

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TİP2 DM TANILI YAŞLILARDA METFORMİNİN
MALNUTRİSYON ÜZERİNDEKİ ETKİSİ: TAKİP
ÇALIŞMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ÇAĞATAY ÇAKIR

İZMİR – 2021

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
GERİATRİ BİLİM DALI

**TİP2 DM TANILI YAŞLILARDA METFORMİNİN
MALNUTRİSYON ÜZERİNDEKİ ETKİSİ: TAKİP
ÇALIŞMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ÇAĞATAY ÇAKIR

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. AHMET TURAN IŞIK

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
KISALTMALAR	v
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET	viii
SUMMARY	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1 Yaşlılarda diyabetes mellitus	2
2.1.1 Tanım –sınıflandırma	2
2.1.2 Epidemiyoloji	2
2.1.3 Yaşlılarda tip 2 diyabet patogenezi	3
2.1.4 Yaşlılarda tip 2 dm risk faktörleri	4
2.1.5 Klinik.....	4
2.1.6 Yaşlılarda tip 2 dm tanı kriterleri	5
2.1.7 Tip 2 dm’ nin komplikasyonları	6
2.1.8 Tedavi.....	7
2.1.8.1 Farmakolojik olmayan tedavi.....	7
2.1.8.2 Farmakolojik tedavi	7
2.1.8.2.1 Biguanidler	7
2.1.8.2.2 İnsülin salgılatıcı ilaçlar	8
2.1.8.2.3 Tiazolidindion grubu ilaçlar.....	9
2.1.8.2.4 İnsülinmimetikler	9
2.1.8.2.5 Alfa-glukozidaz inhibitörleri	10
2.1.8.2.6 Sodyum glukoz kotransporter 2(sglt-2) inhibitörleri	10
2.1.8.2.7 İnsülin tedavisi	10
2.1.9 Takip.....	11
2.2 Malnutrisyon	12
2.2.1 Malnutrisyonun önemi	14
2.2.2 Malnutrisyon tanı yöntemleri.....	15

2.2.2.1 Laboratuvar	16
2.2.3 Malnutrisyon taraması ve değerlendirilmesi	16
2.2.4 Malnutrisyon tedavisi ve izlem	17
2.3 Diyabet ve malnutrisyon tedavisi	19
3.GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1 Etik kurul onayı.....	21
3.2 Araştırmanın tipi	21
3.3 Hasta seçimi	21
3.4 Hasta özellikleri	21
3.5 Ayrıntılı geriatric değerlendirme	22
3.6 Laboratuvar bulguları.....	22
3.7 Malnutrisyon tanısı.....	22
3.8 İstatistiksel analiz.....	22
4 . BULGULAR	23
5.TARTIŞMA VE SONUÇ.....	27
6.KAYNAKLAR.....	30

TABLO LİSTESİ:

Tablo.1 DM'un etiyolojik sınıflaması	2
Tablo.2 Yaşlanma ile birlikte karaciğer, pankreas, yağ dokusu ve iskelet kaslarında meydana gelen değişimler	4
Tablo.3 Glikoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri	6
Tablo.4 GLIM malnutrisyon kriterleri.....	13
Tablo.5 Yaşlılarda malnutrisyon nedenleri	14
Tablo.6 Geriatrik olgularda malnutrisyon komplikasyonları	15
Tablo.7 Harris-Benedict formülü	18
Tablo.8 Günlük ortalama vitamin ve mineral ihtiyaçları	19
Tablo.9 Yetişkin hastalar için öngörülen besin miktarları.....	19
Tablo.10 Hasta Özellikleri.....	24
Tablo.11 Hastaların Altı Aylık Takipte Laboratuvar Parametreleri,Malnutrisyon Ve Malnutrisyon Riski Değişimi	25
Tablo.12 Hastaların Altı Aylık Takipte Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme Ve Mini Nutrisyonel Değerlendirme Değişim Farkı	26

SEKİL LİSTESİ:

Şekil.1 Metformin etki mekanizmaları	8
Şekil.2 İnsülinomimetik ilaçların etki mekanizması.....	10
Şekil.3 İnsülin etki süreleri	11



KISALTMALAR:

ADA :Amerikan Diyabet Derneği

AGD : Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme

AMPK: 5'-adenozin monofosfat-aktive protein kinaz

APG :Açlık plazma glikozu

ASPEN :Amerika Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği

BAG:Bozulmuş açlık glikozu

BGT:Bozulmuş glikoz toleransı

CDR: Klinik Demans Evrelendirme Ölçeği

CRP:C-reaktif protein

CKI :Charlson Komorbidite İndeksi

DM:Diyabetes Mellitus

DEÜ : Dokuz Eylül Üniversitesi

DPP4-İ :Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

EGYA : Enstrümental Günlük Yaşam Aktivitesi

ESPEN :Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Birliği

GLIM :Malnütrisyon Küresel Liderlik Girişimi

IDF:Uluslararası Diyabet Federasyonu

HbA1c: Glikolizlenmiş hemoglobin

OAD: Oral antidiyabetik ilaçlar

GLP-1A :Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonistleri

OGTT: Oral glikoz tolerans testi

VKİ : Vücut Kütle İndeksi

TURDEP:Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması

SU: Sulfonilüre

SC : Subkutan

GLN; meglitinidler

PPAR- γ :Peroksizom Proliferator-Aktive Reseptör- γ

SGLT-2:Sodyum glikoz ko-transporter 2

RBP :Retinol bağlayıcı protein

TLC :Total lenfosit sayısı

NRS 2002: Nutrisyonel Risk Taraması 2002

SNAQ :Basitleştirilmiş evrensel nutrisyonel tarama anketi

SCREEN II :Toplumdaki yaşlılar için beslenme ve nutrisyonel risk değerlendirmesi

MMSE: Mini Mental Durum Muayenesi

MUST :Evrensel Malnütrisyon tarama aracı

MST : Malnütrisyon tarama aracı

SGA :Subjektif Global Değerlendirme

MNA :Mini Nutrisyonel Değerlendirme

HDL :Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

LDL :Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

TG : Trigliserit

TGYA : Temel Günlük Yaşam Aktivitesi

TSH : Tiroid Stimulan Hormon

YGDS : Geriatrik Depresyon Ölçeği

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde, hekim olma bilincini aŐılayan ve deneyimlerini ve donanımlarını her an benimle paylaşan başta İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı BaŐkanımız sayın Prof. Dr. Fatih Demirkan olmak üzere tüm kıymetli öğretim üyesi hocalarıma;

Uzmanlık eğitimim boyunca, özellikle tezimin planlanmasında, hazırlanmasında, analiz edilmesinde ve sonuçlandırılmasında sonsuz sabırla ve teşvik ediciliği ile desteğini her zaman yanımda hissettiğim ve birlikte çalıŐmaktan onur duyduğum tez danışmanı hocam sayın Prof. Dr. Ahmet Turan IŞık'a;

Projemizin baŐından sonuna kadarki her aŐamasında değerli tecrübelerini benimle paylaşan ve bütün iŐ yoğunluğuna rağmen güler yüzünü hiçbir zaman eksik etmeyen Doc.Dr.Esra Ateş Bulut, Uzm. Dr. Neziha Erken ve Uzm. Dr. Fatma Sena Dost'a;

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Çağatay akır

TİP2 DM TANILI YAŞLILARDA METFORMİNİN MALNUTRİSYON ÜZERİNDEKİ ETKİSİ: TAKİP ÇALIŞMASI

Dr. Çağatay Çakır

**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı 35340
İnciraltı/İZMİR**

ÖZET

Giriş: Malnutrisyon, diyabetes mellitus (DM) tanısı olan yaşlılarda sıklıkla görülen bir geriatrik sendromdur. DM'nin getirdiği hastalık yükünün yanı sıra tedavide kullanılan ilaçların da beslenme bozukluğunu artırdığı düşünülmektedir. Bu çalışmada, Tip2 DM olan yaşlı hastaların altı aylık takibinde aldıkları tedavilerin malnutrisyon durumu üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 65 yaş ve üzeri toplam 203 Tip2 DM tanılı hasta dahil edilmiştir. Çalışmamız retrospektif takip çalışması olarak dizayn edilmiş ve katılımcıların genel sosyodemografik verileri, son 6 aylık takibindeki MNA-kısa form, vücut kitle indeksi, DM tedavileri ve ayrıntılı geriatrik değerlendirme verileri hasta takip dosyalarından incelenerek değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar ile istatistiksel değerlendirilme yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 203 hastanın %61,5'i kadındır. Hastaların yaş ortalamaları $74,93 \pm 7,51$ yıl, ortalama VKİ $29,31 \pm 5,25$ kg/m^2 , ortalama eğitim yılı $7,45 \pm 4,57$ yıl, ortalama ilaç sayısı $7,65 \pm 3,53$ ve toplam DM yılı $12,97 \pm 7,12$ yıldır. Diyabet tedavisi alan 175 hastanın tedavisinde metformin olanlar 134 kişi, metformin kullanmayanlar ise 41 kişi olarak saptanmıştır. Hastaların 6 aylık takibinde ilaç değişikliği olmadığı görülmüş ve tedavi grupları tedavisiz (n=28), metformin alan (n=134), metformin almayan (n= 41) olarak ayrılmıştır. Bu üç tedavi grubunun geliş MNA-kısa form ve 6. ay kontrollerindeki MNA-kısa form fark skorlamaları kıyaslandığı zaman metformin kullanımının nutrisyon durumu üzerinde olumsuz bir etkisi saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Sonuç: Tip2 DM tanılı geriatrik olgularda 6 aylık metformin tedavisinin olguların nutrisyonel durumuna olumsuz bir etkisinin olmadığı saptanmıştır. Yaşlı hastalarda antidiyabetik tedavi bireysel olarak planlanmaktadır. Kilo kaybı, iştahsızlık gibi metforminle ilgili çeşitli çekinceler bulunsa da uygun yaşlı hastalarda tedavide metformin tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes Mellitus, Malnutrisyon, Metformin, Yaşlı

EFFECT OF METFORMIN ON MALNUTRITION IN OLDER ADULTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS: A SIX-MONTH FOLLOW-UP STUDY

Çağatay Çakır, M.D

Dokuz Eylul University School of Medicine Hospital, Department of Internal Medicine
35340 Inciraltı/İZMİR

SUMMARY

Background: Malnutrition is a common but under-recognized geriatric syndrome with a higher prevalence among the older with type 2 diabetes mellitus (T2DM). In addition to the treatment burden, the drugs used for T2DM may aggravate malnutrition due to their side-effect profiles. The present study investigates the effect of T2DM treatment on the malnutrition status of elderly patients over a six-month follow-up.

Materials and Methods: This cross-sectional retrospective study designed with 203 patients aged 65 years and older with T2DM. We retrieved patient data from the hospital database, including general socio-demographic characteristics, Mini Nutritional Assessment - short form (MNA-SF) scores, body mass index, T2DM treatment, and comprehensive geriatric assessment during the six-month follow-up. An advanced statistical analysis was performed.

Results: The mean age of the patients in the study was $74,93 \pm 7,51$, and 61.5% were female. The mean duration of diabetes was $12,97 \pm 7,12$ years. 175 patients had been taken medications for diabetes mellitus. A total of 134 patients had been treated with metformin and the others had been treated with medication(s) other than metformin. It was observed that there was no drug change in the six-month follow-up of the patients, and the treatment groups were divided into three that, no treatment (n=28), those who received metformin (n=134), and those who were treated with medication(s) other than metformin (n=41). When the MNA-short form difference scores of these three treatment groups at admission and sixth month controls were compared, no negative effect of metformin use on nutritional status was found ($p > 0.05$).

Conclusion: It was determined that the sixth months of metformin treatment did not have a negative effect on the nutritional status of geriatric patients with type 2 DM. Antidiabetic treatment is planned individually in elderly patients. Although there are various concerns

about metformin such as weight loss, and loss of appetite, metformin may be preferred for treatment in suitable elderly patients

.Keywords: Diabetes Mellitus, Malnutrition, Metformin, Older



1.GİRİŞ VE AMAC

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yaşlı nüfus; 65 yaş ve üzeri insan popülasyonu olarak tanımlanmaktadır. Küresel olarak beklenen yaşam süresinin artması neticesinde yaşlı nüfusun 2050'de 2 milyara, yani toplam nüfusun %22'sine ulaşması beklenmektedir (1). Yaşlanan nüfusun artmasıyla birlikte bu döneme özgü sağlık sorunlarının tanımlanması ve uygun tedavi planının çizilmesi önem kazanmıştır (3). Diyabetes Mellitus (DM) hastalığı da bunlardan bir tanesidir.

Amerikan Diyabet Derneği (ADA)'nin 2020 yılında yayımladığı rehberinde ; 65 yaş üstü nüfusun yaklaşık dörtte birinde DM ve yarısında ise prediyabet hastasından söz edilmektedir . Söz konusu oranların ilerleyen zamanlarda hızla yükseleceği tahmin edilmekte olup (2) yine Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından 2019 yılında yayımlanan rehberinde dünyada 65-99 yaş aralığında yaklaşık 135 milyon diyabet hastasının olduğu, bu sayının 2030 yılında 195 milyon, 2045 yılında ise 276 milyona ulaşması öngörülmektedir (11). Yaşlı diyabetik hastalarda, hastalığın getirdiği glisemik labilite, glukolipotoksisite, komplike diyabet tedavisi ve hasta uyumsuzluğu, düzensiz beslenme, azalmış hipoglisemi farkındalığı,mikro / makro komplikasyonlar yalnızca mevcut tıbbi bozukluklar üzerinde önemli bir etkiye sahip olmakla kalmaz, aynı zamanda morbidite ve mortalite artışına yol açan geriatrik sendromların riskini de artırır.

Malnutrisyon, DM ile sık birliktelik gösteren geriatrik sendromlardan birisidir. Dokuların gereksinim duyduğu enerji, protein veya diğer besin öğelerinden yoksun kalması sonucu, yapısal eksikliklerin ve organ disfonksiyonunun ortaya çıkması ve devamında fiziksel ve mental sağlığın bozulması şeklinde tanımlanabilir (3,37,40). Yaşlıda malnutrisyon durumu, immun cevapta gecikme, enfeksiyon riskinde artış, sarkopeni ve kırılgnlık, yara iyileşmesinde gecikme ve dekübit riski, kırıklı düşme riskinde artış, kognitif yetersizlik gibi kişinin morbidite ve mortalite riskini belirlediği için önemlidir (33,42,43). Malnutrisyon prevalansı yaşlının hayat kalitesine ve fonksiyonel bağımsızlığına göre değişmekle beraber ortalama olarak % 12 ila 75 arasında değişmektedir (6). Etiyolojisi multifaktöryeldir. Beslenme düzeyini etkileyen fizyolojik, sosyal, tıbbi, psikolojik bir çok neden mevcuttur (41). Ayrıca diyabetik hastalarda sık görülen fonksiyonel bozukluklar, düşmeler, inkontinans ve demans gibi sendromlar iştahda azalma, disfaji, gıdaya ulaşımı engelleyerek de malnutrisyon riskini artırabilmektedir (22,23,62,77). Bunların yanı sıra kullanılan ilaç sayısının fazlalığı, ilaç - ilaç etkileşimleri, uygunsuz ilaç kullanımı mevcut sağlık sorunlarına zemin hazırlamakta veya tek başına morbidite/mortaliteye neden olmaktadır. Bu nedenle çalışmamızdaki amacımız; Tip2 DM olan yaşlı hastaların altı aylık takipte aldıkları tedavilerin malnütrisyon durumu üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 YAŞLILARDA DİYABETES MELLİTUS

2.1.1 TANIM -SINIFLANDIRMA

DM, pankreastan salgılanan insülin hormonunun eksikliği veya insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığıdır (11,12). Tip1 DM, Tip2 DM, gestasyonel diyabet ve diğer spesifik DM olmak üzere ana dört gruba ayrılır. Tüm DM tanılı hastaların %90-95'i Tip 2 DM'dir.

Tablo.1 DM'un etiyolojik sınıflaması (12)

1. Tip 1 Diyabetes Mellitus <ul style="list-style-type: none">●İmmun aracılı●İdiyopatik
2. Tip 2 Diyabetes Mellitus
3. Gestasyonel Diyabetes Mellitus
4. Diğer Spesifik diyabet tipleri <ul style="list-style-type: none">●Beta hücresi fonksiyonu genetik defektleri●İnsülin etkisindeki genetik defektler●Pankreasın ekzokrin hastalıkları●Endokrinopatiler●İlaç ve kimyasalların indüklediği diyabet●Enfeksiyonlar●İmmun aracılı diyabetin nadir formları●Diyabetle birlikte görülen genetik sendromlar

2.1.2 EPİDEMİYOLOJİ

DM, neden olduğu morbidite, mortalite ve olumsuz yaşam kalitesi nedeniyle günümüzde önemli bir toplum sağlığı sorunu haline gelmiştir.

ADA'nın 2020 yılında yayımladığı "Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes" kılavuzuna göre 65 yaş üstü nüfusun yaklaşık dörtte birinde diyabet ve yarısında ise prediyabet mevcuttur. Söz konusu oranların ilerleyen zamanlarda hızla yükseleceği tahmin edilmektedir. Ayrıca yaşlı bireylerde DM komplikasyonları gelişmesi erken ölümlere neden olmaktadır (2).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından 2019 yılında yayımlanan kılavuzun ‘‘Diabetes prevalence in 2019 and projections to 2030 and 2045 (65-99 years)’’ bölümünde dünyada 65-99 yaş aralığında yaklaşık 135 milyon diyabet hastasının olduğu, bu sayının 2030 yılında 195 milyon, 2045 yılında ise 276 milyona ulaşması öngörülmektedir. Yine aynı rapordaki verilere göre 20-79 yaş aralığında 2019 yılında diyabet ve komplikasyonlarına bağlı ölüm yaklaşık 4,2 milyondur (11).

Ülkemizde ise, yapılan TURDEP (Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması) I ve TURDEP II çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre DM görülme sıklığı 1998 yılında %7,2 iken, 2010 yılında %13,7’ye yükselmiş ve son çalışmaya göre 12 yıl içerisinde DM sıklığının %90 oranında arttığı tespit edilmiştir. Yine TURDEP II çalışması sonuçlarına göre 65 yaş üzerinde diyabet sıklığı %34,8 olarak belirlenmiştir (13,14).

2.1.3 YAŞLILARDA TİP 2 DİYABET PATOGENEZİ

Tip 2 DM hastalarında pankreas beta hücrelerinin fonksiyon bozukluğu ile insülin sekresyonunda değişim söz konusudur (11). Yaşlı bireylerde Tip 2 DM patofizyolojisine etki eden faktörler (16,17):

Pankreas beta hücrelerindeki inkretin (insülin salınımını sağlayan gastrointestinal kaynaklı hümorale ve nöral faktörler) duyarlılığının azalması sonucunda glukagon salgısı baskılanmamakta ve postprandiyal insülin seviyelerinde azalma görülmesi,

Hepatik glikoz üretiminin baskılanmasındaki yetersizlik sonucu karaciğer glikoz üretimindeki artış,

Hipotalamo-pitüiter-adrenal aksdaki değişiklikler sonucu kortizol hormon salgısında artış,

Yağ dokusunun dağılımdaki değişiklikler (artan visseral yağ doku miktarı).

Tablo.2 Yaşlanma ile birlikte karaciğer, pankreas, yağ dokusu ve iskelet kaslarında meydana gelen değişimler (16)

Karaciğerde Görülen Değişimler Kan akımında her yıl %1 azalma. Hepatosit sayısında azalma. Detoksifikasyon ve metabolik işlevlerde azalma. Karaciğerde insülin duyarlılığında olası azalma.	Pankreas Dokusunda Görülen Değişiklikler Yağ dokusunda ve lipofuksin miktarında artış Duktus hiperplazi İnsülin salınımında bozukluk, kan glukoz değişimlerine yetersiz cevap, insülin klirensinde bozulma Beta hücre proliferasyonunda azalma ve beta hücre kaybı
İskelet Kaslarında Görülen Değişimler Kas fibrillerinde küçülme Yağ doku ve lipofuksin miktarında artış Progresif kas kitlesinde ve gücünde azalma Olası olarak glikoz alımında azalma	Yağ Dokusunda Görülen Değişimler Total vücut yağ oranında artış Proinflamatuvar sitokin/adipokin salınımında artış Proinflamatuvar makrofaj sayısında artış Th1/Th2 ve Treg hücrelerinde sayısal olarak azalma

2.1.4 YAŞLILARDA TİP 2 DM RİSK FAKTÖRLERİ

İlerleyen yaşla birlikte tip 2 DM prevalansında artışın birçok potansiyel nedeni vardır (16).

Yetersiz ve dengesiz beslenme,

Fiziksel inaktivite,

Abdominal obezite,

İlaç kullanımı (kortikosteroid vb.),

Hiperlipidemi, hipertansiyon gibi metabolik hastalıklar ve yaşlanma ile meydana gelen insülin salınımında, duyarlılığında azalma

Vücut kas kütlelerinde ve fonksiyonlarında azalma ve de insülin direnci gelişimi sayılabilir.

2.1.5 KLİNİK

Yaşlanmanın sonucu olarak glikozun renal eşik değerinin artması ve susama mekanizmasının bozulması sebebiyle diyabet hastalarında çok sık karşılaşılan poliüri, polidipsi gibi semptomlar yaşlı diyabetik grupta belirgin olmayabilir (15). Bunların yanı sıra bu hastalarda hastaneye ilk başvuru; diyabetin yol açtığı komplikasyonlar (retinopati, nefropati, nöropati gibi) nedeniyle olabilmektedir. Ayrıca susama algısı azalması nedeniyle dehidratasyon sonucu hiperglisemi hızla gelişip hiperglisemik hiperozmolar durum (hiperozmolar koma) ile hasta karşımıza gelip, hastanın DM tanısı alabileceği de unutulmamalıdır.

Bunun yanı sıra yaşlılarda tip 2 DM kliniği atipik bulgularla da seyredebilir. Hastaların %90'ı asemptomatik olabildiği gibi kilo kaybı, halsizlik ve kronik enfeksiyonlara ait bulgular şeklinde de kendini gösterebilmektedir.

2.1.6 YAŞLILARDA TİP 2 DM TANI KRİTERLERİ

Yaşlılarda diyabetin tanısı genç nüfustakinden farklı değildir (18). Çok ağır diyabet semptomlarının bulunmadığı durumlar dışında, tanının daha sonraki bir gün, tercihen aynı (veya farklı bir) yöntemle doğrulanması gerekliliği unutulmamalıdır. Eğer başlangıçta iki farklı test yapılmış ve test sonuçları uyumsuz ise sonucu eşik değerin üstünde çıkan test tekrarlanmalı ve sonuç yine aynı şekilde tanısal ise diyabet tanısı konmalıdır.

Diabetes Mellitus tanısı için;

Açlık plazma glikozu(APG) ölçümü: En az 8 saat süren açlık sonunda ölçülen plazma glikoz seviyesinin 126 mg/dL veya üzerinde olması,

Oral glikoz tolerans testi(OGTT): Açlık kan şekeri ölçümü yapılır. 75 gr glikoz içeren sıvı replasmanından 2 saat sonra bakılan serum glikoz düzeyi 200 mg/dL veya üzerinde olması,

Rastgele kan glikoz ölçümü: Rastgele ölçülen kan glikoz seviyesi 200 mg/dL veya üzerinde olması,

HbA1c ölçümü: Açlık gerektirmeyen, son 3 aylık dönemin kan glikoz düzeyi hakkında bilgi verir. HbA1c \geq %6.5(48mmol/mol) olması DM tanısı koydurur.

Ancak yaşlılarda HbA1c ölçümü diyabet tanısı ve tedavi takibinde kontrol aracı olarak kullanılması önerilmez. Çünkü HbA1c düzeyi, eritrosit yaşam süresinin etkilendiği; anemi, eritropoetin infüzyonu, kronik karaciğer hastalıkları, akut hastalık durumlarında değişiklik göstermektedir (15). Ayrıca yaşanan ani glisemik dalgalanmaların varlığında HbA1c takipte yetersiz kalabileceği unutulmamalıdır (18).

Ayrıca prediyabet olarak ifade edebileceğimiz bozulmuş açlık glikozu (BAG) ve bozulmuş glikoz toleransı (BGT) değerleri de Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo.3 Glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri (18)

	BAG	BGT
APG	100-125 mg/dL	<100 mg/dL
OGTT 2.st PG (75 g glukoz)	<140mg/dL	140-199 mg/dL
Rastgele PG	-	-
HbA1C	-	-

APG: Açlık plazma glikozu, OGTT: Oral glikoz tolerans testi, 2. St PG: 2. saat tokluk plazma glikozu, A1c: glukozillenmiş hemoglobin, BAG: Bozulmuş açlık glikozu, BGT: Bozulmuş glikoz toleransı

2.1.7 TİP 2 DM' NİN KOMPLİKASYONLARI

Tip 2 DM komplikasyonlarının gelişmesinde en önemli risk faktörü diyabet yılıdır. DM komplikasyonları akut ve kronik olarak ikiye ayrılmaktadır. Kronik komplikasyonlar ise kendi içerisinde makrovasküler, mikrovasküler ve diğer komplikasyonlar olarak ayırmak mümkündür (19).

Akut komplikasyonlardan olan;

Diyabetik ketoasidoz, sıklıkla tip 1 diyabetik genç ve zayıf hastalarda görülmektedir. Ancak mortalite oranı yaşlılarda daha yüksek olduğu için ön plana çıkmaktadır (20,21).

Hiperosmolar non-ketotik koma, sıklıkla suya erişemeyen ve bu sebeple böbrek fonksiyonlarında azalma görülen yaşlılarda daha belirgindir. Bu tabloda poliüri görülebilir, ancak yaşla birlikte susama mekanizması bozulduğu için polidipsi görülmeyebilir, bu nedenle yaşlı hastaların değerlendirilmesinde atipik prezentasyon konusunda dikkatli olmak gerekmektedir (20).

Hipoglisemi, kan glukozunun 70 mg/dl altına düşmesi olarak tanımlanmıştır (2). DM'de medikal tedavinin en sık karşılaşılan akut komplikasyonları arasında yer almaktadır. Özellikle yaşlı hastalarda, insülin tedavisinin süresi ve yanlış dozu, sülfanilüre (SU) grubu oral antidiyabetik ilaçların yanlış kullanımı, düzensiz beslenme, azalmış hipoglisemi farkındalığı gibi durumlar yaşlılarda hipoglisemiye eğilim yaratacağı unutulmamalıdır. (22).

B.Kronik komplikasyonlar

Mikrovasküler komplikasyonlar olup, hem mevcut sağlık sorunlarını agra ve eder hem de fonksiyonel bozukluk, düşme, inkontinans, demans, malnütrisyon gibi çeşitli geriatrik

sendromların riskini de artırır. Bunların içerisinde malnütrisyonun diyabet ile ilişkisi sıklıkla vurgulanmaktadır. Özellikle mikro ve makro komplikasyonların beraberliği kümülatif olarak iştah azalması, disfaji ve gıdaya ulaşımında zorluklar yaşanabilir ve beslenme bozukluğunda artış görülebilmektedir (23,24).

2.1.8 TEDAVİ

Diyabet tedavisinde öncelikli hedef yüksek riskli bireylerde Tip2 DM gelişiminin önlenmesi ve en önemli nokta ise tedavinin bireyselleştirilmesi olmalıdır. Yaşlı hastalarda ise, hastaya uygun tedavi hedeflerinin belirlenmesi, polifarmasiden kaçınılması, basit ve uygulanabilir bir plan çizilmesi gereklidir.

2.1.8.1 FARMAKOLOJİK OLMAYAN TEDAVİ

Yaşam tarzı değişikliği, DM'nin tüm dönemlerde vazgeçilmez tedavi bileşeni olup, en önemli aşamaları hastanın eğitimi, tıbbi beslenme tedavisinin (TBT) düzenlenmesi ve kişilerin fonksiyonel kapasitesine göre egzersiz desteğinin sağlanmasıdır. Yaşam tarzı değişikliğinin yerini tutacak ilaç bulunmamaktadır (16). Ayrıca yaşam tarzı değişikliği yalnız kan glukozu üzerine değil, tüm risk faktörleri üzerinde de olumlu etki gösterdiği bilinmektedir (16,25).

2.1.8.2 FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Oral antidiyabetik ilaçlar (OAD) ve insülin, yaşam tarzı değişikliklerine (TBT ve fiziksel aktivite) ilave olarak kullanılır (26). Ülkemizde başlıca biguanidler, insülin salgılatıcılar (sekretogoglar), tiazolidinedionlar, insülinomimetikler (inkretin-bazlı ilaçlar), alfa glukozidaz inhibitörleri ve sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (glukoretikler, gliflozinler) bulunmaktadır (12).

2.1.8.2.1 BİGUANİDLER

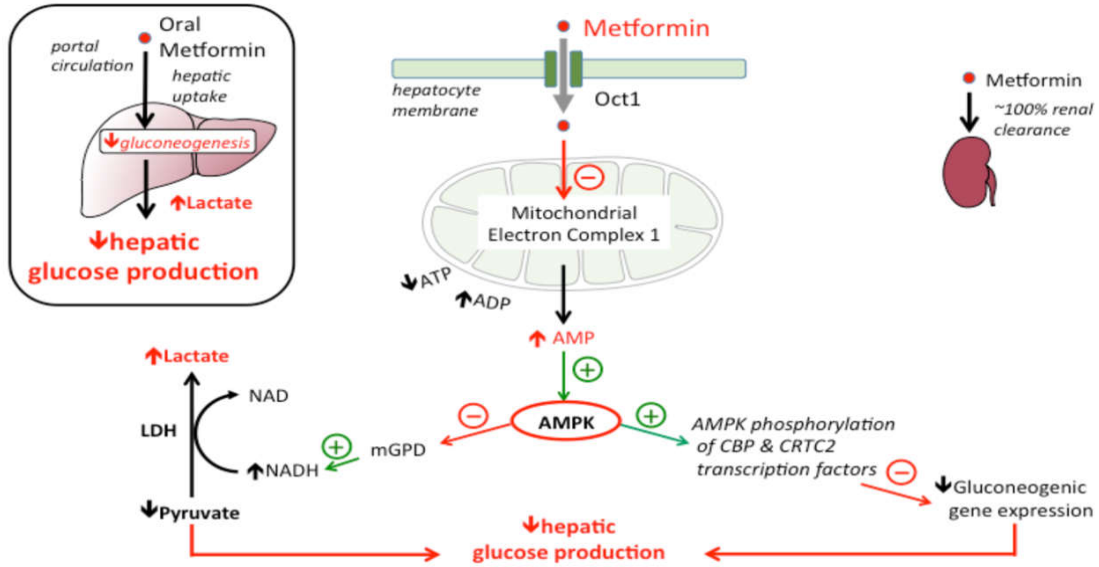
Biguanidlerin klinik kullanımda olan tek örneği metformin olup, tip 2 DM tanılı yaşlılar için tedavide birinci basamak ajandır. Altmış yılı aşkın bir süredir tip 2 DM tedavisinde kullanılmasına rağmen, etki mekanizması hala tam olarak bilinmemektedir (2). Hücresel düzeyde 5-adenozin monofosfat-aktive protein kinaz (AMPK) enzimini dolaylı yoldan aktive ve Tip 2 DM'de, karaciğerde artmış olan glukoneogenezi inhibe eder, aynı zamanda mitokondriyal solunum zinciri kompleksi I'in geçici inhibisyonu yoluyla lipid ve kolesterol biosentezi üzerine de baskılayıcı etkisi vardır. Ayrıca bağırsaktan glukoz absorpsiyonunu azaltır ve iştahı kısmen baskılar. İnsülin salınımını etkilemediğinden hipoglisemi çok nadir görülmektedir. HbA1c'nin ortalama %1.5 azalmasını sağlar, diğer OAD'lerden farklı olarak kilo üzerinde stabil veya düşürücü etkisi vardır (27). Kardiyovasküler olay riskini azalttığı da gösterilmiştir (28).

Metformin vücuttan renal yolla atıldığı için özellikle yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir. Metformin, böbrek yetersizliği (inme, kalp yetmezliği, pnömöni de dahil) olan bireylerde laktik asidoz riskini artırdığı için dikkatli kullanılmalı, özellikle GFR <30 mL/dk/1.73 m² ise kullanılmamalıdır.

Kırılgan yaşlıda, herhangi bir ameliyattan önce, akut hastalık nedeniyle hastane yatışlarında, iyot içeren kontrast madde ile görüntüleme yapılması öncesi kesilmesi önerilir. Çünkü kırılgan ve renal fonksiyonları yeterli olmayan yaşlı olgularda görülebilen böbrek yetmezliği ve laktik asidoza yol açabilir (2,29).

Gastrointestinal yan etkilere (gaz, şişkinlik, diyare, abdominal kramp) ve iştah azalması sonucu malnütrisyona yatkınlık yaratabilir, yan etkilerini azaltmak için haftalık doz titrasyonu yapılmalıdır (16).

Metformin kullananların %18.7 ila %30'unda B12 vitamin eksikliği gözlemlenmiştir. yaş, ilaç kullanım süresi ve dozu ile ilişkilidir. Özellikle yaşlı bireylerde B12 vitamin eksikliği anemi, periferik nöropati, bilişsel fonksiyon bozukluğuna yol açabilir, bu durum bireylerin günlük yaşam fonksiyonlarını etkileyerek beslenme bozukluğuna da yatkınlık yaratabilir (15).



Şekil-1:Metformin etki mekanizmaları*

*<https://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/metformin> (Prof Dr Craig W Clarkson'ın izniyle 7/12/2020)

2.1.8.2.2 İNSÜLİN SALGILATICI İLAÇLAR

Bu grupta, pankreas beta hücrelerinden insülin salgılanmasını artıran sulfonilüreler ile etki mekanizması benzer, ancak etki süresi daha kısa olan glinidler (GLN, meglitinidler) yer almaktadır (27). HbA1c değerinin %1-1.5 birim düşmesini sağlarlar, ciddi hipoglisemiye yol

açabilecekleri için yaşlı bireylerde kullanımında dikkatli olunmalıdır. Bu nedenle ilk tercih tedavide kullanılmaması önemlidir. Eğer SU dışında OAD kullanılmayacak ise meglitinidler gibi kısa etkili sülfonilüreler (glipizid, glimepirid) düşük hipoglisemi oranları nedeniyle yaşlılarda tercih edilebilir (2,15,29).

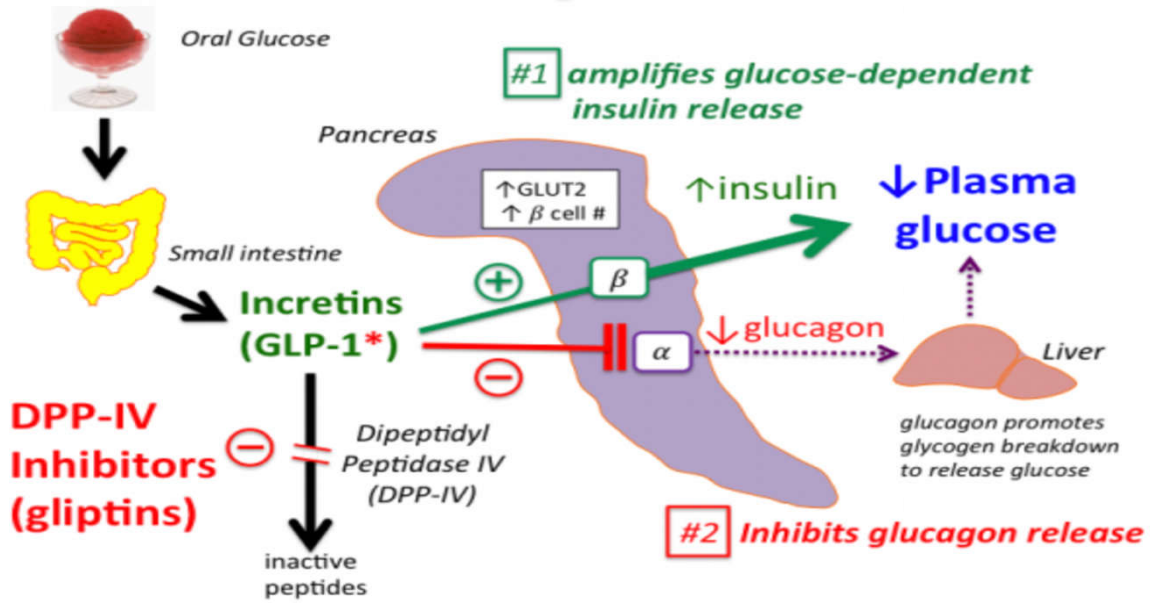
2.1.8.2.3 TIAZOLİDİNDİON GRUBU İLAÇLAR

Peroksizom Proliferator-Aktive Reseptör- γ (PPAR- γ) agonisti ilaçlardır. Etkilerini başta iskelet kası olmak üzere periferik dokulardaki insülin duyarlılığını arttırarak gösterirler. HbA1c'yi %0.5-1.4 kadar düşürürler, konjestif kalp yetmezliği, maküler ödem,osteoporoz, düşme veya kırık hikayesi bulunan yaşlı bireylerde dikkatli kullanılmalıdır (15).

2.1.8.2.4 İNSÜLİNOMİMETİKLER

Bu grupta inkretinmimetik glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonistleri (GLP-1A) ve dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri (DPP4-İ) yer almaktadır. GLP-1A inkretin hormonlarını taklit ederek, DPP4-İ ise endojen inkretinlerin (GLP-1) yıkılmasını inhibe ederek etki gösterirler (30). Pankreas α -hücrelerinin glukagon sekresyonunu baskılar, β -hücrelerinin glukoz duyarlılığını artırır, insülin sekresyonunu ise glukoz bağımlı olarak arttırdıklarından dolayı hipoglisemi riski düşüktür. HbA1c'yi %0,5-1 oranında düşürürler, pankreatit öyküsü olan yaşlı diyabetli bireylerde kullanılmamalıdır (27).

GLP-1A'ların subkutan (SC) formu mevcuttur, preparatları; eksenatid, liksisenatid ve liraglutid olarak bulunmaktadır. Kilo üzerinde düşürücü etkileri mevcuttur, aynı zamanda bazı çalışmalarda kardiyoprotektif (liraglutid için) ve nöroprotektif olduğu görülmüştür (15,31,32). Ancak görme problemi veya bilişsel yetersizliği olan yaşlılarda SC ilaçların kullanım zorluğuna neden olabileceği unutulmamalıdır. DPP4-İ ise oral kullanılmak üzere geliştirilmiştir, preparatları sitagliptin, linagliptin, vildagliptin, saksagliptin ve alogliptin olup, günde bir kez (vildagliptin iki kez) kullanılır. Kilo üzerine etkileri bulunmamaktadır. DPP4-i için bilişsel işlevler üzerinde olumlu etkilerinin gösterildiği çalışmalar mevcuttur (33,57). Bu nedenle bu grup ilaçlar tek başına veya metformin ile yaşlılarda kullanılabilir (15,30).



Şekil-2:İnsülinomimetik ilaçların etki mekanizması*

*<https://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/metformin> (Prof Dr Craig W Clarkson'ın izniyle 7/12/2020)

2.1.8.2.5 ALFA-GLUKOZİDAZ İNHİBİTÖRLERİ

Polisakkaritlerin sindirimini proksimal ince bağırsakta azaltarak postprandiyal kan glukoz düzeyinin düşmesini hipoglisemiye neden olmadan sağlarlar. HbA1c'yi %0,5-0,8 oranında düşürürler. Bu grup yan etki olarak yoğun gaz oluşumu ve gastrointestinal rahatsızlıklara yol açabilir (27).

2.1.8.2.6 SODYUM GLUKOZ KOTRANSPORTER 2 (SGLT-2) İNHİBİTÖRLERİ

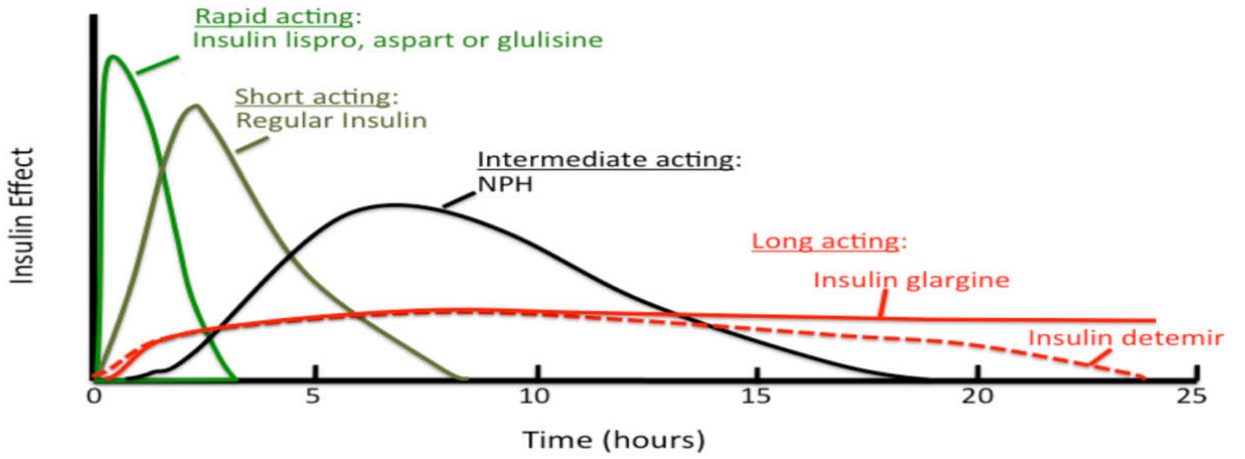
Bu gruptaki ilaçlar renal proksimal tubuluslarda SGLT-2 inhibisyonu yaparak, böbrekten glukoz reabsorbsiyonunu azalmasını ve idrar yolu ile glukoz ekskresyonunun artmasını sağlar. Etkileri insülinden bağımsızdır, oral kullanılırlar. Kilo düşürücü etkileri mevcuttur, HbA1c'yi %0,5-0,8 oranında düşürürler (27).Yaşlı bireylerde kullanımı, idrar ve genital enfeksiyonlara yatkınlık, poliüri ve buna bağlı dehidratasyon, düşme riski, hipotansiyon, öglisemik ketoasidoz tablosu oluşturması gibi yan etkiler nedeniyle sınırlıdır (15).

2.1.8.2.7 İNSÜLİN TEDAVİSİ

İnsülin tedavisi, DM'li hastalarda temel eksikliği gidermeyi amaçladığından en etkili tedavi yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Ancak hipoglisemi korkusu nedeniyle insülin yaşlı DM'li kişilerde yetersiz kullanılmaktadır (15).

Yaşlı DM'li bireylerde insülin tedavisine başlamadan önce, hastanın fiziksel ve özellikle bilişsel olarak insülin kullanıp kullanamayacağını değerlendirmek önemlidir (2), bu kapsamda ayrıntılı geriatric değerlendirme (AGD) bileşeni olan saat çizme testi kullanılabilir (34, 35).

İnsülin tedavisinde genellikle subkutan uygulanır, özellikle glisemik kontrolü zayıf olan hastalarda triaçilgliserol ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol seviyeleri üzerinde faydalı etkileri vardır, anabolizan bir hormon olduğu için kilo üzerinde artışa yol açar (27). Yaşlı diyabetiklerde insülin etkilerini değiştiren ilaçlarla birlikte kullanımı ve GFR 30 ml / dk/1.73m²'nin altında olduğunda renal klerens bozulacağı için insülin dozunda azaltmaya gidilmelidir (2,26).



Şekil-3:İnsülin etki süreleri*

*<https://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/metformin> (Prof Dr Craig W Clarkson'ın izniyle 7/12/2020)

Yemek sonrası yükselen plazma glikozu kısa etkili insülinlerle düşürebileceği gibi, uzun etkili insülinler ile bazal insülin salınımı da düzenlenmektedir. Yaşlı hastalarda öncelikle OAD tercihi uygun olacaktır, eğer insülin endikasyonu var ise birinci basamakta bazal insülin tedavisi için hasta değerlendirilmeli, miks tipteki insülinler, hipoglisemi riski nedeniyle yaşlı hastalarda kullanılması ilk planda önerilmemektedir. Bazal insülin ve OAD kombinasyonu tedavisine rağmen hala glisemik hedeflere ulaşılamamışsa kısa etkili insülin tedavisi için hasta değerlendirilmelidir (27).

2.1.9 TAKİP

Geriatric olgularda glisemik kontrol hedeflerinin hastanın özelliklerine uygun olarak bireyselleştirilmesi ve hasta merkezli tedavi yaklaşımı benimsenmelidir. Bu hedefleri belirlerken (18,26);

- İlaç sayısı,
- Kırılğanlığın varlığı,
- Kororbid hastalıklar,
- Günlük yaşam aktiviteleri
- Beklenen yaşam süresi belirleyici olmalıdır.

Kırılğan olmayan yaşlılarda hedef HbA1c düzeyi %7.0-7.5 (53-59 mmol/mol) dur. Kırılğan yaşlılarda ise bu değer %7,5-8,5 olarak genişletilebilir (12). Ayrıca geriatrik olguların takibinde öncelikle hipoglisemiden kaçınılmalı ve bu hususta kullanılan glikometri cihazlarının kalibrasyonu yapılması gerekliliği unutulmamalıdır (27). Palyatif izlemde olan yaşlılar da ise HbA1c hedeflerinden bağımsız olarak tek başına hipoglisemiden kaçınmak ve glisemik labiliteyi kontrol altına alabilecek hasta için uygun tedaviyi uygulamak daha etkin bir plan olarak görülmektedir (2).

2.2 MALNUTRİSYON

Yaşlanmayla birlikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler, artan kororbid durumlar ve ortaya çıkan geriatrik sendromlar bir kısır döngü halinde hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Sık görülen geriatrik sendromlardan biri olan malnutrisyon birçok geriatrik sendrom ile olduğu gibi birçok komormid hastalık ile ilişkili olması nedeniyle geriatri pratiğinde oldukça önemli uğraşı alanlarından biridir (3,5). Etiyolojisinde ve komplikasyonları arasında beslenme bozuklukların yer alması nedeniyle ilerleyen yaşla birlikte sıklığı belirgin bir şekilde artan diyabet bu konuda öne çıkan kororbid durumlardan biridir (36,85).

Malnutrisyon kelime olarak “yetersiz/kötü beslenme ” anlamına gelmektedir. Ancak kelime olarak birbirlerinin yerine kullanılsa da, malnutrisyon DSÖ’ye göre daha geniş bir kavramı ifade eder ve yetersiz beslenmenin yanı sıra obeziteyi de kapsar. Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN) 2006 rehberinde malnutrisyonu terminoloji olarak; enerji, protein ve diğer besinlerin bir eksiklik veya fazlalığı (yani dengesizliği) sonucu, doku/vücut formunda (şekil, büyüklük ve kompozisyon) ve fonksiyonlarında ölçülebilir olumsuz etkilere ve klinik sonuçlara neden olan bir durum olarak belirtilmektedir (38). Amerika Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği (ASPEN) ise 2012 yılında yayımladığı uzlaşma raporunda; “yetersiz veya aşırı beslenme ve inflamatuvar aktivite sonucu fonksiyonel kapasite, yağsız doku kitlesi ve hücrenin azalmasına neden olan subakut yada kronik beslenme bozukluğu” şeklinde malnutrisyonu tanımlayarak, aşırı beslenme durumunu da tanıma eklemektedir. Yine aynı konsensus raporunda malnutrisyon için tanı kriterleri tanımlanmıştır. Bu kriterlerden 2 veya daha fazlasının olması durumu malnutrisyon olarak tanımlanmaktadır(39);

- Yetersiz enerji alımı
- Kilo kaybı
- Kas kütlesi kaybı
- Deri altı yağ kaybı
- Kilo kaybını maskeleyebilecek lokalize veya yaygın sıvı birikimi
- Kavrama gücü ile ölçülen azalan işlevsel durum olarak belirlenmiştir.

Yaşlılarda malnutrisyon prevalansı hastaların yaşadığı kurum ve topluma göre değişmekle birlikte %5-85 arasında bildirilmektedir. Malnutrisyon prevalansı, toplumdaki herhangi bir hastalığı olmayan yaşlılarda %5-10, hastanede yatan yaşlılarda %30-61 ve bakım evindeki yaşlılarda ise %12-85'tir (4,6).

Malnutrisyon prevalansının, tedavisinin ve sonuçlarının karşılaştırılmasını kolaylaştırmak, malnutrisyon tanımlama ve tanı kriterleri üzerinde küresel bir fikir birliği geliştirmek amacıyla oluşturulan Malnutrisyon Küresel Liderlik Girişimi (GLIM) konsensus raporunda ise tanı için fenotipik ve etiyolojik kriterler getirilmiştir.

Teşhis, en az bir fenotip ve bir etiyolojik kriterin kombinasyonunu gerektirir (Tablo 4)(40):

Tablo.4 GLIM malnutrisyon kriterleri (40)

FENOTİPİK KRİTERLER	KİLO KAYBI(%) Son 6 ayda >%5 kilo kaybı veya daha uzun sürede >%10 kilo kaybı	DÜŞÜK VKİ(KG/M2) <70 yaş ise <20 >70 yaş ise <22 Asya <70 yaş ise <18.5 >70 yaş ise <20	KAS AZALMA Geçerliliği sağlanmış vücut kompozisyonu ölçüm teknikleri ile gösterilir
	ETİYOLOJİK KRİTERLER	AZALMIŞ GIDA ALIMI >1 hafta enerji gereksiniminin <%50 sinin veya >2 hafta herhangi bir enerji gereksiniminde kısıtlanma veya gıda sindiriminde veya intestinal emilimde ciddi bozulmaya yol açan kronik gastrointestinal hastalıklar	İNFLAMASYON Akut hastalık/yaralanma veya Kronik hastalık ilişkili durum

Etiyolojisi multifaktöryel olup, beslenme düzeyini etkileyen fizyolojik, sosyal, tıbbi, psikolojik bir çok neden mevcuttur (41). Yaşlanma ile vücutta meydana gelen fizyolojik değişimlerin birçoğu yaşlıların beslenme durumunu etkileyerek malnutrisyona zemin hazırlar. Bunlardan bazıları tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo.5 Yaşlılarda malnutrisyon nedenleri (41)

İlerleyen Yaşla birlikte Ortay Çıkan FİZYOLOJİK Değişiklikler	İştahın giderek azalması	Ağız ve Diş problemleri
	Tükürük salgısında azalma	Yutma Güçlüğü
	Görme duyusunda azalma	Tat ve koku duyusunda azalma
	Mide boşalmasında gecikme	
SOSYAL FAKTÖRLER	Yalnız yaşama/Huzurevinde yaşama	İzolasyon
	Gelir yetersizliği	Gıda alışverişi yapamama
	Pişirme ve beslenme bilgisi eksikliği	
PSİKOLOJİK FAKTÖRLER	Demans	Depresyon
	Konfüzyon	Yas(eş-evlat kaybı)
	Anksiyete	Yaşlı suiistimali(istismarı)
MEDİKAL FAKTÖRLER	Endokrin hastalıklar (DM, Tirotoksikoz)	Nörolojik hastalıklar (İnme, Parkinson Hastalığı)
	Gastrointestinal sistem(GİS) hastalıkları (Malabsorbsiyon)	Azalmış Mobilite (Osteoartrit)
	İlaçlar (Antihistaminik, Antideprasan, Antineoplastik)	

2.2.1 MALNUTRİSYONUN ÖNEMİ

Malnutrisyon yaygın ve çoğunlukla teşhis edilmekte geç kalınan, sebep olduğu morbidite, mortalite ve sağlık harcamalarında artış nedeniyle önemli bir geriatric sendromudur (3,4). Nedenen bağımsız olarak da malnutrisyon, artmış mortalite ile de ilişkilidir (Tablo 6)(43). Çalışmalar yaşlıda herhangi bir nedenle kilo kaybının başlamasından 1-2.5 yıl sonra ölüm oranı % 9-% 38 olarak arttığını göstermektedir (44).

Tablo.6 Geriatrik Olgularda Malnutrisyon Komplasyonları (42)

İmmun sistem fonksiyon bozukluğu
Enfeksiyona eğilim
Yara İyileşmesinde Gecikme
Dekübit oluşum riski
Sarkopeni
Düşme ve kalça kırık riskinde artış
Azalmış Böbrek fonksiyonu
Kırılganlık
Dehidratasyon
Osteoporoz

2.2.2 MALNUTRİSYON TANI YÖNTEMLERİ

Malnutrisyonun tanısında kesinlik kazanmış bir yöntem yoktur (45). Beslenme durumunun taranmasında ve değerlendirilmesinde birçok testin olduğu bilinmektedir. Anamnez, fizik muayene, antropometrik ölçümler ve laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi gerekmektedir, fakat unutulmamalıdır ki hiçbir değerlendirme tek başına beslenme durumunun belirlenmesinde yeterli duyarlılığa ve seçiciliğe sahip değildir (41). Poliklinik şartlarının yoğun olabileceği klinik pratik uygulamada hastanın genel durumunu değerlendiren Mini Nutrisyonel Değerlendirme testi (MNA) yaşlı hastalarda sıklıkla kullanılan ve güvenilirliği kanıtlanmış bir testtir. Nutrisyonel durumun değerlendirilmesinde ve takibinde kullanılmaktadır.

Anamnez ile kişinin son aylarda ve son günlerde tükettiği gıda miktarı, gıda seçiciliği, iştahı, kilo kaybının olup olmadığı, mevcut hastalıkları, GİS semptomları, ağız sağlığı, fiziksel ve kognitif bozuklukları ve psikolojik duygu durum bozuklukları ayrı ayrı detaylı olarak sorgulanmalıdır. Bunların her biri ve yol açabileceği gıda alım bozukluğu malnütrisyonuna sebep olabilir. Günümüzde kullanılmakta olan tarama ve değerlendirme testlerinde de bu bilgiler sorgulanmakta ve bunlar üzerinden verilen skorlarla nutrisyonel durum tespit edilmeye çalışılmaktadır (41).

Antropometrik değerlendirme yaşlı popülasyonda beslenme değerlendirmesinin önemli bir parçası olup, malnutrisyon, fazla kilo veya obezite, kas kütlelerinin kaybı, yağ kütlelerinin durumu ve yağ dokusunun yeniden dağılımının belirlenmesi amaçlanır (39). Bacak ve kol

antropometrisi, (ör; kol kas çevresi, baldır çevresi), triseps cilt kıvrım kalınlığı ve vücut kitle indeksi (VKİ), klinikte oldukça yaygın kullanılan objektif antropometrik değişkenlerdir. Diğer ekstremiteler çevre ölçümleri de antropometrik değerlendirmede kullanılmaktadır. Omuz ve dirsek arasındaki mesafenin orta noktasından üst kol çevresi ölçülebilir. Erkeklerde <23 cm ve kadınlarda <22 cm düşük vücut kompozisyonu lehine değerlendirilebilir (48). Baldır çapı, kas kitlesinin değerlendirilmesinde önemli bir gösterge olarak kabul edilmektedir. Baldır çapının <31 cm olması kas kitlesinde azalma olarak nitelendirilebilir. Ancak cilt altı doku ödemi varlığında bu veri yanıltıcı olacaktır (49).

ESPEN kılavuzlarına göre geriatric olgularda arzu edilen VKİ aralığı 20-24.9 kg/m²'dir. Bu değer altı düşük kilo, üstü ise yüksek kilo olarak nitelendirilir. Kişiler VKİ 25-29.9 kg/m² arası olduğunda kilolu, 30-39.9 kg/m² arasında obez ve ≥40 kg/m² olduğunda morbid obez olarak tanımlanır (46). Uluslararası Diyetetik ve Nutrisyon Terminoloji kılavuzu (Amerikan Diyetetik Kurumu) VKİ <23 kg/ m² olan 65 yaş üstü bireyleri düşük kilolu kabul etmekte ve bu kişilere nutrisyonel değerlendirme önermektedir (47).

2.2.2.1 LABORATUVAR

Malnutrisyon tanısında kullanılabilen bir laboratuvar testi henüz mevcut değildir. Genel olarak, çeşitli serum proteinleri hastaların beslenme durumlarını belirlemek amacıyla hekimler tarafından yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bunlar (40,50):

- Albümin ve prealbümin (transtiretin)
- Retinol bağlayıcı protein (RBP),
- Total kolesterol,
- Transferrin
- Total lenfosit sayısı (TLC) ve c-reaktif proteindir (CRP) gibi inflamasyon parametreleri

Ancak hiçbir geriatric olgularda malnutrisyon değerlendirmesinde tek başına kullanılmamaktadır.

2.2.3 MALNUTRİSYON TARAMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Beslenmenin taranmasında amaç nutrisyonel faktörlere bağlı meydana gelecek olası olumsuz sonuçların öngörülmesi ve önlenmesidir. İdeal tarama yöntemi ucuz, hızlı, geçerli, güvenilir, tutarlı olmalı, kolay uygulanabilmeli, malnutrisyon riski taşıyan tüm veya tüme yakın hastayı saptayacak kadar duyarlı olmalı ve rakamsal olarak skorlanmalıdır (51).

Günümüzde, nutrisyonel tarama testleri ayrıntılı geriatric değerlendirme (AGD) 'nin içinde yer alması gereken önemli bir unsurdur. AGD yaşlı hastalarda olan bozuklukları tespit etme ve zamanında müdahale etme kapasitesi olan bir değerlendirme aracıdır (52). Altmış beş yaş üstü herkese yılda bir kez rutin tarama yapılmalıdır. Yaşlı hastalarda malnutrisyon riskini

belirlemede birçok tarama aracı geliştirilmiştir. Bunlar, NRS 2002 (Nutritional Risk Screening 2002), SNAQ (The Simplified Nutrition Assessment Questionnaire), SCREEN II (Seniors in the Community: Risk Evaluation for Eating and Nutrition), MUST (Malnutrition Universal Screening Tool), MST (Malnutrition Screening Tool), Subjektif Global Değerlendirme (SGA), MNA (Mini Nutritional Assessment)'dır (53).

Yaşlılarda malnutrisyon tarama ve değerlendirmesinde MNA birçok çalışmada altın standart bir test olarak gösterilmiştir (53). Duyarlılık (> % 83) ve özgüllük (> 90) açısından en önemli tarama aracı MNA'dır (54). Beslenme durumunu değerlendirmek için kullanılan bir tarama ölçeği olmasının yanı sıra aynı zamanda bilişsel bozukluk ve depresyon, hareketlilik, akut hastalık veya psikolojik stres, kilo kaybı ve gıda alımı gibi diğer geriatrik konularla ilgili sorguları da içerir. Yalnızca yetersiz beslenme değil, aynı zamanda kırılabilir ve kırılabilir öncesi hakkında bilgi sağlayabilir (45), beslenme destek tedavilerinin sonuçlarının değerlendirilmesi bakımından da geçerli ve faydalı bir araçtır. Uzun-MNA ve kısa-MNA olmak üzere iki formu vardır (EK-2) (55,56).

2.2.4 MALNUTRİSYON TEDAVİSİ ve İZLEM

Tanı alan hastalarda beslenme desteği ile beraber somatik, ruhsal, sosyal ve fonksiyonel faktörleri de içeren entegre çok disiplinli tedavi planlanmalıdır. Buna göre tedavi planının iki hedefi mevcuttur; birincisi beslenme içeriğinin belirlenmesi ve aralıklarının planlanması, ikincisi mevcut duruma neden olan faktörlerin ortadan kaldırılmasıdır (42).

Yaşlanma ile beraber enerji ihtiyacı azalmaktadır, enerji ihtiyacındaki azalma özellikle sedanter yaşayan, hareket kabiliyeti kısıtlı yaşlılarda belirgin olmakla beraber, bazı akut durumlarda enerji ihtiyacı artabilmektedir (58). Bu nedenle tedavi öncesinde yaşlılarda günlük enerji ve protein ihtiyacının hesaplanması gerekir. İstirahat enerji tüketimi, normal koşullarda ve istirahat halinde olan bireyin minimum (bazal) enerji ihtiyacıdır ve altın standart olarak indirekt kalorimetri ile ölçülebilir (59). İndirek kalorimetrenin erişim ve uygulama zorlukları nedeni ile kullanımı yaygın değildir. Yaş, kilo, boy ve cinsiyetin hesaba katıldığı birçok formülle istirahat enerji tüketimi hesaplanabilir.

"Günlük enerji ihtiyacı = Bazal (İstirahat) enerji ihtiyacı x Aktivite faktörü x Stres faktörü x Termojenik faktör"

Bazal (istirahat) enerji ihtiyacı hesaplanmasında en sık kullanılan yöntem ise Harris-Benedict formülüdür (60).

Tablo.7 Harris-Benedict formülü

HARRİS BENEDİCT FORMÜLÜ
Erkek: (kcal) = 66.5 + (13.7 x A) + (5.00 x B) - (6.77 x Y)
Kadın: (kcal) = 655 + (9.6 x A) + (1.88 x B) - (4.77 x Y)

A = Ağırlık (kg), B = Boy (cm), Y = Yaş (yıl)

Günlük enerji ihtiyacı hastanın klinik durumuna göre değişmektedir.

Stres faktörü; hafif-orta enfeksiyonlar ile kronik organ hastalıklarında %10, ciddi enfeksiyonlar ve kanserde %20-50, ciddi yanık, erişkin sıkıntılı solunum sendromu ve sepsis gibi durumlarda %100'a kadar günlük enerji ihtiyacında artış olarak tanımlanmaktadır (35).

Aktivite Faktörü; sedanter, immobil bireylerde aktivite faktörü 1.0 kabul edilirken, aktif bireylerde eşlik eden obezite de varsa bu katsayı 1.59'a kadar çıkabilmektedir (35).

Termojenik faktör; vücut sıcaklığında 37 °C'nin üzerinde her 1 °C'lik artış enerji ihtiyacını %10 arttırır olarak bilinmektedir (61).

Yaşlı kişilerde genel olarak enerji alımı için yol gösterici değer, vücut ağırlığı ve günlük kilogram başına 30 kcal'dir; bu değer, beslenme durumu, fiziksel aktivite seviyesi, hastalık durumu göz önüne alınarak bireysel hesaplanmalıdır. Genel olarak günlük enerji ihtiyacının % 45-55'i karbonhidrattan, %20-35'i yağlardan, %10-20'si de proteinden karşılanmalıdır (7).

Klinik pratikte en tartışmalı konulardan bir tanesi verilecek protein miktarıdır ve bu konuda çok sayıda çalışma yapılmıştır. ESPEN kılavuzuna göre sağlıklı yaşlı bireylerin 1.0-1,2 gr/kg/gün, akut veya kronik hastalık öyküsü bulunan yaşlı hastaların ise 1.2-1.5 gr/kg/gün protein ve 25 gram/gün lif alımını önerir (7). Yetişkin hastalar için önerilen besin miktarları tablo 9 ' da gösterilmiştir.

Ayrıca yaşlı hastalar için mikronutrient replasmanı da önemlidir (Tablo 8). Çünkü kalsiyum, D ve B6 vitamini ihtiyaçları yaş ile birlikte artmaktadır. Kalsiyum replasmanı kırıklar ve kemik kaybını önler. Folat, B6 ve B12 vitamini düzeylerindeki düşüklük kan homosistein düzeylerinin yükselmesine neden olarak koroner arter hastalığı, inme, depresyon ve kognitif kayıp için bir risk faktörü oluşturur. Yetersiz çinko alımı ise yara iyileşmesi, doku ve tat almada bozulma ile ilişkilidir. Magnezyum eksikliği de özellikle diyabet ve gastrointestinal emilim bozukluğu gibi kronik hastalıkların varlığında yaşlılarda daha sık görülür ve uyku

bozukluğu, kognitif bozukluklara yol açar (62). Tüm bu mikrobesein kaynaklarının yetersiz alımı malnutrisyona yatkınlık yaratabilir (63-65).

Tablo.8 Günlük ortalama vitamin ve mineral ihtiyaçları(62)

VİTAMİN-MİNERAL	ERKEK	KADIN
B6 VİTAMİNİ	1,7mg	1,5mg
B12 VİTAMİNİ	2,4mcg	2,4mcg
D VİTAMİNİ	800IU/gün	800IU/gün
KALSİYUM	1200mg/gün	1200mg/gün

Tablo.9 Yetişkin hastalar için önerilen besin miktarları (59,66)

	STABİL HASTA	KRİTİK HASTA
PROTEİN	1 g/kg/gün	1,2-2 g/kg/gün
KARBONHİDRAT	7 mg/kg/gün	5 mg/kg/gün
YAĞ	1 g/kg/gün	1 g/kg/gün
ENERJİ	25-35 kcal/kg/gün	25-30 kcal/kg/gün
SIVI	30-35 ml/kg/gün	Hasta ihtiyaçına göre

Belirlenen besin ihtiyaç hastanın kliniğine göre farklı şekillerde uygulanabilmektedir. ESPEN'in yayınladığı nutrisyon kılavuzunda da belirtildiği gibi enterositlerin beslenmesini de sağlamak amacıyla kırılğan yaşlıda mümkün oldukça oral beslenme desteği sağlanmasını vurgulamaktadır (38).

Belirlenen hedeflere ulaşabilmek ve tedavinin etkilerini denetleyebilmek için pratik yöntemlere gereksinim vardır. Malnutrisyonlu bireyde beslenme destek tedavisinin etkilerini belirlemek için en önemli takip ve denetim aracı olarak kilo değişim gidişatını görmekteyiz. Aynı zamanda MNA da bir denetim aracı olarak kullanılabilir. Beslenme araştırmalarının büyük çoğunluğu, destek tedavisinin ölçülebilir etki ve sonuçlarına ulaşılabilmesi için ortalama üç aylık bir süreye ihtiyaç olduğunu göstermektedir (38).

2.3 DİYABET VE MALNUTRİSYON TEDAVİSİ

Diyabetik geriatric olguların önemli bir kısmı, uygun olmayan diyet kontrolü, kilo kaybı, kullanılan oral hipoglisemik ajanların etkisi ve diyabet komplikasyonları nedeniyle yetersiz

beslenme riskiyle karşı karşıyadır (10,62). Genel olarak bu olgularda günlük enerji ihtiyacının

%45-60'ını karbonhidrat alımı

%15-20'sini protein alımı

Doymuş yağ asidi alımı total kaloringin %7'sinden az olacak şekilde düzenlenmelidir.

Diyabetik hastaların malnutrisyonu ortaya çıktığından kullanılabilir beslenme destek ürünleri daha iyi glisemik kontrol sağlayan moleküller içermelidir. (Fruktoz, lif, Monoansatüre yağ asidi , soya proteinleri ve antioksidanlar) (67).



3.GEREC VE YÖNTEM

3.1 ETİK KURUL ONAYI

‘Tip2 Dm Tanılı Yaşlılarda Metforminin Malnutrisyon Üzerindeki Etkisi: Takip Çalışması’ konulu bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulunun 01.02.2021 tarih 5227-GOA protokol no’lu kararı (EK-1) ile uygun bulunmuştur.

3.2 ARAŞTIRMANIN TİPİ

Bu çalışma retrospektif bir takip çalışması olarak dizayn edilmiştir.

3.3 HASTA SEÇİMİ

Etik kurulu onayı alındıktan sonra 01/2006-12/2019 tarihleri arasında herhangi bir nedenle Dokuz Eylül Üniversitesi Geriatri Bilim Dalına başvuran 65 yaş üzeri Tip 2 DM tanılı 950 hasta dosyası taranmıştır. Ateş Bulut ve arkadaşlarının 2018’de yayımlanan çalışmasına göre 65 yaş üzeri Türklerdeki malnütrisyon sıklığı %9,6 olup çalışma için gerekli örneklem hacmi %95 güven aralığı ve %5 hata payı ile en az 118 hasta olarak hesaplanmıştır (3).

Bu çalışmada altı ay aralıklı iki takibi olan hastaların MNA-kısa form, VKİ, Ayrıntılı DM tedavileri ve genel demografik verileri tam olan 250 hasta saptanmıştır. Dışlama kriterlerine sahip 700 hasta dışlanmıştır. Çalışma hakkında bilgilendirilip onayı alınamayan 47 hastanın çıkarılması sonrası kalan 203 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Hasta dışlama kriterleri:

65 yaş altında olmak

Kardiyak pacemaker

Kansere bağlı kaşeksinin kas kütlesi üzerindeki etkisi nedeni ile kanser tanısı almış hastalar

Anemi saptanan hastalar

Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme yapılamayan hastalar

Son 2 hafta içinde hastanın genel durumunu bozacak akut hastalık geçirmiş olan hastalar (akut koroner sendrom, akut serebrovasküler olay, gastrointestinal kanama gibi hastanın genel sağlık durumunu bozan ciddi hastalık geçirme ya da yoğun bakımda yatma öyküsü olanlar).

Demans tanılı olup Klinik Demans Evrelendirme Ölçeği (CDR) Evre 3 olan hastalar

Orektik ilaç kullanan hastalar

3.4 HASTA ÖZELLİKLERİ

Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim seviyesi, eşlik eden sistemik hastalıklar, DM yılı, kullandığı ilaçlar kaydedilmiştir. Hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği,vasküler hastalık, tiroit hastalığı, demans, depresyon öyküsü tek tek irdelenmiştir. Ayrıca, hastaların komorbidite durumu Charlson komorbidite indeksi (CKI) kullanılarak değerlendirilmiştir. Açlık glukoz

seviyesi >126 mg/dl veya HbA1c>%6,5 olan hastalar DM olarak tanımlanarak çalışmaya dahil edilmiştir.

3.5 AYRINTILI GERİATRİK DEĞERLENDİRME

Geriatri kliniğine başvuran 65 yaş üstü tüm hastalara ayrıntılı geriatrik değerlendirme amacıyla, nörokognitif değerlendirme için, Mini Mental Durum Muayenesi (MMSE) ve duyu durum değerlendirmesi için Geriatrik Depresyon Ölçeği (YGDS); denge ve yürümenin değerlendirilmesi için Kalk ve Yürü Testi, fonksiyonel değerlendirme için; Enstürümental Günlük Yaşam Aktiviteleri (EGYA) testi ve Temel Günlük Yaşam Aktivitesi(TGYA), nutrisyonel değerlendirme için; Mini Nütrisyonel Değerlendirme-kısa form (MNA) uygulanmıştır (68).

3.6 LABORATUVAR BULGULARI

Geriatri kliniğimizde takip edilen hastaların biyokimyasal, metabolik ve nutrisyonel durumlarının tespiti için rutin laboratuvar testleri yapılmaktadır. Çalışmada hastaların dosyalarındaki kayıtlar kullanılmıştır. Tüm laboratuvar değerleri Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda çalışılmıştır (Diagnostic Mudolar Systems Autoanalyzer (Roche E170 and P-800, İsviçre)).

3.7 MALNUTRİSYON TANISI

Malnutrisyon tanısı için MNA-kısa form kullanılmıştır. Malnutrisyon, malnutrisyon riski ve sağlıklı (robust) olarak hastalar gruplandırılmıştır. Test skoruna göre 0-7 puan malnutrisyon, 8-11 puan malnutrisyon riski, 12-14 puan sağlıklı grubuna dahil edilmiştir. Ek olarak hastaların VKİ kg/m² olarak hesaplanmıştır (57, 69).

3.8 İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışma öncesinde örneklem hesaplanırken epiinfo versiyon 7.2.4.0 programı kullanılmıştır. Verilerin analizi SPSS Windows 20 paket programında (SPSS Inc. Chicago, USA) yapılmıştır. Demografik veriler içerisinde normal dağılım gösterenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılmayan veriler ortanca (minumum-maksimum), nominal veriler ise yüzde (%) olarak tanımlanmıştır. Hasta gruplandırmaları tedavi durumuna göre metformin, diğer tedaviler ve ilaç tedavisi almayan (tedavisiz) hastalar olarak üç başlık halinde yapılmıştır. Üç grup arasında gruplar arası anlamlılığa bakılırken normal dağılan verilerde One-way ANOVA analizi, normal dağılmayan verilerde ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Bazal ve takip dataları arasındaki fark normal dağılan verilerde eşleşmiş örneklem t-testi, normal dağılmayan verilerde ise Wilcoxon işaretli sıra testi ile değerlendirilmiştir. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılığı göstermek için $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 203 hastanın %61,5'i kadındır. Hastaların yaş ortalamaları $74,93 \pm 7,51$ yıl, ortalama VKİ $29,31 \pm 5,25$ kg/m^2 , ortalama eğitim yılı $7,45 \pm 4,57$ yıl, ortalama ilaç sayısı $7,65 \pm 3,53$ ve toplam DM yılı $12,97 \pm 7,12$ yıldır. Diyabet tedavisi alan 175 hastanın tedavisinde metformin olanlar 134 kişi, metformin kullanmayanlar ise 41 kişi olarak saptanmıştır. Hastaların 6 aylık takibinde ilaç değişikliği olmadığı görülmüş ve tedavi grupları tedavisiz (n: 28), metformin alan (n :134), metformin almayan (n: 41) olarak ayrılmıştır.

Hastaların sosyodemografik özellikleri değerlendirildiğinde tedavi grupları arasında yaş, cinsiyet ve DM süresi (her bir karşılaştırma için $p < 0,01$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Konjestif kalp yetmezliğinin metformin almayan grupta daha sık, demans tanısının kontrol grubunda daha az olduğu görülmüştür. Laboratuvar parametrelerinde ise; HbA1c (%), TG(mg/dl) , eGFR(mL/dk) (her bir karşılaştırma için $p < 0,01$) ve Albumin (mg/dL) ($p = 0,03$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmaya katılan kişilerin demografik özellikleri, komorbid durumları, başlangıç laboratuvar parametreleri ve başlangıç ayrıntılı geriatrik değerlendirme ve Tablo 10'da gösterilmiştir.

Olguların başlangıç nutrisyonel durumu değerlendirildiğinde tedavi almayan grupta %42,90, metformin kullanan grupta %33,60, metformin kullanmayan diğer tedavi grubunda ise %34,10 hastada malnutrisyon ve malnutrisyon riski saptanmıştır. Gruplar arası değerlendirmede ise istatistiksel anlam saptanmamıştır ($p > 0,05$). Altı aylık takip sonrası yapılan değerlendirmede ise tedavi almayan grupta %32,10, metformin kullanan grupta %26,10, metformin kullanmayan diğer tedavi grubunda ise %26,80 hastada malnutrisyon ve malnutrisyon riski saptanmıştır. Grupların bazal ve takip değerleri arasında ise herhangi bir istatistiksel anlam saptanmamıştır ($p > 0,05$). Her üç grupta kendi içinde başlangıç ve 6. ay takiplerinde vit B12, TSH, LDL, HDL, Trigliserid, albümin, eGFR, HbA1c laboratuvar değerlerinde ve vücut ağırlıklarında anlamlı değişiklik tespit edilmemiştir. Grupların bazal ve takip laboratuvar değerleri, malnutrisyon oranları Tablo 11'de özetlenmiştir.

Bununla birlikte; MNA, temel ve enstrümantal günlük yaşam aktivite değerlerinde takipte görülen değişikliklerin gruplar arasında anlamlılık göstermediği saptanmıştır (Tablo 12).

Tablo.10 Hasta Özellikleri

	Tedavisiz grup n:28	Metformin (+) n:134	Metformin (-) n:41	P	P1	P2
DEMOGRAFİK BİLGİLER						
Cinsiyet (♀) (%)	92,90	54,50	63,40	<0,01	<0,01	0,31
Yaş	79,68±4,63	73,69±8,20	75,68±5,33	<0,01	<0,01	0,28
Eğitim Yılı (sene)	6,35±4,60	7,55±4,33	7,85±5,26	0,44	0,22	0,85
VKİ (kg/m ²)	28,04±3,91	29,47±5,35	29,62±5,66	0,51	0,41	0,98
DM Süresi (sene)	8,87±6,77	13,46±7,23	13,82±6,29	<0,01	0,01	0,95
KOMORBİDİTE (%)						
Hipertansiyon	82,10	82,10	92,70	0,25	0,99	0,10
Koroner Arter Hastalığı	17,90	23,90	41,50	0,04	0,49	0,02
Konjestif Kalp Yetmezliği	7,10	6,00	17,10	0,07	0,81	0,02
Periferik Arter Hastalığı	7,10	6,70	4,90	0,90	0,93	0,67
Serebrovasküler Hastalık	3,60	8,20	4,90	0,57	0,39	0,47
Demans	10,70	31,60	31,70	0,07	0,02	0,98
Depresyon	28,60	32,80	29,30	0,85	0,66	0,66
Charlson komorbidite indeksi	1,73±1,16	1,79±1,00	2,21±1,26	0,13	0,70	0,05
LABORATUVAR						
HbA1c (%)	6,17±0,41	7,16±1,38	7,26±1,36	<0,01	0,01	0,91
HDL (mg/dL)	57,48±16,60	50,78±12,18	51,40±13,71	0,10	0,05	0,96
LDL (mg/dL)	119,96±40,80	119,64±38,68	118,88±46,24	0,77	0,99	0,99
TG (mg/dL)	122,32±56,41	172,95±86,37	152,59±102,62	<0,01	0,02	0,50
Albumin (mg/dL)	3,93±0,50	4,13±0,32	4,00±0,38	0,03	0,02	0,15
TSH (uIU/mL)	1,75±1,33	1,44±0,85	2,95±8,53	0,77	0,92	0,09
Vitamin D (ng/mL)	22,08±14,83	20,17±13,07	20,21±12,12	0,90	0,76	1,00
Vitamin B12 (pmol/L)	522,79±313,28	448,78±279,72	471,45±252,01	0,08	0,22	0,38
eGFR (mL/dk)*	63,31±21,36	75,13±19,19	58,41±22,51	<0,01	0,02	<0,01
AYRINTILI GERİATRİK DEĞERLENDİRME						
MMSE	24,72±4,01	24,70±4,71	24,24±4,27	0,66	1,00	0,95
YGDS	3,31±3,35	2,81±3,12	3,88±3,43	0,12	0,89	0,78
TGYA	87,78±17,41	90,92±12,75	88,21±16,09	0,70	0,65	0,60
EGYA	15,93±6,34	16,52±6,44	16,13±5,77	0,56	0,89	0,93
MNA	11,11±2,48	11,95±2,22	11,83±1,77	0,12	0,15	0,95

DM: Diyabetes Mellitus ; EGYA:Enstrumental Günlük Yaşam Aktivitesi; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein ; MNA: Mini nutrisyonel değerlendirme testi ; MMSE:Mini mental durum testi; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein ; TG:Trigliserit ; TGYA:Temel Günlük Yaşam Aktivitesi ; TSH:Tiroid stimulan hormon ; YGDS:Yesavage geriatrik depresyon sklası; VKİ:Vucut kitle indeksi

*eGFR: CKD-EPI yöntemi ile hesaplanmıştır.

p: Üç grubun kıyaslaması

p¹: Metformin alan grup ile tedavisiz grup kıyaslaması

p²: Metformin alan grup ile metformin almayan grubun kıyaslaması

Tablo.11 Hastaların altı aylık takipte laboratuvar parametreleri,malnutrisyon ve malnutrisyon riski değişimi

	Tedavisiz grup 0.ay	Tedavisiz grup 6.ay	P	Metformin (+) 0.ay	Metformin (+) 6.ay	P	Metformin (-) 0.ay	Metformin (-) 6.ay	P
VKİ(kg/m²)	28,04±3,91	28,56±4,04	0,64	29,47±5,35	29,73±5,27	0,45	29,62±5,66	30,19±5,35	0,53
HBA1C (%)	6,17±0,41	6,21±0,41	0,50	7,16±1,38	7,04±1,20	0,70	7,26±1,36	7,06±1,25	0,85
HDL(mg/dL)	57,48±16,60	59,75±12,28	0,73	50,78±12,18	50,95±11,64	0,81	51,40±13,71	53,13±12,93	0,85
LDL(mg/dL)	119,96±40,80	129,70±37,70	0,16	119,64±38,68	120,45±34,98	0,83	118,88±46,24	122,48±48,20	0,89
TG(mg/dL)	122,32±56,41	131,20±65,80	0,47	172,95±86,37	154,07±62,24	0,15	152,59±102,62	145,80±51,04	0,17
Albumin (mg/dL)	3,93±0,50	3,96±0,47	0,55	4,13±0,32	4,10±0,36	0,26	4,00±0,38	4,09±0,21	0,75
Vitamin B12 (pmol/L)	522,79±313,28	556,87±190,21	0,58	448,78±279,72	425,43±224,98	0,76	471,45±252,01	522,90±252,09	0,54
TSH(uIU/mL)	1,75±1,33	2,13±1,68	0,28	1,44±0,85	1,51±1,21	0,88	2,95±8,53	1,31±0,72	0,53
eGFR(mL/dk)*	63,31±21,36	64,58±20,51	0,53	75,13±19,19	76,24±16,91	0,16	58,41±22,51	61,81±23,23	0,13
Malnutrisyon ve riski(%)	42,90	32,10	0,54	33,60	26,10	0,15	34,10	26,80	0,50

HDL:Yüksek yoğunluklu lipoprotein ; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein ; TG:Trigliserit ; TSH:Tiroid stimulan hormon ; VKİ:Vucut kitle indeksi
*eGFR CKD-EPI yöntemi ile hesaplanmıştır.

Tablo.12 Hastaların altı aylık takipte Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme ve Mini Nutrisyonel Değerlendirme değişim farkı

	Tedavisiz grup n:28	Metformin (+) n:134	Metformin (-) n:41	P	P1	P2
TGYAΔ	-0.76 \pm 5.80	-1.84 \pm 11.78	-4.60 \pm 15.11	0.13	0.85	0.05
EGYAΔ	-2.15 \pm 4.54	-1.21 \pm 3.47	-1.81 \pm 4.39	0.27	0.41	0.12
MNAΔ	0,78 \pm 2,21	0,47 \pm 1,85	0,26 \pm 1,50	0,49	0,35	0,57

TGYA:Temel Günlük Yaşam Aktivitesi; EGYA:Enstrumetal Günlük Yaşam Aktivitesi; MNA: Mini nutrisyonel değerlendirme testi

Δ : Altıncı ay ile ilk geliş arasındaki fark

p: Üç grubun kıyaslaması

p¹: Metformin alan grup ile tedavisiz grup kıyaslaması

p²: Metformin alan grup ile metformin almayan grubun kıyaslaması

5.TARTIŞMA VE SONUC

Retrospektif olarak dizayn edilen bu takip çalışmasında diyabetik geriatric olgularda 6 aylık metformin tedavisinin olguların nutrisyonel ve metabolik durumuna olumsuz bir etkisinin olmadığı saptanmıştır.

Geriatric pratiğinde nutrisyonel değerlendirme, geriatric olgular için morbidite ve mortalite ile ilişkili malnutrisyonun tespiti açısından oldukça önemlidir (43). DM varlığında ise; ortaya çıkan glukolipotoksisite, mikro ve makro komplikasyonlar, kognitif yıkım ile beraber ilaçların etkisiyle, diyabetik olgularda malnutrisyon sıklığının artması beklenir. (23,62,76,77). Bu ilaçlardan, kronolojik yaştan bağımsız olarak diyabet tedavisinde ilk tercih edilecek anti-diyabetik ajan olan metforminin (2, 26) mitokondriyal yollarda değişiklik ile glikoz transportunu destekleyerek insülin duyarlılığını artırdığı iyi bilinmektedir (78). Tip 2 DM'de sıklıkla görülen ve kalp yetmezliğinin en önemli nedenleri arasında yer alan koroner arter hastalığı, arteriyel hipertansiyonu olan hastalarda ilk seçenek olarak metformin önerilmektedir (82). Metforminin bu etkisinin AMPK, AMPK bağımsız hedefler, NF-κB, ABCG5/8, Sirt1, FOXO1/FABP4, HMGB1 ve mTOR yolları üzerinden monositlerin diferansiasyonunu azaltarak inflamasyonu, oksidatif stresi, polarizasyonu, köpük hücre oluşumunu ve makrofajların apoptozunu inhibe etmek üzere aterosklerozdaki makrofajların işlevini düzenlemesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (83). Tip 2 DM hastalarında metformin kullanımının tüm nedenli ölümleri ve kardiyovasküler mortaliteyi azalttığı (100) belirtilmiştir. Antidiyabetik ajan olması yanı sıra metformin, geriatric olgularda düşme, sarkopeni, kognitif yetmezlik gibi geriatric sendromlar üzerinde olumlu etkileri olabileceği ve yaşlanma sürecini yavaşlatabilecek potansiyeli konusunda çeşitli çalışmalar mevcuttur (79-81). Ayrıca, metforminin nöroprotektif etkileri nedeniyle serebrovasküler hastalık ilişkili olmayan diyabete bağlı kognitif yıkımı %35 oranında azaltabileceği gösterilmiştir (86). Bu kadar olumlu etkisine ve kılavuzlarda diyabetik yaşlı hasta grubunun glisemi kontrolünde ilk basamak tedavide metformin önerilmesine rağmen (2,89) klinisyenlerin geriatric olgulara metformin başlamakta temkinli davrandığı bilinmektedir. Bu davranış altında, metforminin GLP-1 salınımına, anorektik hormon YY, GLUT-4 aktivitesinde artışa neden olması (95), iştahı azaltması, gastrointestinal yan etkilere neden olması (90, 91), laktik asidoz, hepatik glukoneogenez inhibisyonu, adipoz dokuda lipolizin inhibisyonu, vitamin B12 emilimini azaltması yatıyor olabilir (92-95). Özellikle genç diyabetik olmayan obez hastalarda kilo kontrolünde metforminin etkinliği ile ilgili çalışmalar ilacın bu konudaki anorektik etkisine olan hassasiyeti artırmış olabilir (87,88). Bu çalışmada, 6 ay Metformin tedavisinin, diyabetik

geriatrik olgularda nutrisyonel parametreler üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. İlaçın nutrisyon üzerine etkileri hem ilaç kullanmayanlarla hem de metformin dışı antidiyabetik ajan kullanan geriatrik olgularla benzer olması bu konuda metforminin güvenli olabileceğinin altını çizmektedir. Bunlara ilave olarak, metformin için kesin kontrendikasyonu bulunmayan hastalarda malnutrisyon riski olan olgularda da ilaç, nutrisyonel durumu olumsuz etkilememiştir. Bu konuda yapılan bir metaanalizde metforminin 60 yaş üzerindeki bireylerde beklenenin aksine, hafif bir kilo kaybına neden olabileceğini belirtmiş olması da bizim sonuçlarımızı desteklemesi açısından oldukça önemlidir (101). Bu durum, metforminin ghrelin düzeylerini artırıcı etkisinin bir sonucu olabilir (102). Bu çalışmayla; kendisi de malnutrisyon için bir risk faktörü olan diyabet hastalığının tedavisi için metformin kullanımının malnutrisyon gelişimine ek bir katkı sağlamadığı görülmüştür.

Metformin kullanan yaşlılarda diğer bir çekince vitamin B12 eksikliğidir. Bu konuda çalışma sonuçları çelişkilidir. İnsülin kullanan hastalarda yapılan 52 aylık takip çalışmasında metformin kullanan hasta grubunda plaseboya göre vitamin B12 düzeylerinin daha düşük olduğu, metil malonik asit düzeyinin daha yüksek olduğu raporlanmıştır. Metil malonik asit yüksekliğinin nöropati skorunu da arttırdığına dikkat çekilmiştir (103). Buna karşın; Rodríguez-Gutiérrez ve ark. tarafınca yapılan çalışmada hastalarda DM tanısı olsun ya da olmasın vitamin B12 düzeyinin metformin kullanımıyla ilişkisi gösterilememiştir (104). Metformin kullanımı ile vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran metaanalizde metformin kullanımının vitamin düzeyini azalttığı belirtilmiş, bu yüzden risk grubundaki hastalarda vitamin B12 düzeyinin taranması önerilmiştir (105). Çalışmamızda altı ay süresince metformin kullanan grupta vitamin B12 düzeyinde değişiklik görülmemiştir. Ancak; retrospektif olarak dizayn edilen bu çalışmada vitamin replasmanı yapılan hastalar olabileceği göz önüne alarak; çalışma grubu yaşlı hastalarda vitamin B12 seviyelerini takip etmenin faydalı olacağını düşünmektedir.

Yaşlı diyabetik hastaların tedavi hedefleri yaşam beklentileri, kognitif fonksiyonları ve fonksiyonel duruma göre belirlenmektedir. Bu nedenle hastalarda hipergliseminin önlenmesinin yanında, hipoglisemiden kaçınılması ile kardiyovasküler risk faktörlerinin azaltılması önem arz etmektedir (106). Heterojen bir grup olan yaşlı diyabetik hastalarda, beklenen yaşam süresi, ilaç sayısı, kırılabilirliğinin varlığına bağlı olarak HbA1c hedefi %8,5'e kadar esnetilebilir (18,26). Güncel çalışmalarda metformin kullanımından ziyade özellikle insülin ve sülfonilüre gibi kombinasyon tedavilerinde sıkı glisemik kontrol uygulanmasının klinik soruna yol açabileceği vurgulanmaktadır (96, 97). DM'de medikal tedavinin en sık karşılaşılan akut komplikasyonları arasında yer alan hipoglisemi, fonksiyonel kısıtlılık ve

mortalite riskinde artışa neden olur. (22). Yaşlı erişkinlerde Tip 2 DM tedavisinde metforminin güvenliği ve etkinliğine ilişkin verilerin incelendiği sistematik derlemede, metformin kullanımının diğer antidiyabetik ilaçlara, özellikle sülfonilürelere kıyasla daha az hipoglisemi yapması ve ölümcül olmayan kardiyovasküler olaylar riskinde azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte 80 yaş ve üzerinde , GFR \leq 60 ml/dk olanlarda ve gastrointestinal şikayetleri olanlarda, özellikle sınırlı yaşam beklentisi veya fonksiyonel bozukluğu olanlar için metforminin kesilmesi önerilmiştir (98,99). Çalışmamızda beklenildiği gibi tedavisiz grupta HbA1c düzeyi en düşüktü. Tedavi verilen gruplarda bazal ve takip HbA1c değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır; ancak grupların ortalama HbA1c değerlerinin hedef düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte, ortalama yaşı 75 olan bu hasta grubunda günlük yaşam aktiviteleri ve nutrisyonel parametrelerin altı ay sonunda korunması, gerileme olmaması çalışmadan çıkarılan önemli bir sonuçtur. Nitekim DM tanısının yaşlılarda dizabilite ve fonksiyonel gerileme ile ilişkisi literatürde ortaya konmuştur (107).

Çalışmanın güçlü yönleri örneklem sayısının yeterli olması, medikal tedavi almayan bir kontrol grubunun bulunması, altı aylık takip süresinin olması ve her katılımcıya hem başlangıçta hem de altıncı ay sonunda ayrıntılı geriatric değerlendirme uygulanması olarak sıralanabilir. Buna karşın; çalışmanın retrospektif olarak dizayn edilmesi, her ilaç grubu için alt analiz yapılamaması (DPP-4 inhibitörleri, insulin gibi) çalışmanın kısıtlılıkları olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte beslenme bozukluğu üzerinde etkili olan diyet uyumu, sosyal çevre ve destek, bağımsız beslenme, ağrı gibi durumlar da çalışmamızda değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak, DM ve malnutrisyon birbiri ile ilişkili, ilerleyen yaşla sıklığı artan, mortalite, fonksiyonel engellilik gibi istenmeyen kötü sonuçlara neden olabilen durumlardır. Birçok yaşlı diyabet hastası, kronik hastalıkları, sıkı diyet önerileri, kilo kaybı, diyabet komplikasyonları ve ilaç yan etkileri nedeniyle yetersiz beslenme riskine sahiptir. Bu sebeple polifarmasiye açık hale gelen yaşlılarda tip 2 DM tedavisinde uygulanabilir ve basit bir tedavi planı seçilmelidir. Çalışmamızda metforminin çekincelerin aksine uygun hastada kullanıldığı takdirde metabolik ve nutrisyonel durum üzerine olumsuz etkisi olmadığı tespit edilmiştir.

6.KAYNAKLAR

1. Com I. Global strategy and action plan on ageing and health [Internet]. 2017. Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.
2. Care D, Suppl SS. Older adults: Standards of medical care in diabetes- 2020. *Diabetes Care*. 2020;43(January):S152–62.
3. Ates Bulut E, Soysal P, Isik AT. Frequency and coincidence of geriatric syndromes according to age groups: Single-center experience in Turkey between 2013 and 2017. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1899–905.
4. Saraf AA, Petersen AW, Simmons SF, Schnelle JF, Bell SP, Kripalani S, et al. Medications associated with geriatric syndromes and their prevalence in older hospitalized adults discharged to skilled nursing facilities. *J Hosp Med*. 2016;11(10):694–700.
5. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: Clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. Vol. 55, *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007. p. 780–91.
6. Morley E. of aging: physiologic and pathologic 1'2. 2018;(January):760–73.
7. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr* [Internet]. 2019;38(1):10–47. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.024>
8. Murphy J, Mayor A, Forde E. Identifying and treating older patients with malnutrition in primary care: The MUST screening tool. *Br J Gen Pract*. 2018;68(672):344–5.
9. Saunders J, Smith T. Malnutrition: Causes and consequences. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2010;10(6):624–7.
10. Rizvi AA. Nutritional challenges in the elderly with diabetes. *Int J Diabetes Mellit* [Internet]. 2009;1(1):26–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijdm.2009.05.002>
11. Atlas IDFD. 463 PEOPLE LIVING WITH DIABETES million. 2019.
12. Salman S, Satman İ, Yılmaz C, İmamoğlu Ş, Dinççağ N. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 2020. 15 , 21, 81p.
13. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002;25(9):1551–6.
14. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(2):169–80.
15. Chentli F, Azzoug S, Mahgoun S. Diabetes mellitus in elderly. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015;19(6):744–52.
16. Bradley D, Hsueh W, Davis DM. Geriatric Medicine and Gerontology Type 2 Diabetes in the Elderly: Challenges in a Unique Patient Population. *J Geriatr Med Gerontol*. 2016;2(014).
17. Mayaudon H, Garcia C, Bordier L, Dupuy O, Doucet J, Bauduceau B. Diabetes in the elderly. *STV Sang Thromb Vaiss*. 2010;22(7):363–71.
18. Care D, Suppl SS. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(January):S14–31.
19. Dunning T, Sinclair A. The IDF global guideline for managing older people with type 2 diabetes: Implications for nurses. Vol. 18, *Journal of Diabetes Nursing*. 2014. 145–150 p.
20. Yared Z, Chiasson JL. Ketoacidosis and the hyperosmolar hyperglycemic state in adult

- diabetic patients: Diagnosis and treatment. *Minerva Med.* 2003;94(6):409–18.
21. Tran TTT, Pease A, Wood AJ, Zajac JD, Mårtensson J, Bellomo R, et al. Review of evidence for adult diabetic ketoacidosis management protocols. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8(JUN):1–13.
 22. Piątkiewicz P. EDITORIAL Diabetes Management Hypoglycemia in Elderly Type 2 Diabetes Patients. 2016;6(3):71–075.
 23. Liu GX, Chen Y, Yang YX, Yang K, Liang J, Wang S, et al. Pilot study of the Mini Nutritional Assessment on predicting outcomes in older adults with type 2 diabetes. *Geriatr Gerontol Int.* 2017;17(12):2485–92.
 24. Sanz París A, García JM, Gómez-Candela C, Burgos R, Martín Á, Matía P. ¿Cuáles son los métodos más eficaces de valoración del estado nutricional en pacientes ambulatorios con cáncer gástrico y colorrectal? *Nutr Hosp.* 2013;28(3):592–9.
 25. Intervention L, Metformin OR. Reduction of the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *Int Urol Nephrol.* 2002;34(1):162–3.
 26. Care D, Suppl SS. Older adults: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44(January):S168–S168.
 27. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetes Care.* 2009;32(1):193–203.
 28. Turner R. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet.* 1998;352(9131):854–65.
 29. Cegelka A. Guidelines abstracted from the American Geriatrics Society guidelines for improving the care of older adults with diabetes mellitus: 2013 update. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(11):2020–6.
 30. Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Mañas L, Paolisso G, Bayer T, Zeyfang A, et al. Diabetes Mellitus in Older People: Position Statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *J Am Med Dir Assoc [Internet]*. 2012;13(6):497–502. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2012.04.012>
 31. Duarte AI, Candeias E, Correia SC, Santos RX, Carvalho C, Cardoso S, et al. Crosstalk between diabetes and brain: Glucagon-like peptide-1 mimetics as a promising therapy against neurodegeneration. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis [Internet]*. 2013;1832(4):527–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbadis.2013.01.008>
 32. Jones B. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *Ann Clin Biochem.* 2016;53(6):712.
 33. Ates Bulut E, Sahin Alak ZY, Dokuzlar O, Kocyigit SE, Soysal P, Smith L, et al. Cognitive and metabolic outcomes of vildagliptin addition to the therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: 26 week follow-up study. *Arch Gerontol Geriatr [Internet]*. 2020;88(November 2019):104013. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104013>
 34. Senn N, Monod S. Development of a comprehensive approach for the early diagnosis of geriatric syndromes in general practice. *Front Med.* 2015;2(NOV):1–10.
 35. Eyigör S. Geriatrik sendromlar. Vol. 55, *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2009. 57–61 p.
 36. Zeanandin G, Molato O, Le Duff F, Guérin O, Hébuterne X, Schneider SM. Impact of restrictive diets on the risk of undernutrition in a free-living elderly population. *Clin Nutr [Internet]*. 2012;31(1):69–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2011.08.007>

37. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr* [Internet]. 2015;34(3):335–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.001>
38. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr*. 2006;25(2):180–6.
39. White J V., Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus Statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition). *J Acad Nutr Diet* [Internet]. 2012;112(5):730–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2012.03.012>
40. Jensen GL, Cederholm T, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition: A Consensus Report From the Global Clinical Nutrition Community. *J Parenter Enter Nutr*. 2019;43(1):32–40.
41. Hickson M. Malnutrition and ageing. *Postgrad Med J*. 2006;82(963):2–8.
42. Kalan U, Arik F, Soysal P. Malnutrition in older people. *Encycl Biomed Gerontol*. 2019;(March):372–84.
43. Söderström L, Rosenblad A, Thors Adolfsson E, Bergkvist L. Malnutrition is associated with increased mortality in older adults regardless of the cause of death. *Br J Nutr*. 2017;117(4):532–40.
44. Marton KI, Sox HC, Krupp JR. Involuntary weight loss: Diagnostic and prognostic significance. *Ann Intern Med*. 1981;95(5):568–74.
45. Soysal P, Isik AT, Arik F, Kalan U, Eyvaz A, Veronese N. Validity of the Mini-Nutritional Assessment Scale for Evaluating Frailty Status in Older Adults. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2019;20(2):183–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.07.016>
46. Cabrera MAS, Mesas AE, Garcia ARL, de Andrade SM. Malnutrition and Depression among Community-dwelling Elderly People. *J Am Med Dir Assoc*. 2007;8(9):582–4.
47. Keller HH, Valaitis R, Laur C V., McNicholl T, Xu Y, Dubin JA, et al. Multi-site implementation of nutrition screening and diagnosis in medical care units: Success of the More-2-Eat project. *Clin Nutr* [Internet]. 2019;38(2):897–905. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.02.009>
48. Powell-Tuck J, Hennessy EM. A comparison of mid upper arm circumference, body mass index and weight loss as indices of undernutrition in acutely hospitalized patients. *Clin Nutr*. 2003;22(3):307–12.
49. Bonnefoy M, Jauffret M, Kostka T, Josot JF. Usefulness of calf circumference measurement in assessing the ... *Gerontology*. 2002;48:162–9.
50. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, et al. Malnutrition: Laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterol Rep*. 2016;4(4):272–80.
51. Jones JM. Reliability of nutritional screening and assessment tools. *Nutrition*. 2004;20(3):307–11.
52. Isik AT, Soysal P. Dementia-Related Results of “Costs of Medication in Older Patients: Before and After Comprehensive Geriatric Assessment.” *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2018;33(8):497–9.
53. Secher M, Soto ME, Villars H, Van Kan GA, Vellas B. The Mini Nutritional Assessment (MNA) after 20 years of research and clinical practice. *Rev Clin Gerontol*. 2008;17(4):293–310.
54. Skipper A, Ferguson M, Thompson K, Castellanos VH, Porcari J. Nutrition screening

- tools: An analysis of the evidence. *J Parenter Enter Nutr.* 2012;36(3):292–8.
55. Rm THE, Measurements R. optical filters , detector focal focal plane , mirror , optical detector data conditioning conditioning electronics electronics packages , optical filters , conditioning electronics electronics packages , gimbaling and mirror , optical detector focal pla. 1975;62.
 56. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: Developing the Short-Form Mini-Nutritional Assessment (MNA-SF). *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(6):366–72.
 57. Isik AT, Soysal P, Yay A, Usarel C. The effects of sitagliptin, a DPP-4 inhibitor, on cognitive functions in elderly diabetic patients with or without Alzheimer’s disease. *Diabetes Res Clin Pract [Internet].* 2017;123:192–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2016.12.010>
 58. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the Acute Phase of Critical Illness. *N Engl J Med.* 2014;370(13):1227–36.
 59. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of critical care medicine (SCCM) and American society for parenteral and enteral nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enter Nutr.* 2009;33(3):277–316.
 60. Roza AM, Shizgal HM. The Harris Benedict equation reevaluated: Resting energy requirements and the body cell mass. *Am J Clin Nutr.* 1984;40(1):168–82.
 61. Kruizenga HM, Hofsteenge GH, Weijs PJM. Predicting resting energy expenditure in underweight, normal weight, overweight, and obese adult hospital patients. *Nutr Metab [Internet].* 2016;13(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12986-016-0145-3>
 62. Walker KM. Nutrition Considerations for the Growing Population of Older Adults With Diabetes. *Diabetes Spectr.* 2014;27(1):29–37.
 63. Montgomery SC, Streit SM, Beebe ML, Maxwell PJ. Micronutrient Needs of the Elderly. *Nutr Clin Pract [Internet].* 2014 Aug 24 [cited 2021 Jan 17];29(4):435–44. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1177/0884533614537684>
 64. Weeden A, Remig V, Holcomb CA, Herald TJ, Baybutt RC. Vitamin and mineral supplements have a nutritionally significant impact on micronutrient intakes of older adults attending senior centers. *J Nutr Elder.* 2010;29(2):241–54.
 65. Al-Assaf AS, Denton DA, Abraham RP, Rutjes AWS, Chong LY, Anderson JL, et al. Vitamin and mineral supplementation for maintaining cognitive function in cognitively healthy people in late life. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(10).
 66. Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P, et al. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: Parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *J Parenter Enter Nutr.* 2014;38(3):334–77.
 67. Leonard SH, Marquardt MJ. The evidence for the effectiveness of action learning. *Action Learn Res Pract.* 2010;7(2):121–36.
 68. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2004;59(3):255–63.
 69. Ruiz E, Sanz A, Burgos R. Accuracy of Different Mini Nutritional Assessment Reduced Forms To Evaluate the Nutritional Status of Elderly. 2016;20(4):370–5.
 70. Soysal P, Veronese N, Arik F, Kalan U, Smith L, Isik AT. Mini nutritional assessment scale-short form can be useful for frailty screening in older adults. *Clin Interv Aging.* 2019;14:693–9.

71. Trawley S, Manning E, Barrett A, Browne V, Timmons S. OShea2017_Article_MalnutritionInHospitalisedOlde. 2017;21(7):830–6.
72. Wei K, Nyunt MSZ, Gao Q, Wee SL, Ng TP. Frailty and Malnutrition: Related and Distinct Syndrome Prevalence and Association among Community-Dwelling Older Adults: Singapore Longitudinal Ageing Studies. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2017;18(12):1019–28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2017.06.017>
73. Fashho E, Ahmed T, Garden G, Readman D, Storey L, Wilkinson L, et al. Investigating the prevalence of malnutrition, frailty and physical disability and the association between them amongst older care home residents. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2020;40:231–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.09.014>
74. Kocyyigit SE, Soysal P, Ates Bulut E, Isik AT. Malnutrition and Malnutrition Risk Can Be Associated with Systolic Orthostatic Hypotension in Older Adults. *J Nutr Heal Aging*. 2018;22(8):928–33.
75. Hammami S, Zarrouk A, Piron C, Almas I, Sakly N, Latteur V. Prevalence and factors associated with frailty in hospitalized older patients. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01545-4>
76. Vaish K, Patra S, Chhabra P. Nutritional status among elderly: A community-based cross-sectional study. *Indian J Public Health*. 2020;64(3):266–70.
77. Griffin A, O’Neill A, O’Connor M, Ryan D, Tierney A, Galvin R. The prevalence of malnutrition and impact on patient outcomes among older adults presenting at an Irish emergency department: a secondary analysis of the OPTI-MEND trial. *BMC Geriatr*. 2020;20(1):1–11.
78. Kane DA, Anderson EJ, Price JW, Woodlief TL, Lin C Te, Bikman BT, et al. Metformin selectively attenuates mitochondrial H₂O₂ emission without affecting respiratory capacity in skeletal muscle of obese rats. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2010;49(6):1082–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2010.06.022>
79. Konopka AR, Laurin JL, Schoenberg HM, Reid JJ, Castor WM, Wolff CA, et al. Metformin inhibits mitochondrial adaptations to aerobic exercise training in older adults. *Aging Cell* [Internet]. 2019;18:12880. Available from: <https://doi.org/10.1111/acer.12880wileyonlinelibrary.com/journal/acer%7C>
80. Evans JMM, Doney ASF, Alzadjali MA, Ogston SA, Petrie JR, Morris AD, et al. Effect of metformin on mortality in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* [Internet]. 2010;106(7):1006–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.05.031>
81. Tzoulaki I, Molokhia M, Curcin V, Little MP, Millett CJ, Ng A, et al. Risk of cardiovascular disease and all cause mortality among patients with type 2 diabetes prescribed oral antidiabetes drugs: retrospective cohort study using UK general practice research database. *BMJ*. 2009 Dec;339:b4731.
82. Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS, Anker SD, Rosano G, Bauersachs J, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(5):853–72.
83. Feng X, Chen W, Ni X, Little PJ, Xu S, Tang L, et al. Metformin, Macrophage Dysfunction and Atherosclerosis. Available from: www.frontiersin.org
84. Vischer UM, Perrenoud L, Genet C, Ardigo S, Registe-Rameau Y, Herrmann FR. The high prevalence of malnutrition in elderly diabetic patients: Implications for anti-diabetic drug treatments. *Diabet Med*. 2010;27(8):918–24.
85. Kaya D, Koçyiğit SE, Dokuzlar Ö, Soysal P, Işık AT. Geriatri poliklinik olgularında

geriatrik sendromlar: 1048 olgunun analizi. *Ege Tıp Derg.* 2018;57(1):31–5.

86. Hsu CC, Wahlqvist ML, Lee MS, Tsai HN. Incidence of dementia is increased in type 2 diabetes and reduced by the use of sulfonylureas and metformin. *J Alzheimer's Dis.* 2011;24(3):485–93.
87. Paolisso G, Amato L, Eccellente R, Gambardella A, Tagliamonte MR, Varricchio G, et al. Effect of metformin on food intake in obese subjects. *Eur J Clin Invest.* 1998;28(6):441–6.
88. Glueck CJ, Fontaine RN, Wang P, Subbiah MTR, Weber K, Illig E, et al. Metformin reduces weight, centripetal obesity, insulin, leptin, and low-density lipoprotein cholesterol in nondiabetic, morbidly obese subjects with body mass index greater than 30. *Metabolism.* 2001;50(7):856–61.
89. Leroith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, Casanueva FF, Draznin B, Halter JB, et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society. Vol. 104, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2019. 1520–1574 p.
90. Schweizer A, Dejager S, Bosi E. Comparison of vildagliptin and metformin monotherapy in elderly patients with type 2 diabetes: A 24-week, double-blind, randomized trial. *Diabetes, Obes Metab.* 2009;11(8):804–12.
91. Cryer D, Mills D, Nicholas SP, Stadel BV, DH H. Comparative outcomes study of metformin intervention versus conventional approach. *Diabetes Care.* 2005;28(3):539–43.
92. Hostalek U, Gwilt M, Hildemann S. Therapeutic Use of Metformin in Prediabetes and Diabetes Prevention. *Drugs.* 2015;75(10):1071–94.
93. Yerevanian A, Soukas AA. Metformin: Mechanisms in Human Obesity and Weight Loss. *Curr Obes Rep.* 2019;8(2):156–64.
94. Napolitano A, Miller S, Nicholls AW, Baker D, Van Horn S, Thomas E, et al. Novel gut-based pharmacology of metformin in patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One.* 2014;9(7):1–14.
95. Malin SK, Kashyap SR. Effects of metformin on weight loss: potential mechanisms. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014;21(5):323–9.
96. Pettus JH, Liz Zhou F, Shepherd L, Mercaldi MPH K, Preblich PharmD R, Hunt ScD PR, et al. Differences between patients with type 1 diabetes with optimal and suboptimal glycaemic control: A real-world study of more than 30 000 patients in a US electronic health record database. *Nexus [Internet].* 2018; Available from: <https://publons.com/publon/10>.
97. Rutter MK. Low HbA 1c and mortality: causation and confounding.
98. Schlender L, Martinez Y V., Adeniji C, Reeves D, Faller B, Sommerauer C, et al. Efficacy and safety of metformin in the management of type 2 diabetes mellitus in older adults: A systematic review for the development of recommendations to reduce potentially inappropriate prescribing. *BMC Geriatr.* 2017;17(Suppl 1).
99. Chiba Y, Kimbara Y, Kodera R, Tsuboi Y, Sato K, Tamura Y, et al. Risk factors associated with falls in elderly patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications [Internet].* 2015;29(7):898–902. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.05.016>

100. Han Y, Xie H, Liu Y, Gao P, Yang X, Shen Z. Effect of metformin on all-cause and cardiovascular mortality in patients with coronary artery diseases: A systematic review and an updated meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2019;18(1):1–16. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0900-7>
101. Solymár M, Ivic I, Pótó L, Hegyi P, Garami A, Hartmann P, et al. Metformin induces significant reduction of body weight, total cholesterol and LDL levels in the elderly – A meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(11):1–13.
102. Doogue MP, Begg EJ, Moore MP, Lunt H, Pemberton CJ, Zhang M. Metformin increases plasma ghrelin in Type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;68(6):875–82.
103. Out M, Kooy A, Lehert P, Schalkwijk CA, Stehouwer CDA. Long-term treatment with metformin in type 2 diabetes and methylmalonic acid: Post hoc analysis of a randomized controlled 4.3 year trial. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2018;32(2):171–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.11.001>
104. Rodríguez-Gutiérrez R, Montes-Villarreal J, Rodríguez-Velver KV, González-Velázquez C, Salcido-Montenegro A, Elizondo-Plazas A, et al. Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency: Untangling the Association. *Am J Med Sci* [Internet]. 2017;354(2):165–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2017.04.010>
105. Chapman LE, Darling AL, Brown JE. Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab* [Internet]. 2016;42(5):316–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2016.03.008>
106. Geller AI, Shehab N, Lovegrove MC, Kegler SR, Weidenbach KN, Ryan GJ, et al. National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. *JAMA Intern Med*. 2014;174(5):678–86.
107. Volpato S, Maraldi C, Fellin R. Type 2 Diabetes and Risk for Functional Decline and Disability in Older Persons. *Curr Diabetes Rev*. 2010;6(3):134–43.

EKLER

1. Son 3 ayda iştah azalması, sindirim sorunları, çiğneme ve yutma güçlüğü, nedeni ile besin tü- ketiminde azalma oldu mu? 0= Şiddetli iştah kaybı 1=Orta derecede iştah kaybı 2=İştah kaybı yok	4. Son 3 ayda hastanın psikolojik stres ya da akut hastalık yakınması oldu mu? 0=Evet 2= Hayır
2. Son aylarda ağırlık kaybı var mı? 0= 3 kg dan fazla 1= Bilinmiyor 2=1-3 kg 3= yok	5. Nöropsikolojik sorunları oldu mu? 0= Ciddi demans ya da depresyon 1=Hafif demans 2= Psikolojik sorun yok
3. Hareketlilik? 0=Yatak ve sandalyeye bağımlı 1=Yatak ve sandalyeden kalkıyor fakat dışarı çıkamıyor 2=Dışarı çıkabiliyor	6. Beden kitle indeksi (ağırlık/(boy) ²) 0= 19 dan az 1= 19-21 2= 21-23 3= 23 den fazla

Tarama puanı (en çok 14) , 12 puan ve üstü: Normal, teste devam etmeye gerek yok. 11 puan ve altı: Malnütrisyon olabilir, testin devamını tamamlayın.

7. Bağımsız yaşama (Hastane ve bakımevi dışında)? 0= Hayır 1= Evet	13. Yemek yeme şekli nasıl? 0= Yardımcı ile 1= Güçlkle kendi kendine 2=Hiç sorunsuz kendi kendine
8. Günde ≥ 3 ilaç alıyor mu? 0= Evet 1= Hayır	14. Beslenme sorunu var mı? (kendi görüşü) 0= Majör malnütrisyonlu 1= Bilmiyor veya orta düzeyde 2=Beslenme sorunu yok
9. Deride dokununca acıma veya deri yaralanmaları var mı? 0= Evet 1= Hayır	15. Protein alımı A) Günde 1 porsiyon süt ve süt ürünü tüketiyor mu? B) Haftada ≥ 2 porsiyon kurubaklagil veya yu- murta tüketiyor mu? C) Her gün et-balık-tavuk tüketiyor mu? 0= 0-1 evet 0.5= 2 evet 1= 3 evet
10. Hasta günde tam olarak kaç öğün yemek yiyor? 0= 1 öğün 1= 2 öğün 2= 3 öğün	16. Aynı yaştaki insanlarla karşılaştırıldığında kendi sağlığı konusunda ne düşünüyor? 0= iyi değil 0.5= bilmiyor 1= iyi 2= çok iyi
11. Her gün 2 veya daha fazla porsiyon seb- zemeve tüketiyor mu? 0= Hayır 1= Evet	17. Üst orta kol çevresi? 0= <21 cm 0.5= 21-22 cm 1= >22 cm
12. Günde kaç bardak içiyor? (su, meyve suyu, çay, kahve, süt..) 0= <3 bardak 0.5= 3-5 bardak 1= >5 bardak	18. Baldır çevresi ? 0=<31 cm 1= ≥ 31 cm

Toplam skor: >23.5 Normal ,17-23.5 Malnütrisyon riski ,<17 Malnütrisyon