616.98-036.21

KLJUČNE BESEDE: koronavirus, SARS-CoV-2, starejši odrasli

POVZETEK – Pri zdravstveno ranljivejših populacijah, kot so starejši odrasli s sindromom krhkosti, je pomembno posebno pozornost nameniti ustreznemu prizadevanju za zaščito pred okužbo z virusom ali zmanjšanju zdravstvenih posledic hudega akutnega respiratornega sindroma SARS-CoV-2, ki sproži koronavirusno bolezen 2019 (covid-19). Primeri zgodnje smrti se pojavljajo predvsem pri starejših odraslih s sindromom krhkosti, ki vpliva na intenzivnejše napredovanje virusne okužbe. Uporabljena je bila deskriptivna metoda, ki temelji na pregledu znanstvene literature. Po diagramu PRISMA je bilo v analizo vključenih 8 znanstvenih člankov. Vključitvena merila pri izboru člankov so vključevala metaanalize in pregledna dela, v katerih so avtorji preučevali povezavo med krhkostjo in covidom-19 pri starejših osebah nad 65 let s sindromom krhkosti. Rezultati raziskav izpostavljajo predvsem povezavo med stopnjo krhkosti in mortaliteto pri pacientih s covidom-19. Izpostavljena je tudi povezava med krhkostjo in daljšo hospitalizacijo, sprejemom na oddelek za intenzivno terapijo, delirijem in slabšim izidom zdravljenja. V kliničnem okolju je potrebno starejšim odraslim s covidom-19 čim prej omogočiti večkomponentno zdravstveno obravnavo.

Received 26. 11. 2021 / Accepted 9. 4. 2022

Scientific article

UDC 616-053.9+616.98-036.21

KEYWORDS: coronavirus, SARS-CoV-2, older adults

ABSTRACT – In susceptible populations, especially the frail elderly population, special care is needed in efforts to protect against the virus or reduce health-related outcomes of the SARS-CoV-2 severe acute respiratory syndrome, which triggers the coronavirus disease 2019 (COVID-19). Cases of early death have occurred mainly in older people with frailty status that increases the progression of viral infection. A descriptive method based on a review of scientific literature was used. According to the PRISMA diagram, 8 scientific articles were suitable for inclusion. The inclusion criteria used in the selection of articles were meta-analyses and reviews in which the correlation between the elderly (65+) with fragility and COVID-19 was studied. The results of the research highlight the association between frailty and mortality rates in patients with COVID-19. In addition, the association between frailty and prolonged hospitalization, admission to the intensive care unit, delirium, and poorer treatment outcomes was emphasized. In the clinical setting, elderly patients with COVID-19 should be given multicomponent health treatment as soon as possible.

1 Uvod

Novi koronavirus SARS-CoV-2, ki ga je Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) 11. februarja 2020 poimenovala »koronavirusna bolezen 2019« (covid-19), je eden od izjemno patogenih β -koronavirusov. Omenjeni koronavirus, ki se širi po dihalnem traktu in povzroča pljučnico, je pokazal visoko nalezljivost in umrljivost. Od marca 2021 se je pandemija covid-19 razširila v 192 držav, kjer je bilo skupaj več kot 249,9 milijona potrjenih primerov in 5,05 milijona smrti (Johns Hopkins, 2021). Pacienti s covidom-19 imajo lahko blage ali hujše simptome bolezni. Najpogostejši simptomi vključujejo zvišano telesno temperaturo (83 %), kašelj (82 %) in težko dihanje (31 %). Gastrointestinalni simptomi, kot

so bruhanje, driska in bolečine v trebuhu, so opisani pri 2–10 % pacientov s covidom-19, pri 10 % pacientov pa se driska in slabost pojavita pred razvojem vročine in respiratornih simptomov (Wang idr., 2020). Čeprav so glavna tarča okužbe s koronavirusom pljuča, lahko široka porazdelitev receptorjev v organih povzroči poškodbe srca in ožilja, prebavil, ledvic, jeter, osrednjega živčnega sistema in oči (Renu idr., 2020). Epidemiološki zaključki izpostavljajo, da je starost pomembnejši dejavnik pri zmanjševanju možnosti za preživetje pri covidu-19, zlasti po 65. letu starosti. Strategije vlad po vsem svetu se osredotočajo predvsem na zaščito starejših odraslih z namenom prepričati le-te, da upoštevajo preventivne ukrepe javnega zdravja s ciljem zmanjšati umrljivost med starejšimi odraslimi (Utych idr., 2020). Kljub temu je stopnja umrljivosti zaradi covida-19 med starejšimi odraslimi večja kot pri drugih boleznih (npr. pnevmokokna bolezen in vročinski udar) in zato se pričakuje, da bodo starejši odrasli dosledni, ko gre za upoštevanje priporočil javnih zdravstvenih agencij in vlad (Daoust, 2020).

Krhkost je s starostjo povezana večdimenzionalno klinično stanje, opredeljeno kot nespecifično stanje ranljivosti, ki lahko identificira starejše odrasle s povečanim tveganjem za padce, institucionalizacijo, hospitalizacijo, invalidnost, demenco in mortaliteto. Krhkost je eden izmed glavnih vzrokov funkcionalnega upada in zgodnje smrti pri starejših odraslih (Chode idr., 2016; Vermeiren idr., 2016). Sindrom krhkosti, ki je bodisi fizični, psihološki ali pa predstavlja kombinacijo obeh, je dinamičen proces, ki se sčasoma izboljša ali poslabša. Leta 2013 je bila krhkost izpostavljena kot medicinski sindrom z več vzroki in dejavniki, za katerega so značilni zmanjšana moč, vzdržljivost in fiziološka funkcija, ki povečujejo ranljivost posameznika in povzročajo razvoj povečane odvisnosti in/ali smrti (Morley idr., 2013). Obstajata dva glavna modela krhkosti. V Friedovem modelu fenotipa (Fried idr., 2001) krhkost temelji na treh ali več komponentah slabe moči oprijema, počasne hitrosti hoje, nizke telesne aktivnosti, izčrpanosti in nenamerne izgube telesne mase. Pri modelu kumulativnega primanjkljaja ali indeksa krhkosti (Rockwood idr., 2007) pa se opredeljuje krhkost v smislu kopičenja »primanjkljajev« (simptomov, znakov, bolezni in invalidnosti), kjer ocena indeksa krhkosti odraža delež prisotnih potencialnih primanjkljajev. Metoda izračuna indeksa krhkosti vključuje razmerje med številom omejitev, ki obstajajo pri pacientih, in skupnim številom zdravstvenih omejitev, vključno s socialnimi značilnostmi, kliničnimi znaki, simptomi, komorbidnostmi, laboratorijskimi preiskavami in slikovnimi preiskavami. Kojima idr. (2018) menijo, da je indeks krhkosti lahko pokazatelj tveganja umrljivosti za vse paciente, ne glede na starost in invalidnost. Dodatno lahko indeks krhkosti določa stanje krhkosti na način, da predstavlja natančnejšo napoved tveganja v obliki razdelitve na tri kategorije krhkosti glede na fenotip (robusten, predkrhkost, krhkost).

Krhkost se lahko pojavi pred 65. letom starosti, vendar verjetnost narašča pri posameznikih, starejših od 70 let (Hoogendijk idr., 2018). Stopnja pojavnosti krhkosti je višja pri ženskah kot pri moških (Crow idr., 2019; He idr., 2019). Trenutno natančna patogenезa krhkosti pri starejših odraslih s covidom-19 ni v celoti pojasnjena. Številni znanstveni izsledki so pokazali, da so ravni vnetnih dejavnikov povečane tako pri pacientih s covidom-19 kot pri pacientih s krhkostjo (Chen idr., 2020; Ledford idr., 2020). Hewitt idr. (2020) so v raziskavi, ki je vključevala 1564 pacientov s covidom-19, ugotovili, da so imeli krhki posamezniki povečano tveganje za smrt in so dlje časa bivali v bolnišnici v primerjavi z nekrhkimi posamezniki. Starejši odrasli s covidom-19 lahko v kombinaciji s krhkostjo doživijo bistveno hujše simptome in smrtnost. Okužba povzroči biološko poškodbo in

izgubo homeostaze. To na koncu prispeva k pospešenemu staranju in razvoju s starostjo povezanih bolezni (Zhavoronkov idr., 2020).

Krhkost je dinamičen in obvladljiv proces, ki ga je mogoče preprečiti, odložiti ali celo obrniti z intervencijami in zdravstvenimi strategijami. Trenutno še ni sprejetih intervencijskih ukrepov za covid-19 v povezavi s krhkostjo. Avtorji raziskav (Zhavoronkov idr., 2020; Moccia idr., 2020; Silver, 2020) izpostavljajo pomen redne telesne dejavnosti v obliki ustrezne terapevtske vadbe in ustrezno prehranjevanje. S staranjem se navadno zmanjšujeta skupna količina gibanja in telesna funkcija, kar povečuje tveganje za nastanek krhkosti. Ameriška univerza za športno medicino (ACSM-American College of Sports Medicine) priporoča večkomponentno vadbo za starejše odrasle. Vadba naj vključuje vaje proti upor, aerobno vadbo ter vaje za koordinacijo in ravnotežje, saj skupek omenjenih vadb predstavlja najboljše možnosti za preprečevanje in izboljšanje krhkosti (She idr., 2021). Glavni dejavnik, ki prispeva k anabolizmu mišic starejših odraslih, je ustrezen beljakovinski vnos živil, saj so beljakovine nepogrešljiva energetska snov. V raziskavi so dokazali, da lahko 24-tedensko uživanje predvsem beljakovinskega vnosa (15 g mlečnih beljakovin dnevno ob zajtrku in kosilu) skupaj s programom vadbe proti upor izboljša mišično maso, moč in fizično telesno funkcijo (Tieland idr., 2012). Porazdelitev vnosa beljakovin je pomembnejša od celotnega vnosa beljakovin. Krhki posamezniki običajno zaužijejo več beljakovin opoldne in manj zjutraj (Bollwein idr., 2013). Dopolnjevanje beljakovinskega vnosa lahko vpliva ugodno na preprečevanje in lajšanje sindroma krhkosti (Pedersen idr., 2013). Zdravstvene omejitve več hormonskih sistemov so lahko potencialni dejavnik za nastanek sindroma krhkosti. Glavni endokrini hormoni, ki so primerni za medicinsko intervencijo pri sindromu krhkosti, so spolni hormon, rastni hormon in insulinu podoben rastni faktor (IGF). Androgen, vključno s testosteronom in dehidroepiandrosteronom, ima funkcijo ohranjanja mišično-skeletne rasti. Starejšim odraslim pacientom, ki izgubljajo mišično maso in moč zaradi upadanja androgena, bi lahko koristila nadomestna terapija z androgeni (She idr., 2021).

S pregledom literature smo želeli proučiti povezanost sindroma krhkosti in covid-19 s ciljem, da pojasnimo zdravstveno tveganje starejših krhkih odraslih (nad 65 let) za covid-19.

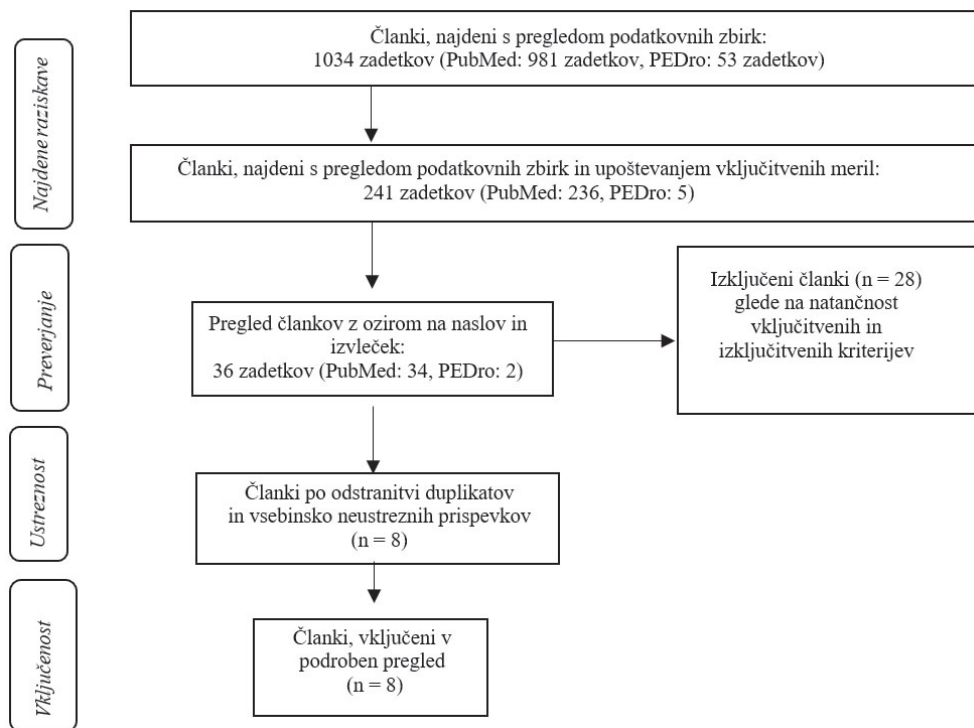
2 Metode

Uporabili smo deskriptivno raziskovalno metodo in izvedli pregled literature po metodologiji prikazanega diagrama PRISMA (slika 1). Iskanje literature je potekalo preko tujih podatkovnih zbirk PubMed in PEDro v obdobju 5. 11.–1. 12. 2021. Pri iskanju literature smo uporabili vključitvena merila: znanstveni članki v angleškem jeziku (tip: metaanalize, pregledna in sistematična pregledna dela), dostopnost celotnega besedila, članki, objavljeni v obdobju 2019–2021, populacija starejših odraslih (nad 65 let) krhkih pacientov s covidom-19. Izključitvena merila so vključevala: objave pred letom 2019; objave, ki niso bile prosto dostopne; objave, ki niso bile v angleškem jeziku, ter dvojniki. Uporabljene ključne besede, povezane z Boolovim operatorjem (AND in OR), v angleškem jeziku so bile: frailty, covid-19, coronavirus, SARS-CoV-2, elderly. S specifikacijo iskalnih pojmov in z različnimi kombinacijami ključnih besed smo pri pregledu pridobili skupno 1034 zadetkov (PubMed: 981 zadetkov, PEDro: 53 zadetkov). Pri pregledu primernosti člankov

po naslovih smo izključili objave, ki niso vključevale iskalnega niza krhkosti pri starejših odraslih (nad 65 let), in se omejili na 241 znanstvenih prispevkov (PubMed: 236, PEDro: 5). V zadnjem delu preverjanja ustreznosti glede na izključitvena in vključitvena merila je bil opravljen še pregled po povzetkih, pri katerem so bili izločeni članki, ki niso opisovali vpliva krhkosti na covid-19, koronavirus, SARS-CoV-2. V tem koraku se je obseg zmanjšal na skupno 36 relevantnih objav (PubMed: 34, PEDro: 2). Izločili smo objave, katerih predmet proučevanja ni vključeval krhkosti in starejših odraslih, in v pregledno delo vključili 8 ustreznih raziskav (slika 1).

Slika 1

Diagram poteka preglednega dela v shemi po metodologiji PRISMA



3 Rezultati

V tabeli 1 so prikazane ugotovitve vključenih 8 raziskav.

Tabela 1*Seznam v končno analizo vključenih raziskav*

<i>Vir in tip raziskave</i>	<i>Metodologija</i>	<i>Namen</i>	<i>Ugotovitve</i>
Dumitrascu idr., 2021 (tip: pregledno delo in metaanaliza)	– vključenih 52 raziskav – 118.373 udeležencev s covidom-19 – merilo: klinična lestvica krhkosti	Ugotoviti povezavo med krhkostjo in končnim izidom pri diagnozi covid-19.	Prisotnost krhkosti je povezana s smrtnostjo pri pacientih s covidom-19. Povezava med krhkostjo in delirijem, kritično boleznijo.
Kastora idr., 2021 (tip: sistematično pregledno delo in metaanaliza)	– vključenih 34 raziskav za sistematični pregled – vključenih 17 raziskav za metaanalizo – povprečna starost pacientov: 56–86 let – 18.042 udeležencev	Ugotoviti povezavo med krhkostjo oz. lestvico klinične krhkosti s povečano umrljivostjo zaradi covid-19.	Pacienti na lestvici klinične krhkosti 1–3 izkazujejo manjše tveganje, 4–5 zmerno tveganje in 6–9 visoko tveganje za umrljivost s covidom-19 ne glede na starost.
Yang idr., 2021 (tip: sistematično pregledno delo in metaanaliza)	– vključenih 16 raziskav – vključenih 4324 pacientov	Proučiti vpliv krhkosti na izid pri zdravljenju covid-19 in odločitve v klinični praksi pri zdravljenju.	Krhkost je povezana s povečanim tveganjem za klinične neželene dogodke (smrtnost, resnost bolezni covid-19, sprejem v enoto intenzivne nege, uporaba mehanske ventilacije, podaljšana hospitalizacija).
Zhang idr., 2021 (tip: sistematično pregledno delo in metaanaliza)	– vključenih 15 raziskav – vključenih 23.944 pacientov	Ugotoviti vpliv krhkosti na smrtnost pri pacientih s covidom-19.	Krhkost je neodvisen napovedovalec umrljivosti pri pacientih s covidom-19. Krhkost bi lahko bil prognostični dejavnik za zdravstveno osebo pri oblikovanju skupin z visokim tveganjem in za opravljanje presejanja ter ustreznih intervencij za zmanjšanje stopnje umrljivosti pri pacientih s covidom-19.
Pranata idr., 2021 (tip: sistematično pregledno delo in metaanaliza)	– vključenih 7 raziskav – vključenih 3817 pacientov – povprečna starost 80,3 leta – vključenih 53 % moških	Količinsko opredeliti razmerje med lestvico klinične krhkosti in stopnjo umrljivosti pri pacientih s covidom-19.	Ugotovili so linearno povečevanje med lestvico klinične krhkosti in stopnjo umrljivosti pri pacientih s covidom-19.
Kow idr., 2021 (tip: metaanaliza)	– v analizo vključenih 14 raziskav – vključenih 3824 pacientov s covidom-19	Ugotoviti povezavo med krhkostjo in umrljivostjo pri pacientih s covidom-19.	Povečano tveganje za pojav umrljivosti je povezano s kontinuiteto krhkosti pri pacientih s covidom-19.

Cosco idr., 2021 (tip: sistematično pregledno delo)	– 26 raziskav, vključenih v analizo – večina raziskav iz Evrope, polovica iz UK, ena iz Brazilije – povprečna starost pacientov je 73,1 leta – 43,5 % žensk	Opredeliti povezavo med krhkostjo in smrtnostjo pri hospitaliziranih covid-19 pacientih.	Večina raziskav je pokazala povezavo med smrtjo zaradi covida-19 in naraščajočo krhkostjo.
Kow in Hasan, 2020 (tip: metaanaliza)	– vključenih 22 raziskav – vključenih 25246 pacientov – večina raziskav iz Evrope	Ugotoviti povezavo med pojavljanjem krhkosti pri pacientih in covidom-19.	Posamezniki z višjo stopnjo krhkosti imajo težji potek bolezni covid-19.

4 Razprava

Tekom zadnjih let je ocenjevanje krhkosti od sprejema na oddelek intenzivne terapije postalo priljubljeno v vseh zdravstvenih ustanovah. Lestvica klinične krhkosti se je izkazala za uporabno orodje pri napovedovanju možnosti preživetja starejših odraslih na oddelkih za intenzivno nego. S pojavom novega koronavirusnega obolenja covid-19 je ocena krhkosti postala eden izmed ključnih orodij pri napovedovanju stopnje umrljivosti in dolgotrajne hospitalizacije pri pacientih s koronavirusno boleznijo. Ugotavljamo, da so številni znanstveniki izpostavili povezavo med krhkostjo in covidom-19 na splošno ter povezanost krhkosti in stopnje preživetja pri pacientih s covidom-19 (Dumitrascu idr., 2021; Kastora idr., 2021; Yang idr., 2021; Zhang idr., 2021; Pranata idr., 2021; Kow idr., 2021; Cosco idr., 2021 ter Kow in Hasan, 2020).

Dumitrascu idr. (2021) poročajo o doslednih dokazih, da je prisotnost krhkosti povezana s povečano umrljivostjo pri pacientih s covidom-19, ter povezavo med krhkostjo in delirijem ter kritično boleznijo. Navajajo pomembno povezavo med krhkostjo in trikratnim povečanjem možnosti delirija, kar narekuje, da se ranljivost posameznika v povezavi s krhkostjo kaže tudi v prisotnosti okužbe s covidom-19. Podobno so ugotovili tudi Pranata idr. (2021), ki so v raziskavi ugotovili linearno povečanje stopnje umrljivosti zaradi covida-19 pri pacientih s krhkostjo. Poudarjajo, da je lestvica klinične krhkosti odličen pripomoček pri diagnosticiranju krhkosti in da višja kot je bila ocena na lestvici klinične krhkosti, večja je bila verjetnost smrtnosti in težjega poteka pri pacientih s covidom-19 (Pranata idr., 2021). Izpostavili so tudi pomanjkljivost, in sicer da omenjena lestvica krhkosti ni primerna za oceno pacientov, mlajših od 65 let, in za posameznike z učnimi težavami ter invalidnostjo. Kastora idr. (2021) so v raziskavi potrdili razlike na lestvici klinične krhkosti med najnižjo in najvišjo stopnjo. Dokazali so, da je pri posameznikih, ki so pridobili oceno krhkosti od 6 do 9, večja verjetnost za smrtnost in težji potek bolezni covid-19 kot pri posameznikih z oceno krhkosti od 1 do 3. Dokazali so, da imajo starejši odrasli moški s pridruženimi srčno-žilnimi boleznimi slabšo prognozo pri zdravljenju covida-19. Kastora idr. (2021) so tako kot Dumitrascu idr. (2021) dokazali povezavo med krhkostjo in delirijem ter slabšim potekom pri koronavirusni bolezni covid-19. Yang idr. (2021) so podobno kot že omenjeni avtorji našli dokaze o povezavi med krhkostjo in sprejemom pacientov na oddelke za intenzivno terapijo, mehansko ventilacijo in daljšo hospitalizacijo. Zhang idr. (2021) so v raziskavi ugotovili povezavo med krhkostjo in povečanim tveganjem za

smrtnost pri pacientih s covidom-19. Menijo, da bi lahko bila ocena krhkosti izrednega pomena pri oceni napovedi smrtnosti in dolgotrajne hospitalizacije. Ugotovili so, da so ljudje, starejši od 70 let, najbolj ranljiva skupina za okužbo z virusom covid-19, predvsem posamezniki, ki bivajo v domovih za starejše odrasle in imajo še druge pridružene bolezni (bolezni srca in ožilja, sladkorno bolezen, bolezni ledvic, so vsesplošno oslabei). Kow idr. (2021) so izpostavili povezavo med krhkostjo in povečano stopnjo umrljivosti pri pacientih s covidom-19. Navajajo, da ocena klinične krhkosti, ki je nižja od 5, ni povezana s smrtnim izidom bolezni. Višje vrednosti ocene krhkosti pa lahko kažejo višjo stopnjo umrljivosti zaradi covid-19. Cosco idr. (2021) so podobno kot omenjeni avtorji prav tako potrdili vpliv krhkosti na smrtnost in daljšo hospitalizacijo, povezano s covidom-19. Poudarili so, da je potrebna previdnost pri interpretaciji rezultatov, saj so morda manj krhki pacienti imeli bolj agresivno zdravljenje in zato tudi bolj uspešno kot tisti s povečano stopnjo krhkosti. Prav tako so poudarili na razlike v zdravljenju pacientov s covidom-19 med zdravstvenimi centri, ki so bili zajeti v metaanalitsko raziskavo. Kow in Hasan (2020) izpostavljata, da so posamezniki z višjo stopnjo krhkosti pogostejše zasedani v populaciji s težjim potekom bolezni covid-19. Avtorja menita, da bi morali imeti krhki posamezniki prednost pri preventivnih ukrepih proti bolezni covid-19, bodisi farmakološko ali nefarmakološko. Dodatno sta avtorja predlagala, da bi bilo uživanje vitamina D eden izmed ukrepov za spopadanje s krhkostjo, saj lahko vitamin D pri starejših odraslih izboljša telesno zmogljivost in je hkrati koristen za preprečevanje slabega izida zaradi bolezni covid-19.

Starejši krhki odrasli imajo že predobstoječo imuno-patološko osnovo, zaradi česar so izpostavljeni večjemu tveganju za neželene izide, slabšemu odzivanju na zdravljenje in umrljivosti zaradi covid-19. Pomembno je zgodnje odkrivanje in skrbno spremljanje krhkosti, saj se le na tak način lahko zaščiti zdravstveno ranljivo populacijo starejših odraslih oseb. Optimalna preventiva proti okužbi s covidom-19 in krhkosti zahteva nasprotujoče si ukrepe. V prvem primeru je pomembno, da se izogibamo gibanju in zbiranju ljudi v zaprtih prostorih. Pri preprečevanju krhkosti pa so izrednega pomena družbeno udejstvovanje, človeška interakcija ter skrb za zdravo in fizično dejavno telo. Pomembno je ozaveščanje celotne družbe za boljše dolgotrajno in zdravo življenje v prihodnosti.

Omejitve preglednega dela so v časovnem okvirju pregledane literature, ki je omejen na časovno pojavnost virusa. Pomembno je poudariti, da je covid-19 relativno nova zdravstvena situacija in je člankov na temo krhkost in covid-19 relativno malo. Omejitev raziskave predstavlja tudi populacija, ki je bila vključena v pregledanih člankih. V raziskave so bili vključeni le starejši odrasli, pri katerih je večji delež pojavnosti krhkosti kot pri mlajših. Na podlagi proučevanja predlagamo nadaljnje dosledno spremljanje sindroma krhkosti tako pri mlajših (pred 65. letom) kot tudi pri starejših odraslih, tako pri različicah virusa covid-19 kot tudi ostalih patologijah. Nadaljnja proučevanja lahko pripomorejo k pripravi ustreznih preventivnih zdravstvenih strategij.

5 Zaključek

Krhkost se nanaša na stanje ranljivosti in prisotnost dejavnikov zdravstvenega tveganja, za katere je značilno zmanjšanje fizioloških rezerv, kar lahko vodi v slabše izide. Starejši odrasli pacienti s covidom-19 imajo višjo incidenco za pojav krhkosti, krhkost pa poslabša potek bolezni covid-19. Krog interakcije med krhkostjo in covidom-19 lah-

ko vodi do slabše prognoze za posameznika. Neposredni učinki obeh lahko vključujejo hospitalizacijo, sprejem na oddelk intenzivne enote in smrtnost. Posredni učinki, kot so socialna izolacija, podhranjenost in telesna nedejavnost, lahko povzročijo depresijo, anksioznost in sarkopenijo, ti pa skupaj progresivno vplivajo na stanje krhkosti (pred pandemijo ali po pandemiji). Trenutno še ni sprejetih splošnih soglasij in kliničnega razumevanja za evalvacijo in intervencijo krhkih starejših odraslih s covidom-19. Pomembno je izboljšati ozaveščenost zdravstvenih delavcev o pomenu zgodnjega odkrivanja in prepoznavanja intervencijskih metod pri krhkih starejših odraslih. V kliničnem okolju je potrebno zlasti starejše odrasle s covidom-19 čim prej ovrednotiti in jim omogočiti večkomponentno dosledno izvedljivo zdravstveno obravnavo.

Friderika Kresal, PhD, Tomaž Šubej, Mojca Amon, PhD

Correlation between the Fragility of Older Adults and COVID-19

On February 11, 2020, the World Health Organization named the new coronavirus SARS-CoV-2, a highly pathogenic β -coronavirus. The aforementioned coronavirus, which spreads through the respiratory tract and causes pneumonia, has shown high infectivity and mortality. Patients with SARS-CoV-2 infection may present mild or severe symptoms of the disease. The most common symptoms include fever, cough and shortness of breath. Gastrointestinal symptoms such as vomiting, diarrhea, and abdominal pain have been reported in 2–10% of patients with COVID-19. Before the development of fever and respiratory symptoms, 10% of patients felt nauseous and had diarrhea (Wang et al., 2020).

Frailty is one of the main causes of functional decline and early mortality in the elderly population (Chode et al., 2016; Vermeiren et al., 2016). Frailty refers to a state of vulnerability, to stressors which are characterized by a decrease in physiological reserves, which in turn leads to poorer health results. Frailty syndrome is common around the world and is either physical, psychological, or a combination of both. It is a dynamic process that improves or worsens over time. There are two main models. In Fried's phenotype model, frailty is based on three or more components: poor grip strength, slow walking speed, low physical activity, exhaustion, and unintentional weight loss (Fried et al., 2001). The frailty index or cumulative deficit model defines weakness in terms of the accumulation of "deficits" (symptoms, signs, disease, and disability). The assessment of the weakness index reflects the proportion of potential deficits present (Rockwood et al., 2007). Frailty can occur before the age of 65, but the likelihood increases with individuals older than 70 (Hoogendijk et al., 2018). The incidence rate of frailty is higher in women than in men (Crow et al., 2019; He et al., 2019). The method of calculating the frailty index is the ratio between the number of deficits that the patients have and the total number of deficits, including social characteristics, clinical signs, symptoms, comorbidities, laboratory tests and imaging tests. Kojima et al. (2018) consider the frailty index to be a good indicator of mortality risk for all patients, regardless of age and disability. Standardized intervention measures have yet to be determined for patients with COVID-19 and frailty. Various studies suggest regular exercise and a healthy diet (Zhavoronkov et al., 2020; Moccia et al., 2020; Silver, 2020). As people age, their movement and bodily function also decrease. The American College

of Sports Medicine (ACSM) recommends multicomponent exercise for the elderly. Exercise should include resistance exercises, aerobic exercises, and coordination and balance exercises, as the combination of these exercises is the best way to prevent and improve frailty (She et al., 2021). The purpose of the article was to establish a correlation between the frailty of the elderly and the COVID-19 disease. We used a descriptive research method and performed a systematic review of the literature. In the literature search, we used the following inclusion criteria: scientific articles in English (meta-analysis, systematic review), accessibility of the full text, articles published in the period from 2019 to 2021. The English keywords searched using the Boolean operators AND and OR were: frailty, COVID-19, corona, SARS-CoV-2, elderly. The results represent the final list of articles included in the qualitative content analysis. The results confirm the association between the presence of frailty and higher mortality in individuals with COVID-19. With the occurrence of the new coronavirus disease COVID-19, frailty assessment has become one of the key tools in predicting mortality and long-term hospitalization in patients with the disease. In our research we performed a review of the literature, comparing studies that sought and examined the association between frailty and patients with COVID-19. The studies included in the article are: Dumitrascu et al., 2021; Castor et al., 2021; Yang et al., 2021; Zhang et al., 2021; Pranata et al., 2021; Kow et al., 2021; Cosco et al., 2021; Kow and Hasan, 2020. Dumitrascu et al. (2021) found consistent evidence that the presence of frailty is associated with increased mortality in patients with COVID-19. In addition to mortality, an association between frailty and delirium and critical illness has also been reported. A similar finding was made by Pranata et al. (2021), who found a linear increase in patients with frailty and mortality due to COVID-19. They found that the clinical frailty scale is an excellent tool in diagnosing frailty. Pranata et al. (2021) also found that the higher the score on the clinical frailty scale, the greater the likelihood of mortality or a more severe course of the disease in patients with COVID-19. Kastora et al. (2021) confirmed the differences between the lowest and highest level on the clinical frailty scale. They demonstrated that individuals who obtained a frailty score of 6 to 9 were more likely to die or have a more severe course of the COVID-19 disease than individuals with a frailty score of 1 to 3. Yang et al. (2021), similar to the authors mentioned above, found evidence of an association between frailty and increased mortality in patients with COVID-19. They also confirmed evidence of an association between frailty and patient admission to intensive care units, mechanical ventilation, and prolonged hospitalization. Zhang et al. (2021) found an association between frailty and an increased risk of mortality in patients with COVID-19. They believe that the assessment of frailty could be extremely important in assessing the prognosis of mortality and long-term hospitalization. Kow et al. (2021) found an association between frailty and increased mortality in patients with COVID-19. They found that a clinical frailty score lower than 5 was not associated with mortality. However, higher frailty assessment values can be estimated with a higher mortality rate due to COVID-19. Cosco et al. (2021), similarly to the aforementioned colleagues, confirmed in their study the impact of frailty on mortality and prolonged hospitalization associated with COVID-19. Kow and Hasan (2020) highlighted the concern that individuals with higher levels of frailty are more represented in the population with a more severe course of the COVID-19 disease. They believe that frail individuals should be given priority in preventive measures against COVID-19, either pharmacological or non-pharmacological ones. We see the limitations of this review article mainly in the short time available for reviewing the literature. It is important to note that the coronavirus disease COVID-19 is quite new and there are relatively few

articles on the subject of frailty and COVID-19. Another limitation of the study is the population that was included in the reviewed articles. Elderly people with a higher incidence of frailty than younger people were included in the research. Older frail adults already have a pre-existing immuno-pathological basis, resulting in an increased risk of adverse outcomes and mortality due to COVID-19, and in poorer response to treatment. A series of studies have shown that elderly patients with COVID-19 have a higher incidence of frailty, and that frailty worsens the course of the COVID-19 disease. The vicious circle due to the interaction between frailty and COVID-19 also leads to a poorer prognosis in individual cases. Major direct effects include hospitalization, intensive care unit admission, and death. Indirect effects such as social isolation, malnutrition, and physical inactivity can lead to depression, anxiety, and sarcopenia, all of which combine to progressively affect the frailty state (before or after a pandemic). Early detection and careful monitoring of frailty is very important, because it is the only way to protect vulnerable older people. Therefore, it is important to make people and society aware of the disease and how to cope with it for a better, longer and healthier life.

LITERATURA

1. Bollwein, J., Diekmann, R., Kaiser, M. J. idr. (2013). Distribution but not amount of protein intake is associated with frailty: a cross-sectional investigation in the region of Nürnberg. *Nutr J*, Aug, 5(12), 109.
2. Chen, G., Wu, D., Guo, W. idr. (2020). Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J clin invest*, 130(5), 2620–2629.
3. Chode, S., Malmstrom, T. K., Miller, D. K. idr. (2016). Frailty, diabetes, and mortality in middle-aged African Americans. *J Nutr Health Aging*, 20(8), 854–859.
4. Cosco, T. D., Best, J., Davis, D. idr. (2021). What is the relationship between validated frailty scores and mortality for adults with COVID-19 in acute hospital care? A systematic review. *Age and Ageing*, 50(3), 608–616.
5. Crow, R. S., Lohman, M. C., Titus, A. J. idr. (2019). Association of obesity and frailty in older adults: NHANES 1999–2004. *J Nutr Health Aging*, 23(2), 138–144.
6. Daoust, J. F. (2020). Elderly people and responses to COVID-19 in 27 Countries. *PLoS ONE*, 15(7).
7. Dumitrascu, F., Branje, K. E., Hladkiewicz, E. S. idr. (2021). Association of frailty with outcomes in individuals with COVID-19: A living review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*, 69(9), 2419–2429.
8. Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J. idr. (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 56(3), 146–156.
9. He, B., Ma, Y., Wang, C. idr. (2019). Prevalence and risk factors for frailty among community-dwelling older people in China: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr Health Aging*, 23(5), 442–450.
10. Hewitt, J., Carter, B., Vilches - Moraga, A. idr. (2020). The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study. *Lancet Public Health*, 5(8), 444–451.
11. Hoogendijk, E. O., Rockwood, K., Theou, O. idr. (2018). Tracking changes in frailty throughout later life: results from a 17-year longitudinal study in the Netherlands. *Age Ageing*, 47(5), 727–733.
12. Johns Hopkins University. (2021). COVID-19. Dostopno na: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (pridobljeno 15. 11. 2021).
13. Kastora, S., Kounidas, G., Perrott, S. idr. (2021). Clinical frailty scale as a point of care prognostic indicator of mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 36.

14. Kojima, G., Iliffe, S. in Walters, K. (2018). Frailty index as a predictor of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*, 47(2), 193–200.
15. Kow, C. S. in Hasan, S. S. (2020). Letter to the Editor: Prevalence of Frailty in Patients with COVID-19: A Meta-Analysis. *J Frailty Aging*, 10(2), 189–190.
16. Kow, C. S., Hasan, S. S., Thiruchelvam, K. idr. (2021). Association of frailty and mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*, 126(3), 108–110.
17. Ledford, H. (2020). How does COVID-19 kill? Uncertainty is hampering doctors' ability to choose treatments. *Nature*, 580(7803), 311–312.
18. Moccia, F., Gerbino, A., Lionetti, V. idr. (2020). COVID-19-associated cardiovascular morbidity in older adults: a position paper from the Italian Society of Cardiovascular Researches. *Geroscience*, 42(4), 1021–1049.
19. Morley, J. E., Vellas, B., van Kan, G. A. idr. (2013). Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*, 14(6), 392–397.
20. Pedersen, A. N., Kondrup, J. in Børsheim, E. (2013). Health effects of protein intake in healthy adults: a systematic literature review. *Food Nutr Res*, 57, 21245.
21. Pranata, R., Henrina, J., Lim, M. A. idr. (2021). Clinical frailty scale and mortality in COVID-19: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*, 93, 104324.
22. Rockwood, K. in Mitnitski, A. (2007). Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 62(7), 722–727.
23. Renu, K., Prasanna, P. L. in Valsala Gopalakrishnan, A. (2020). Coronaviruses pathogenesis, comorbidities and multi-organ damage - A review. *Life sciences*, 255, 117839.
24. She, Q., Chen, B., Liu, W. idr. (2021). Frailty Pathogenesis, Assessment, and Management in Older Adults With COVID-19. *Front Med*, 8, 694367.
25. Silver, J. K. (2020). Prehabilitation May Help Mitigate an increase in COVID-19 peripandemic surgical morbidity and mortality. *Am J Phys Med Rehabil*, 99(6), 459–463.
26. Tieland, M., Dirks, M. L., van der Zwaluw, N. idr. (2012). Protein supplementation increases muscle mass gain during prolonged resistance-type exercise training in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*, 13(8), 713–719.
27. Utych, S. M. in Fowler, L. (2020). Age-based messaging strategies for communication about COVID-19. *Journal of Behavioral Public Administration*, 3(1).
28. Vermeiren, S., Vella - Azzopardi, R., Beckwée, D. idr. (2016). Frailty and the prediction of negative health outcomes: a meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc*, 17(12), 1163.e1–1163.e17.
29. Wang, D., Hu, B., Hu, C. idr. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061–1069.
30. Yang, Y., Luo, K., Jiang, Y. idr. (2021). The Impact of Frailty on COVID-19 Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of 16 Cohort Studies. *J nutr health aging*, 25(5), 702–709.
31. Zhang, X.-M., Jiao, J., Cao, J. idr. (2021). Frailty as a predictor of mortality among patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 21(1), 186.
32. Zhavoronkov, A. (2020). Geroprotective and senoremediative strategies to reduce the comorbidity, infection rates, severity, and lethality in gerophilic and gerolavic infections. *Aging (Albany NY)*, 12(8), 6492–6510.

Dr. Friderika Kresal, profesorica na Visokošolskem zavodu Fizioterapevtika
e-naslov: friderika.kresal@fizioterapevtika.si

Tomaž Šubej, diplomirani fizioterapevt na Visokošolskem zavodu Fizioterapevtika
e-naslov: tomaz.subej@gmail.com

Dr. Mojca Amon, diplomirana fizioterapevtka, docentka na Visokošolskem zavodu Fizioterapevtika
e-naslov: amon.mojca@gmail.com