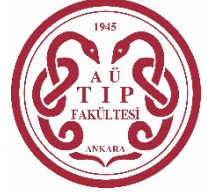




**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



GERİATRİK POPÜLASYONDA KIRILGANLIK VE PAN-İMMÜN İNFLAMASYON DEĞERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Ebru YÜCEL AYHAN

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Volkan ATMIŞ**

**ANKARA
2024**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

GERİATRİK POPÜLASYONDA KIRILGANLIK VE PAN-İMMÜN
İNFLAMASYON DEĞERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Ebru YÜCEL AYHAN

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Volkan ATMIŞ

ANKARA
2024

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Geriatrik Popölasyonda Kırılganlık ve Pan-immün İnflamasyon Değeri Arasındaki İlişki” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi Etik Kurulu tarafından 11 Ocak 2024 tarihinde İ01-17-24 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Ebru YÜCEL AYHAN

Tarih: 21/08/2024

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

12123 words • 177 matches • 55 sources

Ebru Yücel- Kırılğanlık ve PIV.docx
BY EBRU YÜCEL

09-Aug-2024 12:50PM

FAQ

 Quotes Included
Bibliography Included

16%
SIMILAR

Match Overview

47 matches

1	Internet 680 words crawled on 01-Oct-2022 acikbilim.yok.gov.tr	5%
2	Internet 176 words crawled on 11-May-2021 openaccess.hacettepe.edu.tr:8080	1%
3	Internet 154 words crawled on 12-Aug-2022 docplayer.biz.tr	1%
4	Internet 121 words crawled on 30-May-2024 dergipark.org.tr	1%
5	Internet 108 words crawled on 16-Dec-2023 openaccess.hacettepe.edu.tr	1%
6	Internet 100 words crawled on 16-May-2021 www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080	1%
7	Internet 62 words crawled on 26-Dec-2021 acikerisim.uludag.edu.tr	<1%
8	Internet 62 words crawled on 21-Apr-2024 pdffox.com	<1%
9	Internet 56 words crawled on 06-Feb-2023 abis-files.marmara.edu.tr	<1%

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı: Ebru Yücel Ayhan	Sınav tarihi: 21/08 / 2024
Anabilim/Bilim Dalı: İç Hastalıkları	
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Volkan Atmış	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER
Tezin Başlığı: Geriatrik Popülasyonda Kırılgnlık ve Pan-İmmün İnflamasyon Değeri Arasındaki İlişki
Tezin Niteliği: ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak ☒ Kabulüne ☐ Reddine ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine ☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.

Prof. Dr. Murat VARLI

Jüri Başkanı

Anabilim/Bilim Dalı

Doç. Dr. Ahmet YALÇIN

Jüri Üyesi

Geriatrı Bilim Dalı

Doç. Dr. Volkan ATMIŞ

Jüri Üyesi

Tez Danışmanı

Geriatrı Bilim Dalı

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecimin her aşamasında bana tüm bilgisi ve tecrübesiyle ile ışık tutan, her zaman yanımda olduğunu hissettiren ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen çok kıymetli tez danışmanım Doç. Dr. Volkan ATMIŞ'a,

Asistanlık ve tez sürecimde desteklerini daima hissettiğim başta saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Murat VARLI ve Doç. Dr. Ahmet YALÇIN olmak üzere tüm Geriatri Bilim Dalına,

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime katkı sağlayan başta İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Murat TURGAY olmak üzere tüm saygıdeğer hocalarıma ve uzmanlarıma,

Asistanlığımın ilk gününden bu yana bu yolu tüm zorlukları ve güzellikleri ile birlikte yürüdüğümüz, beraber gülüp beraber ağladığımız canım arkadaşlarım ve meslektaşlarım İrem ESER SARI, Sena BULUT, Tuğba Kübra AYKAÇ YÜCEDAĞ, Ece Nur DEMİRBAŞ DURAN, Pelin UĞUZ HAZIR ve Buse ARSLAN ÖZÇOBANLAR'a

Asistanlık sürecinde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Tıp fakültesine birlikte adım attığımız, birlikte büyüdüğümüz canım dostum Dr. Berfin ŞENOL'a,

Tüm başarılarımda sonsuz emeği olan, her zaman desteklerini ve bana olan inançlarını yanımda hissettiğim, varlıkları ile bana güç veren çok değerli annem Ayşe YÜCEL, babam Oğuz YÜCEL, ablalarım Gamze YÜCEL ve Burcu YÜCEL'e,

Tıp eğitimim ve asistanlığım boyunca en zor ve stresli anlarda her zaman yanımda olan, desteğini, hoşgörüsünü, sabrını asla kaybetmeyen yol arkadaşım, sevgili eşim Onur AYHAN'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ebru YÜCEL AYHAN

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul Onay Sayfası	iv
Önsöz	v
İçindekiler	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller Dizini	x
Tablolar Dizini	xi
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	7
4.1. Yaşlılık	7
4.2. Kırılgenlık	8
4.2.1. Tanım	8
4.2.2. Kırılgenlığın epidemiyolojisi	10
4.2.3. Patofizyoloji	10
4.2.3.1. İmmün Sistem ve İnflamasyon	11
4.2.3.2. Endokrin Sistem	12
4.2.3.3. Kas-İskelet Sistemi ve Sarkopeni	13
4.2.3.4. Nörodejenerasyon	14
4.2.3.5. Genetik ve Epigenetik	14
4.2.3.6. Beslenme	15
4.2.4. Klinik Özellikler	15
4.2.5. Kırılgenlık Ölçekleri	15
4.2.5.1. FRAIL Ölçeği	16
4.2.5.1. Fried Kırılgenlık Fenotipi	16
4.2.5.3. Edmonton Kırılgenlık Ölçeği	17
4.2.5.4. Klinik Kırılgenlık Ölçeği	17
4.2.5.5. Osteoporoz Fraktür Çalışması Kırılgenlık Ölçeği	18
4.2.6. Kırılgenlıkta Tedavi Yaklaşımları	18
4.3. Pan-İmmün İnflamasyon Değeri	20
5. GEREÇ VE YÖNTEM	21

5.1. Araştırmanın Özellikleri ve Hasta Seçimi	21
5.2. Örneklem Büyüklüğü	21
5.3. Kullanılan İstatistiksel Testler	22
6. BULGULAR	23
7. TARTIşMA	46
8. SONUÇ VE ÖNERİLER	52
9. KAYNAKLAR	53



SİMGELER VE KISALTMALAR

α	: Alfa
ACE-i	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokeri
ASA	: Asetilsalisilik Asit
ASKH	: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
BPH	: Benign Prostat Hiperplazisi
CRP	: C reaktif protein
DHEA-S	: Dehidroepiandrosteron Sülfat
dk	: Dakika
dL	: Desilitre
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: Deoksiriboz Nükleik Asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
eGFR	: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
EPO	: Eritropoetin
GDS	: Geriatrik Depresyon Skoru
GH	: Büyüme Hormonu
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
IgA	: İmmünoglobulin A
IgG	: İmmünoglobulin G
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
IL-1b	: İnterkökin-1b
IL-1RA	: İnterlökin-1 Reseptörü Antagonisti
IL-2	: İnterlökin-2
IL-6	: İnterlökin-6
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
kg	: Kilogram
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

L	: Litre
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
m²	: Metrekare
Maks	: En yüksek
mg	: Miligram
Mİ	: Miyokard Enfarktüsü
Min	: En düşük
miRNA	: Mikro Ribonükleik Asid
mL	: Mililitre
MMSE	: Mini Mental Durum Testi
MNASF	: Mini Beslenme Değerlendirmesi Kısa Formu
ng	: Nanogram
Non-HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Dışı
NPD	: Negatif Prediktif Değer
O₂	: Oksijen
Ort	: Ortalama
PIV	: Pan-immün inflamasyon değeri
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
ROC	: Alıcı İşletim Karakteristiği
ss	: Standart Sapma
SVO	: Serebrovasküler Olay
Th0	: Naif T-lenfosit
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör Alfa
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
VKİ	: Vücut Kitle indeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1.	Kırılgnlık ve olumsuz sağlık sonuçlarının varsayılan modeli	11
Şekil 4.2.	Sarkopeni döngüsü	14
Şekil 4.3.	Klinik Kırılgnlık Ölçeği gösterimi	18
Şekil 4.4.	PIV'in formülü	20
Şekil 6.1.	Pan-İmmün İnflamasyon Değeri – Kırılgnlık ROC Eğrisi	45



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 6.1.	Demografik Özelliklerin Dağılımı	23
Tablo 6.2.	Klinik Özelliklerin Dağılımı	24
Tablo 6.3.	Demografik Ölçümlerin İstatistikleri	25
Tablo 6.4.	Geriatrik Skolama Ölçümlerin İstatistikleri	26
Tablo 6.5.	Laboratuvar Ölçümlerinin İstatistikleri	27
Tablo 6.6.	Demografik Özelliklerin Kırılmalılık ile İlişkisi	28
Tablo 6.7.	Klinik Özelliklerin Kırılmalılık ile İlişkisi	29
Tablo 6.8.	Demografik Ölçümlerin Kırılmalılığa göre Karşılaştırılması	32
Tablo 6.9.	Geriatrik Skolama Ölçümlerin Kırılmalılığa göre Karşılaştırılması	33
Tablo 6.10.	Laboratuvar Ölçümlerin Kırılmalılığa göre Karşılaştırılması	35
Tablo 6.11.	PIV Ölçümünün Demografik Özelliklere göre Karşılaştırılması	37
Tablo 6.12.	PIV Ölçümünün Klinik Özelliklere göre Karşılaştırılması	39
Tablo 6.13.	Demografik Ölçümlerin PIV ile İlişkisi	42
Tablo 6.14.	Geriatrik Skolama Ölçümlerin PIV ile İlişkisi	42
Tablo 6.15.	Laboratuvar Ölçümlerin PIV ile İlişkisi	43
Tablo 6.16.	PIV, ROC Analizi Sonuçları	44

1. ÖZET

Giriş ve Amaç: Dünya genelinde nüfusun yaşlanması ile birlikte kırılabilirlik da artış göstermektedir. Kırılabilirlik, yaşlı bireylerde çoklu nedenlere bağlı artmış bağımlılık ve ölümle sonuçlanan medikal bir sendromdur. Kırılabilirliğin bu nedenle sağlık sistemleri ve bireyler üzerinde önemli negatif etkileri bulunmaktadır. Kırılabilirliğin altında yatan en önemli nedenlerinden biri olarak inflamasyon gösterilmektedir. C-reaktif peptit gibi pro-inflamatuar belirteçlerin artışı ile yaşlı hastalarda kronik hastalıklar, sarkopeni ve azalmış fiziksel performans arasında korelasyon gösterilmiştir. Bu çalışmada yeni bir inflammatuar biyobelirteç olan pan-immün inflamasyon değerinin (PIV) ucuz ve kullanışlı bir test olması nedeniyle geriatrik popülasyonda kırılabilirlik için bir tarama testi olarak etkinliği ve alt kesme değerinin incelenmesi amaçlanmıştır

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Şubat 2024 ve Mart 2024 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı polikliniğine başvuran hastalar dahil edildi. Hastaların başvuru sırasında edinilen demografik bilgileri, başvuruda değerlendirilen geriatrik sendrom skorlamaları ve testleri, hastane elektronik kayıt sistemi üzerinden edinilen laboratuvar parametreleri incelendi. Hastaların kırılabilirlik durumu, FRAIL skoruna göre gruplandırıldı. PIV, tam kan sayımı üzerinden " $\text{Nötrofil (10}^9/\text{L}) \times \text{Trombosit (10}^9/\text{L}) \times \text{Monosit (10}^9/\text{L}) / \text{Lenfosit (10}^9/\text{L})$ " formülüne göre hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya toplamda 191 hasta dahil edildi. Hastaların %65'si kadın ve yaş ortalaması 73,83 olarak görüldü. FRAIL skoruna göre 61 hasta (%31,9) kırılabilir olarak izlendi. PIV, anlamlı olarak kırılabilir grupta daha yüksek olarak görüldü ($p=0,001$). PIV ve CRP arasında da anlamlı pozitif yönde korelasyon izlendi ($p=0,001$). Kırılabilirlik için yapılan ROC analizinde PIV anlamlı bir faktör olarak görüldü ($p=0,001$, Alan=0,712) ve alt kesme değeri PIV=462,5 olarak belirlendi. PIV'in kırılabilirlik açısından duyarlılığı %60,7, özgüllüğü %78,5 ve toplam doğru tahmin oranı %78,0 olarak görüldü.

Sonuç: Kırılabilirlik, yüksek inflammatuar belirteç değerleri ile pozitif korele bulunmuştur. Yeni bir inflammatuar biyobelirteç olan PIV, diğer belirteçlerden ucuz, hızlı ve kolay hesaplanabilir olması ile öne çıkmaktadır. Çalışmamızda PIV, kırılabilirliği değerlendirmek için etkin ve güvenilir bir tarama testi olarak bulunmuştur. Bir tarama testi

olarak PIV, çalışmamızda hesaplanan alt kesme değerinden daha yüksek PIV'e sahip olan hastalarda kırılabilirlik için ileri tanısal testlere geçilmesi açısından yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Pan-immün inflamasyon değeri, kırılabilirlik, inflamatuvar biyobelirtec



2. ABSTRACT

Introduction and Aim: With the global aging of the population, fragility is also increasing. Frailty is a medical syndrome in elderly individuals resulting from multiple causes that lead to increased dependency and mortality. Consequently, frailty has significant negative impacts on healthcare systems and individuals. One of the primary underlying causes of frailty is inflammation. An increase in pro-inflammatory markers such as C-reactive peptide has been correlated with chronic diseases, sarcopenia, and decreased physical performance in elderly patients. This study aims to investigate the effectiveness and threshold value of the pan-immune inflammation value (PIV), a novel inflammatory biomarker, as a screening test for frailty in the geriatric population due to its affordability and practicality.

Materials and Methods: Patients who visited the Geriatrics Clinic at the Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Ankara University between February 2024 and March 2024 were included in our study. Demographic information obtained at the time of admission, geriatric syndrome scores and tests assessed during the visit, and laboratory parameters retrieved from the hospital's electronic record system were examined. Patients' frailty status was categorized according to the FRAIL score. The pan-immune inflammation value (PIV) was calculated using the formula " $\text{Neutrophils (10}^9\text{/L)} \times \text{Platelets (10}^9\text{/L)} \times \text{Monocytes (10}^9\text{/L)} / \text{Lymphocytes (10}^9\text{/L)}$ " based on complete blood count data.

Results: A total of 191 patients were included in the study. It was observed that 65% of the patients were female, with an average age of 73.83 years. According to the FRAIL score, 61 patients (31.9%) were identified as frail. The PIV was significantly higher in the frail group ($p=0.001$). There was also a significant positive correlation between PIV and CRP ($p=0.001$). In the ROC analysis conducted for frailty, PIV was found to be a significant factor ($p=0.001$, Area=0.712), with a determined cutoff value of $\text{PIV}=462.5$. The sensitivity of PIV for detecting frailty was 60.7%, the specificity was 78.5%, and the overall correct prediction rate was 78.0%.

Conclusion: Frailty has been positively correlated with high inflammatory marker levels. The pan-immune inflammation value (PIV), a novel inflammatory biomarker, stands out for being inexpensive, quick, and easy to calculate compared to other markers. In our study, PIV was found to be an effective and reliable screening test for assessing frailty. As a

screening test, PIV will be a useful guide for advancing to more detailed diagnostic tests for frailty in patients with PIV values higher than the cutoff determined in our study.

Key Words: Pan-immune Inflammation Value, Frailty, Inflammatory Biomarker



3. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde dünya genelinde nüfusun yaşlanması, toplumları ve sağlık sistemlerini önemli ölçüde etkileyen bir gerçeklik haline gelmiştir. Yaşlanma süreci; bireylerin fiziksel, zihinsel ve sosyal yaşamlarında derinlemesine değişikliklere neden olmaktadır. Aynı zamanda ekonomik, kültürel ve politik düzeylerde geniş kapsamlı etkiler doğurmaktadır. Bu bağlamda, yaşlanmanın multidisipliner bir yaklaşım gerektiren karmaşıklığı, gün geçtikçe daha fazla önem kazanmaktadır.

Kırılgnalık; ilerleyen yaşla birlikte bireyin çoklu nedenlere bağlı olarak azalmış dayanıklılık, kuvvet kaybı ve bilişsel fonksiyon kaybı sonucunda artmış bağımlılık ve/veya ölümle sonuçlanan medikal bir sendromdur. [1] Kırılgnalığın temelinde birçok fizyolojik sistemin ve insan organizmasının direnç mekanizması olan kompleks adaptif sistemin düzenlenmesinde meydana gelen değişiklikler yatmaktadır. [2] Kırılgnalığın patofizyolojisi üzerinde yapılan çeşitli çalışmalara rağmen kırılgnalığa sebep olan temel mekanizmalar henüz açıklanmamıştır.

Inflam-aging (inflamasyon ve yaşlanma) teorisi ilk olarak Franceschi ve ark. tarafından tanımlanmıştır. [3] Bu teoride yaşlı bireylerde pro-inflamatuar belirteçlerin artışı ile kronik hastalıklar (kanser, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar vb.), düşük kas kütlesi ve kas gücü, azalmış fiziksel performans ve hareketlilik gibi yaşlanma ile ilişkili durumlar arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. [3] İnflamasyon stres etkenlerine karşı artmış hassasiyet ve fonksiyonel kapasitede düşme gibi yaşlanma mekanizmalarında önemli bir rol oynar. Bu nedenle kırılgnalığın patofizyolojisinde önemli bir yere sahiptir. [4]

Yapılan son çalışmalar C reaktif protein (CRP) düzeyi, nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranı gibi immünolojik belirteçler ile demans, kanser, diyabet gibi hastalıklar ve yaşlanma patofizyolojisi arasında ilişki olabileceğini öngörmektedir. [5] [6] Pan-immün inflamasyon değeri (PIV), mevcut biyobelirteçlerden farklı olarak periferik kandaki dört ana hücrenin tümünü içeren, inflamatuvar durumu tahmin etmek için kullanılan yeni bir kompozit biyobelirteçtir. [7] $PIV = [Nötrofil (10^9/L) \times Trombosit (10^9/L) \times Monosit (10^9/L)] / Lenfosit (10^9/L)$ formülü kullanılarak hesaplanır. [8]

İnflamasyon biyobelirteçleri ve kırılgnalık arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar az sayıda olmasına rağmen yapılan çalışmalarda kırılgn bireylerde inflamatuvar biyobelirteç değeriinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. [9] Aralarında nispeten yeni olan PIV'in ucuz ve kullanışlı bir test olması nedeniyle geriatrik popölasyonda kırılgnalık için bir tarama testi olarak etkinliğı ve alt kesme değeriinin incelenmesi amaçlanmıştır. Literatürde hastaların PIV'i üzerinden bir referans değeri belirlenmesi açısından yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Yaşlılık

Yaşlılık, yaşamın doğal bir aşamasıdır ve karmaşık bir süreçtir. Biyolojik, psikolojik ve sosyal boyutları olan bu süreç, bireylerin yaşam kalitesini ve toplumların yapısını önemli ölçüde etkilemektedir. Yaşlı nüfus oranı dünyada ve ülkemizde giderek artmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre 65 yaş ve üzeri kişiler yaşı kabul edilmektedir. Yaşlılık kendi içerisinde 3 gruba ayrılmıştır.

1. Genç yaşlı (65-74 yaş)
2. Orta yaşlı (75-84 yaş)
3. İleri yaşlı (85 yaş ve üzeri)

Toplumlar için de yaşlılıktan bahsedilmektedir. Genel nüfus içine bakıldığında 60-65 yaş ve üzeri nüfusu yüksek olan toplumlarda toplum yaşlanmasından söz edilebilir. Toplumun yaşlı oranına bakıldığında 4 çeşit toplum karşımıza çıkar.

1. Genç Toplum: 65 yaş üzeri nüfus oranı %4'ten az olan toplumdur.
2. Olgun Toplum: 65 yaş üzeri nüfus oranı %4-7 olan toplumdur.
3. Yaşlı Toplum: 65 yaş üzeri nüfus oranı %7-10 olan toplumdur.
4. Çok Yaşlı Toplum: 65 yaş üzeri nüfus oranı %10'un üzerinde olan toplumdur. [94]

2050 yılında Türkiye'nin yaşlı nüfusu açısından Avrupa'nın en kalabalık ülkesi olacağı düşünülmektedir. [95] Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre 2023 yılında dünyada yaşlı nüfusun ortalaması %9,6 iken, ülkemizde ise %10,2 olarak hesaplanmıştır. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranının %10'u geçmesi nüfusun yaşlanmasının bir göstergesidir. Türkiye'de yaşlı nüfus, diğer yaş gruplarındaki nüfusa göre daha yüksek bir hız ile artış göstermektedir. Yaşlı nüfus yaş grubuna göre incelendiğinde 2022 yılında yaşlı nüfusun %64,5'inin 65-74 yaş grubunda, %27,7'sinin 75-84 yaş grubunda ve %7,9'unun 85 ve üzeri yaş grubunda yer aldığı görülmüştür. Türkiye geneli için beklenen yaşam süresi 77,5 yıl, erkekler için 74,8 yıl ve kadınlar için 80,3 yıldır. Beklenen yaşam süresinin artması beraberinde kronik hastalıkların ve geriatrik sendromların da sıklığının artmasına neden olmaktadır. [96]

Yaşlanma bir hastalık değil, zamanla organ fonksiyon bozulmasına ve nihai olarak ölüme yol açan bir süreçtir. Bu fonksiyon bozulmaları, organ sistemlerinin işleyişini etkileyerek kronik hastalık riskini artırır. Kas kütlesi ve kemik yoğunluğunda azalma, bilişsel işlevlerde gerileme ve duyuşsal organlarda zayıflama yaşlanmanın biyolojik belirtileri arasındadır. [10]

Yaşlanma sürecinde benzer kronolojik yaşa sahip bireylerde psikolojik, sosyal ve fiziksel olarak önemli farklılıklar saptanmıştır. Bu sebeple; yaşlanma kişinin kronolojik yaşı yerine fonksiyonel kapasitesi ile beraber değerdendirmelidir. Başarılı ve sağlıklı yaşlılık sürecini tarifleyen spesifik bir kriter veya skordama olmamakla birlikte sosyallik, yaşamdan alınan memnuniyet, üretkenlik, fiziksel ve bilişsel işlevsellik, ek hastalıklar iyi yaşlanmada rol oynayan etkenlerdir. [1]

Dünyada ve Türkiye’de artan yaşlı nüfus oranlarıyla beraber komorbid hastalıklar ve sağlık politikalarındaki harcamalar da büyük oranda artmıştır. [11]

4.2. Kırılgnalık

4.2.1. Tanım

İç hastalıkları ve geriatrinin klinik uygulamalarında sıklıkla karşılaştığımız terimlerden birisi Geriatrik Sendromlardır. Geriatrik sendrom terimi; birçok farklı sebebe bağılı olarak gelişebilen, atipik semptomlarla seyreden bireyin yaşam kalitesini ve bağımlılık düzeyini yakından etkileyen durumlar olarak tanımlanabilir. Mortalite riskini artıran klinik durumlar olarak da ifade edilebilir. Farklı geriatrik sendrom tipleri mevcuttur. Daha sık karşılaştığımız geriatrik sendromlar aşağıdaki gibi sıralanmıştır: [12] [13]

1. Osteoporoz
2. Bası yarası
3. İmmobilizasyon
4. İnkontinans
5. Depresyon
6. Deliryum
7. Demans
8. Düşme
9. Sarkopeni
10. Kırılgnalık (Frailty)

Kırılgnalık yaşı bireylerde morbidite ve mortaliteyi artıran geriatrik sendromlardan biridir. Kırılgnalık, tek bir tanı kriteri ile tanımlanamayan karmaşık bir sendromdur. Fizyolojik kapasitenin normal yaşlanmaya göre beklenenin daha ötesinde azalması durumu olarak ifade edilebilir. Genellikle birden fazla sağlık sorununa sahip olma, fonksiyonel kapasitede düşüş, bilişsel işlevlerde bozulma ve sosyal destek sisteminin zayıflığı gibi çok sayıda fizyolojik değişikliğin kümülatif etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. [14] Kırılgnalığın ilerleyen yaşla birlikte prevalansının arttığı, hastane yatışı, ölüm ve düşme açısından olumsuz sağlık sonuçları için risk artışına sebep olduğu kabul edilmektedir. [15]

Kırılgnalığı önlemek ve tedavisinde başarılı olabilmek için kırılgnalığa sebep olan risk faktörlerini bilmek gerekir. En sık görülen risk faktörleri şunlardır: [16] [17]

- İleri yaş
- Beslenme yetersizliği
- Bağımlılık
- Uzun yatak istirahati
- Bası yarası
- Yürüme bozukluğu
- Genel güçsüzlük
- Anoreksi
- Kilo kaybı
- Düşme korkusu
- Demans
- Kalça kırığı
- Deliryum
- Konfüzyon
- Ev dışına az çıkma
- Çoklu ilaç kullanımı
- Sigara

Kırılgnalık ile ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi hem yaşlı sağlığı hem de ülke ekonomisi için oldukça önemlidir. Türkiye’de 13 merkezde 1126 hasta ile yapılan bir çalışmada katılımcıların %39,2 kırılgn olarak tespit edilmiştir. Kadın cinsiyet, yaş, polifarmasi, eğitim seviyesi düşüklüğü, dışarı çıkma korkusu ve son bir yılda acil serviste yatış öyküsü olması kırılgnalık ile ilişkili bulunmuştur [18]. Yine Türkiye’de Kars’ta kırsalda

yapılan prospektif bir çalışmada kırılgnalık oranı %7,1 olarak tespit edilmiş; düşük ekonomik düzey, eğitim seviyesi düşüklüğü, ileri yaş, diyabet, polifarmasi, komorbiditeler, mide hastalığı, KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı), yaygın ağrı, artrit, üriner inkontinans, BPH (benign prostat hiperplazisi), ağız bakım yetersizliği, işitme bozukluğu, bilişsel işlev bozukluğu, sosyal izolasyon ve depresyon kırılgnalık ile ilişkili bulunmuştur. [19]

4.2.2. Kırılgnalığın epidemiyolojisi

Kırılgnalığın dünyada 65 yaş ve üzeri popülasyonda ortalama yaygınlığı %10 olarak gösterilmiştir. Farklı kırılgnalık ölçekleri kullanıldığında bu oranın %4 ile %59,1 arasında değiştiğı görülmektedir. [20] Fried kırılgnalık fenotipine göre kırılgnalık tanımı kullanan çalışmalarda kırılgnalık prevalansı %4,0 ile %17,0 arasında değişmektedir. Geniş tanımların veya ölçüm araçlarının kullanıldığı çalışmalarda yaygınlık %4,2 ile %59,1 arasında değişmektedir. [21]

2015 yılında Türkiye’de yapılan 65-74 yaş arası 1126 hastanın dahil edildiğı Fried kırılgnalık fenotipi kullanılarak yapılan FRAILTURK çalışmasında hastaların %39,2 oranında kırılgn (frail), %43,3 oranında kırılgnlığa yatkın (pre-frail) olduğu görülmüştür. [18]

Kırılgnalık epidemiyolojisi, sağlık politikalarının oluşturulması ve toplum sağlığı stratejilerinin geliştirilmesi konularında önemli bir rol oynayabilir. Bu alandaki araştırmalar, sağlık sistemlerinin güçlendirilmesi ve kırılgn gruplara özel önlemlerin alınması için rehberlik sağlayabilir.

4.2.3. Patofizyoloji

Yaşlanma süreci immünolojik, nörolojik, endokrinolojik sistemler, fiziksel aktivite ve beslenme durumu tarafından modüle edilir. Bu düzenleyici mekanizmalar kırılgn yaşlılarda oksidatif stres ve inflamatuvar süreçlerdeki artış sebebiyle daha az etkili hale gelir. Yaşlanma süreci, yaşa bağılı gelişen kronik hastalıklar ve geriatric sendromlar da kırılgnlığa etki eden diğer mekanizmalardır. [22]

Kırılgnalığın patofizyolojisinde strese cevap regülasyonunda bozukluk için artan kanıtlar olmasına rağmen halen tam olarak aydınlatılamamıştır. [23]

belirteçler olan tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), CRP, IL-6 ve interlökin-1b (IL-1b) düzeylerinde artış izlenmiştir. Ayrıca bu kişilerde naif T hücresi (T_h0), immünoglobulin A (IgA), immünoglobulin G (IgG) ve interlökin-2 (IL-2)'de azalma gözlenmiştir. [28] [29]

IL-6 hakkında yapılan çalışmalarda, IL-6'nın bir transkripsiyon faktörü ve sinyal ileticisi olarak davranmakta olduğu gösterilmiştir. İskelet kası gücü, iştah, kazanılmış bağışıklık sistemi ve bilişsel fonksiyonlar açısından IL-6 seviyelerinin yüksekliği bağımsız olarak tek başına olumsuz bir değişken olduğu gösterilmiştir. [30] Ayrıca birçok çalışmada IL-6'nın proinflatuar olması dışında EPO (eritropoetin)'nin direk inhibisyonu gibi yollarla anemi yaptığı gösterilmiştir. [31] [32]

İmmün sistemdeki artışın pıhtılaşma kaskatını da aktifleştirdiği gösterilmiştir. Kırılgnalık ve pıhtılaşma belirteçleri olan faktör 8, fibrinojen ve D-dimer seviyeleri arasında doğru orantılı bir ilişki bulunmaktadır. [33]

4.2.3.2. Endokrin Sistem

Yaşlılık ile birlikte endokrin sistem üzerinde de birçok diğer sistemde olduğu gibi fizyolojik değişiklikler gelişir. Yaşlı kişilerde çok sayıda hormon düzeyinde değişimler meydana gelmektedir ve bu hormon değişimlerinin kırılgnalık etiyolojisinde önemli bir yer aldığı birçok çalışma ile gösterilmiştir.

Yaşlanma ile özellikle büyüme hormonu (GH), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1), dihidroepiandrostenodion-sülfat (DHEA-S), seks steroidleri (östrojen ve testosteron), 25 hidroksi vitamin D düzeyleri azalmış olarak izlenirken kortizol seviyesinin arttığı bilinmektedir. [34]

GH, IGF-1, DHEA-S, östrojen ve testosteron seviyelerindeki azalma yaşlılarda ön planda kas ve iskelet sistemi üzerinde kas kütlesinde ve kuvvetinde azalma oluşturmaktadır. Bunların sonucunda yaşlı bireyin yürüme hızında, fiziksel performansında ve mobilitesinde azalma meydana gelerek kırılgnlıkta artmaya neden olmaktadır. [34] [35]

DHEA-S, kas kütlesinin sürdürülmesinde direkt olarak rol almaktadır. Ayrıca DHEA-S'ın inflamatuvar yolların aktifleşmesini önlediği ve böylece kas kaybını dolaylı olarak azalttığı gösterilmiştir. [36]

Kortizol düzeyinde yaşlanma ile birlikte yükselme meydana gelerek yaşlı bireylerde kas ve iskelet sistemi kütlesinde azalma, anoreksi ve kilo kaybı meydana gelmektedir. Ayrıca kortizol, immün sistem fonksiyonu azaltıcı etkisi ile kırılabilirliğe eğilimi arttırmaktadır. [37]

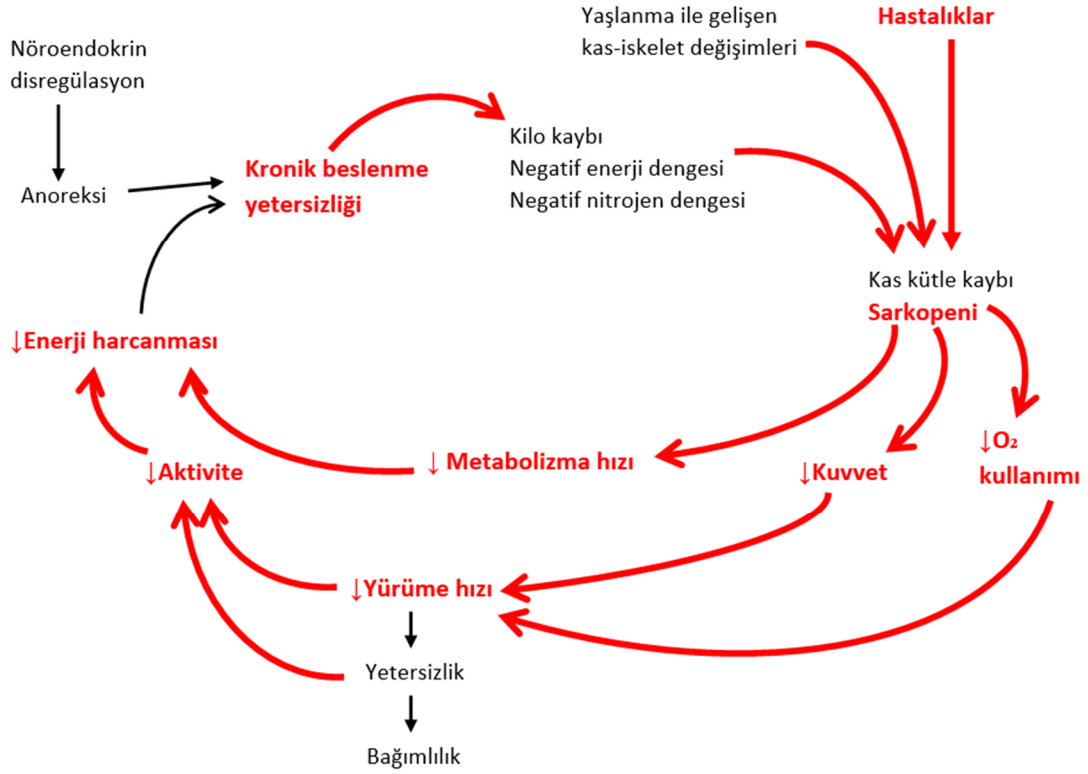
25 hidroksi vitamin D, öncelikle böbreklerde 1 α -hidroksilaz enzimi ile aktif formu olan kalsitriole dönüştükten sonra hücre çekirdeğinde transkripsiyon faktörü olarak görev yapmaktadır. 25 hidroksi vitamin D, kalsiyum dengesinde ve kas-iskelet sistemi üzerine önemli bir hormondur. Yaşlılarda öncelikle alım azlığı olmak üzere cilt altı yağ dokusunda da azalmaya ikincil eksikliği sık izlenmektedir. Düşük düzeyleri düşme, kemik kütlesinde azalma ve kırığa yatkınlık, denge problemleri ve kemik ağrıları ile direkt olarak ilişkilidir. [34] [38]

4.2.3.3. Kas-İskelet Sistemi ve Sarkopeni

Sarkopeni, ilerleyen yaş ile iskelet kası kütlesinde azalma ve kas gücü kaybı ile karakterize bir durumdur. [39] Ortalama olarak bu kayıp 50 yaşından sonra başlayarak her 10 yılda %12-15 kadar olmaktadır. [40]

Kas kütlesi ve kas gücündeki kayıp yaşlanma ile değişen hormonal denge, inflamasyon ve inflamatuvar sitokin artışı, beslenme yetersizliği, protein alımında azalma, ağız bakımında yetersizlik, tat ve koku duyusunda azalma, bilişsel fonksiyonlarda azalma, ek kronik hastalıklar ve depresyon gibi birçok nedene bağlı oluşmaya başlar. Eğer önlem alınmaz ise progresif olarak devam eder. [41] Sarkopeni; artmış fonksiyonel yetersizlik, düşmeler, kırıklar, engellilik ve mortalite ile ilişkilidir. [42]

Sarkopeni, kuvvet kaybına ve metabolik yavaşlamayla beraber aktivite azalmasına yol açar. Sonucunda toplam enerji ihtiyacında azalmaya neden olarak yetersiz beslenme ile beraber sarkopeni döngüsü oluşur. [24]



Şekil 4.2. Sarkopeni döngüsü

4.2.3.4. Nörodejenerasyon

Yaşlılık ile beraber merkezi sinir sistemi başta olmak üzere sinir sisteminde mitokondriyal disfonksiyon, sinaptik iletim değişimleri ve mikroglialardaki hücresel ve fonksiyonel değişim ile nörodejenerasyon gelişir. Bunların sonucunda hafızada ve bilişsel fonksiyonlarda azalma, denervasyona bağlı kaslarda fonksiyon azlığı görülebilir. Kırılganlık ve kognitif bozukluğun birbiriyle ilişkisi olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. [43] [44]

4.2.3.5. Genetik ve Epigenetik

Kırılganlık oluşumu, uzun ömürlülük hakkında birçok çalışma yapılmış ve çalışmaların birçoğu da devam etmektedir. Mevcut çalışmalarda kırılganlık açısından net bir genetik faktör bulunamamıştır. Oksidatif strese karşı bulunan birçok koruyucu genin yaşlanmayı ve dolaylı olarak kırılganlığı azalttığı bilinmektedir. [45] Örneğin p16 gen bölgesinde tek nükleotid polimorfizminin hücresel yaşlanma ve mitokondriyal disfonksiyonu artırarak kırılganlık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. [46]

Son zamanlarda çoklu çevresel faktörlerle birlikte yaşlanmanın biyobelirteçleri olan epigenetik işaretler açısından çalışmalar yapılmaktadır. Deoksiribonükleik asit (DNA)

metilasyonu, mikro ribonükleik asitler (miRNA) yaşlanma ile ilişkili bulunmuştur. Kırılğanlığın da çevresel epigenetik faktörlerin DNA üzerindeki metilasyon etkisi ve kişinin yaşı sonucunda oluştuğu düşünülmektedir. [47]

4.2.3.6. Beslenme

Sarkopeni ile ilişkili olan beslenme ve nütrisyon açısından çalışmalar devam etmektedir. Negatif enerji ve nitrojen dengesinin, kas kütlesi ve gücü kaybına neden olarak kırılğanlık oluşumuna katkı sağladığı bilinmektedir.

Oral alım azlığı, dengesiz ve yetersiz beslenme ile birlikte esansiyel aminoasit ve mikronütrientler olan vitamin ve mineral alımında da azalma meydana gelmektedir. Bunun sonucunda birçok enzim sisteminde ve antioksidan sistemde fonksiyon bozukluğu oluşmaktadır. [48]

Aynı zamanda, pozitif enerji dengesi ve negatif nitrojen dengesi ile birlikte dengesiz beslenme ve hareket azlığı ile birlikte oluşan nispeten daha yeni bir terim olarak çıkan “sarkopenik obezite” de aynı şekilde kırılğanlık ile ilişkilidir. [49]

4.2.4. Klinik Özellikler

Kırılğanlığın ilk semptomu Women's Health and Aging Study (WHAS) çalışmasında güçsüzlük olarak izlenmiştir. Ancak kırılğan hastalar kas kuvvetinde azalma, yürüme hızında azalma, enstrümental kapasitede azalma, günlük aktivitelerde azalma, beslenme azlığı, düşmeler, unutkanlık gibi şikâyet ve semptomlar ile gelebilirler. [97]

Kırılğan yaşlılar fonksiyonel azalma gösteren bireylerdir. Klinik özellikleri arasında fiziksel, bilişsel, sosyal olarak bağımlı olan yaşlılardır ve herhangi bir olumsuz sağlık sorununa karşı yaşlılarına göre daha hassaslardır. Akut hastalıklar sonucunda hospitalizasyon ihtiyacı daha çok geliştirirler ve mortalite oranları daha yüksektir. [50] [51]

4.2.5. Kırılğanlık Ölçekleri

Kırılğanlığın bireye ve ülke ekonomisine olan sonuçları iyi bir şekilde bilinmesine ve araştırılmasına rağmen kırılğanlığın tanısının konulması için uluslararası altın standart bir yöntem bulunmamaktadır. [52] Bunun nedeninin, kırılğanlığın patofizyolojisi bireyin

kendisindeki ve çevresindeki birçok karmaşık ve kompleks sürecin sonucunda olması nedeniyle olduğu düşünülmektedir. [53]

Kırılганlığı tanımlamak için günümüzde 42’den fazla farklı ölçek bulunmaktadır. [54] Bu ölçeklerden en sık FRAİL Ölçeği, Fried Kırılганlık Ölçeği, Edmonton Kırılганlık Ölçeği, Klinik Kırılганlık Skalası, Osteoporoz Fraktür Çalışması Kırılганlık Ölçeği, Kırılганlık Fenotipi ve Kırılганlık İndeksi kullanılmaktadır. [15]

4.2.5.1. FRAİL Ölçeği

2023 yılında Türkiye’de yapılan bir çalışmada FRAİL ölçeğinin validasyonu tekrar incelenmiş olup sonucunda FRAİL ölçeğinin özgülüğü ve özgünlüğü Türkiye popülasyonunda karşılaştırıldığında FIND skalası, Klinik kırılганlık ölçeği ve Fried kırılганlık ölçeğine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. [55]

FRAİL ölçeği kırılганlığın taranmasında kullanılan 5 maddelik bir ölçektir. Kırılганlık kriterlerini 5 parametrenin baş harfleri ile FRAİL kelimesi oluşturulmuştur.[56] FRAİL ölçeğine göre bu 5 parametreden 3 veya daha fazlası var ise kırılган (frail), 1 veya 2 tanesi var ise kırılганlığa yatkın (pre-frail), hiç biri yok ise kırılган olmayan (non-frail) olarak kabul edilmiştir. [56] Ölçekte kullanılan sorular şunlardır:

Fatigue (Yorgunluk)

Resistance (Direnç)

Ambulation (Yürüme)

Illness (Bilinen hastalıkları)

Loss of weight (Kilo kaybı)

4.2.5.1 Fried Kırılганlık Fenotipi

Fried ve arkadaşları tarafından 2001 yılında Kardiyovasküler Sağlık Çalışması’ndan alınan veriler kullanılarak geliştirilmiştir. [57] Fried kırılганlık fenotipinde 5 kriterden 3 veya daha fazlasının karşılanması kırılган (frail), 1 veya 2 tanesinin karşılanması kırılганlığa yatkın (pre-frail) olarak tanımlanır ve hiçbirinin olmaması kırılган olmadığını (non-frail) gösterir. [58] Fried kırılганlık fenotipindeki 5 kriter; [57] [59]

1. Kavrama gücünün azalması ile ölçülen zayıflık,
2. Yürüme hızının yavaşlığı ile ölçülen yürüyüş hızı,

3. Haftalık harcanan kalori (kcal) miktarı ile ölçülen fiziksel aktivitenin azalması,
4. İstemsiz kilo kaybı,
5. Kişinin bildirdiği tükenmedir

4.2.5.3. Edmonton Kırılганlık Ölçeği

Edmonton Kırılганlık Ölçeği, kırılганlığın hastane ortamında belirlenmesi için güvenilir ve geçerli ölçüm araçlarından biridir. İnkontinans, beslenme, polifarmasi, fonksiyonel bağımsızlık, sosyal destek, genel ruh hali, yaşam kalitesi, duygu durumu ve performansa dayalı 9 adet değişkenle değerlendirilen bir ölçektir. 17 puan üzerinden skortama yapılır. [60] [61]

- 0-5 puan: Sağlam, kırılган değil
- 6-7 puan: Kırılганlığa yatkın, pre-frail
- 8-9 puan: Hafif derecede kırılган
- 10-11 puan: Orta derecede kırılган
- 12-17 puan: Ciddi derecede kırılган

4.2.5.4. Klinik Kırılганlık Ölçeği

Klinik Kırılганlık Ölçeği, günlük yaşam aktiviteleri esnasında yardım ihtiyacı ve eşlik eden hastalıklarla ilişkili hastanın bildirimine dayalı bir tarama aracıdır. 1 (çok fit) ile 9 (terminal hasta) arasında puanlanmaktadır. [62]

1	Çok Fit	Aktif, enerjik ve motive insanlar. Düzenli egzersiz yapmaya hevesliler ve kendi yaşları içinde en fitleri.	6	Orta düzey kırılgnlık	Tüm dış aktivitelerde ve ev bakımında yardıma ihtiyaç duyan insanlar. Ev içinde genellikle merdivenlerde problem yaşarlar. Banyo yaparken yardıma ihtiyaç duyarlar. Giyinme konusunda minimal yardıma ihtiyaç duyabilirler.
2	Fit	Aktif hastalık semptomları göstermeyen fakat kategori 1'e göre daha az fit insanlar. Sıklıkla aktif egzersiz yaparlar.	7	Ciddi Kırılgnlık	Fiziksel ve bilişsel olarak kişisel bakımında tamamen bağımlı kişiler. Bu duruma rağmen stabil görünüp yüksek ölüm riski altında değillerdir. (Yaklaşık 6 ay içinde)
3	İyi yönetilen	Medikal sorunları çok iyi kontrol edilen , ara sıra semptomatik olsa bile düzenli yürüyüş dışında düzenli aktif olmayanlar .	8	Çok ciddi kırılgnlık	Kişisel bakımı için tamamen bağımlı ve hayatının sonuna yaklaşan kişiler. Tipik olarak küçük hastalıklarda bile iyileşemezler.
4	Çok hafif kırılgnlık	Daha önce "hassas" olan bu kategori tam bağımsızlıktan ayrılışın erken göstergesidir. Günlük işler için başkalarından yardıma bağımlı olmamakla birlikte semptomlar sıklıkta aktiviteleri kısıtlar . Yavaşlamak ve/veya tüm gün yorgunluk yaygın bir şikayettir.	9	Terminal hasta	Hayatının sonuna yaklaşan kişilerdir. Çok ciddi kırılgnlığı olmasa bile bu kategorideki insanların yaşam beklentisi <6 aydır . (Birçok terminal hasta ölüme çok yaklaştıkça kadar hala egzersiz yapabilirler)
5	Hafif kırılgnlık	Sıklıkla daha belirgin yavaşlama ve yüksek düzeyli enstrümantal günlük aktivitelerde yardıma ihtiyaç duyan kişiler. Tipik olarak hafif kırılgnlık progresif olarak alışveriş yapmayı, dışarda tek başına dolaşmayı, yemek hazırlamayı, ilaç alımını ve hafif ev işlerini kısıtlamaya başlar.			

Şekil 4.3. Klinik Kırılgnlık Ölçeği gösterimi

4.2.5.5. Osteoporoz Fraktür Çalışması Kırılgnlık Ölçeği

Pek çok klinik ortamda kullanılmasıyla bilinen bir kırılgnlık değerlendirme aracı Osteoporoz fraktür çalışması kırılgnlık ölçeğidir. Üç bileşenden iki veya üç tanesinin bulunması kırılgnlık olarak tanımlanır. [63]

- 1- Son 1 yılda yüzde 5 ve daha fazla kilo kaybı;
- 2- Kollarını kullanmadan sandalyeden beş kez kalkamama
- 3- "Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz?" sorusuna "hayır" yanıtı.

4.2.6. Kırılgnlıkta Tedavi Yaklaşımları

Kırılgnlık için tercih edilen standart bir tedavi yöntemi yoktur. Kırılgnlığı önlemek için uygun maliyetli ve yüksek kaliteli sağlık stratejilerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Kırılgnlık tedavisinde temel iki amaç vardır. Birincisi koruyucu sağlık hizmetlerini artırmak ve kırılgnlık için risk faktörlerini azaltarak geriatrik popülasyonda kırılgnlığın gelişimini engellemektir. İkinci amaç ise kırılgnlık gelişmiş yaşlıda kırılgnlığın evresinin

azaltılması veya geri döndürülmesidir. Kırılgnalık gelişiminin engellenmesinde kilo kontrolü, alkol ve sigara kullanmamak, dengeli beslenmek, polifarmasinin engellenmesi ve egzersiz gibi yaşam tarzı değişiklikleri öncelikli olarak düşünülebilir. [64]

Kırılgn ve kırılgnlığa yatkın olan bireylerde kapsamlı geriatrik değerlendirme yapılması gerekmektedir. Kapsamlı geriatrik değerlendirmenin yapılıp gerekli müdahaleler sonucunda bireylerde fiziksel ve bilişsel kayıpta azalma, mortalite oranlarında gerileme görülmektedir. Ancak kırılgnlığın derecesi arttıkça bu değerlendirmenin önemi azalmaktadır. [65]

Egzersiz: Egzersizin işlev kazanımları konusunda sonuçlarını olumlu olarak değerlendiren çalışmalar mevcutsa da kırılgnlığı önleyici etkisi ile ilgili fikir birliği yoktur. [66] 121 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği derlemede haftada 2-3 kez yapılan kademeli direnç egzersizlerinin kas kuvveti, fiziksel performans ve yürüme hızı kapasitesi üzerine sonuçların olumlu olduğu bildirilmiştir [67]

Besin Takviyesi: Nütrisyonel desteklerin kırılgnlıktaki etkinliğini gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır ve kapsamlı bir klinik değerlendirme gerekmektedir. Nütrisyonel destek sonrasında kırılgnlığa yatkın ve kırılgn bireylerde yapılan 100 hastanın dahil edildiği randomize kontrollü bir çalışmada merdiven çıkma, yürüme hızı ve kas gücü değerlendirildiğinde olumlu sonuçlar elde edilememiştir. [68] [66]

İlaç Tedavisi: Kırılgnlığın yönetiminde farmakolojik tedavi yaklaşımının sonuçları yeterince değerlendirilmemiştir. Testosteron gibi hormonal tedavilerin ciddi yan etki profili görülürken, kas gücünü artırması gibi faydalı etkileri de görülmektedir. [69] Östrojen replasman tedavisinin postmenopozal kadınlarda olumsuz bir güvenlik profiline sahip olduğu görülmüştür. Vitamin D'nin kırılgnlığın tedavisi ve engellenmesindeki sonuçlarını değerlendiren yeterince çalışma olmamakla birlikte kemik sağlığı, denge ve kas gücü üzerine olumlu etkileri olduğu da bilinmektedir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-i) üzerine de yeterli çalışma olmamakla birlikte kalp kası üzerine bilinen olumlu etkisi dışında iskelet kas fonksiyonlarını da korumada olumlu etkileri görülmektedir. [59]

Palyatif Bakım: Palyatif bakım; ilgili tıbbi durumlardan kaynaklanan semptomları hafifletmede, potansiyel cerrahi ve tıbbi müdahalelerin uygunluğunun ve bu müdahalelerin kırılgn bireyler için yaşam kalitesi üzerinde sonuçlarının değerlendirmesine yardımcı olmaktadır. [70]

4.3. Pan-İmmün İnflamasyon Değeri

Güncel çalışmalarda, hemogram parametrelerinden bazı sistemik inflamatuvar belirteçler elde edilmiştir. Bu belirteçlerden biri de PIV'dir. [8]

PIV, hücre sayımına dayalı periferik tam kandaki proinflamatuvar parametrelerin tümü kullanılarak hesaplanan hem sistemik inflamasyon durumunu hem de vücudun bağışıklık yanıtını yansıtmaya potansiyeline sahip, maliyeti düşük bir biyobelirteçtir. PIV, Fucà'nın formülü kullanılarak hesaplanmaktadır. [71] $PIV = [Nötrofil (10^9/L) \times Trombosit (10^9/L) \times Monosit (10^9/L)] / Lenfosit (10^9/L)$ formülü kullanılarak hesaplanır. [8]

$$PIV = \frac{Nötrofil(\frac{10^9}{L}) \times Trombosit(\frac{10^9}{L}) \times Monosit(\frac{10^9}{L})}{Lenfosit(\frac{10^9}{L})}$$

Şekil 4.4. PIV'in formülü

Literatürde PIV ile ilişkili yapılan benzer çalışmalar da mevcuttur. Bunlardan birisi Yeh ve ark. tarafından yapılan oral kavite yassı hücreli karsinomu ve PIV arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmadır. Yeh ve ark. bu çalışmada patolojik durum, ektranodal yayılma, hücre farklılaşması, invazyon derinliği ve perinöral invazyonun; yüksek PIV ile ilişkili olduğunu göstermiştir.[72] Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise Topkan ve ark. lokal olarak ileri pankreatik adenokarsinomlar ve PIV arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir. Bu çalışmada ise kemoterapi öncesi düşük PIV değerleri pankreatik adenokarsinomda daha iyi progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım ile ilişkili olduğu görülmüştür. [73]

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Araştırmanın Özellikleri ve Hasta Seçimi

Araştırma, kesitsel bir çalışma olarak tasarlanmıştır.

Araştırmada etik kurul onayı sonrası 08.02.2024-29.03.2024 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı polikliniğine başvuran hastaların verileri istatistiksel olarak incelenmiştir.

Çalışmaya 65 yaş ve üzerindeki hastalar dahil edilmiştir. Tekrarlayan hasta başvurularında hastaların ilk başvuru verileri kullanılmıştır. Dışlama kriterleri ise enfeksiyon, malignite, romatolojik hastalığın akut alevlenme periyodu vb. inflamatuvar süreçlerin olması ve 65 yaş altındaki hastalar olması olarak belirlenmiştir.

Hastaların başvuru sırasında edinilen demografik bilgileri, başvuruda değerlendirilen geriatrik sendrom skorlamaları ve testleri, hastane elektronik kayıt sistemi üzerinden edinilen laboratuvar parametreleri taranmıştır. Demografik bilgilere; yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), medeni durum, eğitim durumu ve kronik hastalıkları dahil edilmiştir. Geriatrik skorlamalar ve testlere; FRAIL ölçeği üzerinden hastaların kırılabilirlik durumu, Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği [92], Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği [93], Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNASF) [74], Mini Mental Durum Testi (MMSE) [99], Geriatrik Depresyon Skalası (GDS) [100], Fiziksel Aktivite kısa anketi, 6 metre yürüme testi süresi, el sıkma testi dahil edilmiştir. Bu skorlamalar ve ölçeklerin Türkiye geriatrik popülasyon açısından güncel validasyonları mevcuttur. Laboratuvar parametrelerine; tam kan sayımı, CRP, 25-OH vitamin D, lipid testleri, ferritin dahil edilmiştir. PIV, tam kan sayımı parametreleri üzerinden hesaplanmıştır.

5.2. Örneklem Büyüklüğü

08.02.2024-29.03.2024 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı polikliniğine 373 hasta başvurmuştur. Hastaların 23 tanesinde laboratuvar parametrelerinde eksiklik, 37 tanesinde geriatrik testlerde eksiklik nedeniyle dahil edilmemiştir. Hastaların 55 tanesinde aktif inflamatuvar süreç olması nedeniyle dahil edilmemiştir. Hastaların 78 tanesi çalışmaya katılım açısından onam

vermemiştir. Çalışmaya toplamda 191 hasta dahil edilmiştir. Çalışmanın birincil sonlanım noktası olarak PIV'in geriatrik popülasyondaki kırılabilirlik durumuna göre aralıklarının ve alt eşik belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda alt eşik belirlemek için yapılacak ROC analizi içinde anlamlılık olması için yapılan örneklem analizi MedCalc© (MedCalc Statistical Software version 14.8.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2014) programı ile yapılmıştır. Eğri altındaki alan 0.650, frail olmayan/frail olan oranı 2, ve yüzde 80 güç hedeflendiğinde en az 129 hastanın çalışmaya dahil edilmesi gerekmektedir.

5.3. Kullanılan İstatistiksel Testler

Verilerin analizi SPSS 27.0 programı ile yapılmış ve %95 güven düzeyi ile çalışılmıştır. Kategorik (nitel) değişkenler için frekans ve yüzde (n(%)), sayısal (nicel) değişkenler için ortalama, standart sapma ($\text{Ort} \pm \text{ss}$), minimum, maksimum ve medyan (M) istatistikleri verilmiştir. Normallik varsayımının uygun görüldüğü durumlarda parametrik testler, uygun olmadığı gözlenen durumlarda parametrik olmayan testler uygulanmıştır.

Çalışmada belirlenen ölçümlerin gruplara göre karşılaştırılmasında bağımsız gruplar t/Mann Whitney ve Kruskal Wallis testi, gruplu değişkenler arasındaki ilişkilerde Kikare testi, sayısal değişkenlerin ilişkisinde Spearman korelasyon testi, PIV ölçümünün gruba göre tahmin durumlarının incelenmesinde ROC Analizi kullanılmıştır. Kikare testi; gruplu değişkenler arasındaki ilişkilerin belirlenmesinde kullanılan test tekniğidir. Spearman korelasyon; nicel (sayısal) değişkenler arasındaki ilişkinin gücünün ve yönünün belirlenmesinde kullanılan test tekniğidir. Bağımsız gruplar t/Mann Whitney; bağımsız iki grubun nicel bir değişken açısından karşılaştırılmasında kullanılan test tekniğidir. Kruskal Wallis; bağımsız ikiden fazla ($k=\text{grup}>2$) grubun nicel bir değişken açısından karşılaştırılmasında kullanılan test tekniğidir. Lojistik regresyon; bağımlı değişkenin sonuç değişkeni olduğu bağımsız değişkenlerin hem kategorik hem sayısal değişken alınabildiği test tekniğidir. Duyarlılık (Hastalığı tespit edebilme oranı), özgüllük (sağlamlığı tespit edebilme oranı), pozitif prediktif (PPD: ölçümün pozitif değerinin hasta oranı), negatif prediktif (NPD: ölçümün negatif değerinin sağlam olma oranı), doğruluk olasılıkları hesaplanmıştır.

6. BULGULAR

Tablo 6.1. Demografik Özelliklerin Dağılımı

		n (%)
Grup	Kırılgan Olmayan	130 (68,1)
	Kırılgan	61 (31,9)
Cinsiyet	Kadın	107 (56)
	Erkek	84 (44)
Yaş	65-74	106 (55,5)
	75-84	72 (37,7)
	85 ve üstü	13 (6,8)
Medeni hal	Evli	110 (57,6)
	Bekar	81 (42,4)
Eğitim durumu	Okuryazar değil	67 (35,1)
	Okuryazar	16 (8,4)
	İlkokul	66 (34,6)
	Ortaokul	17 (8,9)
	Lise	18 (9,4)
	Ön lisans ve üstü	7 (3,7)

Hastaların %31,9'u kırılgan gruptadır (n=61). Hastaların %56'sı kadındır (n=107). Hastaların %55,5'i 65-74 yaş arasında (n=106), %37,7'si 75-84 yaş arasında (n=72) ve %6,8'i 85 yaş ve üzerindedir (n=13). Hastaların %57,6'sı evli (n=110) ve %42,4'ü bekardır (n=81). Hastaların %35,1'i okuryazar değil (n=67), %8,4'ü okuryazardır (n=16). %34,6'sı ilkokul mezunu (n=66), %8,9'u ortaokul mezunu (n=17), %9,4'ü lise mezunu (n=18) ve %3,7'si ön lisans ve üstü eğitim almıştır (n=7).

Tablo 6.2. Klinik Özelliklerin Dağılımı

		n (%)
Diabetes Mellitus	Yok	101 (52,9)
	Var	90 (47,1)
Hipertansiyon	Yok	45 (23,6)
	Var	146 (76,4)
ASKH/KAH	Yok	130 (68,1)
	Var	61 (31,9)
Miyokard Enfarktüsü	Yok	152 (79,6)
	Var	39 (20,4)
Konjestif Kalp Yetmezliği	Yok	172 (90,1)
	Var	19 (9,9)
Astım/KOAH	Yok	155 (81,2)
	Var	36 (18,8)
Kronik Böbrek Hastalığı	Yok	167 (87,4)
	Var	24 (12,6)
Demans	Yok	178 (93,2)
	Var	13 (6,8)
Depresyon	Yok	168 (88)
	Var	23 (12)
Malignite	Yok	173 (90,6)
	Var	18 (9,4)
Serebrovasküler Olay	Yok	177 (92,7)
	Var	14 (7,3)
İlaç sayısı	<5	89 (46,6)
	≥5	102 (53,4)
MNASF	<12	60 (31,4)
	≥12	131 (68,6)
MMSE	<25	49 (25,9)
	≥25	140 (74,1)
6 metre yürüme testi süresi (sn)	≥8	71 (37,4)
	<8	119 (62,6)

ASKH: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, MNASF: Mini Beslenme Değerlendirmesi Kısa Formu, MMSE: Mini Mental Durum Testi

Hastaların %47,1'inde diyabet tanısı mevcuttur (n=90). Hastaların %76,4'ünde hipertansiyon tanısı mevcuttur (n=146). Hastaların %31,9'unda aterosklerotik kalp hastalığı tanısı mevcuttur (n=61). Hastaların %20,4'ü miyokard enfarktüsü geçirmiştir (n=39). ve Hastaların %9,9'unda konjestif kalp yetmezliği tanısı mevcuttur (n=19). Hastaların %18,8'i astım veya KOAH tanılıdır (n=36). Hastaların %12,6'sında kronik böbrek hastalığı vardır (n=24). Hastaların %6,8'i demans tanılıdır (n=13). Hastaların %12'sinde depresyon tanısı mevcuttur. Hastaların %9,4'ünde tanıli remisyonunda malignite öyküsü mevcuttur (n=18). Hastaların %7,3'ü serebrovasküler olay geçirmiştir (n=14).

Hastaların %53,4'ü beş veya daha fazla ilaç kullanmaktadır (n=102). Hastaların %31,4'ünün MNASF skoru 12'nin altındadır (n=60), bu da malnütrisyon riskinin yüksek olduğunu gösterir. Hastaların %25,9'unun MMSE skoru 25'in altındadır (n=49), bu da kognitif işlevlerde azalma olduğunu gösterir. Hastaların %37,4'ü 6 metre yürüme testini 8 saniyeden daha uzun sürede tamamlamıştır (n=71).

Tablo 6.3. Demografik Ölçümlerin İstatistikleri

	Min-Maks(M)	Ort±ss
Yaş	65-102 (73)	73,83±6,55
Boy (cm)	134-179 (160)	160,17±8,97
Kilo (kg)	45-113 (73)	73,42±14,27
VKİ (kg/m ²)	17,15-49,56 (28,41)	28,76±5,92
İlaç sayısı	0-14 (5)	5,02±3

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, maks: en yüksek, min: en düşük, ort: ortalama, ss: standart sapma, M: medyan

Hastaların yaşları 65 ile 102 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 73,83 ± 6,55'tir. Boy uzunlukları 134 cm ile 179 cm arasında değişmektedir ve ortalama boy 160,17 ± 8,97 cm'dir. Kilo dağılımı ise 45 kg ile 113 kg arasında değişmektedir ve ortalama kilo 73,42 ± 14,27 kg'dir. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) değerleri 17,15 ile 49,56 kg/m² arasında değişmektedir ve ortalama VKİ değeri 28,76 ± 5,92 kg/m²'dir. Bu, katılımcıların genellikle kilolu veya obez kategorisinde olduğunu göstermektedir. İlaç kullanımı ise 0 ile 14 arasında değişmektedir, ortalama ilaç sayısı ise 5,02 ± 3'tür. Bu, hastaların çoğunluğunun birden fazla ilaç kullandığını göstermektedir.

Tablo 6.4. Geriatrik Skorlama Ölçümlerin İstatistikleri

	Min-Maks(M)	Ort±ss
Katz	0-6 (6)	5,47±1,19
Lawton	0-8 (8)	6,63±2,29
MNASF	2-14 (13)	11,83±2,73
MMSE	12-30 (27)	25,27±5,59
GDS	0-26 (4)	6,12±6,17
Fiziksel aktivite	13-372,65 (52,2)	62,01±58,57
6 metre yürüme testi süresi (sn)	4-16 (6,45)	7,07±3,35
Handgrip (kg)	2-37 (19,75)	20,98±8,72

MNASF: Mini Beslenme Değerlendirmesi Kısa Formu, MMSE: Mini Mental Durum Testi, GDS: Geriatrik Depresyon Skoru, maks: en yüksek, min: en düşük, ort: ortalama, ss: standart sapma, M: medyan

Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri, değerleri 0 ile 6 arasında değişmektedir. Ortalama Katz puanı $5,47 \pm 1,19$ 'dur. Lawton-Brody Enstrümental Yaşam Aktiviteleri, değerleri 0 ile 8 arasında değişmektedir. Ortalama Lawton puanı $6,63 \pm 2,29$ 'dur, MNASF puanları 2 ile 14 arasında değişmektedir ve ortalama değer $11,83 \pm 2,73$ 'tür. MMSE puanları 12 ile 30 arasında değişmektedir ve ortalama $25,27 \pm 5,59$ 'dur. GDS puanları 0 ile 26 arasında değişmektedir ve ortalama $6,12 \pm 6,17$ 'dir. Fiziksel aktivite skorları, 13 ile 372,65 arasında değişmektedir ve ortalama değer $62,01 \pm 58,57$ 'dir. 6 metre yürüme testi 4 ile 16 saniye arasında değişmektedir ve ortalama $7,07 \pm 3,35$ sn'dir. Handgrip değerleri 2 ile 37 kilogram arasında değişmektedir ve ortalama değer $20,98 \pm 8,72$ kg'dir.

Tablo 6.5. Laboratuvar Ölçümlerinin İstatistikleri

	Min-Maks(M)	Ort±ss
Kreatinin klirensi (mL/dk/1,73m ²)	20-103 (73,5)	71,27±18,62
Hemoglobin (g/dL)	7,2-17,7 (13,2)	12,95±2,02
25-OH Vitamin D (ng/mL)	5,02-90,5 (11,54)	17,09±13,29
CRP (mg/L)	0,2-114 (3,7)	10,02±18,33
Nötrofil (x10 ⁹ /L)	1,43-14,41 (4,36)	4,8±1,98
Monosit (x10 ⁹ /L)	0,09-8,09 (0,58)	0,64±0,58
Trombosit (x10 ⁹ /L)	108-827 (254)	272,69±98,58
Lenfosit (x10 ⁹ /L)	0,28-18,48 (1,81)	2,02±1,43
Trigliserit (mg/dL)	39-652 (122)	147,76±92,83
HDL (mg/dL)	18-82 (47)	48,08±13,07
Total kolesterol (mg/dL)	48-482 (175)	180,23±54,75
LDL (mg/dL)	38-310 (100)	103,61±44,37
Non-HDL (mg/dL)	45-450 (123,5)	131,7±52,02
Ferritin (ng/mL)	4,4-1422 (62,2)	102,39±140,3
PIV	57-7158 (354)	521,71±683,31

CRP: C reaktif protein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, Non-HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Dışı, PIV: Pan-immün inflamasyon değeri, maks: en yüksek, min: en düşük, ort: ortalama, ss: standart sapma, M: medyan

Kreatinin klirensi değerleri 20 ile 103 mL/dk/1,73m² arasında değişmektedir ve ortalama 71,27 ± 18,62 mL/dk/1,73m²'dir. Hemoglobin değerleri 7,2 ile 17,7 g/dL arasında değişmektedir ve ortalama 12,95 ± 2,02 g/dL 'dir. 25-OH vitamin D seviyeleri 5,02 ile 90,5 ng/mL arasında değişmektedir ve ortalama 17,09 ± 13,29 ng/mL'dir. CRP değerleri 0,2 ile 114 mg/L arasında değişmektedir ve ortalama 10,02 ± 18,33 mg/L'dir.

Nötrofil seviyeleri 1,43 ile 14,41 x10⁹/L arasında değişmektedir ve ortalama 4,8 ± 1,98 x10⁹/L 'dir. Monosit seviyeleri 0,09 ile 8,09 x10⁹/L arasında değişmektedir ve ortalama 0,64 ± 0,58 x10⁹/L 'dir. Trombosit sayıları 108 ile 827 x10⁹/L arasında değişmektedir ve ortalama 272,69 ± 98,58 x10⁹/L 'dir. Lenfosit seviyeleri 0,28 ile 18,48 x10⁹/L arasında değişmektedir ve ortalama 2,02 ± 1,43 x10⁹/L 'dür.

Trigliserit seviyeleri 39 ile 652 mg/dL arasında değişmektedir ve ortalama 147,76 ± 92,83 mg/dL'dir. HDL seviyeleri 18 ile 82 arasında değişmektedir ve ortalama 48,08 ± 13,07 mg/dL'dir. Total kolesterol seviyeleri 48 ile 482 mg/dL arasında değişmektedir ve ortalama 180,23 ± 54,75 mg/dL'dir. LDL seviyeleri 8 ile 310 mg/dL arasında değişmektedir ve

ortalama $103,61 \pm 44,37$ mg/dL'dir. Non-HDL kolesterol seviyeleri 25 ile 450 mg/dL arasında değişmektedir ve ortalama $131,7 \pm 52,02$ mg/dL'dir.

Ferritin seviyeleri 4,4 ile 1422 ng/mL arasında değişmektedir ve ortalama $102,39 \pm 140,3$ ng/mL'dir.

PIV değerleri 57 ile 7158 arasında değişmektedir ve ortalama $521,71 \pm 683,31$ 'dir.

Tablo 6.6. Demografik Özelliklerin Kırılgenlik ile İlişkisi

n (%)		Kırılgen Olmayan (n=130)	Kırılgen (n=61)	p
Cinsiyet	Kadın	68 (52,3)	39 (63,9)	0,131
	Erkek	62 (47,7)	22 (36,1)	
Yaş	65-74	88 (67,7)	18 (29,5)	0,001*
	75-84	37 (28,5)	35 (57,4)	
	85 ve üstü	5 (3,8)	8 (13,1)	
Medeni hal	Evli	83 (63,8)	27 (44,3)	0,011*
	Bekar	47 (36,2)	34 (55,7)	
Eğitim durumu	Okuryazar değil	36 (27,7)	31 (50,8)	0,036*
	Okuryazar	11 (8,5)	5 (8,2)	
	İlkokul	48 (36,9)	18 (29,5)	
	Ortaokul	13 (10)	4 (6,6)	
	Lise	16 (12,3)	2 (3,3)	
	Ön lisans ve üstü	6 (4,6)	1 (1,6)	

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Kırılgen olmayan grupta 68 kadın (%52,3) bulunurken, kırılgen grupta 39 kadın (%63,9) bulunmaktadır. Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,131$).

Yaş grupları açısından önemli farklar gözlemlenmiştir. Kırılgen olmayan grupta 65-74 yaş aralığında 88 kişi (%67,7), 75-84 yaş aralığında 37 kişi (%28,5) ve 85 yaş ve üstünde 5 kişi (%3,8) bulunmaktadır. Kırılgen grupta ise 65-74 yaş aralığında 18 kişi (%29,5), 75-84

yaş aralığında 35 kişi (%57,4) ve 85 yaş ve üstünde 8 kişi (%13,1) bulunmaktadır. Yaş dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p = 0,001$). 75-84 yaş ve 85 yaş üstü kişiler kırılğan grupta daha yaygındır.

Medeni hal açısından kırılğan olmayan grupta 83 kişi (%63,8) evli ve 47 kişi (%36,2) bekarken, kırılğan grupta 27 kişi (%44,3) evli ve 34 kişi (%55,7) bekaardır. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0,011$). Bekar olma durumu kırılğan grupta daha yaygındır.

Eğitim durumu açısından gruplar arasında belirgin farklar gözlemlenmiştir. Kırılğan olmayan grupta okuryazar olmayan 36 kişi (%27,7), okuryazar olan 11 kişi (%8,5), ilkokul mezunu 48 kişi (%36,9), ortaokul mezunu 13 kişi (%10), lise mezunu 16 kişi (%12,3) ve ön lisans ve üstü mezunu 6 kişi (%4,6) bulunmaktadır. Kırılğan grupta ise okuryazar olmayan 31 kişi (%50,8), okuryazar olan 5 kişi (%8,2), ilkokul mezunu 18 kişi (%29,5), ortaokul mezunu 4 kişi (%6,6), lise mezunu 2 kişi (%3,3) ve ön lisans ve üstü mezunu 1 kişi (%1,6) bulunmaktadır. Eğitim durumu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p = 0,036$). Okuryazar olmama durumu, düşük eğitim düzeyi kırılğan grupta daha yaygındır.

Tablo 6.7. Klinik Özelliklerin Kırılğanlık ile İlişkisi

n (%)		Kırılğan Olmayan (n=130)	Kırılğan (n=61)	p
Diabetes Mellitus	Yok	75 (57,7)	26 (42,6)	0,052
	Var	55 (42,3)	35 (57,4)	
Hipertansiyon	Yok	36 (27,7)	9 (14,8)	0,075
	Var	94 (72,3)	52 (85,2)	
ASKH-KAH	Yok	98 (75,4)	32 (52,5)	0,003*
	Var	32 (24,6)	29 (47,5)	
Miyokard Enfarktüsü	Yok	109 (83,8)	43 (70,5)	0,052
	Var	21 (16,2)	18 (29,5)	
Konjestif Kalp Yetmezliği	Yok	122 (93,8)	50 (82)	0,022*
	Var	8 (6,2)	11 (18)	
Astım/KOAH	Yok	112 (86,2)	43 (70,5)	0,017*
	Var	18 (13,8)	18 (29,5)	
Kronik Böbrek Hastalığı	Yok	120 (92,3)	47 (77)	0,006*
	Var	10 (7,7)	14 (23)	
Demans	Yok	123 (94,6)	55 (90,2)	0,354
	Var	7 (5,4)	6 (9,8)	
Depresyon	Yok	116 (89,2)	52 (85,2)	0,582
	Var	14 (10,8)	9 (14,8)	

Tablo 6.7. (Devamı) Klinik Özelliklerin Kırılgnlık ile İlişkisi

n (%)		Kırılgn Olmayan (n=130)	Kırılgn (n=61)	p
Malignite	Yok	119 (91,5)	54 (88,5)	0,690
	Var	11 (8,5)	7 (11,5)	
Serebrovasküler Olay	Yok	123 (94,6)	54 (88,5)	0,145
	Var	7 (5,4)	7 (11,5)	
İlaç sayısı	<5	74 (56,9)	15 (24,6)	0,001*
	≥5	56 (43,1)	46 (75,4)	
MNASF	<12	34 (26,2)	26 (42,6)	0,034*
	≥12	96 (73,8)	35 (57,4)	
MMSE	<25	28 (21,7)	21 (35)	0,078
	≥25	101 (78,3)	39 (65)	
6 metre yürüme testi süresi	≥8	38 (29,5)	33 (54,1)	0,002*
	<8	91 (70,5)	28 (45,9)	

ASKH: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık KAH: Koroner Arter Hastalığı KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, MNASF: Mini Beslenme Değerlendirmesi Kısa Formu, MMSE: Mini Mental Durum Testi

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Kırılgn olmayan grupta 55 kişide (%42,3) diabetes mellitus (DM) tanısı bulunmaktadır. Kırılgn grupta ise 35 kişide (%57,4) DM bulunmaktadır. Gruplar arasında DM varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,052$).

Kırılgn olmayan grupta 94 kişide (%72,3) hipertansiyon (HT) tanısı bulunmaktadır. Kırılgn grupta ise 52 kişide (%85,2) HT tanısı bulunmaktadır. Gruplar arasında HT varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,075$).

Kırılgn olmayan grupta 32 kişide (%24,6) aterosklerotik kardiyovasküler hastalık/koroner arter hastalığı (ASKH/KAH) bulunmaktadır. Kırılgn grupta ise 29 kişide (%47,5) ASKH/KAH bulunmaktadır. ASKH/KAH varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p = 0,003$). ASKH/KAH, kırılgn grupta daha yaygındır.

Kırılgn olmayan grupta 21 kişide (%16,2) miyokard enfarktüsü (Mİ) öyküsü bulunmaktadır. Kırılgn grupta ise 18 kişide (%29,5) Mİ öyküsü bulunmaktadır. Gruplar arasında Mİ öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,052$).

Kırılğan olmayan grupta 8 kişide (%6,2) konjestif kalp yetmezliği (KKY) tanısı bulunmaktadır. Kırılğan grupta ise 11 kişide (%18) KKY tanısı bulunmaktadır. KKY varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p = 0,022$). KKY, kırılğan grupta daha yaygındır.

Kırılğan olmayan grupta 18 kişide (%13,8) Astım/KOAH tanısı bulunmaktadır. Kırılğan grupta ise 18 kişide (%29,5) Astım/KOAH tanısı bulunmaktadır. Astım/KOAH varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p = 0,017$). Astım/KOAH, kırılğan grupta daha yaygındır.

Kırılğan olmayan grupta 10 kişide (%7,7) kronik böbrek hastalığı (KBH) bulunmaktadır. Kırılğan grupta ise 14 kişide (%23) KBH bulunmaktadır. KBY varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p = 0,006$). KBH, kırılğan grupta daha yaygındır.

Kırılğan olmayan grupta 7 kişide (%5,4) demans tanısı bulunmaktadır. Kırılğan grupta ise 6 kişide (%9,8) demans tanısı bulunmaktadır. Gruplar arasında demans varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,354$).

Kırılğan olmayan grupta 14 kişide (%10,8) depresyon tanısı bulunmaktadır. Kırılğan grupta ise 9 kişide (%14,8) depresyon tanısı bulunmaktadır. Gruplar arasında depresyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,582$).

Kırılğan olmayan grupta 11 kişide (%8,5) remisyonda malignite öyküsü bulunmaktadır. Kırılğan grupta ise 7 kişide (%11,5) remisyonda malignite öyküsü bulunmaktadır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,690$).

Kırılğan olmayan grupta 7 kişide (%5,4) serebrovasküler olay (SVO) öyküsü bulunmaktadır. Kırılğan grupta ise 7 kişide (%11,5) SVO öyküsü bulunmaktadır. Gruplar arasında SVO varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,145$).

Kırılğan olmayan grupta 56 kişi (%43,1) 5 veya daha fazla ilaç kullanmaktadır. Kırılğan grupta ise 46 kişi (%75,4) 5 veya daha fazla ilaç kullanmaktadır. İlaç sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p = 0,001$). Daha fazla ilaç kullanımı kırılğan grupta daha yaygındır.

Kırılğan olmayan grupta 34 kişide (%26,2) MNASF skoru 12'den düşüktür. Kırılğan grupta ise 26 kişide (%42,6) MNASF skoru 12'den düşüktür. MNASF skoru açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p = 0,034$). Düşük MNASF skoru kırılğan grupta daha yaygındır.

Kırılğan olmayan grupta 28 kişide (%21,7) MMSE skoru 25'in altındadır. Kırılğan grupta ise 21 kişide (%35) MMSE skoru 25'in altındadır. Gruplar arasında MMSE skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,078$).

Kırılğan olmayan grupta 38 kişide (%29,5) 6 metre yürüme testi süresi 8 sn veya daha yüksektir. Kırılğan grupta ise 33 kişide (%54,1) 6 metre yürüme testi süresi 8 sn veya daha yüksektir. Yürüme hızı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p = 0,002$). Yürüme hızı kırılğan olmayan grupta daha yüksektir.

Tablo 6.8. Demografik Ölçümlerin Kırılğanlığa göre Karşılaştırılması

	Kırılğan Olmayan (n=130)		Kırılğan (n=61)		
	Min-Maks(M)	Ort±ss	Min-Maks(M)	Ort±ss	
Yaş ^t	65-91 (71)	72,19±5,83	65-102 (77)	77,33±6,66	0,001*
Boy ^t (cm)	142-178 (160)	161,08±8,98	134-179 (157)	158,23±8,69	0,040*
Kilo ^t (kg)	45-104 (73)	72,4±12,11	45-113 (75)	75,59±17,94	0,210
VKİ ^t (kg/m ²)	17,78-42,67 (27,85)	28,07±5,21	17,15-49,56 (30,18)	30,24±7,02	0,033*
İlaç sayısı ^t	0-13 (4)	4,43±2,87	0-14 (6)	6,28±2,91	0,001*

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, maks: en yüksek, min: en düşük, ort: ortalama, ss: standart sapma, M: medyan

* $p < 0,05$ anlamlı fark var, $p > 0,05$ anlamlı fark yok; bağı. gru. t testi

Yaş açısından, kırılğan olmayan grupta ortalama $72,19 \pm 5,83$ yıl iken, kırılğan grupta ortalama $77,33 \pm 6,66$ yıldır. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). Kırılğan grupta yaş ortalaması anlamlı derecede daha yüksektir.

Boy açısından, kırılğan olmayan grupta ortalama $161,08 \pm 8,98$ cm iken, kırılğan grupta ortalama $158,23 \pm 8,69$ cm'dir. Gruplar arasında boy açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,040$). Kırılğan olmayan grupta boy ortalaması anlamlı derecede daha yüksektir.

VKİ açısından, kırılman olmayan grupta ortalama $28,07 \pm 5,21 \text{ kg/m}^2$ iken, kırılman grupta ortalama $30,24 \pm 7,02 \text{ kg/m}^2$ 'dir. Gruplar arasında VKİ açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,033$). Kırılman grupta VKİ ortalaması anlamlı derecede daha yüksektir.

İlaç sayısı açısından, kırılman olmayan grupta ortalama $4,43 \pm 2,87$ iken, kırılman grupta ortalama $6,28 \pm 2,91$ 'dir. Gruplar arasında ilaç sayısı açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). Kırılman grupta ilaç sayısı ortalaması anlamlı derecede daha fazladır.

Kilo açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ($p = 0,210$).

Tablo 6.9. Geriatrik Skolama Ölçümlerin Kırılmanlığa göre Karşılaştırılması

	Kırılman Olmayan (n=130)		Kırılman (n=61)		
	Min-Maks(M)	Ort±ss	Min-Maks(M)	Ort±ss	
Katz ^{MW}	1-6 (6)	5,75±0,73	0-6 (6)	4,87±1,67	0,001*
Lawton ^t	0-8 (8)	7,27±1,63	0-8 (7)	5,28±2,86	0,001*
MNASF ^t	3-14 (13)	12,17±2,56	2-14 (12)	11,1±2,94	0,011*
MMSE ^{MW}	2-30 (28)	26,33±4,22	0-30 (26)	23±7,29	0,001*
GDS ^t	0-26 (3)	5,78±6,17	0-25 (5)	6,85±6,14	0,262
Fiziksel aktivite ^{MW}	0-372,65 (59,43)	71,97±61,44	0-232,46 (33,6)	40,8±45,56	0,001*
6 metre yürüme testi süresi ^t (sn)	0-16 (6)	6,48±2,78	0-16 (8)	8,3±4,08	0,002*
Handgrip ^t (kg)	6,8-52 (21,9)	22,79±8,63	0-36,2 (16,9)	17,15±7,68	0,001*

MNASF: Mini Beslenme Değerlendirmesi Kısa Formu, MMSE: Mini Mental Durum Testi, GDS: Geriatrik Depresyon Skoru, maks: en yüksek, min: en düşük, ort: ortalama, ss: standart sapma, M: medyan

* $p < 0,05$ anlamlı fark var, $p > 0,05$ anlamlı fark yok; [bag.gru.t/MannWhitney\(MW\) testleri](http://bag.gru.t/MannWhitney(MW) testleri)

Katz açısından, kırılman olmayan grupta puan ortalama $5,75 \pm 0,73$ iken, kırılman grupta puan ortalama $4,87 \pm 1,67$ 'dir. Gruplar arasında Katz puanları açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). Kırılman olmayan grupta Katz puanları anlamlı derecede daha yüksektir.

Lawton açısından, kırılman olmayan grupta puan ortalama $7,27 \pm 1,63$ iken, kırılman grupta puan ortalama $5,28 \pm 2,86$ 'dir. Gruplar arasında Lawton puanları açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). Kırılman olmayan grupta Lawton puanları anlamlı derecede daha yüksektir.

MNASF açısından, kırılman olmayan grupta puan ortalama $12,17 \pm 2,56$ iken, kırılman grupta puan ortalama $11,11 \pm 2,94$ 'dür. Grupları arasında MNASF puanları açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,011$). Kırılman olmayan grupta MNASF puanları anlamlı derecede daha yüksektir.

MMSE açısından, kontrol grubunda puan ortalama $26,33 \pm 4,22$ iken, kırılman grupta puan ortalama $23 \pm 7,29$ 'dur. Gruplar arasında MMSE puanları açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). Kırılman olmayan grupta MMSE puanları anlamlı derecede daha yüksektir.

Fiziksel aktivite açısından, kırılman olmayan grupta puan ortalama $71,97 \pm 61,44$ iken, kırılman olmayan grupta puan ortalama $40,8 \pm 45,56$ 'dır. Gruplar arasında fiziksel aktivite açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). Kırılman grupta fiziksel aktivite puanları anlamlı derecede daha yüksektir.

6 metre yürüme testi süreleri açısından, kırılman olmayan grupta süre ortalama $6,48 \pm 2,78$ sn iken, kırılman grupta ortalama $8,3 \pm 4,08$ sn'dir. Gruplar arasında yürüme hızı açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,002$). Kırılman olmayan grupta yürüme hızı anlamlı derecede daha yüksektir.

Handgrip kuvveti açısından, kırılman olmayan grupta kuvvet ortalama $22,79 \pm 8,63$ kg iken, kırılman grupta ortalama $17,15 \pm 7,68$ kg'dir. Gruplar arasında handgrip açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). Kırılman olmayan grupta handgrip kuvveti anlamlı derecede daha yüksektir.

GDS açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ($p = 0,262$).

Tablo 6.10. Laboratuvar Ölçümlerin Kırılganlığa göre Karşılaştırılması

	Kırılğan Olmayan (n=130)		Kırılğan (n=61)		
	Min-Maks(M)	Ort±ss	Min-Maks(M)	Ort±ss	
Kreatinin klirensi ^t (mL/dk/1,73m ²)	32-103 (78)	75,02±16,92	20-96 (62)	63,36±19,68	0,001*
Hemoglobin ^t (g/dL)	7,2-17,7 (13,7)	13,52±1,74	7,2-15,7 (11,8)	11,75±2,04	0,001*
D vitamini ^{MW} (ng/mL)	5,04-44,51 (11,54)	16,12±10,29	5,02-90,5 (11,57)	19,18±18,03	0,981
CRP ^{MW} (mg/L)	0,2-104 (3)	7,53±14,04	0,2-114 (6,5)	15,26±24,37	0,001*
Nötrofil ^{MW} (x10 ⁹ /L)	1,7-11,1 (4,11)	4,46±1,53	1,43-14,41 (5,14)	5,54±2,55	0,001*
Monosit ^{MW} (x10 ⁹ /L)	0,21-1,48 (0,56)	0,57±0,18	0,09-8,09 (0,66)	0,79±0,99	0,005*
Trombosit ^{MW} (x10 ⁹ /L)	132-827 (249)	263,83±90,98	108-758 (279)	291,56±111,56	0,053
Lenfosit ^{MW} (x10 ⁹ /L)	0,28-3,65 (1,95)	2±0,67	0,57-18,48 (1,66)	2,06±2,35	0,010*
Trigliserit ^{MW} (mg/dL)	39-652 (122)	150,26±103,11	46-314 (120)	142,49±66,52	0,705
HDL ^t (mg/dL)	25-82 (49)	50,56±13,29	18-74 (44)	42,85±10,99	0,001*
Total kolesterol ^{MW} (mg/dL)	93-482 (183)	191,38±55,03	48-268 (159)	156,64±46,36	0,001*
LDL ^t (mg/dL)	32-310 (105)	112,79±45	8-160 (85)	84,2±36,29	0,001*
Non-HDL ^{MW} (mg/dL)	59-450 (131)	140,71±54,03	25-193 (112)	112,64±41,86	0,002*
Ferritin ^{MW} (ng/mL)	5,6-1422 (65,8)	108,47±154,93	4,4-446 (48,2)	89,31±101,95	0,127
PIV ^{MW}	57-2663 (304)	383,33±335,71	90-7158 (541)	816,62±1051,82	0,001*

CRP: C reaktif protein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, Non-HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Dışı, PIV: Pan-immün inflamasyon değeri, maks: en yüksek, min: en düşük, ort: ortalama, ss: standart sapma, M: medyan

*p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; bağı. gru. t/MannWhitney(MW) testleri

Kreatinin klirensi açısından, kırılğan olmayan grupta ortalama 75,02 ± 16,92 mL/dk/1,73m² iken, kırılğan grupta ortalama 63,36 ± 19,68 mL/dk/1,73m²'dir. Grupları arasında kreatinin klirensi açısından anlamlı fark bulunmaktadır (p = 0,001). Kırılğan olmayan grupta kreatinin klirensi anlamlı derecede daha yüksektir.

Hemoglobin düzeyi açısından, kırılğan olmayan grupta ortalama 13,52 ± 1,74 g/dL iken, kırılğan grupta ortalama 11,75 ± 2,04 g/dL'dir. Gruplar arasında hemoglobin düzeyi açısından anlamlı fark bulunmaktadır (p = 0,001). Kırılğan olmayan grupta hemoglobin düzeyi anlamlı derecede daha yüksektir.

CRP düzeyi açısından, kırılman olmayan grupta ortalama $7,53 \pm 14,04$ mg/L iken, kırılman grupta ortalama $15,26 \pm 24,37$ mg/L'dir. Gruplar arasında CRP açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). Kırılman grupta CRP düzeyi anlamlı derecede daha yüksektir.

Nötrofil sayısı açısından, kırılman olmayan grupta ortalama $4,46 \pm 1,53 \times 10^9/L$ iken, kırılman grupta ortalama $5,54 \pm 2,55 \times 10^9/L$ 'dir. Gruplar arasında nötrofil sayısı açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). Kırılman grupta nötrofil sayısı anlamlı derecede daha yüksektir.

Monosit sayısı açısından, kırılman olmayan grupta ortalama $0,57 \pm 0,18 \times 10^9/L$ iken, kırılman grupta ortalama $0,79 \pm 0,99 \times 10^9/L$ 'dir. Gruplar arasında monosit sayısı açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,005$). Kırılman grupta monosit sayısı anlamlı derecede daha yüksektir.

Lenfosit sayısı açısından, kırılman olmayan grupta ortalama $2 \pm 0,67 \times 10^9/L$ iken, kırılman grupta ortalama $2,06 \pm 2,35 \times 10^9/L$ 'dir. Gruplar arasında lenfosit sayısı açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,010$). Kırılman grupta lenfosit sayısı anlamlı derecede daha yüksektir.

HDL düzeyi açısından, kırılman olmayan grupta ortalama $50,56 \pm 13,29$ mg/dL iken, kırılman grupta ortalama $42,85 \pm 10,99$ mg/dL'dir. Gruplar arasında HDL düzeyi açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). Kırılman olmayan grupta HDL düzeyi anlamlı derecede daha yüksektir.

Total kolesterol düzeyi açısından, kırılman olmayan grupta ortalama $191,38 \pm 55,03$ mg/dL iken, kırılman grupta ortalama $156,64 \pm 46,36$ mg/dL'dir. Gruplar arasında total kolesterol düzeyi açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). Kırılman olmayan grupta total kolesterol düzeyi anlamlı derecede daha yüksektir.

LDL düzeyi açısından, kırılman olmayan grupta ortalama $112,79 \pm 45$ mg/dL iken, kırılman grupta ortalama $84,2 \pm 36,29$ mg/dL'dir. Gruplar arasında LDL düzeyi açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). Kırılman olmayan grupta LDL düzeyi anlamlı derecede daha yüksektir.

Non-HDL düzeyi açısından, kırılman olmayan grupta ortalama $140,71 \pm 54,03$ mg/dL iken, kırılman grupta ortalama $112,64 \pm 41,86$ mg/dL'dir. Gruplar arasında non-HDL düzeyi

açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,002$). Kırılğan olmayan grupta non-HDL düzeyi anlamlı derecede daha yüksektir.

PIV açısından, kırılğan olmayan grupta ortalama $383,33 \pm 335,71$ iken, kırılğan grupta ortalama $816,62 \pm 1051,82$ 'dir. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). Kırılğan grupta PIV anlamlı derecede daha yüksektir.

25-OH Vitamin D düzeyi ($p = 0,981$), trombosit sayısı ($p = 0,053$), trigliserit düzeyi ($p = 0,705$) ve ferritin düzeyi ($p = 0,127$) açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.

Tablo 6.11. PIV Ölçümünün Demografik Özelliklere göre Karşılaştırılması

		N	PIV		p
			Min-Maks(M)	Ort±ss	
Grup	Kırılğan Olmayan	130	57-2663 (304)	383,33±335,71	0,001*
	Kırılğan	61	90-7158 (541)	816,62±1051,82	
Cinsiyet	Kadın	107	91-1806 (315)	412,55±301,1	0,104
	Erkek	84	57-7158 (395,5)	660,76±958,18	
Yaş	65-74	106	57-2663 (310)	391,07±340,31	0,002*
	75-84	72	64-2072 (455,5)	572,88±461,85	
	85 ve üstü	13	122-7158 (356)	1303,54±2070,91	
Medeni hal	Evli	110	57-7158 (344,5)	504,05±741,34	0,283
	Bekar	81	91-4202 (368)	545,69±599,25	
Eğitim durumu	Okuryazar değil	67	90-1806 (346)	438,22±367,44	0,314
	Okuryazar	16	120-1421 (289)	429,75±345,79	
	İlkokul	66	91-7158 (357)	629,52±1019,29	
	Ortaokul	17	157-2663 (519)	729,24±635,21	
	Lise	18	57-893 (324)	360,16±227,08	
	Ön lisans ve üstü	7	64-941 (406)	426±291,04	

PIV: Pan-immün inflamasyon değeri, Maks: en yüksek, min: en düşük, ort: ortalama, ss: standart sapma, M: medyan

* $p < 0,05$ anlamlı fark var, $p > 0,05$ anlamlı fark yok; MannWhitney(MW) testi

Kırılğanlık açısından PIV, kırılğan olmayan grupta ($n=130$) ortalama $383,33 \pm 335,71$ olup, 57-2663 aralığındadır. Kırılğan grupta ($n=61$) ise ortalama $816,62 \pm 1051,82$ olup, 90-7158 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). PIV, kırılğan grupta daha yüksektir.

Cinsiyet açısından PIV, kadınlarda (n=107) ortalama $412,55 \pm 301,1$ olup, 91-1806 aralığındadır. Erkeklerde (n=84) ise ortalama $660,76 \pm 958,18$ olup, 57-7158 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p = 0,104).

Yaş açısından PIV, 65-74 yaş grubunda (n=106) ortalama $391,07 \pm 340,31$ olup, 57-2663 aralığındadır. 75-84 yaş grubunda (n=72) ortalama $572,88 \pm 461,85$ olup, 64-2072 aralığındadır. 85 ve üstü yaş grubunda (n=13) ise ortalama $1303,54 \pm 2070,91$ olup, 122-7158 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmaktadır (p = 0,002). PIV, özellikle 85 ve üstü yaş grubunda daha yüksektir.

Medeni hal açısından PIV, evli olanlarda (n=110) ortalama $504,05 \pm 741,34$ olup, 57-7158 aralığındadır. Bekar olanlarda (n=81) ise ortalama $545,69 \pm 599,25$ olup, 91-4202 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p = 0,283).

Eğitim durumu açısından PIV, okuryazar olmayanlarda (n=67) ortalama $438,22 \pm 367,44$ olup, 90-1806 aralığındadır. Okuryazar olanlarda (n=16) ortalama $429,75 \pm 345,79$ olup, 120-1421 aralığındadır. İlkokul mezunlarında (n=66) ortalama $629,52 \pm 1019,29$ olup, 91-7158 aralığındadır. Ortaokul mezunlarında (n=17) ortalama $729,24 \pm 635,21$ olup, 157-2663 aralığındadır. Lise mezunlarında (n=18) ortalama $360,16 \pm 227,08$ olup, 57-893 aralığındadır. Ön lisans ve üstü eğitim seviyesindekilerde (n=7) ortalama $426 \pm 291,04$ olup, 64-941 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p = 0,314).

Tablo 6.12. PIV Ölçümünün Klinik Özelliklere göre Karşılaştırılması

		n	PIV		p
			Min-Maks(M)	Ort±ss	
Diabetes Mellitus	Yok	101	64-7158 (347)	510,24±760,36	0,593
	Var	90	57-4202 (360)	534,59±588,94	
Hipertansiyon	Yok	45	120-2663 (351)	510,4±520,11	0,970
	Var	146	57-7158 (356)	525,2±727,79	
ASKH-KAH	Yok	130	91-2663 (349,5)	437,64±366,19	0,280
	Var	61	57-7158 (373)	700,88±1068,78	
Miyokard Enfarktüsü	Yok	152	90-2663 (350,5)	453,47±388,19	0,379
	Var	39	57-7158 (431)	787,67±1282,39	
Konjestif Kalp Yetmezliği	Yok	172	57-7158 (348)	476,82±635,78	0,007*
	Var	19	99-4202 (634)	928,05±946,01	
Astım/KOAH	Yok	155	57-7158 (354)	518,51±722,65	0,596
	Var	36	90-1985 (353,5)	535,5±486,42	
Kronik Böbrek Hastalığı	Yok	167	57-4202 (346)	458,47±473,73	0,008*
	Var	24	109-7158 (530)	961,75±1416,42	
Demans	Yok	178	57-7158 (356)	525,94±696,57	0,483
	Var	13	64-1806 (300)	463,85±481,74	
Depresyon	Yok	168	57-7158 (355)	536,77±715,33	0,321
	Var	23	64-1806 (279)	411,74±365,73	
Malignite	Yok	173	57-7158 (352)	504,16±650,93	0,585
	Var	18	90-4202 (452,5)	690,44±947,75	
Serebrovasküler Olay	Yok	177	57-7158 (354)	520,52±700,31	0,659
	Var	14	91-1534 (386)	536,71±428,93	
İlaç sayısı	<5	89	91-7158 (347)	522,51±819,57	0,551
	≥5	102	57-4202 (357,5)	521,02±541,39	
MNASF	<12	60	90-4202 (441)	631,73±684,41	0,021*
	≥12	131	57-7158 (344)	471,32±679,46	
MMSE	<25	49	90-4202 (380)	613,47±698,44	0,144
	≥25	140	57-7158 (350)	490,21±682,47	
6 metre yürüme testi süresi (sn)	≥8	71	90-7158 (370)	614,92±881,34	0,015*
	<8	119	57-4202 (323)	465,93±531,64	

ASKH: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık KAH: Koroner Arter Hastalığı KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, MNASF: Mini Beslenme Değerlendirmesi Kısa Formu, MMSE: Mini Mental Durum Testi, PIV: Pan-immün inflamasyon değeri, Maks: en yüksek, min: en düşük, ort: ortalama, ss: standart sapma, M: medyan

*p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; MannWhitney(MW) testi

DM açısından PIV, DM olmayanlarda (n=101) ortalama $510,24 \pm 760,36$ olup, 64-7158 aralığındadır. DM olanlarda (n=90) ise ortalama $534,59 \pm 588,94$ olup, 57-4202 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,593$).

HT açısından PIV, HT olmayanlarda (n=45) ortalama $510,4 \pm 520,11$ olup, 120-2663 aralığındadır. HT olanlarda (n=146) ise ortalama $525,2 \pm 727,79$ olup, 57-7158 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,970$).

ASKH-KAH açısından PIV, ASKH-KAH olmayanlarda (n=130) ortalama $437,64 \pm 366,19$ olup, 91-2663 aralığındadır. ASKH-KAH olanlarda (n=61) ise ortalama $700,88 \pm 1068,78$ olup, 57-7158 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,280$).

Mİ açısından PIV, Mİ olmayanlarda (n=152) ortalama $453,47 \pm 388,19$ olup, 90-2663 aralığındadır. Mİ olanlarda (n=39) ise ortalama $787,67 \pm 1282,39$ olup, 57-7158 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,379$).

KKY açısından PIV, KKY olmayanlarda (n=172) ortalama $476,82 \pm 635,78$ olup, 57-7158 aralığındadır. KKY olanlarda (n=19) ise ortalama $928,05 \pm 946,01$ olup, 99-4202 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p = 0,007$). PIV, KKY olan grupta daha yüksektir.

Astım/KOAH açısından PIV, Astım/KOAH olmayanlarda (n=155) ortalama $518,51 \pm 722,65$ olup, 57-7158 aralığındadır. Astım/KOAH olanlarda (n=36) ise ortalama $535,5 \pm 486,42$ olup, 90-1985 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,596$).

KBH açısından PIV, KBH olmayanlarda (n=167) ortalama $458,47 \pm 473,73$ olup, 57-4202 aralığındadır. KBH olanlarda (n=24) ise ortalama $961,75 \pm 1416,42$ olup, 109-7158 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p = 0,008$). Bu fark, KBH olan grupta daha yüksektir.

Demans açısından PIV, Demans olmayanlarda (n=178) ortalama $525,94 \pm 696,57$ olup, 57-7158 aralığındadır. Demans olanlarda (n=13) ise ortalama $463,85 \pm 481,74$ olup, 64-1806 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,483$).

Depresyon açısından PIV, Depresyon olmayanlarda (n=168) ortalama $536,77 \pm 715,33$ olup, 57-7158 aralığındadır. Depresyon olanlarda (n=23) ise ortalama $411,74 \pm 365,73$ olup, 64-1806 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p = 0,321).

Malignite öyküsü açısından PIV, Malignite öyküsü olmayanlarda (n=173) ortalama $504,16 \pm 650,93$ olup, 57-7158 aralığındadır. Malignite öyküsü olanlarda (n=18) ise ortalama $690,44 \pm 947,75$ olup, 90-4202 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p = 0,585).

SVO açısından PIV, SVO olmayanlarda (n=177) ortalama $520,52 \pm 700,31$ olup, 57-7158 aralığındadır. SVO olanlarda (n=14) ise ortalama $536,71 \pm 428,93$ olup, 91-1534 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p = 0,659).

İlaç sayısı açısından PIV, ilaç sayısı <5 olanlarda (n=89) ortalama $522,51 \pm 819,57$ olup, 91-7158 aralığındadır. İlaç sayısı ≥ 5 olanlarda (n=102) ise ortalama $521,02 \pm 541,39$ olup, 57-4202 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p = 0,551).

MNASF açısından PIV, MNASF <12 olanlarda (n=60) ortalama $631,73 \pm 684,41$ olup, 90-4202 aralığındadır. MNASF ≥ 12 olanlarda (n=131) ise ortalama $471,32 \pm 679,46$ olup, 57-7158 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmaktadır (p = 0,021). PIV, MNASF <12 olan grupta daha yüksektir.

MMSE açısından PIV, MMSE <25 olanlarda (n=49) ortalama $613,47 \pm 698,44$ olup, 90-4202 aralığındadır. MMSE ≥ 25 olanlarda (n=140) ise ortalama $490,21 \pm 682,47$ olup, 57-7158 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p = 0,144).

Yürüme hızı açısından PIV, 6 metre yürüme testi süresi ≥ 8 sn olanlarda (n=71) ortalama $614,92 \pm 881,34$ olup, 90-7158 aralığındadır. 6 metre yürüme testi süresi <8 sn olanlarda (n=119) ise ortalama $465,93 \pm 531,64$ olup, 57-4202 aralığındadır. Gruplar arasında PIV açısından anlamlı bir fark bulunmaktadır (p = 0,015). PIV, 6 metre yürüme testi süresi ≥ 8 sn olan grupta daha yüksektir.

Tablo 6.13. Demografik Ölçümlerin PIV ile İlişkisi

		PIV
Yaş	r	,234**
	p	0,001
Boy	r	0,011
	p	0,880
Kilo	r	0,006
	p	0,930
VKİ	r	-0,011
	p	0,878
İlaç sayısı	r	0,071
	p	0,329

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, PIV: Pan-immün inflamasyon değeri

** $p < 0,001$, * $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok, Korelasyon katsayısı güç düzeyleri;

$0 < r < 0,299$ zayıf, $0,300 < r < 0,599$ orta, $0,600 < r < 0,799$ güçlü, $0,800 < r < 0,999$ çok güçlü.; Spearman Korelasyon

Yaş ile PIV arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon ($r = 0.234$, $p < 0.001$) bulunmaktadır. Bu, yaşın artmasıyla PIV değerlerinin de arttığını göstermektedir. Boy, Kilo, BMI ve İlaç sayısı ile PIV arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (Boy: $r = 0.011$, $p = 0.880$; Kilo: $r = 0.006$, $p = 0.930$; BMI: $r = -0.011$, $p = 0.878$; İlaç sayısı: $r = 0.071$, $p = 0.329$). Bu sonuçlar, yaşın PIV üzerinde etkili olduğunu, ancak diğer ölçümlerin PIV ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığını göstermektedir.

Tablo 6.14. Geriatrik Skorlama Ölçümlerin PIV ile İlişkisi

		PIV
Katz	r	-0,103
	p	0,157
Lawton	r	-,246**
	p	0,001
MNASF	r	-,204**
	p	0,005
MMSE	r	-0,084
	p	0,248
GDS	r	0,076
	p	0,298
Fiziksel aktivite	r	-,223**
	p	0,002
Yürüme hızı	r	-,146*
	p	0,044
Handgrip	r	-0,064
	p	0,379

MNASF: Mini Beslenme Değerlendirmesi Kısa Formu, MMSE: Mini Mental Durum Testi, GDS: Geriatrik Depresyon Skoru, PIV: Pan-immün inflamasyon değeri

** $p < 0,001$, * $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok, Korelasyon katsayısı güç düzeyleri;

$0 < r < 0,299$ zayıf, $0,300 < r < 0,599$ orta, $0,600 < r < 0,799$ güçlü, $0,800 < r < 0,999$ çok güçlü.; Spearman Korelasyon

PIV ile çeşitli sağlık ve fiziksel ölçümler arasındaki ilişkilere baktığımızda, Lawton ($r = -0.246$, $p = 0.001$), MNASF ($r = -0.204$, $p = 0.005$) ve Fiziksel aktivite ($r = -0.223$, $p = 0.002$) ile PIV arasında negatif yönde anlamlı korelasyonlar bulunmaktadır, yani bu ölçümler arttıkça PIV değerleri azalmaktadır. Yürüme hızı ile PIV arasında da negatif yönde anlamlı bir ilişki ($r = -0.146$, $p = 0.044$) bulunmakta, bu da yürüme hızının azalmasıyla PIV değerlerinin arttığını göstermektedir. Katz, MMSE, GDS ve Handgrip ile PIV arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (Katz: $r = -0.103$, $p = 0.157$; MMT: $r = -0.084$, $p = 0.248$; GDS: $r = 0.076$, $p = 0.298$; Handgrip: $r = -0.064$, $p = 0.379$).

Tablo 6.15. Laboratuvar Ölçümlerin PIV ile İlişkisi

		PIV
Kreatinin klirensi	r	-,183*
	p	0,012
Hemoglobin	r	-,245**
	p	0,001
D vitamini	r	-0,051
	p	0,485
CRP	r	,407**
	p	0,001
Nötrofil	r	,745**
	p	0,001
Monosit	r	,468**
	p	0,001
Trombosit	r	,579**
	p	0,001
Lenfosit	r	-,242**
	p	0,001
Trigliserit	r	0,007
	p	0,924
HDL	r	-,227**
	p	0,002
Total kolesterol	r	-,169*
	p	0,019
LDL	r	-,152*
	p	0,036
Non-HDL	r	-0,100
	p	0,168
Ferritin	r	-0,044
	p	0,545

CRP: C reaktif protein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, Non-HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Dışı, PIV: Pan-immün inflamasyon değeri

** $p < 0,001$, * $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok, Korelasyon katsayısı güç düzeyleri; $0 < r < 0,299$ zayıf, $0,300 < r < 0,599$ orta, $0,600 < r < 0,799$ güçlü, $0,800 < r < 0,999$ çok güçlü.; Spearman Korelasyon

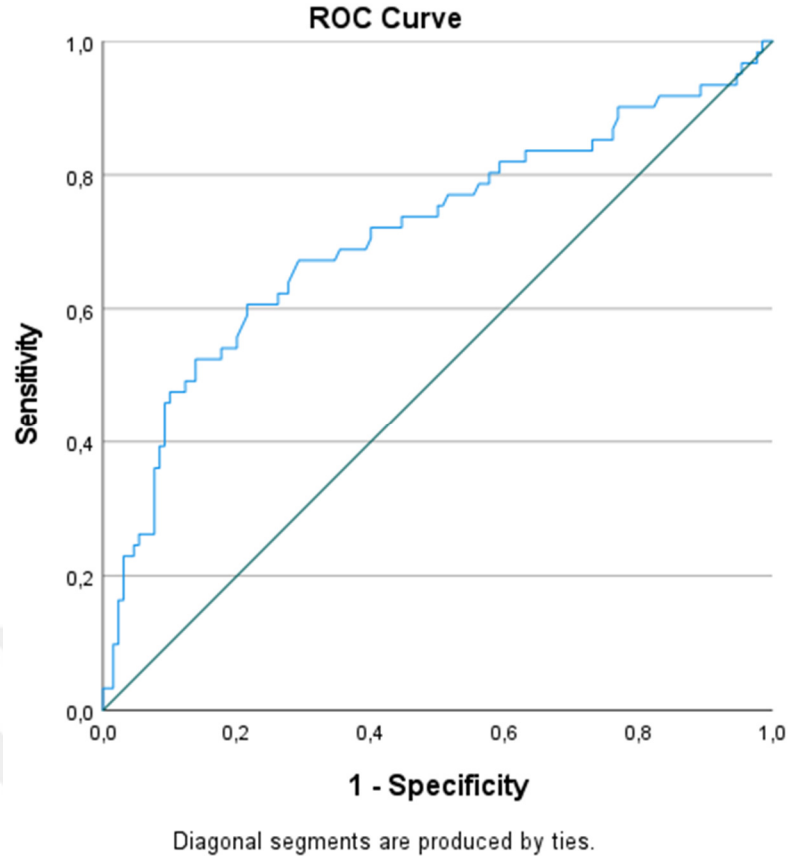
Kreatinin klirensi ($r = -0.183$, $p = 0.012$) ve Hemoglobin ($r = -0.245$, $p = 0.001$) ile PIV arasında negatif yönde anlamlı korelasyonlar bulunmaktadır, bu da bu ölçümlerin azalmasıyla PIV değerlerinin arttığını göstermektedir. CRP ($r = 0.407$, $p < 0.001$), Nötrofil ($r = 0.745$, $p < 0.001$), Monosit ($r = 0.468$, $p < 0.001$) ve Trombosit ($r = 0.579$, $p < 0.001$) ile PIV arasında pozitif yönde güçlü anlamlı korelasyonlar mevcuttur, yani bu inflamatuvar ve hematolojik parametrelerin artması PIV değerlerini de artırmaktadır. Lenfosit ($r = -0.242$, $p = 0.001$), HDL ($r = -0.227$, $p = 0.002$), Total kolesterol ($r = -0.169$, $p = 0.019$) ve LDL ($r = -0.152$, $p = 0.036$) ile PIV arasında negatif yönde anlamlı korelasyonlar bulunmaktadır, bu da bu lipid parametrelerin ve lenfositlerin artmasıyla PIV değerlerinin azaldığını göstermektedir. D vitamini ($r = -0.051$, $p = 0.485$), Trigliserit ($r = 0.007$, $p = 0.924$), Non-HDL ($r = -0.100$, $p = 0.168$) ve Ferritin ($r = -0.044$, $p = 0.545$) ile PIV arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

Tablo 6.16. PIV, ROC Analizi Sonuçları

	PIV
ROC Alan	0,712
p	0,001
Kesme değer	462,5
Duyarlılık	0,607
Özgüllük	0,785
NPD	0,750
PPD	0,569
Doğruluk	0,780

ROC: Alıcı İşletim Karakteristiği, NPD: Negatif Prediktif Değer, PPD: Pozitif Prediktif Değer, PIV: Pan-immün inflamasyon değeri

Hastalarda vaka, kontrol grubu durumu PIV ölçümü tahmin ediciliğinde istatistiksel anlamlı bir faktördür ($p=0,001$, Alan=0,712). Kesme değeri PIV=462,5 olarak belirlenmiştir. Bu sonuca göre hastaların doğru tahmini %60,7 PIV test sonucuna göre hasta olanların da gerçekte hasta olma oranı %56,9'dur. Toplam doğru tahmin oranı %78,0'dır.



Şekil 6.1. Pan-İmmün İnflamasyon Değeri – Kırılganlık ROC Eğrisi

7. TARTIŞMA

Çalışmamızda hastaların %31,9 FRAIL ölçeğine göre kırılğan olarak değerlendirilmiştir. Eyigör ve ark. Türkiye’de 2015’de yaptığı çalışmada kırılğanlık oranı %39,2 olarak izlenmiştir. [18] Benzer şekilde Türkiye’de Akın ve ark. FRAIL ölçeğine göre yaptığı çalışmada kırılğanlık 906 hastanın %10’unda görülmüştür. [75] 2021’de yapılan farklı kıtalardan 62 ülkeyi içeren 240 çalışma içeren bir meta-analizde kırılğanlık prevalansı 1.755.497 kişide %24 olarak bulunmuştur. [76] Çalışmamızda kırılğanlık yüzdesinin fazla izlenmesi hastane takiplerine şikâyet veya semptomu olan hastaların daha fazla başvurması, kırılğanlığı olmayan hastaların diğer dahiliye branş polikliniklerine başvurmuş olması ve çalışmaya dahil edilen hasta sayısının azlığından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda, PIV anlamlı şekilde kırılğan hastalarda daha yüksek bulundu. Cinsiyet, medeni hal ve eğitim durumundan etkilenmemiştir. PIV, kırılğanlık ile benzer şekilde yaş artışı ile anlamlı olarak artış göstermektedir. Kronik inflamatuvar sürecin ve bunu gösteren inflamatuvar biyobelirteçlerinin yüksekliğinin kırılğanlık ile ilişkisi benzer şekilde literatürde gösterilmiştir. Alberro ve ark. yaptığı çalışmada serum CRP, IL-6 ve TNF- α düzeyleri ile yaş arasında anlamlı ve güçlü pozitif bir korelasyon görülmüştür. [77] PIV açısından da, literatürde benzer şekilde Baş ve ark. yaptığı çalışmada PIV ve yaş arasında anlamlı pozitif bir korelasyon izlenmiştir. [78] Yaşlanma ile birlikte olan kronik inflamatuvar sürecin “Inflammageing” ile kırılğanlığı arttırdığı göstermiştir. [4] PIV’de benzer şekilde bir inflamatuvar biyobelirteç olarak yaşlanma ve ona bağlı kronik inflamatuvar süreçte artmaktadır. Mevcut sonuç PIV’in diğer demografik sonuçlardan etkilenmemesi nedeniyle CRP, IL-6 ve TNF- α gibi diğer inflamatuvar biyobelirteçlerden güçsüz bir yanı olmadığını göstermektedir.

Sadece tam kan sayımı üzerinden hesaplanan ucuz ve erişilebilir bir değer olan PIV’in Baş ve ark. yaptığı 405 geriatrik hastanın dahil edildiği çalışmada metotta belirlenen PIV referans değeri üzerinden analiz edilmiştir. PIV referans değeri 372 olarak belirlendikten sonra yapılan analizlerde kırılğan olan hastalarda PIV anlamlı olarak daha yüksek izlenmiştir. Ayrıca PIV önceden belirlenen referans değerine göre >372 olan hasta grubunda kırılğanlık anlamlı olarak daha yüksek izlenmiştir. [78] Bizim çalışmamızda PIV, daha önce literatürde olmayan kırılğanlık tarama testi olarak hesaplanan duyarlılığı %60,7, özgüllüğü %78,5 ve toplam doğru tahmin oranı %78,0 olarak çıkmış olup uygulanmasının pratik oluşu, kolay hesaplanabilmesi nedeniyle bir tarama testi için etkin bir değerlendirme yöntemi olarak bulunmuştur. Çalışmamızda kırılğanlığın taranması için PIV’in alt kesme değeri ROC

analizinde 462,5 olarak görülmüştür. Bir tarama testi olarak ele alındığında, bunun üstündeki değere sahip olan hastalarda kırılabilirlik açısından ileri testlerin yapılmasını önermekteyiz. Ancak literatürde ilk kez bir tarama testi olarak PIV'in kullanılması nedeniyle ileride daha fazla hasta sayısı ve çok merkezli olarak yapılacak çalışmalarda PIV'in ROC analiz sonuçları ile alt kesme değeri hakkında daha net ve güvenilir bilgi edinilebilir.

Visser ve ark. yaptığı "Health ABC" çalışmasında IL-6 ve TNF- α gibi sitokinlerin yüksek düzeylerinin daha düşük kas kütlesi ile ilişkili olduğu gösterilmiş. [79] Benzer şekilde Ceasari ve ark. yaptığı "InCHIANTI" çalışmasında yüksek IL-6, CRP ve IL-1 RA düzeylerinin yaşlı hastalarda düşük fiziksel performans ve düşük kas gücü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. [25] Bu çalışmalarda inflamatuvar belirteçlerin artışının sarkopeniyi tetikleyerek fiziksel aktiviteyi düşürmesinin kırılabilirliği arttırdığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da kırılabilir olan hastalarda fiziksel aktivite skoru ve yürüme hızı anlamlı olarak daha düşük görülmüştür. Ayrıca malnütrisyondan sarkopeniyi tetiklediği ve arttırdığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Benzer şekilde beslenme açısından değerlendirildiğinde kırılabilir hastalar çalışmamızda anlamlı olarak MNASF testine göre malnütre veya malnütrisyon riski altında bulunmuştur. Bu hastalarda PIV sonuçları da anlamlı olarak yüksek izlenmiştir. Hastalarda yürüme hızı ve fiziksel aktivite skorunun, PIV ile negatif yönde anlamlı korelasyonu bulunmuştur. Bu da kırılabilirlikte patofizyolojik olarak bağlantısı olan sarkopenide PIV'in bir tarama testi olarak da kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak daha fazla hasta sayısı ile antropometrik ölçümlerinde dahil edildiği ileri bir çalışma ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

Önceki çalışmalarda aktif malignitelerin takibi ve hasta sağkalımları için güçlü bir biyobelirteç olarak kullanılan PIV tarafımızca aktif malignitesi olmayan ancak remisyonda malignite öyküsü olan hastalarda anlamlı bir yükseklik göstermemiştir. [71] Çalışmamıza dahil edilmeyen tedavi sürecindeki bir mide adenokarsinomu olan hastamızda PIV sonucu 995 olarak görülmüştür. Ancak hasta kırılabilir olarak değerlendirilmemiştir. Başka bir hastada kronik lenfositik lösemi takibinde olduğu için çalışmaya dahil edilmemiş olup PIV sonucu 90 olarak görülmüştür. Ancak hasta kırılabilir olarak değerlendirilmiştir. PIV aktif malignite, akut veya kronik enfeksiyon durumu, kronik inflamatuvar hastalıklar, romatolojik hastalıkların akut alevlenmelerinde sistemik inflamasyonu göstermesi nedeniyle daha yüksek bulunacaktır. Bu hastalarda PIV'in kırılabilirlik için kullanılması yanıltıcı sonuçlar doğurabilir.

Hastaların kırılabilirlik durumuna bakılmaksızın VKİ ortalaması 28,76 gelmiş olup hastalar genellikle aşırı kilolu veya obez kategorisindedir. Hastaların %39,2'sinin VKİ'nin 30 kg/m²'nin üzerinde olup obezdir. TÜİK'in verilerine göre 2012 yılında geriyatrik popülasyonda

obezite oranı %25,0 iken bu oran 2022’de %28,4 olarak saptanmıştır. [96] Amerika’da Flegal ve ark. yaptığı çalışmada ise 60 yaş üzerinde obezite erkeklerde %37,1 ve kadınlarda %33,6 olarak izlenmiştir. [80] Yaşlıların da gençler gibi benzer şekilde batı diyeti ile beslenmesi, sarkopeni ve fiziksel aktivitede azalma, immobilizasyon, eşlik eden kronik hastalıklar gibi sebepler nedeniyle geriatrik obezite ülkemizde artmaktadır. Çalışmamızda obezite oranının literatürden daha yüksek izlenmesi, çalışmanın yapıldığı il olan Ankara’nın sosyoekonomik kalkınmışlığının diğer illerden daha yüksek olması, gıda erişiminde rahatlık ve kırsal alan azlığı nedeniyle gerçekleşmiş olabilir. Ancak yine de Türkiye’de yeni bir obezite oranı açısından çalışma ile güncel obezite durumumuzun gösterilmesi açısından rol oynayabilir.

Kırılgenlik durumuna göre bakıldığında ise kırılgen grupta anlamlı olarak boyun daha kısa olduğu ve VKİ’nin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Kırılgen grupta VKİ ortalaması 30,24 çıkmıştır. Tarafımızca takip edilen hastalarda bir veya daha fazla komorbidite olması ve kırılgenliğin normal popülasyona göre hasta popülasyonda fazla izlenmesi obezitenin de benzer şekilde fazla izlenmesine neden olmuş olabilir. Ayrıca VKİ yüksekliğinde CRP gibi inflamatuvar belirteçlerin yüksekliğinin “Inflammaging” ile kırılgenliğin da arttırdığı bir döngü olabilir. [81] Çalışmamız kesitsel olduğu için hastalarda boy kaybı gözlemi yapılamamıştır. 2022’de Ji ve ark. yaptığı çalışmada boy kısalması takiplerine göre, daha fazla boy kısalması olan yaşlılar anlamlı olarak daha kırılgen ve sarkopeni riski altında değerlendirilmiştir. [82] Ayrıca hastalarda boy kısalığı açısından çökme kırıkları ve osteoporoz araştırılmalıdır. Geriatrik sendromlardan olan osteoporoz; çökme kırıkları, düşük enerjili kemik kırıkları, malnütrisyon ile ilişkilidir. Bunların hastaların kırılgenlik durumu ile doğrudan ilişkili olduğu Li ve ark. yaptığı çalışmada da gösterilmiştir. [83] Ancak çalışmamızda hastaların osteoporoz tanısı, görüntülemeleri ve verilen tedavilere ait veriler olmadığı için ileri araştırma yapılması gerekmektedir.

Çalışmamızda PIV sonucu KKY olan hastalarda anlamlı olarak yüksek görülmüştür. Paraskevaidis ve ark. yaptığı çalışmada yüksek proinflamatuvar ve inflamatuvar belirteçlerin inflamasyon ve nörohormonal uyarım ile kalp yetmezliği gelişiminde patofizyolojik olarak rolü gösterilmiştir. Benzer şekilde çalışmalarda kronik inflamasyonun ve inflamatuvar belirteç yüksekliğinin ateroskleroz ile ilişkisi gösterilmiştir. [84] Ancak çalışmamızda tanıli ASKH veya geçirilmiş Mİ’si olan hastalarda PIV sonucu daha yüksek olmasına rağmen anlamlı olarak çıkmamıştır. ASKH tanısı sonrası ve Mİ geçirme sonrası başlanan ASA, statinler ve ACE-i/ARB gibi kardiyoprotektif remodelling, mitoz ve ateroskleroz üzerine etkili ilaçların düzenli kullanımı hastalarda KKY gelişimini engellemiş ve sistemik inflamasyonun dengesini sağlamış olabilirler.

2007’de Keller ve ark. yaptığı çalışmada inflamatuvar marker yüksekliği ve tahmini glomerüler filtrasyonu hızı (eGFR) kayıp ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışmada KBH’ı olmayan hastalarda CRP ve IL-6 gibi inflamatuvar belirteç yüksekliğinin GFR kaybını arttırdığı veya düşük GFR’ye yol açtığı gösterilememiştir. [85] Ancak daha güncel çalışmalarda kronik inflamatuvar sürecin; sitokin artışı, ekstrasellüler matriks üretiminde artış ve fibrozis oluşumu ile birlikte renal hastalık progresyonu oluşturduğu gözlenmiştir. [86] Benzer şekilde 2022’de Stenvinkel ve ark. yaptığı çalışmada kronik inflamasyon ve metabolik yolaklarının kronik böbrek hastalığında ilerlemeye yol açtığı görülmüştür. [87] Bizim çalışmamızda da PIV yüksekliği güncel literatür çalışmalarına benzer şekilde anlamlı olarak KBH tanısı olan hastalarda daha yüksek izlenmiş olup PIV artışının anlamlı olarak kreatinin klirensi üzerinde negatif etkisi gösterilmiştir.

Çalışmamızda, kırılğınlıktan bağımsız olarak hastaların yarısından fazlasında vitamin D yetmezliği bulunmaktadır. 25-OH Vitamin D düzeyleri ve kırılğınlık açısından çalışmamızda anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak çalışmamız verilerinde sadece ilaç sayısı değerlendirilmiş olup 25-OH Vitamin D replasman kullanımı ayrıca sorgulanmamıştır. Türkiye’de yapılan bir çalışmada huzurevinde kalan yaşlı hastalarda vitamin D eksikliği %40,1 olarak çalışmamıza benzer oranda bulunmuştur. [88]

Bekar, dul veya evde tek yaşayan hastalarda kırılğınlık daha yüksek izlenmektedir. Sosyal izolasyonun kırılğınlık ile anlamlı ilişkisi daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. [19] Bizim de çalışmamızda benzer şekilde bekar hastalarda kırılğınlık anlamlı ölçüde daha yüksek oranda izlenmiştir. Ancak PIV sonuçları medeni halden etkilenememiştir. Eğitim düzeyi ve okur yazarlık durumu da tersi olarak demans ve dolaylı olarak kırılğınlıktan koruyucu bir faktör olarak gösterilmektedir. Hoogendijk ve ark. yaptığı bir çalışmada düşük eğitim düzeyinde (ilkokul veya aşağısı) yüksek eğitim düzeyine (yüksek meslek okulu, üniversite vb.) göre kırılğınlık açısından 2,94 kat daha riskli bulunmuş. [89] Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kırılğınlık eğitim seviyesi düştükçe anlamlı olarak yüksek izlendi. Ancak PIV sonuçları eğitim düzeyinden etkilenmemiştir.

Polifarmasi hasta verilerinde sadece ilaç sayısı olarak taranmış olup 5 ve daha üzeri ilaç kullanımı kırılğın bireylerde anlamlı olarak daha fazladır. Ancak polifarmasinin asıl tanımında yer alan gereksiz ilaç kullanımı bu çalışmada incelenmemiştir. PIV’in ilaç sayısına göre korelasyonu çalışmamızda anlamlı gelmemiştir. Bunun bir sebebi takibimizdeki hastalarda ilaç kullanımının minimal düzeyde tutulması ve kırılğın bireylerde çoklu komorbidite nedeniyle koruma ve progresyonu yavaşlatma açısından gerekli ilaçların kullanımı nedeniyle ilaç sayısında artış olabilir.

Geriatrik sendrom anket testlerinden Katz Günlük Yaşam Aktivite skoru, Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite skoru, MNASF, MMT ve fiziksel aktivite skoru çalışmamızda kırılğan grupta anlamlı olarak daha düşük sonuçlanmıştır. Ancak bunlardan sadece Lawton, MNASF ve fiziksel aktivite skorunun PIV ile anlamlı negatif korelasyonu bulunmuştur. Kırılğan hastalar erken dönemde halsizlik, güçsüzlük ve yorgunluk şikayetleri ile gelmektedirler. Çalışmamızda da Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite skoru ve fiziksel aktivite skorunun PIV ile anlamlı korelasyon göstermesi, PIV'in kırılğanlık taranması açısından kırılğanlık gelişmeden kullanılabilecek bir değer olduğu düşünülebilir. Ancak bunun için ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tanı almış demans ve depresyon çalışmamızda kırılğanlığa göre gruplar arasında benzer izlenmiştir. Ancak MMSE kırılğan olmayan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni ayaktan gelen kırılğan hastalarda demans tanısı önceden konulmamış olması olabilir. Ancak MMSE, tanıli demans veya depresyon durumu PIV'i etkilememiştir.

Kronik inflamasyonun, sarkopeni ve komponentleri ile ilişkili olduğu önceki çalışmalarda incelenmiştir. 168 çalışma içeren 12.295 hastalık bir meta-analizde CRP, IL-6 ve TNF- α 'daki yüksekliğin el sıkma gücü, diz germe ve kas kütlesi açısından olumsuz sonuçları gösterilmiştir. [90] Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kırılğan hastalarda el sıkma testi kuvveti ve yürüme hızı anlamlı olarak daha düşük görülmüştür. Benzer şekilde eforu etkilen bir parametre olarak hemogloblin düzeyleri de anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Ancak ferritin düzeylerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu da demir eksikliğinin tedavisinin daha önceki hasta takiplerinde verilmesi veya ferritinin pozitif bir akut faz reaktanı olarak davranması nedeniyle olabilir.

Kırılğan olan hastalarda inflamasyon belirteci olarak kullanılan CRP anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde inflamatuvar bir belirteç olarak kullandığımız PIV de kırılğan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. CRP ve PIV arasında anlamlı olarak pozitif yönde güçlü bir korelasyon bulunmaktadır. Benzer şekilde Romatoid artriti olan hastalarda yapılan bir çalışmada aktif hastalık ve remisyon grupları arasında da CRP ve PIV korelasyonu gösterilmiştir. [91] Bu da PIV'in inflamatuvar bir belirteç olarak CRP yerine kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak referans değer tanımlanması açısından ileri çalışmalar gerekmektedir.

İnflamatuvar süreçlerin yapılan çalışmalarda LDL ve Lp(a) düzeylerini anlamlı ölçüde yükselttiği ve HDL'yi anlamlı ölçüde düşürdüğü gösterilmiştir. [98] Ancak bizim çalışmamızda ölçülen lipid parametrelerinden lipoprotein düzeylerinin tamamı (LDL, HDL, non-HDL ve total kolesterol) kırılğan olmayan grupta anlamlı ölçüde daha yüksek izlenmiştir.

Bunun nedeni az hasta sayısının yeterli homojeniteyi sağlamaması ve hastaların kullandıkları ilaçların etken maddelerinin değerlendirilmemiş olması olabilir.

Çalışmamız tek merkezli bir kesitsel çalışma olarak tasarlanmış olup bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamızda kısıtlı zaman aralığı nedeniyle az hasta sayısına ulaşılmıştır ve tek merkezli bir çalışmadır. Ayrıca geriatrik testlerin verileri ilgili klinisyenler tarafından alınmış olup veriyi alan kişiye göre farklılıklar gösterebilir. Bu kısıtlılıklar hasta heterojenitesi yaratarak bazı verilerde güvenilirliği azaltmış olabilir.

Çalışmamızın güçlü yönleri ise literatürde PIV'in kırılabilirlik açısından bir tarama testi olarak kullanılabileceğini gösteren ilk çalışmadır. Bu nedenle çalışmamızda sadece ayaktan polikliniğe başvuran hastalar mevcuttur. Ayrıca çalışmamızda geriatrik testlerin PIV ile korelasyonu yapılmış olup tam kan sayımında ölçülen inflamasyonun kırılabilirlik ve ilişkili geriatrik sendromların korelasyonu da değerlendirilmiştir.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde artan yaşlı nüfus beraberinde kronik hastalıklar ve bu süreçte artan komorbiditeler getirmektedir. Mevcut süreç kırılgnalık gibi çok önemli bir geriatrik komplikasyonu beraberinde getirmektedir.

Sağlık profesyonelleri kırılgnalığı daha erken tanımak ve gerekli müdahaleleri erken başlayabilmek için kırılgnalığın taranması ve tanısı için birçok test kullanmaktadır. Ancak bu testlerin komponentlerinin bir kısmı hasta bağımlı subjektiftir. Ayrıca ülkemiz gibi poliklinik hasta yoğunluğunun yüksek olduğu yerlerde mevcut testlerin yapılması zaman alması nedeniyle kullanımı hızlı, ucuz ve etkin bir tarama testine ihtiyaç bulunmaktadır.

Son zamanlarda literatürde kırılgnalığın taranması için özellikle laboratuvar testleri çalışılmaktadır. Kırılgnalığın, inflamatuvar belirteçlerle olan pozitif korelasyonu gösterilmesi sonrası araştırmacılar daha çok inflamasyonu gösterecek biyobelirteçlere yönelmişlerdir. Bunlardan en yenisi sayılabilecek test PIV, tam kan sayımı üzerinden hesaplanan ucuz ve hızlı bir yöntemdir.

Yaptığımız çalışmada klinik şartlarda kırılgnalığın taranması için kullanılabilecek bir yöntem olduğunu gördük. PIV, kırılgnalıkla ilişkili inflamasyonu yansıtan yeni bir biyobelirteç olarak kullanılabilir. Çalışmamız bu konuda literatüre katkı sağlamıştır. Bu durum literatürdeki inflamasyon ile kırılgnalık arasındaki ilişkili gösteren önceki çalışmaları desteklemektedir.

Tarama testi pozitifliği sonrası tanısal testlerle kırılgnalığın doğrulanması gerekmektedir. İleride yapılacak çok merkezli ve hasta sayısının yüksek olduğu çalışmaların yapılması ile tarama ve tanısal testler arasındaki istatistiğin değerlendirilerek PIV'in bir tarama testi olarak rutin kullanımı için literatürün zenginleşmesi gerekmektedir.

9. KAYNAKLAR

1. Abizanda, P., et al., *Age, frailty, disability, institutionalization, multimorbidity or comorbidity. Which are the main targets in older adults?* J Nutr Health Aging, 2014. **18**(6): p. 622-7.
2. Gross, A.L., et al., *Declines and Impairment in Executive Function Predict Onset of Physical Frailty.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2016. **71**(12): p. 1624-1630.
3. Franceschi, C., et al., *Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence.* Ann N Y Acad Sci, 2000. **908**: p. 244-54.
4. Ferrucci, L. and E. Fabbri, *Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty.* Nat Rev Cardiol, 2018. **15**(9): p. 505-522.
5. van der Willik, K.D., et al., *Balance between innate versus adaptive immune system and the risk of dementia: a population-based cohort study.* J Neuroinflammation, 2019. **16**(1): p. 68.
6. Yekedüz, E., et al., *The relationship between pan-immune-inflammation value and survival outcomes in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with nivolumab in the second line and beyond: a Turkish oncology group kidney cancer consortium (TKCC) study.* J Cancer Res Clin Oncol, 2022. **148**(12): p. 3537-3546.
7. Corti, F., et al., *The Pan-Immune-Inflammation Value in microsatellite instability-high metastatic colorectal cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors.* Eur J Cancer, 2021. **150**: p. 155-167.
8. Fucà, G., et al., *The Pan-Immune-Inflammation Value is a new prognostic biomarker in metastatic colorectal cancer: results from a pooled-analysis of the Valentino and TRIBE first-line trials.* Br J Cancer, 2020. **123**(3): p. 403-409.
9. Zhang, H., et al., *Association of immunity markers with the risk of incident frailty: the Rugao longitudinal aging study.* Immun Ageing, 2022. **19**(1): p. 1.
10. Guilbaud, A., A. Mailliez, and É. Boulanger, *[Aging: a global, multidimensional and preventive approach].* Med Sci (Paris), 2020. **36**(12): p. 1173-1180.
11. ; Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2022-49667#:~:text=T%C3%9C%C4%B0K%20Kurumsal&text=Ya%C5%9F%C4%B1%20n%C3%BCfus%20olarak%20kabul%20edilen,9%2C9'a%20y%C3%BCkseldi>.
12. Anpalahan, M. and S.J. Gibson, *Geriatric syndromes as predictors of adverse outcomes of hospitalization.* Intern Med J, 2008. **38**(1): p. 16-23.
13. Cigolle, C.T., et al., *Geriatric conditions and disability: the Health and Retirement Study.* Ann Intern Med, 2007. **147**(3): p. 156-64.
14. Partridge, J.S., D. Harari, and J.K. Dhesi, *Frailty in the older surgical patient: a review.* Age Ageing, 2012. **41**(2): p. 142-7.

15. Dent, E., et al., *Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions*. Lancet, 2019. **394**(10206): p. 1376-1386.
16. Zaslavsky, O., et al., *Frailty: a review of the first decade of research*. Biol Res Nurs, 2013. **15**(4): p. 422-32.
17. Evenhuis, H.M., *[Poor health at an earlier age: frailty in people with intellectual disabilities]*. Ned Tijdschr Geneesk, 2014. **158**: p. A8016.
18. Eyigor, S., et al., *Frailty prevalence and related factors in the older adult-FrailTURK Project*. Age (Dordr), 2015. **37**(3): p. 9791.
19. Çakmur, H., *Frailty among elderly adults in a rural area of Turkey*. Med Sci Monit, 2015. **21**: p. 1232-42.
20. Kojima, G., A.E.M. Liljas, and S. Iliffe, *Frailty syndrome: implications and challenges for health care policy*. Risk Manag Healthc Policy, 2019. **12**: p. 23-30.
21. Collard, R.M., et al., *Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review*. J Am Geriatr Soc, 2012. **60**(8): p. 1487-92.
22. Franceschi, C., et al., *The Continuum of Aging and Age-Related Diseases: Common Mechanisms but Different Rates*. Front Med (Lausanne), 2018. **5**: p. 61.
23. Walston, J., et al., *Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults*. J Am Geriatr Soc, 2006. **54**(6): p. 991-1001.
24. Clegg, A. and J. Young, *The frailty syndrome*. Clin Med (Lond), 2011. **11**(1): p. 72-5.
25. Cesari, M., et al., *Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2004. **59**(3): p. 242-8.
26. Schaap, L.A., et al., *Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2009. **64**(11): p. 1183-9.
27. Langmann, G.A., et al., *Inflammatory Markers and Frailty in Long-Term Care Residents*. J Am Geriatr Soc, 2017. **65**(8): p. 1777-1783.
28. Hubbard, R.E., et al., *Inflammation and frailty measures in older people*. J Cell Mol Med, 2009. **13**(9b): p. 3103-9.
29. Yao, X., H. Li, and S.X. Leng, *Inflammation and immune system alterations in frailty*. Clin Geriatr Med, 2011. **27**(1): p. 79-87.
30. Ershler, W.B. and E.T. Keller, *Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty*. Annu Rev Med, 2000. **51**: p. 245-70.
31. Ershler, W.B., *Biological interactions of aging and anemia: a focus on cytokines*. J Am Geriatr Soc, 2003. **51**(3 Suppl): p. S18-21.
32. Leng, S., et al., *Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: a pilot study*. J Am Geriatr Soc, 2002. **50**(7): p. 1268-71.

33. Walston, J., et al., *Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study*. Arch Intern Med, 2002. **162**(20): p. 2333-41.
34. Puts, M.T., et al., *Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty*. Clin Endocrinol (Oxf), 2005. **63**(4): p. 403-11.
35. Cappola, A.R., et al., *Insulin-like growth factor I and interleukin-6 contribute synergistically to disability and mortality in older women*. J Clin Endocrinol Metab, 2003. **88**(5): p. 2019-25.
36. Schmidt, M., et al., *Inflammation and sex hormone metabolism*. Ann N Y Acad Sci, 2006. **1069**: p. 236-46.
37. Varadhan, R., et al., *Higher levels and blunted diurnal variation of cortisol in frail older women*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2008. **63**(2): p. 190-5.
38. Artaza-Artabe, I., et al., *The relationship between nutrition and frailty: Effects of protein intake, nutritional supplementation, vitamin D and exercise on muscle metabolism in the elderly. A systematic review*. Maturitas, 2016. **93**: p. 89-99.
39. Santilli, V., et al., *Clinical definition of sarcopenia*. Clin Cases Miner Bone Metab, 2014. **11**(3): p. 177-80.
40. Metter, E.J., et al., *Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1997. **52**(5): p. B267-76.
41. Janssen, I., *The epidemiology of sarcopenia*. Clin Geriatr Med, 2011. **27**(3): p. 355-63.
42. Janssen, I., *Influence of sarcopenia on the development of physical disability: the Cardiovascular Health Study*. J Am Geriatr Soc, 2006. **54**(1): p. 56-62.
43. Bishop, N.A., T. Lu, and B.A. Yankner, *Neural mechanisms of ageing and cognitive decline*. Nature, 2010. **464**(7288): p. 529-35.
44. Boyle, P.A., et al., *Physical frailty is associated with incident mild cognitive impairment in community-based older persons*. J Am Geriatr Soc, 2010. **58**(2): p. 248-55.
45. Sathyan, S. and J. Verghese, *Genetics of frailty: A longevity perspective*. Transl Res, 2020. **221**: p. 83-96.
46. Moore, A.Z., et al., *Polymorphisms in the mitochondrial DNA control region and frailty in older adults*. PLoS One, 2010. **5**(6): p. e11069.
47. Lozupone, M., et al., *The epigenetics of frailty*. Epigenomics, 2024. **16**(3): p. 189-202.
48. Bartali, B., et al., *Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2006. **61**(6): p. 589-93.
49. Castaneda-Gameros, D., S. Redwood, and J.L. Thompson, *Low Nutrient Intake and Frailty Among Overweight and Obese Migrant Women From Ethnically Diverse Backgrounds Ages 60 Years and Older: A Mixed-Methods Study*. J Nutr Educ Behav, 2017. **49**(1): p. 3-10.e1.

50. Xue, Q.L., et al., *Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2008. **63**(9): p. 984-90.
51. Romero-Ortuno, R., et al., *Clinical frailty adds to acute illness severity in predicting mortality in hospitalized older adults: An observational study*. Eur J Intern Med, 2016. **35**: p. 24-34.
52. Song, X., A. Mitnitski, and K. Rockwood, *Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation*. J Am Geriatr Soc, 2010. **58**(4): p. 681-7.
53. Pritchard, J.M., et al., *Measuring frailty in clinical practice: a comparison of physical frailty assessment methods in a geriatric out-patient clinic*. BMC Geriatr, 2017. **17**(1): p. 264.
54. Huang, E.Y. and S.C. Lam, *Review of frailty measurement of older people: Evaluation of the conceptualization, included domains, psychometric properties, and applicability*. Aging Med (Milton), 2021. **4**(4): p. 272-291.
55. HYMABACCUS BAB, DOGRUL RT, BALCI C, OZSUREKCI C, CALISKAN H, KARABULUT E, HALIL M, CANKURTARAN M, DOGU BB (May 1, 2023) *An effective and practical tool to assess physical frailty in older adults: Turkish validation of the FRAIL Scale*. Marmara Medical Journal 36 2 149–156.
56. Morley, J.E., T.K. Malmstrom, and D.K. Miller, *A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans*. J Nutr Health Aging, 2012. **16**(7): p. 601-8.
57. Fried, L.P., et al., *Frailty in older adults: evidence for a phenotype*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001. **56**(3): p. M146-56.
58. Buta, B.J., et al., *Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments*. Ageing Res Rev, 2016. **26**: p. 53-61.
59. Chen, X., G. Mao, and S.X. Leng, *Frailty syndrome: an overview*. Clin Interv Aging, 2014. **9**: p. 433-41.
60. Dent, E., P. Kowal, and E.O. Hoogendijk, *Frailty measurement in research and clinical practice: A review*. Eur J Intern Med, 2016. **31**: p. 3-10.
61. Rolfson, D.B., et al., *Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale*. Age Ageing, 2006. **35**(5): p. 526-9.
62. Rockwood, K., et al., *A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people*. Cmaj, 2005. **173**(5): p. 489-95.
63. Ensrud, K.E., et al., *Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women*. Arch Intern Med, 2008. **168**(4): p. 382-9.
64. Turner, G. and A. Clegg, *Best practice guidelines for the management of frailty: a British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report*. Age Ageing, 2014. **43**(6): p. 744-7.

65. Beswick, A.D., et al., *Complex interventions to improve physical function and maintain independent living in elderly people: a systematic review and meta-analysis*. Lancet, 2008. **371**(9614): p. 725-35.
66. Fiatarone, M.A., et al., *Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people*. N Engl J Med, 1994. **330**(25): p. 1769-75.
67. Liu, C.J. and N.K. Latham, *Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2009. **2009**(3): p. Cd002759.
68. Langer, G., et al., *Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers*. Cochrane Database Syst Rev, 2003(4): p. Cd003216.
69. Basaria, S., et al., *Adverse events associated with testosterone administration*. N Engl J Med, 2010. **363**(2): p. 109-22.
70. Maida, V. and M. Devlin, *Frailty, thy name is Palliative!* Cmaj, 2015. **187**(17): p. 1312.
71. Guven, D.C., et al., *The Association between the Pan-Immune-Inflammation Value and Cancer Prognosis: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Cancers (Basel), 2022. **14**(11).
72. Yeh, C.C., et al., *Discovering the Clinical and Prognostic Role of Pan-Immune-Inflammation Values on Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma*. Cancers (Basel), 2023. **15**(1).
73. Topkan, E., et al., *Low Pre-ChemoradiotherapyPan-Immune-Inflammation Value (PIV) Measures Predict Better Survival Outcomes in Locally Advanced Pancreatic Adenocarcinomas*. J Inflamm Res, 2022. **15**: p. 5413-5423.
74. Ekici, E., et al., *Validity and Reliability of Turkish Self-Mini Nutritional Assessment Scale*. Elderly Health Journal, 2021. **7**: p. 32-38.
75. Akın, S., et al., *The prevalence of frailty and related factors in community-dwelling Turkish elderly according to modified Fried Frailty Index and FRAIL scales*. Aging Clin Exp Res, 2015. **27**(5): p. 703-9.
76. O'Caoimh, R., et al., *Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies*. Age Ageing, 2021. **50**(1): p. 96-104.
77. Alberro, A., et al., *Inflammaging markers characteristic of advanced age show similar levels with frailty and dependency*. Scientific Reports, 2021. **11**(1): p. 4358.
78. Okyar Baş, A., et al., *Pan-immune inflammation value; a novel biomarker reflecting inflammation associated with frailty*. Aging Clinical and Experimental Research, 2023. **35**(8): p. 1641-1649.
79. Visser, M., et al., *Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2002. **57**(5): p. M326-32.

80. Malenfant, J.H. and J.A. Batsis, *Obesity in the geriatric population - a global health perspective*. J Glob Health Rep, 2019. **3**.
81. Ellulu, M.S., et al., *Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications*. Arch Med Sci, 2017. **13**(4): p. 851-863.
82. Ji, S., et al., *Height loss as an indicator of ageing through its association with frailty and sarcopenia: An observational cohort study*. Arch Gerontol Geriatr, 2023. **110**: p. 104916.
83. Li, G., et al., *An overview of osteoporosis and frailty in the elderly*. BMC Musculoskelet Disord, 2017. **18**(1): p. 46.
84. Lind, L., *Circulating markers of inflammation and atherosclerosis*. Atherosclerosis, 2003. **169**(2): p. 203-14.
85. Keller, C.R., et al., *Kidney function and markers of inflammation in elderly persons without chronic kidney disease: the health, aging, and body composition study*. Kidney Int, 2007. **71**(3): p. 239-44.
86. Imig, J.D. and M.J. Ryan, *Immune and inflammatory role in renal disease*. Compr Physiol, 2013. **3**(2): p. 957-76.
87. Stenvinkel, P., et al., *Chronic Inflammation in Chronic Kidney Disease Progression: Role of Nrf2*. Kidney Int Rep, 2021. **6**(7): p. 1775-1787.
88. Atli, T., et al., *The prevalence of Vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on Vitamin D levels in elderly Turkish population*. Arch Gerontol Geriatr, 2005. **40**(1): p. 53-60.
89. Hoogendijk, E.O., et al., *Explaining the association between educational level and frailty in older adults: results from a 13-year longitudinal study in the Netherlands*. Ann Epidemiol, 2014. **24**(7): p. 538-44.e2.
90. Tuttle, C.S.L., L.A.N. Thang, and A.B. Maier, *Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: A systematic review and meta-analysis*. Ageing Res Rev, 2020. **64**: p. 101185.
91. Tutan, D. and A.G. Doğan, *Pan-Immune-Inflammation Index as a Biomarker for Rheumatoid Arthritis Progression and Diagnosis*. Cureus, 2023. **15**(10): p. e46609.
92. Özkan Pehlivanoglu EF, Özkan MU, Balcioglu H, Bilge U, Ünlüoglu İ (June 1, 2018) Adjustment and Reliability of Katz Daily Life Activity Measures for Elderly in Turkish. Ankara Medical Journal 18 2 219–223.
93. Güzel A, Uçan Yamaç S, Turan S, Üner S (April 1, 2024) Turkish validity and reliability of the Lawton instrumental activities of daily living scale. Turkish Journal of Public Health 22 1 59–71.
94. Arpacı F. Farklı boyutlarıyla Yaşlılık. TÜED. 2008:15-24
95. S. Thompson, Aging and Ageism, Handb. Sociol. Death, Grief, Bereave. 7 (2018) 210–223.

96. TUIK, İstatistiklerle Yaşlılar, 2023, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaslılar-2023-53710>
97. Fried LP. Frailty and failure to thrive. Principle of geriatric medicine & gerontology. 2003.
98. Feingold KR, Grunfeld C. The Effect of Inflammation and Infection on Lipids and Lipoproteins. [Updated 2022 Mar 7]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326741/>
99. GÜNGEN C,ERTAN T,EKER E,YAŞAR R Standardize mini mental test'in türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi. 2002; 13(4): 273 - 281.
100. Gökçekuyu, B.M., Akın, S., Kontas E.M., Zararsız, G.E., Özer, F.F., Soysal, T. ve Durmuş, N.Ş.(2022).Validation of the five-item version of the Geriatric Depression Scale (GDS-5) in a Turkish elderly population.Psychogeriatrics.22.382-390.