



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



**AYAKTAN ADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN GERİATRİK
ONKOLOJİ HASTALARINDA KIRILGANLIK İLE
DEPRESYON VE MALNÜTRİSYON TARAMA TESTLERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Abdullah Yusuf İSTANBULLU

**İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Filiz ÇAY ŞENLER**

ANKARA

2024

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AYAKTAN ADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN GERİATRİK
ONKOLOJİ HASTALARINDA KIRILGANLIK İLE
DEPRESYON VE MALNÜTRİSYON TARAMA TESTLERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Dr. Abdullah Yusuf İSTANBULLU

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Filiz ÇAY ŞENLER

ANKARA
2024

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Ayaktan Adjuvan Kemoterapi Alan Geriatrik Onkoloji Hastalarında Kırılğanlık ile Depresyon ve Malnütrisyon Tarama Testleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi” 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, 12.02.2024 tarihinde, İ01-87-24 numaralı kararla onaylanmıştır.

Öğrencinin Adı Soyadı: Abdullah Yusuf İSTANBULLU

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

ORJİNALLİK RAPORU

%**5**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**3**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**2**

YAYINLAR

%**3**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

Gönderim Tarihi: 07-Eki-2024 11:33PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 2478167875

Dosya adı: TEZ_SON_HAL_-_Kopya.docx (278.01K)

Kelime sayısı: 7507

Karakter sayısı: 54163



KABUL ONAY SAYFASI

+ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr. Abdullah Yusuf İstanbullu	Sınav tarihi: 15 /10/ 2024
Anabilim/Bilim Dalı	: İç Hastalıkları A.B.D.	
Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Filiz ÇAY ŞENLER	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Ayaktan Adjuvan Kemoterapi Alan Geriatrik Onkoloji Hastalarında Kırılganlık İle Depresyon ve Malnütrisyon Tarama Testlerinin Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	
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	ile karar verilmiştir.
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu	

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

Prof. Dr. Filiz ÇAY ŞENLER
Jüri Başkanı
Tez Danışmanı
Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Yüksel ÜRÜN
Jüri Üyesi
Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Pınar KUBİLAY TOLUNAY
Jüri Üyesi
Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

TEŞEKKÜR

Anlattığı her dersinde, yaptığı her vizitinde öğrettikleriyle, hasta yaklaşımı ile ilham kaynağı olan, asistan hekimlik ve uzmanlık tezi sürecinde, akademik becerilerime katkılarını sunmaktan hiç çekinmeyen, tüm bilgi ve birikimlerini, tecrübelerini benimle paylaşan, saygıdeğer hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Filiz ÇAY ŞENLER'e,

İç hastalıkları uzmanlık eğitimim sürecinde, tüm desteklerini, bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan, bu süreçte hep yanımda olan, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin tüm öğretim üyelerine ve yan dal araştırma görevlilerine,

Asistanlık sürecinin tüm yükünü beraber göğüslediğim çok değerli asistan doktor arkadaşlarıma,

Hekim olma yolunda, gerek maddi gerek manevi her türlü desteklerini sunan, tüm imkanlarını hekimlik sürecimde ve öncesinde önüme seren, zamanlarını ve uğraşlarını benden hiçbir zaman esirgemeyen, iyi insan olma konusunda hep örnek aldığım çok değerli ve biricik annem Sema İSTANBULLU'ya, babam İlhan İSTANBULLU'ya ve kendisi de uzman hekimlik yolunda başarıyla ilerleyen, çok sevgili kardeşim Dr. Ayşe İSTANBULLU'ya,

Biricik eşim sayesinde genişlediğimiz ailemizde, bana desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, sevgilerini tüm sıcaklığıyla ve sürekli olarak yanımda hissettiğim çok değerli annem Hülya İLERİ, babam Hasan İLERİ ve çok sevgili kardeşim Doğa İLERİ'ye,

Tıpta Uzmanlık Sınavının, zorunlu hizmetin, hekimliğin ve hayatın tüm zorluklarının üstesinden gelmemi sağlayan, her zaman yanımda olup hayatımı kolaylaştıran ve güzelleştiren, yol arkadaşım, canımdan çok sevdiğim sevgili eşim, Uzm. Dr. Ege İLERİ İSTANBULLU'ya,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Abdullah Yusuf İSTANBULLU

Ankara / 2024

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul Onay Sayfası	iv
Teşekkür	v
İçindekiler	vi
Kısaltmalar	viii
Şekiller Dizini	ix
Tablolar Dizini	x

1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. Yaşlılık	5
4.2. Yaşlılarda Kanser Tedavisi ve Geriatrik Değerlendirme	6
4.3. Yaşlanmaya Bağlı Fizyolojik Değişiklikler ve Kırılganlıkla İlişkileri	7
4.3.1. Kardiyovasküler Sistem	7
4.3.2. Solunum Sistemi	8
4.3.3. Genitoüriner Sistem	8
4.3.4. Hematopoetik Sistem	9
4.3.5. Vücut Su-Yağ Dağılımı	9
4.3.6. Gastrointestinal Sistem	9
4.3.7. Endokrin Sistem	10
4.3.8. Cilt	10
4.3.9. Kas İskelet Sistemi	11
4.3.10. Sinir Sistemi	11
4.4. Kırılganlık	12
4.4.1. Kırılganlık Fenotipleri	13
4.5. Depresyon	14
4.5.1. Yaşlılık Dönemi Depresyonunda Risk Faktörleri	15
4.5.2. Depresyonun Belirtileri	16
4.6. Malnütrisyon	16
5. GEREÇ VE YÖNTEM	21
5.1. Araştırmaya Katılan Hasta Kriterleri	21

5.2. Araştırmadan Dışlanan Hasta Kriterleri	22
5.3. Uygulanan Testler	22
5.3.1. K-GDÖ Depresyon Tarama Testi	22
5.3.2. MNA Malnütrisyon Tarama Testi	23
5.3.3. G8 Tarama Testi	24
5.4. İstatistiksel Analiz	25
6. BULGULAR	26
6.1. Hastaların Özellikleri ve G8, MNA-KF ve K-GDÖ Sonuçları	26
6.2. Hasta Özelliklerine Göre G8 Skorları ile K-GDÖ ve MNA-KF Puanlarının İlişkileri	27
6.3. Kanseri Türlerine Göre K-GDÖ, MNA-KF ve G8 ile İlişkileri	28
6.3.1. Gastrointestinal Sistem	28
6.3.2. Baş Boyun	29
6.3.3. Meme Kanseri	29
6.3.4. Genitoüriner Sistem	29
6.3.5. Akciğer Kanseri	29
6.4. Genel Sonuç	29
7. TARTIşMA	30
8. SONUÇ VE ÖNERİLER	33
9. KAYNAKÇA	34

KISALTMALAR

ABD	: Ana Bilim Dalı
Araşt.	: Araştırma
ASCO	: Amerikan Klinik Onkoloji Derneği
BD	: Bilim Dalı
BGOF	: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu
DSM-V	: Mental Bozuklukların Sınıflama ve Tanısı-5
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ECOG	: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu
ESPEN	: Avrupa Enteral ve Parenteral Beslenme Derneği
G8	: Geriatrik 8 tarama testi
GD	: Geriatrik Değerlendirme
GDÖ	: Geriatrik Depresyon Ölçeği
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
K-GDÖ	: Kısa Geriatrik Değerlendirme Ölçeği
MİN	: minimum
MAKS	: maksimum
MNA-KF	: Malnütrisyon Anketi Kısa Form
PS	: Performans skoru
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
Üni	: Üniversite
VKİ-BMI	: Vücut kitle indeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Nüfus piramidi, Türkiye'de yıllar içinde değişim; 2007-2023.....	5
---	---



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların Özellikleri ve G8, MNA-KF ve K-GDÖ Sonuçları	26
Tablo 2. Hasta Özelliklerine göre G8 skorları ile K-GDÖ ve MNA-KF puanlarının ilişkileri.....	27
Tablo 3. Kansere türlerine göre G8 skorları ile K-GDÖ ve MNA-KF puanlarının ilişkileri.....	28



1. ÖZET

Ayaktan adjuvan kemoterapi uygulanan geriatric hasta grubunda depresyon ve beslenme sorunlarının erken tanısı ve yönetimi önemlidir. Bu hasta grubunda sık kullanılan G8 tarama testinin depresyon ve malnütrasyon riskini değerlendirmek için uygulanan testlerle ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Poliklinik ve/veya Gündüz Tedavi Ünitesi'nde ayaktan adjuvan kemoterapi alan 144 geriatric onkoloji hastasında prospektif kesitsel bir anket çalışması yapılmıştır. Kırılganlığın değerlendirmesi için G8, depresyonun değerlendirmesi için K-GDÖ(Kısa Geriatric Depresyon Ölçeği) ve malnütrasyonun değerlendirmesi için MNA-KF(Malnütrasyon Anketi-Kısa Form) tarama testleri kullanılmıştır. Elde edilen G8 skorları ile K-GDÖ ve MNA-KF skorları karşılaştırılmış, aralarında kırılganlığın malnütrasyon ve depresyon riski ile ilişkisi araştırılmıştır. Hasta özellikleri ve kanser türlerinden bağımsız olarak G8 ve K-GDÖ puanları arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur, kırılganlık arttıkça depresyonun riskinde artış saptanmıştır. G8 ve MNA-KF puanları arasında ise pozitif bir korelasyon vardı, kırılganlık arttıkça malnütrasyon riskinin de arttığını düşündürmektedir. G8 tarama aracının klinik uygulamada kullanılması, malnütrasyon ve depresyon açısından riskli bireylerin erken saptanması için yararlı bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: adjuvan kemoterapi, geriatric kanser hastası, G8 tarama testi, depresyon, malnütrasyon

2. ABSTRACT

Early diagnosis and management of depression and nutritional problems are important in the geriatric patient group receiving adjuvant chemotherapy. The aim of this study was to investigate the relationship between the frequently used G8 screening test and the tests applied to assess the risk of depression and malnutrition in this patient group. A prospective cross-sectional survey study was conducted in 144 geriatric oncology patients receiving adjuvant chemotherapy in Ankara University Medical Faculty, Department of Medical Oncology. G8 was used for the assessment of frailty, S-GDS (Short Geriatric Depression Scale) for the assessment of depression, and MNQ-SF (Malnutrition Questionnaire-Short Form) screening tests for the assessment of malnutrition. The obtained G8 scores were compared with S-GDS and MNQ-SF scores, and the relationship between frailty and the risk of malnutrition and depression was investigated. A negative correlation was found between G8 and S-GDS scores, independent of patient characteristics and cancer types, and an increase in the risk of depression was detected as frailty increased. There was a positive correlation between G8 and MNQ-SF scores, suggesting that the risk of malnutrition increases as frailty increases. The use of the G8 screening tool in clinical practice has been found to be useful for early detection of individuals at risk for malnutrition and depression.

Keywords: adjuvant chemotherapy, geriatric cancer patient, G8 screening tool, depression, malnutrition

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser yaşlılardaki insidansı giderek artan ve yönetim zorlaşan bir hastalıktır [1]. Araştırmalara göre 2000’li yıllarda yeni tanı alan kanser hastalarının yaklaşık %60’ının geriatrik yaş grubuna ait olacağı ve toplam kanserle ilişkili ölümlerin de %70’inin geriatrik yaş grubunda oluşacağı öngörülmektedir[2-4].

Adjuvan kemoterapi, genellikle erken evrede tanı almış ve küratif cerrahi (bazen radyoterapi) uygulanmış hastalarda, hemen sonrasında şifa hedeflenerek yapılan, nüksüz sağkalımı ve genel sağkalımı uzattığı gösterilmiş tedavilerdir. Yaşlı onkoloji hastaları klinik araştırmalarında yeterince yer edinmemiştir. Adjuvan kemoterapinin bu hastalarda kullanımının etkinliği ve güvenliği hakkında veriler azdır. Günümüzde seçilmiş hastalarda uygulanması yararlı bulunmakta ve önerilmektedir [5].

Geriatrik kanser hastalarında, yaş ilerledikçe meydana gelen fizyolojik rezervde düşüş, birlikte artan komorbid hastalıklar, polifarmasi, fiziksel kapasite ve bilişsel yetide bozulma gibi sorunlar gelişir. Yaşlanma süreci, kanserin tedavisini ve hatta gidişini de etkileyebilir[6]. Yaşa bağlı olan değişiklikler, kanserin kemoterapilere duyarlılığını etkilemese de tedaviye toleransı azaltır[7-10]. Geriatrik onkoloji hastalarının kanser tedavisinin yan etkilerine karşı daha savunmasız oldukları bilinmektedir. Geriatrik kanser hastalarında genelde kullanılan hastaların sağlık durumları ve fonksiyonel kapasiteleri baz alınarak oluşturulmuş olan ECOG ve Karnofsky Performans skorları (ECOG:Eastern Cooperative Oncology Group) gibi değerlendirmeler toksisiteyi ön görmede yetersiz bulunmuştur. Burada kırılganlık, depresyon ya da malnütrisyon gibi tedavi süreçlerini etkileyen riskleri tanımlamak gündeme gelmiştir[11, 12]. Geriatrik değerlendirme (GD) çok boyutlu ve çok değerli bir multidisipliner hasta değerlendirme aracıdır, ancak onkoloji pratiğinde uygulanması güçtür[13, 14]. Geriatrik onkoloji hastalarında onkoloji uzmanlarının kullanımına yönelik G8 gibi geriatrik tarama araçları, kısa sürede uygulanabilen yararlı testlerdir. Türkçe validasyonu yapılmış olan G8 tarama anketi, aslında malnütrisyon tarama testinden türetilmiş olup, toplam 8 sorudan oluşur. G8 skoru 14 ve altında olan hastalar kırılganlığa yatkın kabul edilir ve olası komorbidite, ilaç toksisiteleri, takip ve tedavi toleransları açısından yakın takip edilerek değerlendirilmeleri ile geriatri uzmanına danışılması kararında yardımcı olur[16-19]. Kırılganlık, kuvvet ve dayanıklılıkta azalma, azalmış fizyolojik işlevsel kapasite ve homeostatik rezervle karakterize, geriatrik bir sendromdur ve kötü sağkalım ile ilişkilidir[20, 21]. Kırılgan geriatrik kanser hastaları, daha depresif olurlar ve daha fazla malnütrisyon riski altında kalırlar. Ayrıca,

hastaların sağ kalımları ve prognozları hakkında bilgi verir[22, 23]. Depresyon, yaşlılarda sık görülen prognozu ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ruhsal bozukluklardan biridir. Yaşlılarda tanısında ve yönetiminde güçlükler yaşanmaktadır.

Kanser tanısıyla küratif cerrahi operasyon geçirmiş olan ve ayaktan adjuvan kemoterapi alan geriatric onkoloji hastalarında kırılabilirliğe yönelik literatür verileri sınırlıdır[16]. Genellikle sadece G8 tarama testi uygulanarak adjuvan kemoterapi kararları verilmekte ve tedaviye başlananlar genç yaş grubu gibi düşünülmektedirler.

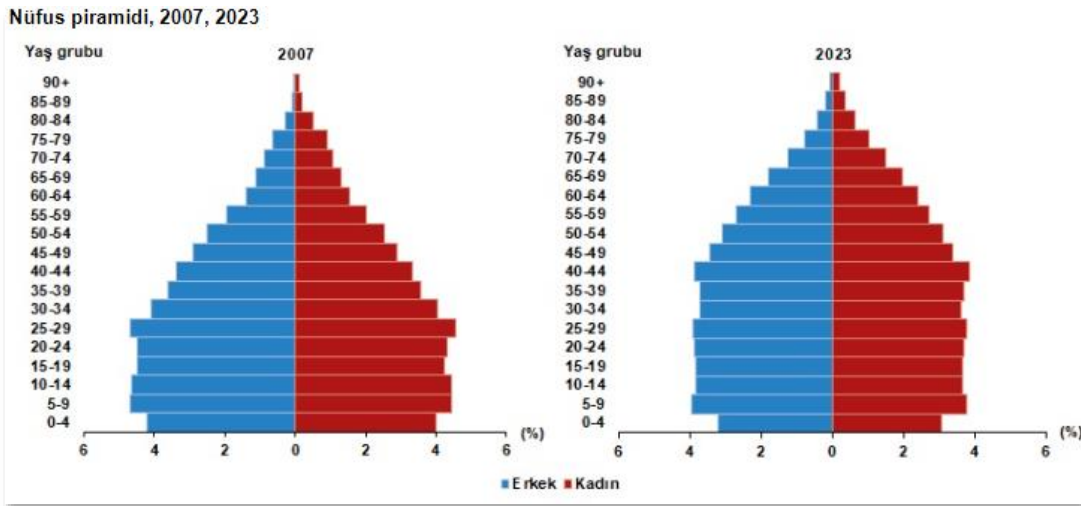
Literatürde ayaktan adjuvan kemoterapi uygulanan geriatric hasta grubunda depresyon ve beslenme sorunları gibi konular geri planda kalmaktadır. G8 skor karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Amacımız bu hasta grubunda G8 tarama testinin depresyon ve malnütrisyon riskini değerlendirmek için uygulanan testlerle ilişkisini araştırmaktır. Hipotezimiz ayaktan adjuvan kemoterapi alan geriatric onkoloji hastalarında G8 skorlarının K-GDÖ (Kısa Geriatric Depresyon Ölçeği) ve MNA-KF (Malnütrisyon Anketi-Kısa Formu) tarama testlerinin sonuçları ile korelasyonu olduğu yönündedir. Literatürde eksik olan bu alanda çalışma yapmak, sık kullanılan G8 tarama testi ile depresyon ve malnütrisyon için yüksek riskli hastaların daha erken belirlenmesi ve tedavi planının yapılmasında yarar sağlayabilir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Yaşlılık

Yaşlılık tüm canlılarda görülen bir biyolojik süreçtir. Bireylerin fiziksel ve ruhsal güçlerini tekrar eski düzeyine ulaşamayacağı şekilde zaman içerisinde yavaşça kaybetme hali şeklinde tanımlanır. Yaşlılık, bebeklikten çocukluğa, adölesan ve erişkin dönemlerle birbirini takip eden doğal ve kaçınılmaz bir süreçtir. Ülkemiz, yaşlı toplum kategorisinde olup, toplumumuzun %8,8'i 65 yaş üzerindedir. Kronolojik yaşlılığın yaş sınırı 65 yaştır ve; 65 ila 74 arasında yaşı olan insanlar “genç yaşlı”, 75 ila 84 arasında yaşı olanlar “orta yaşlı”, 85 ve üzerindeki yaşa sahip olanlar ise “ileri yaşlı” olarak kabul edilmektedir[27].

Dünyada geriatrik popülasyonun toplam dünya nüfusunda önemli bir yer edineceği ve yaklaşık olarak 2050 yılında geriatrik nüfusun 1.97 milyar olacağı öngörülmektedir. Avrupa kıtasında toplam nüfusun yaklaşık %20'lik kısmı yaşlıdır. Bu Beşte birlik yüksek sayılabilecek oranıyla dünyada geriatrik popülasyonun en fazla olduğu bölge Avrupa'dır. Önümüzdeki 20 yıl içinde bu oranın hızla artarak %29 olacağı öngörülmektedir. Dünyada ise gelişmekte olan, üçüncü dünya ülkeleri olarak da adlandırılan ülkelere 65 yaş ve üzeri nüfusun artışı çok daha belirgindir. Yaşlı popülasyonun toplam sayısının, ortalama olarak 2050 yılına kadar olan 50 yıllık süreçte toplamda 9 kattan daha fazla büyüyeceği öngörülmektedir[28]. TÜİK verileri baz alınarak, Türkiye'de 65 yaş ve üzeri toplam nüfusun son 5 yılda %22,6 oranında arttığı söylenilebilir. Yapılan araştırmalar göstermektedir ki yaşlı nüfusun oranı ise 2017 yılında %8,5 iken, 2022 yılında %9,9'a yükselmiştir. Bu oranının 2030 yılında %12,9, 2040 yılında %16,3, 2060 yılında %22,6 ve 2080 yılında %25,6 olacağı öngörülmektedir[29].



Şekil 1. Nüfus piramidi, Türkiye'de yıllar içinde değişim; 2007-2023.

Türkiye’de geriatrik popülasyon adına yapılan araştırmalar, ölüm nedenlerinde ikinci sırada kanserlerin (%10.3) geldiğini göstermektedir. Toplumda yaş dağılımındaki bu artışın sonucunda, karşılaşılan medikal problemler ve bunlar için sağlanabilecek sağlık hizmetlerinde de bir revizyon gerekmektedir[30].

4.2. Yaşlılarda Kanser Tedavisi ve Geriatrik Değerlendirme

Kansere yakalanma riski ile yaşlanma arasında karmaşık ancak güçlü bir ilişki vardır. Çoğu kanser türünde, insidans ve mortalite, yaşlılık boyunca yaşla birlikte atma eğilimi gösterir, yaş ile kanser insidansı arasındaki güçlü, pozitif korelasyon birçok çalışmada gösterilmiştir[31]. 65 yaş üstü bireylerde yeni kanser vakalarının, 2035 yılında, tüm yaştaki vakaların neredeyse %60'ını oluşturması öngörülmektedir; bu sebeple, geriatrik kanser hasta grubunun yönetimi ve tedavisi gittikçe artan sıklıkta önem arz edecek faktörlerden biri olarak değerlendirilmektedir[32].

Geriatrik Onkoloji Derneği, 65 yaş ve üstündeki kanser hastalarında, gözden kaçabilen problemleri tespit etmek ve hastaların fonksiyonel kapasitesini iyileştirmek için çeşitli müdahaleler önermek ve hastaların muhtemel yaşam sürelerinin uzatılması amacıyla GD’nin kullanılmasının önemini belirtmişlerdir. Adjuvan kemoterapi alan onkoloji hastalarında GD’nin kullanımı ile ilgili yeterli veri olmadığından dolayı bu yaklaşımın belirlenmesinde, ayaktan adjuvan kemoterapi alan geriatrik onkoloji hastalarında kırılma testi olarak kullanılan G8 ve baz aldığı MNA-KF kullanılarak, bu hasta grubunda olası depresyonun varlığı ile depresyon varlığında da bununla ilişkisi incelenmek istenilmiştir. Literatürde adjuvan kemoterapi uygulanan geriatrik hasta grubunda K-GDÖ ile MNA ve G8 skorlarını karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Yapılan araştırmalar şunu göstermiştir ki; çeşitli kanser türlerinde, geriatrik onkoloji hastalarının kemoterapi gibi tedaviler aldıklarında, daha genç hastalarla benzer bir sağkalım göstermektedir. 65 yaş ve üzerindeki onkoloji hastalarının bakımı, kanserlerin biyolojisi ve patofizyolojisi arasındaki farklılıklar, yaşa bağlı hastaların fizyolojik rezerv farklılıkları, komorbidite varlıkları, psikososyal sorunlar ve depresyon ile beslenme yetersizliği gibi durumlar ve kısıtlılıklar nedeniyle 65 yaş altındaki hastalardan daha farklıdır. Bu faktörlerin varlığı, kemoterapi etkinliğini ve tedavinin yan etkilerini etkileyebilir[33].

4.3. Yaşlanmaya Bağlı Fizyolojik Değişiklikler ve Kırılganlıkla İlişkileri

Yaşlanmayla vücutta birçok sistemde değişiklikler görülmekle birlikte normal bir yaşlanma sürecinde bu değişikliklerin kişinin kendini idame ettirmesini engellememesi beklenir. Kırılganlık, birbiriyle ilişkili pek çok fizyolojik sistemin düzgün çalışmamasıdır[28]. Yaşlanmayla birlikte fizyolojik rezervler kademeli bir biçimde azalır, ancak kırılganlık varlığında bu azalma daha da hızlanır ve homeostatik mekanizmalar bozulur. Kırılganlık dolayısıyla etkilenen fizyolojik sistemlerin sayısı arttıkça, fizyolojik rezervlerdeki azalma hızlanır ve kırılganlık giderek belirginleşir ve sonuçları hastaları daha fazla etkiler. Kırılgan olan hasta; hastane yatışlarına, düşmelere ve ölüm dahil birçok olumsuz sonuca daha fazla yatkın olmaktadır ve bu durum pek çok çalışma ile doğrulanmıştır [5].

4.3.1. Kardiyovasküler Sistem

Kalp debisi, otuz yaşından sonra, herhangi bir kalp hastalığı bulunmayan bireylerde yılda yaklaşık %1 oranında azalır. Artan yaşla birlikte yüzey alanındaki azalma nedeniyle kalp indeksi, yılda %0.79 oranında düşer. 20 yaşındaki bir kişinin kalp debisi, 80 yaşındaki bir bireyin yaklaşık iki katı kadardır. Bu değişiklikler ile ilk olarak, miyokard, hem endojen hem de ekzojen katekolaminlere karşı azalmış inotrop yanıtı gösterir. İkinci olarak, miyokardda artan interstisyel fibrozis nedeniyle miyokard dokusunun sertliğinde bir artış gelişir. Son olarak, yaşla birlikte arterlerde, özellikle de torasik aortada, progresif bir fibrozis meydana gelir ve kalbin ardyük'ünde bir artışa yol açar [34].

Genel yetişkin nüfusa kıyasla, hipertansiyon ancak 65 yaşın üzerindeki insanlarda üç kat daha fazla görülmektedir ve yaşlı bireylerin yaklaşık yüzde 50'si hipertansiftir. Yaşla birlikte özellikle diyastolik basınç artışı, sistolik basınç artışına göre daha fazla belirgindir. Framingham çalışması, hipertansiyonun serebrovasküler olay, koroner arter hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği için, çok önemli bir predispozan faktör olduğunu göstermiştir. Ayrıca, kardiyovasküler hastalıklar, 65 yaşın üzerindeki hipertansif bireylerde, daha gençlere göre daha sık görülmektedir ve mortalite riski de daha yüksektir[34].

Atardamar duvarlarının kalınlaşması, damar duvarı intimasının hiperplazisi, media'sının kollajenleşmesi ve elastik liflerde kalsiyum birikimi artan yaşla birlikte gerçekleşir. Buna ek olarak, aterosklerotik olmayan atardamar kısımlarının lipid içeriği de, özellikle kolesterol başta olmak üzere, artar. Aterosklerozun yaşla birlikte arttığı yapılan çalışmalarla bilinmektedir. Yağ

içeren fibröz plaklar, abdominal aortada yaklaşık yirmi yaşında başlayan ve yetmiş yaşında yaklaşık %30'a ulaşan bir artışla gelişebilir [34].

4.3.2. Solunum Sistemi

Yaş ilerledikçe özellikle 50 yaşından sonra akciğer bronşiolledeki elastik liflerin oranı iyice azalır. Alveollerin elastikiyetini kaybetmesi ile alveollerin çapı artar, genişleme kapasitesi azalır[35, 36]. Rezidüel hacmin toplam akciğer kapasitesine oranı (RV/TLC), 60 yaşında yüzde 35 iken, 20 yaşında yaklaşık yüzde 20'dir. Akciğerlerin elastik geri çekilmesi (Recoil) artan yaşla birlikte azalır ve bu nedenle hava yollarının kollaps ihtimali artar. Erişkin dönemde maksimum ventilasyon, bir saniyede çıkartılabilen zorlu ekspiratuar hacim (FEV1), maksimum ekspiratuar akış hızı ve maksimum orta ekspiratuar akışta (MEF25-75) % 20-30 oranında azalmaktadır. Yaşlı hastalarda, genç kişilere kıyasla, hem viral hem de bakteriyel pnömoni insidansının belirgin bir artış göstermektedir. Pnömoni gelişim sebebi olarak genellikle orofarinks salgılarının aspirasyonu suçlanmaktadır ve bu aspirasyon yaşlı hastalarda daha sık izlenmektedir. Sigara içmeyen yaşlı kişilerde solunum yollarındaki silialar tarafından gerçekleştirilen temizlik, daha genç bireylere göre çok daha yavaştır. Ayrıca yaşlı bireylerde kötü ağız bakımı, tükürük salgısında azalma ve/veya yutma güçlüğü sebepleriyle, orofaringeal mukozanın özellikle Gram-negatif basillerle kolonizasyon oranı, genç kişilere göre daha yüksektir[34].

4.3.3. Genitoüriner Sistem

Yaşlanma ile meydana gelen klinik olarak anlamlı böbrek değişiklikleri arasında glomerüler filtrasyon hızında (GFR) düşme, idrar konsantrasyon yeteneğinde azalma ve su ile bazı elektrolitleri atma kapasitesinde azalma vardır[37]. Bu durum, yaşlı hastalarda görülen dehidratasyon ve hiponatremi eğiliminin artmasına katkıda bulunabilir, ancak diüretiklerin aşırı kullanımı daha büyük bir rol oynar [34]. Kemoterapi tedavisi alan hastalar için yaşlanmayla gerçekleşen bu fizyolojik değişiklikler ile, ilaç yan etki ve/veya toksisiteleri açısından büyük önem taşır çünkü azalmış renal atılım, kemoterapötiklerin toksisitelerin artışına yol açabilir[38]. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan yaşlı hastalarda kemoterapi uygulanması esnasında GFR ayarına göre doz azaltımları gerekebilir, ancak bu durum terapötik etkinliğin azalmasına neden olabilir[39]. Örneğin nefrotoksik bir ajan olan platin bazlı ajanların dozu, Calvert formülü ile hesaplanabilir. Bu formül doz hesaplamasında vücut yüzey alanına göre

daha güvenilir olmakla birlikte formüle göre; Toplam doz (mg) = (Hedef EAA) x (Hesaplanan GFR + 25) (EAA: Eğri Altındaki Alan)[40].

4.3.4. Hematopoetik Sistem

Yaşa bağlı hematopoetik sistem değişiklikleri, kemik iliğinde kök hücre azalması ve kök hücrelerin mobilizasyon yeteneğinde azalmayı içerir[41]. Bu durum, kemoterapi uygulandıktan sonra hematopoetik fonksiyonların iyileşmesini yavaşlatabilir. Kemoterapinin birincil doz sınırlayıcı toksisitesi olan kemik iliği supresyonu, yaşlı hastaların enfeksiyon riskini önemli ölçüde artırır. Sonuç olarak, yaşlı hastalar mielosupresyon nedeniyle etkiler nedeniyle kemoterapi dozunu azaltmak ve/veya tedaviye bir süre ara vermek veya zorunda kalabilirler. Anemi de kemoterapiyle ilişkili ilaç farmakokinetikleri etkiler[42]. Yaşlı hastalarda T lenfositler sayıca azalmış ve işlevleri de bozulmaya başlamıştır. Bu sebeple hümmoral ve hüccresel immünite bozular. İmmün disregölasyon ise malignite, otoimmün hastalıklar ve kalp hastalıklarına eğilimi arttırırken enfeksiyon yanıtı ve aşı ile bağışıklamada ise azalmaya sebep olur [43].

4.3.5. Vücut Su-Yağ Dağılımı

Vücut sıvı dağılımındaki değişiklikler, yaşlı kanser hastalarında kemoterapinin etkinliğini önemli ölçüde etkilemektedir. Vücut kompozisyonu değişiklikleri arasında plazma hacminde, plazma albümin seviyelerinde ve toplam vücut suyunda ve azalma, ayrıca vücut yağ ve kas kitlesi oranında değişiklikler vardır[44]. Bu değişiklikler, yaşlı hastalarda kemoterapötik ilaç dağılımını etkiler. Vücut yağ oranında artma, lipid çözünürlüklü ilaçların konsantrasyonunun artırabilirken, total vücut suyu ve plazma albümin seviyelerindeki azalma, dağılım hacmini düşürür ve hidrofobik ilaçların plazma konsantrasyonunu artırır[45]. Bu ilaç dağılım değişiklikleri, yaşlı hastalarda kemoterapötik ilaçların toksisitelerin artmasına neden olabilir.

4.3.6. Gastrointestinal Sistem

Yaşlı bir kişide fizyolojik değişiklikler, yemek borusunda meydana gelen peristaltizmin azalması, besinlerin transit süresinde uzama, nonperistaltik yanıtın artması veya yutma sırasında özefagus alt sfinkterin gevşemesinin azalması olarak görülebilir. Peristaltizmin azalması ve gıdaların transit süresindeki gecikme disfajiye yol açabilir ve disfaji nedeniyle beslenmede azlık nedeniyle malnütrisyon izlenebilir. Gastrointestinal motilitede, tükürük üretiminde, mide asidi ve pepsin sekresyonunda azalmalar ve uzamış mide boşalması yaşla

birlikte görülen değişikliklerdendir[35]. Bu değişiklikler, ilaçların emiliminde azalma veya artışa yol açarak, toksisitelerin artmasına veya optimal verilmiş dozun emilmesi esnasında ilaç etkinliğinde azalmaya neden olabilir. Atrofik gastritin insidansı yaşla birlikte ölçüde artar. Kolon daha az tonisiteye sahip olur ki bu da dışkı transit süresinin çok daha uzun olmasına ve kabızlığa yol açar. Bunlar, yaşlıları etkileyen kronik kabızlığın etyolojik faktörlerindendir[34].

Yaşla birlikte görülen normal fizyolojik değişiklikler arasında karaciğer kütlesinde azalma ve karaciğerden geçen kan akışında düşüş ve sitokrom P450 işlevinin azalması ile karaciğerin fonksiyonu azalması bulunur[45]. Bu durum, karaciğerde ilaçların uğradığı ilk geçiş eliminasyonu ile ilaçların klirenslerinde azalmaya yol açabilir[46]. Azalan karaciğer fonksiyonları nedeniyle pıhtılaşma faktörleri ve karaciğerde sentezlenen çeşitli proteinlerin sentezinde de azalma görülür. Karaciğer rezervi yine de karaciğer yetmezliğine ilerlemeyi önleyebilir. Karaciğer fonksiyon testleri olan aspartat ve alanin transaminaz enzimleri yaşla birlikte çok az veya hiç değişiklik göstermese de, bazı kemoterapötikler gibi birçok ilacın yaşlılarda karaciğer tarafından daha yavaş metabolize edildiği bilinmektedir[35, 47].

4.3.7. Endokrin Sistem

Anormal beta hücre fonksiyonunun periferik insülin direnci ile birlikteliği, yaşlanma nedeniyle gerçekleşen fizyoloji değişimlerinden ve artmış glikoz intoleransına neden olur. 40 yaşından itibaren, kadınlar için her on yılda bir yaklaşık %10 ve erkekler için ise % 5 oranında kemik kütlesinde azalma görülür. 80 yaşlarında ise iskelet kütlesinin % 30-50'si kaybolabilir. Kemik kütlesinde azalmalar kadınlarda daha fazladır ve kadınlarda osteoporozun gelişim hızı menopoza girdikten sonra artar[34].

4.3.8. Cilt

Derinin epidermis tabakası yaşla birlikte atrofiye uğrar ve bu atrofi özellikle yüz, boyun, göğsün üst kısmı ve ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde görülür. Ayrıca dermal-epidermal birleşim yerinin belirgin şekilde düzleşmesi, dermal papillaların ve epidermal katlantı kısımlarının silinmesi de gerçekleşir. Stratum korneumdaki hücrelerin rejenerasyon ve mitoz bölünme hızları yaşla birlikte azalır bu nedenlerle geriatric yaş grubundaki kişilerde, genç yetişkinlere kıyasla, yüzey bütünlüğü bozulmuş olan cildin yeniden eski haline gelmesi %50 daha uzun sürer. Epidermal hücrelerin büyüme ve bölünmesindeki azalma yaşla birlikte görülür ve bu, yaşlanmanın normal fonksiyonlarındaki değişikliklerden mi kaynaklandığını ya da ile

patolojik bir durumun varlığının ayrımında faydalıdır. Bu azalma, 65 yaş ve üzerindeki hastalarda bası yaralarının daha sık görülmesine neden olur. Ayrıca, dermal kan damarlarının sayısında bir azalma da gelişir ki bu da cilt iskele, bası yaralarının gelişiminde rol oynayabilir[34].

4.3.9. Kas İskelet Sistemi

Yaşa bağılı olarak vücut kütleledeki azalma esas olarak miyozit kaybı ve atrofi nedeniyle gerçekleşir. Bu sürecin patolojik boyutta olması ise sarkopeni olarak tanımlanmaktadır[48]. Kırılganlığın patofizyolojisinde en önemli faktörlerden birisi de sarkopenidir, düşmelere ve hastane yatışlarına yol açabilir . Kas kitlesinde azalma, ileri yaşla beraber gelişen hormonal değişiklikler, inflamatuvar yolaklardaki değişimler ve bu sitokinlerin artışı ile ortaya çıkabilen bir sonuçtur. Sarkopeninin oluşum ve gelişiminde kronik malnütrisyon da yer almaktadır. Özellikle soleus gibi kaslar belirgin şekilde kollajen ve yağ ile infiltrasyon gösterirken miyozit kitlesinde azalma belirginleşir. 70 yaşın üzerindeki kişilerin %85'inde dejeneratif eklem hastalığı görülür ve bu, mobilitayı kısıtlayan önemli bir nedendir. Hem aksiyel hem de periferik iskeleti etkiler ve kırıkta dejenerasyonu, subkondral kemik kalınlaşması ve eburnasyon, remodelling ile marginal çıkıntılar ve subartiküler kemik kistlerinin oluşumu ile karakterizedir[34].

4.3.10. Sinir Sistemi

40 yaş sonrası beyin hacminde kayıp başlayıp her on senede yaklaşık %5 oranında azalmakta ve 70 yaş sonrasında bu oran daha da artmaktadır. Yaşlanma ile birlikte, Alzheimer hastalarında nörofibriller yumakların yaygın ve amiloid plaklar ile birlikte görülmesi en yaygın demans nedeni olup patolojiktir. Daha nadir olarak normal yaşlanmada da bir miktar nörofibriller yumak görülür[49]. Dopamin ve serotonin gibi nörotransmitterlerdeki değişimler de depresyon, anksiyete, insomnia, dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu, demans, Parkinson hastalığı gibi durumlarla ilişkilidir. Beyine giden kan akımının azalması da kognitif fonksiyonları olumsuz yönde etkilemektedir[49, 50].

Yaşlanma, birçok organın fonksiyonel rezervinde azalma ile gider. Bu durum, geriatrik popülasyonda komorbiditelerin ve fonksiyonel bağımlılığın artmasına neden olur ve stres toleransını azaltır. Bu değişiklikler, yaşlı bireyler için sitotoksik kemoterapi tedavisi ile ilgili kararları etkiler[34].

Onkoloji alanında yapılan çalışmalar, kemoterapinin yaşlı hastalarda güvenli ve etkili olabileceğini göstermiştir[51-53]. Ancak, antineoplastik ajanlar geriatrik onkoloji hastaları için ilaç toksisite riskini artırmaktadır[44, 51].

Geriatrik onkoloji hastalarında görülen yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler ile kanser, kemoterapötikler, cerrahi ve ek hastalıklara bağlı patolojik değişiklikler nedeniyle yaşlı kanser hastaları kırılganlığa, malnütrisyona ve depresyona daha yatkın olabilir.

4.4. Kırılganlık

Kırılganlığın tanımı ilk kez 1986 yılında birden çok komorbiditesi olan, günlük yaşam aktiviteleri ile mobiliteleri kısıtlanmış olan ve yardıma bağımlı hale getiren ileri yaştaki bireyler için ortaya çıkmıştır. Literatürde ise sağlık personeli tarafından gözlemlenen yaşlı hastaların açıklanamayan savunmasız durumunun bir yansıması olarak yer bulmaya başlamıştır. n planda bu savunmasız hal fiziksel kırılganlık olarak tanımlanmaya başlanmış olup ilerleyen yıllarda zihinsel, sosyoekonomik alanlara doğru genişlemiştir[14].

Kırılganlık, kuvvet ve dayanıklılığın, fizyolojik işlevin ve homeostatik rezervin azalmasıyla karakterize, geriatrik bir sendromdur ve kötü sağkalım ile ilişkilidir. Kırılganlığın oğunluk tarafından kabul edilen uluslararası bir standart tanımı yapılmamıştır, ancak bireylerin toplumda genellikle zararsız sayılabilecek stres faktörlerine maruz kaldığında, fiziksel, zihinsel, beslenme ve sosyo-ekonomik alanlardaki yaşla ilişkili bozulmalar nedeniyle, bu alanlardaki savunmasızlığının artmasıyla karakterize klinik bir durum olarak kabul edilmektedir[54]. Amerikan Tıp Derneği tarafından yapılan tanımlamaya göre, kırılganlık, "Sağlık alışanları için en zorlayıcı ve karmaşık problemleri yaratan hasta popülasyonu" şeklinde tanımlanmaktadır. Bu bireyler servis yatışına ve/veya mortalite ve morbidite gibi beklenmedik ve istenmeyen sonuçlara daha yatkındır[55]. Yapılan araştırmalar ileri yaşın, eğitim düzeyinin düşüklüğünün, kadın cinsiyetin ve kronik hastalık varlığının kırılganlık prevalansını arttığını göstermiştir[56-58]. Bununla birlikte, kırılganlığın yaşlılık döneminin kaçınılmaz bir sonucu olmadığını, aslında uygun müdahale ile değiştirilebilen dinamik bir durum olduğunu dair ortaya çıkan kanıtlar, erken teşhis ve tedavinin önemini vurgulamaktadır[59-61]. Geriatrik onkoloji hastaları için ayaktan adjuvan kemoterapi tedavisini planlarken kırılganlığı göz önünde bulunduran hasta bazlı bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerekmektedir.

4.4.1. Kırılgnlık Fenotipleri

Kanser hastaları genellikle hastalığın özellikleri ve kanser tedavisinin olumsuz etkileri nedeniyle depresif duygudurum, yorgunluk, beslenme bozukluğu ve bilişsel bozukluklardan muzdarip olurlar. Bu semptomlar ve bulgular, kırılgnlık özelliklerine benzemektedir. Kanser hastalarında depresyon, yorgunluk, bilişsel bozukluk ve kırılgnlık arasındaki ilişki üzerine birçok çalışma yapılmıştır ancak bu çalışmalar spesifik olarak adjuvan kemoterapi alan hastalar üzerinde yoğunlaşmamıştır[62-65]. Kırılgn geriatrik hastanın zihinsel sağlığının daha kötü hale geldiği, mobilitesinin azaldığı ve günlük aktivitelerini daha az gerçekleştirdiği ve hayattan memnun olan kesiminin kırılgn olmayan popülasyona kıyasla daha az olduğu görülmektedir[66]. Kognitif bozulma, istemeden gerçekleşen kiloda kayıp, sarkopeni, osteopeni, iştahta azalma, depresif duygudurum, koagülasyon kaskadının ve inflamatuvar süreçlerin aktif hale gelmesi ve bunların artışı ortaya çıkabilmektedir[67].

Ayaktan adjuvan kemoterapi alan yaşlı kanser hastalarının kırılgnlığı, kanser tedavisi kararlarını ve sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilir. Zamanında müdahale edilmesi ile, kırılgnlık öncesi durumdan kırılgnlığa geçişi geciktirebilir. Bu nedenle, kemoterapi alan geriatrik kanser hastalarının kırılgn özelliklerini anlamak önemlidir [68].

GD temelli kısa tarama araçları, çeşitli çalışmalarda hastaların mortalite oranları ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur ve bu nedenle klinik pratikte erken mortalite riski yüksek hastaların belirlenmesinde değerli olabilir. Bu çalışmalar, hem heterojen popülasyonlarda (örneğin, 70 yaş üstü kanser tanılı bir hasta) hem de spesifik kanser popülasyonlarında geriatrik tarama araçlarının mortalite öngörü değerlerini incelemiştir.

G8 tarama anketi toplam 8 sorudan oluşan, geriatrik hastalara uygulanmak üzere onkoloji uzmanları için geliştirilmiş bir ankettir. Sağkalım ve prognoz hakkında bilgi vericidir[22, 23]. Aslında G8, daha kapsamlı bir beslenme ölçütü olan MNA'dan türetilmiş sekiz maddelik bir araçtır[16]. 70 yaş üstü, malign bir tümöre sahip 937 hastayla yapılan bir çalışmada, %74,4'ünde 14 veya daha düşük anormal bir puan saptanmış ve bu, 2-3 ay sonra günlük işlevsel test sonuçlarında işlevsel gerileme ve genel sağkalım için güçlü bir prognostik faktör olarak görülmüştür[17]. Benzer şekilde, diğer çalışmalar G8[18] ve MNA-KF'un 6 ay[69] ve 1 yıllık[70] erken mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu göstermiştir. Kırılgnlık ölçeği olarak tezimizde kullandığımız G8 tarama testi gereç ve yöntem başlığında sunulmuştur.

4.5. Depresyon

Depresyon, 65 yaş ve üzeri popülasyon dediğimiz geriatrik popülasyonun en sık zihinsel bozukluklarından[71, 72]. Tek başlarına veya çeşitli hastalıklarla birlikte, önemli ölçüde hayat kalitesini etkilemektedir[73]. Onkoloji hastalarında tanı, tedavi süreçlerinde ve terminal dönemlerde çeşitli duygusal tepkiler ortaya çıkmakta olup bunlar birçok psikiyatrik soruna yol açabilmektedir. Onkoloji hastalarında en sık birliktelik gösteren psikiyatrik hastalık ise depresyondur. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, onkolojik hastalarda depresyona %58 gibi çok yüksek bir oranda rastlanılmaktadır[74]. Onkolojik hastalarda depresyonun sonuçlarına bakıldığında ise, bu denli yüksek bir sıklıkta görülen hastalıkta, hastaların tedaviye yanıtlarının, depresyon varlığında bozulduğu izlenmektedir. Yapılan çalışmalarda, onkolojik hastalarda depresyon da eşlik ediyorsa, hastaların prognozlarının kötüleşebileceği ve mortalite artışıyla ilişkilendirilebileceği[75], daha uzun ve daha sık servis ya da yoğun bakım yatışlarına sebep olabileceği, tedaviye uyumlarının da azalabileceğine sebep olabileceği gösterilmiştir[76].

Kanser hastalarında depresyon teşhisi zor olabilmektedir[77]. Bu zorluğun başlıca sebebi, DSM V depresyon tanı kriterleri ile kanser ve/veya tedavi yan etkilerine atfedilebilecek semptomlar arasındaki benzerliklerdir. [78-80]. Bu benzer semptomlar arasında uyku bozuklukları, cinsel aktiviteye ilginin azalması ve enerji eksikliği yer almaktadır[81-83]. Bu semptomlar depresyondan, kanserin kendisinden, tedavi yan etkilerinden veya bu üçünün bir kombinasyonundan kaynaklanabilmektedir[84, 85]. Bu sebeple, ayaktan adjuvan kemoterapi alan yaşlı kanser hastalarında depresyonun tanımlanması, hem kanser hastalarında depresyon tanısının karmaşıklığından hem de yaşlılarda depresyonun belirlenmesinin zorluklarından kaynaklanmaktadır[77].

Depresyonda mental süreçlerde yavaşlama ile yakın hafıza, öğrenme, dikkat, amaca yönelik fonksiyonlar olan yüksek bilişsel işlevlerde ciddi ancak reversibl bozukluklar oluşturabilmektedir[71]. Tedavisiz olgularda depresyon, mortalite artışına ve sağkalımda azalmaya sebep olup yerinde yapılacak tedavi sonucunda hayat kalitesi yükselmektedir[71].

Yaşlı bireylerdeki depresif duygudurum, yaşam kalitesini etkilemesi yanı sıra mevcut komorbid hastalıkların kötüleşmesine ve sosyo-ekonomik açıdan zararlara sebebiyet vermektedir[86]. İleri yaştaki gelişen depresyon ile birlikte, fonksiyonel işlevlerde azalma, bakıma muhtaç hale gelme, sosyal destek alma gereksinimini artırıp yaşam kalitesi düşmektedir[87]. Yaşlılıkta kanser tanısı almış hastalarda, özellikle yakınlarında kayıp da yaşamışsa depresyon daha ciddi fiziksel bozukluklara ve intihar girişimlerine neden

olabilmektedir[88]. İntihar ve intihara girişimleri gibi hayatı tehdit durumlar açısından depresyon, geriatrik popülasyonda en önemli sebep olarak gösterilmiştir ve 65 yaş altındaki bireylerle kıyaslandığında, mortal olarak sonuçlanabilen intihar girişim oranı daha fazla görülmektedir[89]. Bilinen fiziksel bir hastalığı olan yaşlıların depresyon yönünden daha fazla risk taşıdığı bildirilmektedir[90].

4.5.1. Yaşlılık Dönemi Depresyonunda Risk Faktörleri

Yaşlılık, cinsiyet (kadın), sosyoekonomik kötü durum, boşanmış olmak ya da bireysel yaşamak, toplumsal desteklerde yetersizlik, zihinsel hastalıklar, komorbiditelerin varlığı, kişinin kendi kendini günlük idame ettirmesinde yaşanan problemler gibi birden çok durum depresyon gelişiminde rol oynamaktadır[91]. Bir çalışmada depresyon oranı kronik hastalığı olan 65 yaş ve üzeri popülasyonda %56 civarında iken, herhangi bir komorbiditesi bildirilmeyen geriatrik popülasyonda %22 civarında belirtilmiş olan depresyon izlenmiştir[92].

Bunlar gibi çeşitli nedenlerle yaşlılık depresyonu için, hızlı ve güvenilir bir tarama aracına ihtiyaç duyulmuştur. Buna yönelik olarak da Yesavage ve arkadaşları tarafından 1983 yılında otuz maddelik GDÖ formu geliştirilmiştir[81]. Bu formun uygulanma süresinin uzun olmasından ötürü Burke ve arkadaşları tarafından 1991 yılında yapılan güvenilirlik ve geçerlik çalışmaları ile klinik pratikte kullanım kolaylığı sağlanması amacıyla 15 maddelik kısa formu (K-GDÖ) geliştirilmiştir[93]. Dünya çapında birçok ülkede kullanılmakta olan K-GDÖ "Geriatrik Depresyon Ölçeği- Kısa Form" adıyla Türkçe'ye uyarlanmıştır ve geçerlik ile güvenilirlik çalışması Durmaz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Hastanın son haftalardaki duygu durumunu sorgulayan 15 sorudan oluşan anket cevapları soruya göre verilen 'evet' ve 'hayır' cevapları için 0 ile 1 puan arasında puanlanır ve toplam puan hesaplanır. 0 ile 4 arasında alınan puan depresyonun olmadığını, 5 ile 8 arasında alınan puan hafif düzeyde depresyon durumunu, 9 ile 11 arasında alınan puan ise orta seviyede depresyon durumunu, 12 ile 15 arasında alınan puan da şiddetli seviyede depresyon durumunu gösterir şeklinde değerlendirilmektedir[94]. Durmaz ve ark. K-GDÖ'nün hem GDÖ ile hem de DSM-V kriterleri ile yüksek oranda korele olduğunu, depresyon için güvenilir ve geçerli bir tarama aracı olduğunu belirtmişlerdir[94]. Tezimizde depresyon tarama aracı olarak kullandığımız K-GDÖ testi gereç ve yöntemde sunulmuştur.

4.5.2. Depresyonun Belirtileri

Depresyonun klinikte kullanılan tanı kriterleri DSM-V ölçütleri baz alınarak konulur, birden çok semptomu vardır. İsteksizlik ve çökkün duygular ve çökkün durum içerisinde olmak bu semptomlardan en önemli iki tanesidir ve ana belirtilerdir. Hastalara DSM-V kriterlerine göre tanıyı koymak için bahsettiğimiz ana semptomlardan en az bir tanesinin yanında, uyku bozukluğu ve iştah azalması ya da artması, dikkat ve ilginin yitilmesi, özgüven azlığı, somatik semptomlar, karamsar olmak ve hayattan olan memnuniyetinde düşüş, benlik saygısında gerileme, suçlu hissetme, karar mekanizması bozuklukları, motivasyonda yitilik ile intihara teşebbüslerin varlığı gerekmektedir[95]. Ayrıca, eğer depresyon tanısı koyulursa, hastalarda konuşmada, düşüncelerin içeriklerinde, dış görünüşte, karşılaştığı bireylere gösterdiği davranışlarda çok belirgin farklılıklar izlenebilmektedir[96]. DSM-V bahsettiğimiz belirtilerin birbirine üstünlüklerinden bahsetmemiştir. Bazı semptomlar yas sürecinde de görülebilmesi nedeniyle, hastanın belirtilerinin ciddiyetine, bu semptomların ne kadar süredir devam ettiğinin belirlenmesi ve yas ile ayırmda kullanılması gerekmektedir[97].

Major depresyon geriatrik kanser hastalarında daha sık olarak fonksiyonel durumu bozar ve bakım gereksinmesini artırır. Kırılganlık riski yüksek hastalar, depresif duygu durumunu daha sık yaşarlar. Bu nedenle geriatrik onkoloji hastalarında rutin kırılganlık ve depresyon değerlendirmesi gerekmektedir.

Önceki ASCO kılavuzlarında, tüm hastaların depresyon açısından taranması önerilmiştir. Klinik olarak anlamlı depresyon, yaşlı yetişkinlerin %10-15'inde bildirilmiştir ve kanser tanısı olan yaşlı hastalarda bu oran daha yüksek bulunmuştur. Depresyon, kemoterapi tedavisi alan 65 yaş ve üzeri kanser hastalarında, hastaneye yatışlar, tedavi toleransı-yan etkileri, mortalite artışı ve fonksiyonel düşüş ile ilişkilendirilmiştir. K-GDÖ, depresyonu taramada, kısa, güvenilir ve geçerli bir araçtır ve genellikle geriatrik kanser hastalarında depresyon taraması için öneri ve kılavuzlara dahil edilmektedir[98]

4.6. Malnütrisyon

Malnütrisyon, tanım olarak enerjinin, protein, karbonhidrat ve yağ gibi besinler ile yeterli düzeyde beslenememe ile azalması ve bu besinlerin ihtiyacında artışa sekonder gelişebilen organ fonksiyon kaybı, boyutlarında değişiklikler ve hacimlerinde kayba sebep olabilen bir beslenme eksikliği durumudur[99]. 65 yaş ve üzeri hastalar için, özellikle bireysel yaşayan, hastanede yatan hastalar için, geç tespit edilmesi nedeniyle önemli ve ilerleyici bir medikal

sorunudur[100]. Malnütrisyon yapılan çalışmaların çoğunda, yetersiz beslenme ile eş anlamlı olarak kullanılmıştır[101-103]. Malnütrisyon, Klinikte yatan hastaların %20 ila 50 arasındaki oranlarda izlenmekte olup, hastalarda malnütrisyonu sebebiyet veren hastalığın çeşidine bağlı olarak farklılıklar göstermektedir[104]. 65 yaş ve üzerindeki popülasyonun vücudunda meydana gelen fizyolojik değişiklikler ile iştahta azalmaya sekonder oranlarda artış izlenebilmektedir[105-107].

Malnütrisyon genellikle çoğu doktor açısından daha az önemsenen, tespit edildiğinde, malnütrisyonun düzeltilmesi açısından yeterli eforun daha az gösterildiği bir hastalık olmuştur. Malnütrisyon geriatrik popülasyonda çok sık görülmekte olup artmış morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır[108]. Ayrıca hastaların yatış zamanında artış, polikliniklere veya acillere başvuruların tekrarlama sıklığında artma, kötü yara iyileşmesi, dirençli olabilecek enfeksiyonların daha sık görülmesi, denge bozulması ve düşmeler ile oluşabilecek kırıklar ile bağlantılı olduğu, birçok çalışmada belirtilmiştir[6]. Klinik pratikte sık karşılaşılan ve önemli klinik sonuçlara sebebiyet veren malnütrisyonun, daha erken saptanması, tedavisinin öncelenerek planlanması önemlidir[109].

Malnütrisyonun en önemli parametreleri anoreksi ve kaşeksidir. Anoreksi yaşlılardaki iştahta azalmanın sonucudur. Kansere kaşeksisi denilen klinik antite, hastalarda lipid dokusunda azalmanın ya da kaybın olup olmamasından bağımsız olarak, vücut kas kitlesinde devamlı ve progresif kaybı, enteral ve/veya parenteral beslenme destekleri ile tam olarak düzeltilememesi ve fiziksel işlevlerde azalma olarak tanımlanmaktadır[110]. Kansere tanısı almış olan hastalarda, kaşeksi sebepleri içerisinde; hastanın gıdalarla olan ilişkisi, iştah bozuklukları, anabolik süreçlerde bozukluklar, kemoterapiye yanıt, inflamatuvar süreçler gibi çeşitli etmenler bulunmaktadır[110-112]. Kaşeksi artmış morbiditeye yol açmaktadır[113]. Kaşekside anoreksi görülebilir. Anoreksi, kontrolsüz bir iştah azalmasıdır ve hastalığın tanı süreçlerinde %50 civarında, tedavi ve yönetim süreçlerindeki olası yetersizliklerden dolayı progresyon durumunda ise %70'e varan sıklıkla görülür[111]. Kansere ilişkili mortalitelerin %20 kadarı, malnütrisyon ile kansere kaşeksisi sebebiyle meydana gelmektedir[111, 112, 114-116]. Hastaların tanı aldıkları kanserlerinin çeşitlerinin de bu yüzdelere etki eden bir etmen oldukları gösterilmiştir. Örnek vermek gerekirse akciğer karsinomunda, gastrointestinal sistem kanserlerinde kaşeksi daha sık gözlenmektedir[114, 117]. Kaşeksi ve anoreksi sonucunda sarkopeni gelişir ve geriatrik onkoloji hastalarında düşme ve düşme ilişkili olabilecek pelvik fraktürlere, bunların iyileşme sürelerinin çok daha uzun olmasına, enfektif, inflamatuvar süreçlerin gelişme riskinde artmaya, yara dudaklarında kapanmada ve yara iyileşmesinde

gecikmeye, bası yaralarında artmaya, hastanede yatış zamanlarında artmaya polikliniklere veya acillere başvuruların tekrarlama sıklığında artmaya ve olası daha başka morbi-mortalitelere neden olabilmektedir[118].

Adjuvan kemoterapi alacak olan hastalarda preoperatif bağışıklık güçlendirici beslenme desteklerinin cerrahi sonrasındaki süreçte oluşabilecek komplikasyonlarda azalmaya ve nutrisyonel durumun iyileşmesini desteklemeye yardımcı olduğu belirtilmiştir[117].

Albümin düşüklüğü ve malnütrisyon, antineoplastik ajanların uygulanmasından sonra gelişebilen inflamatuvar süreçlerin fazlaşmasına sebebiyet vermektedir. Ek olarak malnütre akciğer karsinomlu hasta popülasyonunda hipoalbümineminin daha şiddetli olduğu gözlenmiştir[119, 120].

Hastaneye kabul edilen hastalarda malnütrisyon %20 ila 50 arasında görülmüş olup; hastanede yatış süresi (ortalama olarak bir buçuk kat daha uzun süre), morbi-mortalitede artışla bağdaştırılmıştır[104, 121, 122]. Bu sıklığa karşın hastaların %70 kadarında nutrisyonel durumunun değerlendirilmesinin yeterli olmadığı belirtilmiştir[123]. Bu sebeple nutrisyonel bozukluklar ve malnütrisyona yatkınlıkların değerlendirilmesi gereği ortaya çıkmıştır. Bunu gerçekleştirmek adına klinik pratikte kullanılabilecek beslenme tarama araçları geliştirilmiştir. Bu amaçla Avrupa Enteral Parenteral Beslenme Derneği (kısaltması; ESPEN), MNA tarama testini geriatrik hastalar için önermiştir[124].

MNA, geriatrik hastalarda nutrisyon problemlerinin değerlendirilmesini sağlamadaki becerisini ispatlamış bir araç olan kapsamlı geriatrik değerlendirmede (GD) çok önemli bir yer almıştır. MNA nutrisyonel tarama testi, 1994 yılında Toulouse Üni., New Mexico Medikal Fak. ile İsviçre Nestle Araşt. Merkezi işbirliğiyle oluşturulmuş ve geliştirilmiştir[125]. MNA nutrisyonel tarama testi, 600 kadar 65 yaş üzeri bireylerin çalışmaya alındığı 3 farklı çalışmayla valide edilmiştir ve 1994 senesinde Guigoz ve ark. aracılığıyla yayınlanmıştır[126-128]. Rubenstein ve ark. 2001 yılında 65 yaş üzeri bireyler için bir beslenme durumu tarama aracı olarak kullanılmak üzere, 18 maddelik MNA testinden, altı maddeli MNA-kısa form'u (MNA-KF) geliştirmişlerdir[129]. Ülkemizde de MNA'nın uzun ve kısa formlarının Türkçe validasyonları, Doç. Dr. Meltem Gülhan HALİL ve Dr. Derya SARIKAYA tarafından 2013'te yapılmıştır[109]. MNA-KF 6 maddeden oluşmaktadır[129]. MNA-KF'da, hastanın yemek yeme isteğinde farklılık varlığı, geçtiğimiz üç ay içerisinde olan kiloda kayıp, hareket kabiliyeti, geçtiğimiz üç ay içerisinde olan psikolojik bir hastalık olup olmaması,

nöropsikolojik problemlerin varlığı ya da yokluğu ile BMI değerlendirilerek puan verilir. MNA-KF, malnütrisyon açısından bir tarama testi olarak tek başına kullanılabilir. İyi beslenmiş (11-14 arası puan alanlar), malnütrisyon riski altında (0-11 arasında puan alanlar) şeklinde sınıflandırma yapılır[130]. Tezimizde kolay ve çok daha hızlı uygulanabilmesinden dolayı MNA-Kısa form kullanılmıştır. Gereç ve yöntemde MNA-KF sunulmuştur.

65 yaş ve üzeri popülasyondaki kanser hastalarında gerçekleştirilmiş olan bir çalışma; MST, MUST, MNA-SF ve NRS-2002 tarama testlerinin karşılaştırması yapılmıştır ve bu testler ESPEN tarafından önerilmiştir. Bu çalışmanın vardığı sonuç, geriatrik onkolojik hasta nütrisyonel vaziyetinin tespitinde kullanılmasının uygunluğu olmuş; vaktinde uygulanacak beslenmenin düzeltilme çabası, tedavi, hasta yönetimi ve hayat kalitesi üzerinde önemli olmuştur[131].

Tüm kanserlerde nütrisyonel taramanın, kanser teşhisi konulduğunda ve hastanın sonraki takiplerinde yapılması, sağ kalım müddetini, hayat kalitesini pozitif yönde neticelenebilecek tedavilere baz oluşturacağından dolayı, nütrisyon destekleri hakkında multidisipliner bir yaklaşım sergilenmelidir[20, 132].

Kemoterapi sırasında gelişebilen kilo kaybı, kemoterapinin yan etkilerinin bir göstergesi olarak kullanılabilir. Ayrıca, kemoterapi öncesinde düşük vücut kitle indeksi ve/veya istemsiz kilo kaybı varlığı, mortalite riskinin artıran faktörlerdendir. Bu durum, kanser tedavisini ve sağkalımı kötü yönde etkileyebilir[33].

Hızla yaşlanan dünya nüfusu göz önüne alındığında, tüm onkoloji klinik ekiplerinin geriatrik onkoloji hastalarının sonuçları etkileyebilecek problemler olan kırılganlık, depresyon, malnütrisyon ve komplikasyonları, kemoterapiye bağlı toksisiteyi önleme, değerlendirme ve yönetme konusunda donanımlı olması önemlidir. Ayaktan adjuvan kemoterapi alan geriatrik onkoloji hastaları, genellikle birinci basamak ve ikinci basamak sağlık merkezlerinden daha sık olarak onkoloji klinik ekibi ile görüşürler, bu da onkologlara gelişebilecek komplikasyonları önleme, tespit etme ve yönetme fırsatını sunmaktadır[98].

Sonuç olarak; birçok klinik kesitsel çalışma, geriatrik onkoloji hastalarında kanser tedavisi sırasında GD ile toksisite, morbidite ve mortalite arasında ilişkiler olduğunu[133-139] ve kanserin mortalite riskini artıran faktörleri belirlemede GD'nin etkili olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda kemoterapi toksisitesine maruz kalma riskinin arttığını belirlemede etkili olduğu

gösterilmiştir. GD'nin kemoterapinin tamamlanmasını öngörmeye etkili olduğu gösterilmiştir. Aldriks ve arkadaşlarının bir çalışması, kemoterapinin uygulanabilirliğinin MNA'nın üç maddesiyle öngörülebileceğini göstermiştir. Hoppe ve arkadaşları, depresyonun kemoterapi sırasında fonksiyonel kapasitede erkenden olan düşüşle ilişkili olduğunu göstermiştir[98].



5. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız bir tanımlayıcı kesitsel anket çalışmasıdır. Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Poliklinikleri ve/veya gündüz tedavi ünitelerine başvuran 65 yaş üzeri, ayaktan adjuvan kemoterapi alan hastaları kapsamaktadır. Tasarımı prospektiftir.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 12.02.2024 tarih ve İ01-87-24 sayılı kararıyla onay alınarak gerçekleştirilen bir tezdır. Araştırma, Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu esasları ile 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanuna uygun şekilde onam veren hastalarla yüz yüze görüşülerek yürütülmüştür. Hastalardan BGOF (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu) doldurulup imza alındıktan sonra, G8 tarama testi, K-GDÖ ve MNA-KF testleri verilmiştir. BGOF, K-GDÖ, MNA-KF ve G8 hastalar tarafından; ve tıbbi bilgiler için veri toplama formu ise araştırmacı tarafından hasta kayıtlarından bilgi alınarak oluşturulmuştur. Çalışmada üç adet test kullanılmıştır. G8 tarama testi 8 sorudan oluşmaktadır. MNA-KF, G8 testinden türetilmiş benzer soruları içeren 6 sorudan oluşan bir testtir. K-GDÖ depresyon tarama testi de 15 sorudan oluşmaktadır.

Adjuvan Kemoterapi alan geriatrik onkoloji hastalarında; G8 testinde alınan skorun <14 olması ile hasta kırılğan kabul edilmiştir. Depresyon skalasında alınan skorun >9 olması ile hasta orta-şiddetli depresyonu var olarak kabul edilmiştir. MNA-KF testinde alınan skorun <11 olması ile hastalar malnütrisyon riski altında olarak kabul edilmiştir.

Bizim çalışmamız Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD. Medikal Onkoloji BD. Poliklinikleri ve/veya gündüz tedavi ünitelerine başvuran, araştırma dahil edilme ve dışlanma kriterlerini karşılayan 144 katılımcı üzerinden yapılmıştır. Çalışma için Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Hastaneler Başhekimliği Klinik Araştırmalar Birimi Etik Kurul 12.02.2024 tarih ve İ01-87-24 sayılı kararıyla onay alınarak çalışma gerçekleştirilmiştir. Araştırma Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu esaslarına uygun biçimde gerçekleştirilmiştir.

5.1. Araştırmaya Katılan Hasta Kriterleri

- 1- 65 yaş dahil, 65 yaşın üzerinde olan hastalar,
- 2- Patolojik olarak kanıtlanmış malignite teşhisi almış olan hastalar,

- 3- Ayaktan tedavi alan hastalar,
- 4- Okur-yazar olmayan hastaların, mutlaka okur-yazar yakınlarının olması,
- 5- Hasta veya yakınının, anlama ve anladıklarına cevap verme yeteneğinin olması,
- 6- O sırada adjuvan kemoterapi alıyor olan hastalar,
- 7- Çalışmaya katılmayı sözlü (okur yazar değilse) veya yazılı kabul eden hastalar.

5.2. Araştırmadan Dışlanan Hasta Kriterleri

- 1- 65 yaş altında olan hastalar,
- 2- Patolojik olarak kanıtlanmış malignite teşhisi olmayan hastalar,
- 3- Uzak organ metastazı olan ya da ileri evre hastalar,
- 4- Çalışma tarihlerinde adjuvan kemoterapi almayan hastalar,
- 5- Yatarak tedavi alan hastalar.

5.3. Uygulanan Testler

5.3.1. K-GDÖ Depresyon Tarama Testi

	Sorular	EVET	HAYIR
1	Genel olarak hayatınızdan memnun musunuz?		
2	Son zamanlarda faaliyet ve ilgilerinizin çoğunu bıraktınız mı?		
3	Hayatınızın anlamsız olduğunu hissediyor musunuz?		
4	Sık sık can sıkıntısı yaşıyor musunuz?		
5	Keyfiniz çoğu zaman yerinde mi ?		
6	Sanki size kötü bir şey olacakmış gibi korkular yaşıyor musunuz?		
7	Geleceğinizden umutlu musunuz?		
8	Sık sık endişeleniyor musunuz?		
9	Dışarı çıkıp bir şeyler yapmaktansa evde kalmayı mı tercih edersiniz?		
10	Birçok kişiye göre daha fazla unutkan olduğunuzu düşünüyor musunuz ?		
11	Hayatta olmak sizin için güzel bir şey mi?		
12	Kendinizi oldukça değersiz hissediyor musunuz?		
13	Gücünüz, kuvvetiniz yerinde mi?		
14	Durumunuz size umutsuz geliyor mu?		
15	Çoğu insanın sizden daha iyi olduğunu düşünüyor musunuz?		

Depresyon lehine her yanıt 1 paun değerindedir.

5.3.2. MNA Malnütrisyon Tarama Testi

Puanlar	0	1	2	3
VKI	<19	19-21	21-23	>23
Geçtiğimiz üç ay içerisinde olan kilo kaybı	>3 kilogram	Bilmemekte	1-2 kilogram	Yok
Geçtiğimiz üç ay içerisinde olan bir hastalık veya psikososyal bir stres geçirdiniz mi?	Evet		Hayır	
Mobilite	Yatak ya da tekerlekli sandalye bağımlı halde	Evin dışına çıkmamakta	Düzenli olarak ev dışına çıkmakta	
Nöropsikolojik problemler	Ciddi demans ya da depresyon var	Hafif demans ya da depresyon	Problem yok	
Geçtiğimiz üç ay içerisinde olan iştah kaybına bağlı besin alımınızda azalma var mı?	Ciddi iştah kaybı var	Orta derecede iştah kaybı var	İştahı iyi	

Puan:

5.3.3. G8 Tarama Testi

	Sorular	Muhtemel cevaplar ve Puanları
A	İştahta azalma, sindirim sisteminde problem, yutma ve çiğneme zorluğu nedeniyle son 3 ay içinde gıda alımında azalma	0: Gıda alımında ciddi azalma 1: Gıda alımında orta derece azalma 2: Gıda alımında azalma yok
B	Geçtiğimiz üç ay içerisinde olan kilo kaybı	0: 3 kilogramdan fazla kayıp 1: Bilmiyorum 2: 1-3 kilogram arasında kayıp 3: Hiç kilo vermedim
C	Mobilite	0: Yatak ya da sandalye bağımlı 1: Yataktan ya da sandalyeden kalkabiliyor ama dışarı çıkamıyor 2: Dışarı çıkabilir
D	Nöropsikolojik problemler	0: Ciddi demans ya da depresyon 1: Hafif derece demans ya da depresyon 2: Psikolojik problem yok
E	Vücut kile endeksi (VKİ:BMİ ağırlık kilogram / boy ² cm)	0: BMI < 19 1: BMI = 19-<21 2: BMI = 21-<23 3: BMI = 23 ve >23
F	Günde 3'ten en fazla ilaç kullanımı var mı?	0: Evet 1: Hayır
G	Aynı yaş grubundaki insanlarla karşılaştığınızda, sağlık durumunuz sizce nasıl?	0: Onlar kadar iyi değil 0.5: Bilmiyorum 1: Onlar kadar iyi 2: Onlardan daha iyi
H	Yaş	0: >85 1: 80-85 2: <80

Puan:

Geriatrik onkoloji hastalarında; depresyon skalasında alınan skorun 9 ve üstü olması durumunda hastada orta-şiddetli depresyon var olarak kabul edilmiştir. MNA-KF testinde alınan skorun 11'den küçük olması ile hastaların malnütrisyon riski altında olduğu kabul edilmiştir. G8 tarama testinde alınan skorun 14 ve altında olması ile hasta kırılğan kabul edilmektedir.

5.4. İstatistiksel Analiz

Tezimizde tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan nicel değişkenlerde ortalama±standart sapma (minimum-maksimum), dağılımı normal olmayan değişkenlerde medyan (minimum-maksimum) ile nitel değişkenlerde yüzde ile sunulmuştur. G8 Tarama Ölçeği, Kısa Geriatrik Depresyon ölçeği ve Malnütrisyon Kısa Form skorları ile diğer sayısal değişkenler arasındaki korelasyonlar Pearson ve Spearman korelasyon katsayısı ile kontrol edildi. Farklı grupların ortalamalarını karşılaştırmak için ise Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Değişkenlerin birbiri arasındaki ilişkiyi modellemek ve değişkenlerin birbirini nasıl etkilediğini incelemek için linear regresyon analizleri kullanılmıştır. İki grubun ortalama sonuçları arasındaki fark olup olmadığını anlamak için t-testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenlerin sıklığı yüzde (%) olarak verildi.

6. BULGULAR

6.1. Hastaların Özellikleri ve G8, MNA-KF ve K-GDÖ Sonuçları

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD., Tıbbi BD. Poliklinikleri ve/veya gündüz tedavi ünitelerine 01/02/2024-01/08/2024 tarihleri arasında başvuran ve araştırma dahil edilme kriterlerini karşılayan 144 (power analizi sonrasında önerilen örneklem sayısıdır) katılımcının sonuçları değerlendirilmiştir. Hasta özellikleri ve tarama testlerinin sonuçları Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların Özellikleri ve G8, MNA-KF ve K-GDÖ Sonuçları

Özellik	Sayı (%)	G8 Ortanca (min-max)	MNA-KF 0-11 olanların oranı (%)	K-GDÖ 9 ve üstü olanların oranı (%)
Cinsiyet				
Kadın	56(38.9)	12(5-16)	34.1	6.8
Erkek	88(61.1)	13(2-17)	46.4	8.9
Yaş				
65 - 69	83(57.6)	13 (6-16)	31.3	6.0
70 ve üstü	61(42.4)	13 (2-16)	49.2	9.8
Tanımlar				
Gastrointestinal Sistem Kanseri	52(36.1)	13 (6-16)	42.3	3.8
Akciğer ve Toraks Kanseri	48(33.3)	13 (3-17)	35.4	8.3
Meme Kanseri	17(11.8)	13 (8-16)	41.2	23.5
Genitoüriner Sistem Kanseri	15(10.5)	13 (7-16)	13.3	6.7
Baş-Boyun Kanseri	12(8.3)	11 (6-16)	66.7	0

G8: G8 Geriatrik Tarama Testi. MNA-KF: Malnütrisyon Anketi Kısa Form, Puanı 0-11 olanlar malnütrisyon riski yüksek kabul edilir. K-GDÖ: Kısa Geriatrik Depresyon Ölçeği. Puanın 9 ve üstü olması hafif-orta depresyon varlığını düşündürür.

Hastaların cinsiyeti, yaşı ve kanser bölgesinden bağımsız olarak medyan G8 puanları 13 civarında, yani kritik değerin altında bulunmuştur. MNA-KF ile saptanan malnütrisyon riski baş-boyun kanserlerinde ortalamadan daha yüksektir. K-GDÖ ile saptanan hafif-orta depresyon varlığını düşündüren puanlar meme kanserli hastalarda ortalamadan daha fazla saptanmıştır.

6.2. Hasta Özelliklerine Göre G8 Skorları ile K-GDÖ ve MNA-KF Puanlarının İlişkileri

Erkek ve kadın hastaların G8 ortalama skorları tabloda izlenmektedir. Her iki cinsiyet için G8 ile K-GDÖ arasında anlamlı negatif korelasyonlar bulunmuştur. Beslenme durumu, malnütrisyon riski açısından G8 ile MNA-KF arasında her iki cinsiyette de güçlü pozitif korelasyonlar bulunmuştur.

Yaş grupları 65-69 yaş ve 70 yaş üstü olmak üzere iki gruba ayrılarak incelenmiştir. 65-69 yaş grubundaki hastaların ortalama G8 skorları, 70 yaş ve üstü hastalara göre daha yüksektir. 65-69 yaş grubunda G8 ile K-GDÖ arasındaki korelasyon $r = -0,366$ olarak, 70 yaş üstü grupta da benzer korelasyon $r = -0,361$ olarak orta derecede güçlü negatif yönlü olarak bulunmuştur. G8 ile MNA-KF arasındaki korelasyon her iki yaş grubunda da güçlüdür ve pozitif yönde anlamlı görülmektedir.

Sonuçlar Tablo-2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. Hasta Özelliklerine göre G8 skorları ile K-GDÖ ve MNA-KF puanlarının ilişkileri

Özellikler	G8 Ortamaları (min-maks)	G8 – K-GDÖ Korelasyonu (r)	G8–MNA-KF Korelasyonu (r)
Erkek	12.5057 (2-17)	-0,417 (p<0.01)	0,788 (p<0.01)
Kadın	12.1429 (5-16)	-0,297 (p<0.05)	0,742 (p<0.01)
65-69	12.7410 (6-16)	-0,366 (p<0.01)	0,800 (p<0.01)
70 ve Üstü	11.8525 (2-16)	-0,361 (p<0.01)	0,731 (p<0.01)

Hastaların yaşı ve cinsiyetinden bağımsız olarak G8 ve K-GDÖ puanları arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur, kırılabilirlik arttıkça depresyonun da arttığını düşündürmektedir. G8 ve MNA-KF puanları arasında ise pozitif bir korelasyon mevcuttur, bu da kırılabilirlik arttıkça malnütrisyon riskinin de arttığını işaret etmektedir.

Bulgular kırılabilirliği gösteren düşük G8 puanlarının, hastaların depresyon ve malnütrisyon riskleri ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir.

6.3. Kanser Türlerine Göre K-GDÖ, MNA-KF ve G8 ile İlişkileri

Kanser türleri gruplandırılmış, K-GDÖ, MNA-KF ve G8 puanları analiz edilerek Tablo-3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Kanser türlerine göre G8 skorları ile K-GDÖ ve MNA-KF puanlarının ilişkileri

Kanser Türleri	G8 Ortalama (min-maks)	G8 ve K-GDÖ Korelasyonu	G8 ve MNA-KF Korelasyonu	K-GDÖ ile MNA-KF Korelasyonu
Gastrointestinal Sistem	12.39	-0.200	0,712	-0.234
Baş Boyun	11.12	-0.382	0,791	-0.313
Meme	12.38	-0.728	0,797	-0.663
Genitoüriner Sistem	13.07	-0.137	0,767	-0.105
Akciğer	12.42	-0.464	0,807	-0.250

Ki-kare testi, kanser türleri ile malnütrisyon risk durumu arasında sınırda anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir ($p = 0,073$).

Ki-kare testi, kanser türleri ile depresyon riski arasında anlamlı bir ilişki göstermemiştir ($p = 0,085$).

Farklı kanser türlerinde de sonuçlar benzerdir. K-GDÖ ve G8 puanları arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur, bu kırılganlık arttıkça depresyon riskinin de arttığına işaret etmektedir. G8 ve MNA-KF arasında ise pozitif bir korelasyon mevcuttur, bu da kırılganlık arttıkça malnütrisyon riskinin de arttığına işaret etmektedir. K-GDÖ ve MNA-KF arasında da negatif bir korelasyon bulunmaktadır. Depresyonun malnütrisyon riskinde artışa yol açtığını düşündürmektedir.

6.3.1. Gastrointestinal Sistem

Gastrointestinal sistem kanserlerinde malnütrisyon riski daha yüksek bulunmuştur. Gastrointestinal sistem hastalarının %42,3'ü malnütrisyon riski altında (MNA 0-11), %57,7'si

ise iyi beslenmiş (MNA 12 ve üzeri) olarak değerlendirilmiştir. Bunun nedeni olarak bu kanserlerin sindirim sistemi fonksiyonlarını üzerine yaptıkları direkt etkileri gösterilebilir.

6.3.2. Baş Boyun

Bu hastaların %66,7'sinde malnütrisyon risk durumu yüksek izlenmiştir. Bunun en önemli nedenleri arasında, beslenme bozukluklarının sık görülmesi yer alabilir çünkü bu bölgedeki kanserler beslenmeyi doğrudan etkilemektedir. MNA-KF skorları baş boyun bölgesi hastalarında malnütrisyonun ciddiyetini yansıtır.

6.3.3. Meme Kanseri

Meme kanseri hastalarında malnütrisyon risk oranları diğer kanser türlerine göre daha düşük bulunmuştur. G8 kırılganlık skoru ile depresyon skoru arasındaki korelasyon incelendiğinde meme kanseri hastalarında anlamlı bir negatif bir korelasyon ($r = -0,728$) izlenmiş olup, kırılganlığın arttıkça depresyon düzeylerinin de arttığına işaret etmektedir. Sonuçlar incelendiğinde meme kanseri hastalarında depresyon riski %23,5 ile en yüksek orana sahiptir.

6.3.4. Genitoüriner Sistem

Genitoüriner sistem kanserlerinde malnütrisyon riski, diğer kanser türlerine göre kıyasla nispeten daha düşük görülmüştür.

6.3.5. Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri hastalarında malnütrisyon riski yüksek bulunmuş olup oranlar incelendiğinde %35,4 malnütrisyon riski altında, %64,6 ise iyi beslenmiş olarak görülmektedir.

6.4. Genel Sonuç

Hasta özellikleri ve kanser türlerinden bağımsız olarak G 8 ve K-GDÖ puanları arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur, kırılganlık arttıkça depresyonun da arttığını düşündürmektedir. G8 ve MNA-KF puanları arasında ise pozitif bir korelasyon mevcuttur, bu da kırılganlık arttıkça malnütrisyon riskinin de arttığına işaret etmektedir.

7. TARTIŞMA

Çalışmamız tıbbi onkoloji poliklinik ve/veya gündüz tedavi ünitelerine başvuran ayaktan adjuvan kemoterapi alan 144 geriatric onkoloji hastasında yapılmış prospektif kesitsel bir araştırmadır. Kırılganlığın değerlendirilmesi için G8, depresyonun değerlendirilmesi için K-GDÖ ve malnütrisyondun değerlendirilmesi için MNA-KF kullanılmıştır. Elde edilen G8 skorları ile K-GDÖ ve MNA-KF skorları karşılaştırılmış, aralarında kırılganlığın malnütrisyon ve depresyon riski ile ilişkisi araştırılmıştır. Sonuçlarımızda hasta özellikleri ve kanser türlerinden bağımsız olarak G8 ve K-GDÖ puanları arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur, kırılganlık arttıkça depresyondun da arttığını düşündürmektedir. G8 ve MNA-KF puanları arasında ise pozitif bir korelasyon mevcuttur, bu da kırılganlık arttıkça malnütrisyon riskinin de arttığına işaret etmektedir. Literatürde benzer şekilde düzenlenmiş başka bir araştırma bulunmamaktadır. Verilerin yorumlanması ve tartışma eldeki çalışmaların alt grup analizlerine dayanmaktadır.

Örnekleimde meme kanserli hastaların sayısı insidansa oranla düşük bulunmuştur, bu durum yaşlı hastalarda adjuvan tedavide endokrin yaklaşımların kemoterapiden daha sık seçilmesi ile açıklanabilir.

Hastaların cinsiyeti, yaşı ve kanser bölgesinden bağımsız olarak ortalama G8 puanları 13 civarında, yani kritik değerin altında bulunmuştur. Katılımcıların adjuvan kemoterapi öncesinde, tedavi kararı verilirken G8 tarama testleri yapılmamış olduğu için sadece kemoterapi ile performanslarının bozulmuş olabileceği yorumu yapılabilir.

Çalışmamızda G8 tarama testinde alınan ortalama skorlar, hastaların cinsiyetinden bağımsız olarak benzer bulunmuştur. Literatürde de yaş ve cinsiyetin geriatric onkoloji hastalarının kırılganlık, depresyon ve malnütrisyon riskleri üzerinde etkili olduğuna dair bulgular mevcuttur. Kadınların yaşlanma sürecinde hormonal değişikliklere bağlı olarak daha fazla fiziksel zayıflık ve beslenme sorunları yaşadığı bilinmektedir. Bu da kırılganlık ve malnütrisyondun kadınlarda daha yaygın olmasına neden olabilir[142,148].

G8 tarama testinde alınan ortalama skorlar, 65-69 ile 70 yaş ve üzeri hastalarda benzer bulunmuştur. Hamaker ve arkadaşlarının çalışmasında, G8 testinde alınan skorlar, özellikle 70 yaş ve üzeri hastalarda daha düşük olup, yaş ilerledikçe kırılganlığın arttığını göstermektedir. 65-69 yaş aralığındaki hastalar, G8 testinde daha yüksek skorlar alarak daha az kırılgan olarak değerlendirilmiştir[19]. Soubeyran ve arkadaşları tarafından yapılan ONCODAGE

çalışmasında, 70 yaş üzerindeki hastalarda G8 validasyonu sonuçlarına göre 1469 hastanın 1005'inde G8 skoru kırılabilirlik lehine sonuçlanmış, düşük G8 skoru, ileri evre, erkek cinsiyet ve kötü performans durumu, bir yıllık sağkalımın belirlenmesinde bağımsız prognostik faktörleri olarak bulunmuştur[141].

MNA-KF ile saptanan malnütrisyon riski baş-boyun kanserlerinde ortalama dan daha yüksek bulunmuştur. Bu pek çok yayı nla desteklenen bir sonuç tur[124].

Ayrıca K-GDÖ ile saptanan hafif-orta depresyon varlığını düş ündüren puanlar meme kanserli hastalarda ortalama dan daha fazla saptanmıştır. Literatürde benzer veriler bulunmaktadır[71,72,92].

Çalışmamız G8 skorlarında düş üş ün artan depresyon ve malnütrisyon riskleri arasında anlamlı korelasyonları olduğunu göstermektedir. Literatürde ise neoadjuvan, adjuvan ve palyatif kemoterapi dahil tedavi alan tüm hastalarda izlenen sonuç lar, 65 yaş ve üzerindeki kırılabilir hastalarda malnütrisyon ve depresyon riskinin arttığını göstermektedir[140]

Çalışmamızda G8 skorları ile K-GDÖ sonuç ları arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0.369$). Bu bulgu, kırılabilirlik arttıkça depresyonun da artmakta olduğunu göstermektedir. Çalışmamız, ayaktan adjuvan kemoterapi alan geriatrik onkoloji hastalarında kırılabilirlik ile depresyonun iç içe geçtiğini ve geriatrik onkoloji hastalarında kırılabilirlik arttıkça depresyonun da artış gösterdiğini ortaya koymaktadır. Literatürdeki diğer çalışmalarda da kırılabilir bireylerin depresif semptomlara daha yatkın olduğu gözlemlenmiştir ve düşük G8 skorlarına sahip hastalarda bu durumun tedavi sürecini olumsuz etkileyebileceği ve yan etkileri artırabileceği belirtilmektedir[55-58, 145]. Bu bağ lamda, G8 testinin, klinik karar alma süreçlerini kolaylaştırabileceği sö ylenebilir. Yaş lılıkta görülen artan depresyon oranları, aynı zamanda kanser tedavisinin yan etkileri ile birleş tiğinde daha da belirgin hale gelmektedir[11, 12]. Depresyonun aynı zamanda tedavi uyumunu olumsuz etkileyerek, tedavi sürecini zorlaşt ırdığı ve hastaneye yatış sıklığını artırdığı bilinmektedir[76].

Pamoukdjian ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, depresif ruh hali ve kognitif bozuklukların, yaş lı kanser hastalarında fonksiyonel bağımsızlık kaybı ve tedaviye uyumsuzluk ile ilişkili olduğu belirtilmiştir[146]. Depresyonun, özellikle kırılabilir yaş lı bireylerde tedavi sürecinde daha yüksek komplikasyon riski ile bağlantılı olduğu bilinmektedir[147]. Satin ve

arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, depresyonun kanser hastalarında hastalık progresyonunu hızlandırdığı ve mortaliteyi artırdığı belirtilmiştir[75].

Çalışmamızda MNA-KF sonuçlarına göre, malnütrisyon ile kırılgnlık arasında ilişki incelenmiştir ve sonuç olarak güçlü bir pozitif korelasyon izlenmiştir ($r = 0.769$) ve bu ilişki, kırılgnlık arttıkça malnütrisyon riskinin de arttığını göstermektedir. Literatürde de G8 testinin malnütrisyonu öngörmeye etkili bir araç olduğu belirtilmektedir[148, 149]. Benzer şekilde ONCODAGE çalışmasında G8 testi sonuçları, MNA testinden anormal sonuç alan hastaların %94.4'ünde düşük izlenmiştir(592/627)[141]. Baijal ve Periyakoil, malnütrisyonun yaşlı kanser hastalarında hem tedavi yanıtlarını hem de tedavi sonrası komplikasyonları olumsuz etkilediğini, kilo kaybı ve yetersiz beslenmenin, kemoterapi yanıt oranlarını düşürdüğünü ve tedaviye bağlı komplikasyon riskini artırdığını ortaya koymaktadır[147].

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın bulguları, ayaktan adjuvan kemoterapi alan geriatric kanser hastalarında kırılabilirlik hakkında bilgi veren G8 tarama testi sonuçları ile malnütrisyon ve depresyon riskini değerlendiren tarama testleri arasındaki güçlü ilişkiler olduğunu göstermektedir. G8 tarama aracının klinik uygulamada kullanılması, malnütrisyon ve depresyon açısından riskli bireylerin erken saptanması için yararlı bulunmuştur.

Malnütrisyon ve depresyon gibi sorunların yönetimi, riskli hastaların erken dönemde belirlenmesi ile başarılı olabilir. Böylece geriatric kanser hastalarının yaşam kalitesini ve tedavi başarısı artırabilir.



9. KAYNAKÇA

1. Jemal, A., et al., *Cancer statistics, 2009*. CA: a cancer journal for clinicians, 2009. **59**(4): p. 225-249.
2. Gómez, H., et al., *Risk factors for treatment-related death in elderly patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma: results of a multivariate analysis*. Journal of Clinical Oncology, 1998. **16**(6): p. 2065-2069.
3. Greenlee, R.T., et al., *Cancer statistics, 2000*. CA: a cancer journal for clinicians, 2000. **50**(1): p. 7-33.
4. Yancik, R., et al., *Perspectives on comorbidity and cancer in older patients: approaches to expand the knowledge base*. Journal of clinical oncology, 2001. **19**(4): p. 1147-1151.
5. Covinsky, K.E., et al., *The relationship between clinical assessments of nutritional status and adverse outcomes in older hospitalized medical patients*. Journal of the American Geriatrics Society, 1999. **47**(5): p. 532-538.
6. Klein, B.E., et al., *Frailty, morbidity and survival*. Archives of gerontology and geriatrics, 2005. **41**(2): p. 141-149.
7. Inouye, S.K., et al., *Importance of functional measures in predicting mortality among older hospitalized patients*. Jama, 1998. **279**(15): p. 1187-1193.
8. Walter, L.C., et al., *Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization*. Jama, 2001. **285**(23): p. 2987-2994.
9. Lee, S.J., et al., *Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults*. Jama, 2006. **295**(7): p. 801-808.
10. Hutchins, L.F., et al., *Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials*. New England Journal of Medicine, 1999. **341**(27): p. 2061-2067.
11. Extermann, M. and H. Muss. *Conducting clinical trials for patients who are frail or elderly*. in *Am Soc Clin Oncol*. 2009.
12. Muss, H.B., et al., *Adjuvant therapy in the elderly: making the right decision*. Journal of Clinical Oncology, 2007. **25**(14): p. 1870-1875.
13. Puts, M., et al., *Use of geriatric assessment for older adults in the oncology setting: a systematic review*. Journal of the National Cancer Institute, 2012. **104**(15): p. 1134-1164.
14. Sattar, S., et al., *How to implement a geriatric assessment in your clinical practice*. The Oncologist, 2014. **19**(10): p. 1056-1068.
15. Bellera, C., et al., *Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool*. Annals of Oncology, 2012. **23**(8): p. 2166-2172.
16. Kenis, C., et al., *Performance of two geriatric screening tools in older patients with cancer*. Journal of Clinical Oncology, 2014. **32**(1): p. 19-26.

17. Soubeyran, P., et al., *Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study*. PloS one, 2014. **9**(12): p. e115060.
18. Hamaker, M.E., et al., *Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review*. The lancet oncology, 2012. **13**(10): p. e437-e444.
19. Gavazzi, C., et al., *Importance of early nutritional screening in patients with gastric cancer*. British journal of nutrition, 2011. **106**(12): p. 1773-1778.
20. Caro, M.M.M., A. Laviano, and C. Pichard, *Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients*. Clinical nutrition, 2007. **26**(3): p. 289-301.
21. Hamaker, M.E., M. Mitrovic, and R. Stauder, *The G8 screening tool detects relevant geriatric impairments and predicts survival in elderly patients with a haematological malignancy*. Annals of hematology, 2014. **93**: p. 1031-1040.
22. Takahashi, M., et al., *The G8 screening tool enhances prognostic value to ECOG performance status in elderly cancer patients: a retrospective, single institutional study*. PLoS One, 2017. **12**(6): p. e0179694.
23. Pal, S.K., V. Katheria, and A. Hurria, *Evaluating the older patient with cancer: understanding frailty and the geriatric assessment*. CA: a cancer journal for clinicians, 2010. **60**(2): p. 120-132.
24. Görgün Baran, A., *Yaşlılıkta sosyal izasyon ve yaşam kalitesi. Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi*, 2, 86-97. 2008.
25. Organization, W.H., *Active aging: A Policy Framework, Madrid, Spain: Second United Nations World Assembly on Ageing*. 2002.
26. Tezcan, S. and P. Seçkiner, *Türkiye’de Demografik Değişim; Yaşlılık Perspektifi*. Yaşlı Sağlığı, 2012: p. 1.
27. Kutsal, Y.G., et al., *Geriatric Rehabilitation Education for Residents in the Physical Medicine and Rehabilitation Training Programs*. Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences, 2015. **18**(1).
28. TÜİK, A.Y.A., *İstatistiklerle Yaşlılar, 2020*. Erişim Adre-si: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index>, 2021.
29. Tyler Jr, C.W. and J.M. Herold, *Public Health And Population In: John M. Last, Robert B. Wallace Eds. Public Health & Preventive Medicine 13th Edition Appleton & Lange*, 1992: p. 41-53.
30. Pedersen, J.K., et al., *Cancer and aging: epidemiology and methodological challenges*. Acta Oncologica, 2016. **55**(sup1): p. 7-12.
31. Pilleron, S., et al., *Global cancer incidence in older adults, 2012 and 2035: a population-based study*. International journal of cancer, 2019. **144**(1): p. 49-58.
32. Koneru, R., et al., *Evaluation of a comprehensive geriatric assessment tool in geriatric cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A pilot study*. Supportive Care in Cancer, 2019. **27**: p. 1871-1877.

33. Boss, G.R. and J.E. Seegmiller, *Age-related physiological changes and their clinical significance*. Western Journal of medicine, 1981. **135**(6): p. 434.
34. Aalami, O.O., et al., *Physiological features of aging persons*. Archives of Surgery, 2003. **138**(10): p. 1068-1076.
35. Meyer, K.C. *The role of immunity and inflammation in lung senescence and susceptibility to infection in the elderly*. in *Seminars in respiratory and critical care medicine*. 2010. © Thieme Medical Publishers.
36. Luckey, A.E. and C.J. Parsa, *Fluid and electrolytes in the aged*. Archives of surgery, 2003. **138**(10): p. 1055-1060.
37. John, V., S. Mashru, and S.M. Lichtman, *Pharmacological factors influencing anticancer drug selection in the elderly*. Drugs & aging, 2003. **20**: p. 737-759.
38. Green, J.M. and E.D. Hacker, *Chemotherapy in the geriatric population*. Clinical journal of oncology nursing, 2004. **8**(6).
39. Eren, E., A. Ata, and A. Arıcan, *Kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar ve nefrotoksisite*. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2012. **26**(3): p. 229-235.
40. Lipschitz, D.A. *Age-related declines in hematopoietic reserve capacity*. in *Seminars in oncology*. 1995.
41. Schrijvers, D., *Role of red blood cells in pharmacokinetics of chemotherapeutic agents*. Clinical pharmacokinetics, 2003. **42**: p. 779-791.
42. Valiathan, R., M. Ashman, and D. Asthana, *Effects of ageing on the immune system: infants to elderly*. Scandinavian journal of immunology, 2016. **83**(4): p. 255-266.
43. Kimmick, G.G., et al., *Cancer chemotherapy in older adults: A tolerability perspective*. Drugs & aging, 1997. **10**: p. 34-49.
44. Vestal, R.E., *Aging and pharmacology*. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, 1997. **80**(7): p. 1302-1310.
45. Schmucker, D.L. and E.S. Vesell, *Are the elderly underrepresented in clinical drug trials?* The Journal of Clinical Pharmacology, 1999. **39**(11): p. 1103-1108.
46. Saber, A. and E.K. Bayumi, *Age-related gastric changes*. Journal of Surgery, 2016. **4**(2-1): p. 20-26.
47. Faulkner, J.A., et al., *Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles*. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 2007. **34**(11): p. 1091-1096.
48. Fjell, A.M. and K.B. Walhovd, *Structural brain changes in aging: courses, causes and cognitive consequences*. Reviews in the Neurosciences, 2010. **21**(3): p. 187-222.
49. Bishop, N.A., T. Lu, and B.A. Yankner, *Neural mechanisms of ageing and cognitive decline*. Nature, 2010. **464**(7288): p. 529-535.

50. Crivellari, D., et al., *Burdens and benefits of adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil and tamoxifen for elderly patients with breast cancer: the International Breast Cancer Study Group Trial VII*. Journal of Clinical Oncology, 2000. **18**(7): p. 1412-1422.
51. Hiddemann, W., et al., *Management of acute myeloid leukemia in elderly patients*. Journal of Clinical Oncology, 1999. **17**(11): p. 3569-3576.
52. Popescu, R., et al., *Adjuvant or palliative chemotherapy for colorectal cancer in patients 70 years or older*. Journal of Clinical Oncology, 1999. **17**(8): p. 2412-2412.
53. Wleklik, M., et al., *Multidimensional approach to frailty*. Frontiers in psychology, 2020. **11**: p. 564.
54. Association, A.M., *White paper on elderly health. Report of the Council on Scientific Affairs [published erratum appears in Arch Intern Med. 1991; 151: 265]*. Arch Intern Med, 1990. **150**: p. 2459-2472.
55. Collard, R.M., et al., *Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review*. Journal of the american geriatrics society, 2012. **60**(8): p. 1487-1492.
56. Santos-Eggimann, B., et al., *Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries*. Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences, 2009. **64**(6): p. 675-681.
57. Özdemir, S., et al., *Klinikte yatan geriatrik hastalarda farklı ölçekler kullanılarak kırılabilirlik prevalansının belirlenmesi*. KSU Medical Journal, 2017. **12**(3): p. 1-5.
58. Morley, J.E., et al., *Frailty consensus: a call to action*. Journal of the American Medical Directors Association, 2013. **14**(6): p. 392-397.
59. Clegg, A., et al., *Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data*. Age and ageing, 2016. **45**(3): p. 353-360.
60. Hu, B., et al., *Influencing factors of treatment and prognosis perceptions among advanced cancer patients: a cross-sectional study*. Supportive Care in Cancer, 2022. **30**(2): p. 1209-1220.
61. Chen, S., et al., *Frailty and long-term survival of patients with colorectal cancer: a meta-analysis*. Aging Clinical and Experimental Research, 2022. **34**(7): p. 1485-1494.
62. Guerard, E.J., et al., *Frailty index developed from a cancer-specific geriatric assessment and the association with mortality among older adults with cancer*. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2017. **15**(7): p. 894-902.
63. Nishijima, T.F., et al., *Preoperative frailty assessment with the Robinson Frailty Score, Edmonton Frail Scale, and G8 and adverse postoperative outcomes in older surgical patients with cancer*. European Journal of Surgical Oncology, 2021. **47**(4): p. 896-901.
64. Shaw, J.F., et al., *The association of frailty with outcomes after cancer surgery: a systematic review and metaanalysis*. Annals of Surgical Oncology, 2022. **29**(8): p. 4690-4704.

65. Strawbridge, W.J., et al., *Antecedents of frailty over three decades in an older cohort*. The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences, 1998. **53**(1): p. S9-S16.
66. VanItallie, T.B., *Frailty in the elderly: contributions of sarcopenia and visceral protein depletion*. Metabolism, 2003. **52**: p. 22-26.
67. Jeon, M., et al., *Frailty and its associated factors among older adults with cancer undergoing chemotherapy as outpatients: A cross-sectional study*. European Journal of Oncology Nursing, 2022. **60**: p. 102192.
68. Soubeyran, P., et al., *Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer*. Journal of Clinical Oncology, 2012. **30**(15): p. 1829-1834.
69. Bourdel-Marchasson, I., et al., *One-year mortality in older patients with cancer: development and external validation of an MNA-based prognostic score*. PloS one, 2016. **11**(2): p. e0148523.
70. Göktaş, K. and İ. Özkan, *Yaşlılarda depresyon*. 2006.
71. Bekaroğlu, M., et al., *Depression in an elderly population in Turkey*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1991. **84**(2): p. 174-178.
72. Erdoğan, S. and C.S. Depresyon, *Anksiyete ve Yeme Bozuklukları*. Kutsal YG, editör. Temel Geriatri. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2007: p. 1203-17.
73. Levin, T. and D.W. Kissane, *Psychooncology: The state of its development in 2006*. The European journal of psychiatry, 2006. **20**(3): p. 183-197.
74. Satin, J.R., W. Linden, and M.J. Phillips, *Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis*. Cancer, 2009. **115**(22): p. 5349-5361.
75. Pelletier, G., et al., *Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues*. Journal of Neuro-oncology, 2002. **57**: p. 41-49.
76. Weinberger, M.I., A.J. Roth, and C.J. Nelson, *Untangling the complexities of depression diagnosis in older cancer patients*. The Oncologist, 2009. **14**(1): p. 60-66.
77. Guo, Y., et al., *The diagnosis of major depression in patients with cancer: a comparative approach*. Psychosomatics, 2006. **47**(5): p. 376-384.
78. Kathol, R.G., et al., *Diagnosis of major depression in cancer patients according to four sets of criteria*. The American journal of psychiatry, 1990. **147**(8): p. 1021-1024.
79. Passik, S.D. and A.E. Lowery, *Recognition of depression and methods of depression screening in people with cancer*. Depression and cancer, 2011: p. 81-100.
80. Yesavage, J.A., et al., *Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report*. Journal of psychiatric research, 1982. **17**(1): p. 37-49.

81. Akechi, T., et al., *Somatic symptoms for diagnosing major depression in cancer patients*. Psychosomatics, 2003. **44**(3): p. 244-248.
82. Mitchell, A.J., K. Lord, and P. Symonds, *Which symptoms are indicative of DSMIV depression in cancer settings? An analysis of the diagnostic significance of somatic and non-somatic symptoms*. Journal of affective disorders, 2012. **138**(1-2): p. 137-148.
83. Koenig, H.G., et al., *Depression in medically ill hospitalized older adults: prevalence, characteristics, and course of symptoms according to six diagnostic*. American Journal of Psychiatry, 1997. **154**(10): p. 1376-1383.
84. JS, M., *Depression in patients with cancer. Diagnosis, biology, and treatment*. Arch Gen Psychiatry, 1995. **52**: p. 89-99.
85. Nease, D.E. and J.M. Malouin, *Depression screening: a practical strategy*. Journal of Family Practice, 2003. **52**(2): p. 118-126.
86. Demir, G., et al., *Huzurevinde ve evde yaşayan yaşlılarda depresyon yaygınlığının karşılaştırılması*. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2013. **2**(1): p. 1-12.
87. Jiang, J., et al., *Exploring the influence of depressive symptoms on physical disability: a cohort study of elderly in Beijing, China*. Quality of Life Research, 2004. **13**: p. 1337-1346.
88. Kaplan, H., et al., *Comprehensive textbook of psychiatry. eight edition*. 2005, New York, Lippincott Wilkins & Wilkins.
89. Bisschop, M.I., et al., *The longitudinal relation between chronic diseases and depression in older persons in the community: the Longitudinal Aging Study Amsterdam*. Journal of clinical epidemiology, 2004. **57**(2): p. 187-194.
90. Yaşlılık, K.B., *depresyon-I tanı ve değerlendirme*. Turkish Journal of Geriatrics, 1999. **2**(2): p. 76-82.
91. Kekovalı, M., et al., *Huzurevinde kalan yaşlılarda depresyon belirtilerinin incelenmesi*. Muğla Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 2002(7): p. 1-10.
92. Burke, W.J., W.H. Roccaforte, and S.P. Wengel, *The short form of the Geriatric Depression Scale: a comparison with the 30-item form*. Journal of geriatric psychiatry and neurology, 1991. **4**(3): p. 173-178.
93. Durmaz, B., et al., *Validity and reliability of geriatric depression scale-15 (short form) in Turkish older adults*. North Clin Istanb, 2018. **5**(3): p. 216-220.
94. Hisli, N., *Beck Depresyon Envanterinin gecerliliği üzerine bit calisma (A study on the validity of Beck Depression Inventory.)*. Psikoloji Dergisi., 1988. **6**: p. 118-122.
95. Birliği, A.P. and R.B. Tanısal, *Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan, çev. Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2013(s 234)*.
96. Vittengl, J.R., et al., *Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: a comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy's effects*. Journal of consulting and clinical psychology, 2007. **75**(3): p. 475.

97. Mohile, S.G., et al., *Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO guideline for geriatric oncology*. Journal of clinical oncology, 2018. **36**(22): p. 2326-2347.
98. Volkert, D., et al., *ESPEN guidelines on enteral nutrition: geriatrics*. Clinical nutrition, 2006. **25**(2): p. 330-360.
99. Seiler, W.O., *Clinical pictures of malnutrition in ill elderly subjects*. Nutrition, 2001. **17**(6): p. 496-498.
100. Saunders, J., T. Smith, and M. Stroud, *Malnutrition and undernutrition*. Medicine, 2015. **43**(2): p. 112-118.
101. Cederholm, T., et al., *Diagnostic criteria for malnutrition—an ESPEN consensus statement*. Clinical nutrition, 2015. **34**(3): p. 335-340.
102. White, J.V., et al., *Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition)*. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 2012. **112**(5): p. 730-738.
103. Norman, K., et al., *Prognostic impact of disease-related malnutrition*. Clinical nutrition, 2008. **27**(1): p. 5-15.
104. Kyle, U., et al., *Age-related differences in fat-free mass, skeletal muscle, body cell mass and fat mass between 18 and 94 years*. European journal of clinical nutrition, 2001. **55**(8): p. 663-672.
105. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People*. Age and ageing, 2010. **39**(4): p. 412-423.
106. Gallagher, D., et al., *Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women*. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2000. **279**(2): p. E366-E375.
107. Lee, L.-C., et al., *Need-based intervention is an effective strategy for improving the nutritional status of older people living in a nursing home: a randomized controlled trial*. International journal of nursing studies, 2013. **50**(12): p. 1580-1588.
108. Sarıkaya, D., *Geriatrik hastalarda mini nütrisyonel değerlendirme (MNA) testinin uzun ve kısa (MNA-SF) formunun geçerlilik çalışması*. 2013.
109. Fearon, K., et al., *Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus*. The lancet oncology, 2011. **12**(5): p. 489-495.
110. Çehreli, R., *Kanserli hastalarda beslenme*. XIII. TPOG Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi, 2004: p. 18-22.
111. Stephens, N. and K. Fearon, *Anorexia, cachexia and nutrition*. Medicine, 2008. **36**(2): p. 78-81.

112. Ritchie, C. and M. Yukawa, *Geriatric nutrition: Nutritional issues in older adults*. UpToDate, 2009. **17**.
113. Giannousi, Z., et al., *Nutritional status, acute phase response and depression in metastatic lung cancer patients: correlations and association prognosis*. Supportive Care in Cancer, 2012. **20**: p. 1823-1829.
114. KAPTANOĞLU, A.Y., *Yaşlı sağlığı*. İstanbul: AEP Uygulama ve Yaygınlaştırma Projesi, 2011.
115. Barber, M.D., *Cancer cachexia and its treatment with fish-oil-enriched nutritional supplementation*. Nutrition, 2001. **17**(9): p. 751-755.
116. Shintani, Y., et al., *Nutritional status of patients undergoing chemoradiotherapy for lung cancer*. Asian Cardiovascular and Thoracic Annals, 2012. **20**(2): p. 172-176.
117. Derneği, A.G., *Yaşlılarda malnütrisyon kılavuzu*. Ankara Erişim: akademikgeriatri.org/files/thn-kitap.pdf, 2013.
118. Wang, X., et al., *Changes of serum albumin level and systemic inflammatory response in inoperable non-small cell lung cancer patients after chemotherapy*. Journal of cancer research and therapeutics, 2014. **10**(4): p. 1019-1023.
119. Arrieta, O., et al., *Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study*. BMC cancer, 2010. **10**: p. 1-7.
120. Correia, M.I.T. and D.L. Waitzberg, *The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis*. Clinical nutrition, 2003. **22**(3): p. 235-239.
121. Middleton, M., et al., *Prevalence of malnutrition and 12-month incidence of mortality in two Sydney teaching hospitals*. Internal medicine journal, 2001. **31**(8): p. 455-461.
122. Kahokehr, A.A., et al., *Prevalence of malnutrition on admission to hospital—Acute and elective general surgical patients*. e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism, 2010. **5**(1): p. e21-e25.
123. Kondrup, J., et al., *ESPEN guidelines for nutrition screening 2002*. Clinical nutrition, 2003. **22**(4): p. 415-421.
124. Vellas, B., et al., *Overview of the MNA®-Its history and challenges*. Journal of Nutrition Health and Aging, 2006. **10**(6): p. 456.
125. Guigoz, Y., *The mini nutritional assessment (MNA®) review of the literature-what does it tell us?* Journal of Nutrition Health and Aging, 2006. **10**(6): p. 466.
126. Secher, M., et al., *The Mini Nutritional Assessment (MNA) after 20 years of research and clinical practice*. Reviews in Clinical Gerontology, 2007. **17**(4): p. 293-310.
127. Guigoz, Y., B. Vellas, and P. Garry, *Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients*. 1997.

128. Rubenstein, L.Z., et al., *Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF)*. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2001. **56**(6): p. M366-M372.
129. Kaiser, M.J., et al., *Validation of the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA®-SF): A practical tool for identification of nutritional status*. JNHA-The Journal of Nutrition, Health and Aging, 2009. **13**: p. 782-788.
130. Isenring, E. and M. Elia, *Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition?* Nutrition, 2015. **31**(4): p. 594-597.
131. Paccagnella, A., I. Morassutti, and G. Rosti, *Nutritional intervention for improving treatment tolerance in cancer patients*. Current opinion in oncology, 2011. **23**(4): p. 322-330.
132. Maione, P., et al., *Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non—small-cell lung cancer receiving chemotherapy: a prognostic analysis of the multicenter Italian lung cancer in the elderly study*. Journal of Clinical Oncology, 2005. **23**(28): p. 6865-6872.
133. Audisio, R.A., et al., *Preoperative assessment of surgical risk in oncogeriatric patients*. The oncologist, 2005. **10**(4): p. 262-268.
134. Hsj, R., et al., *Testing CGA components to predict 30 days surgery outcome in elderly cancer patient*. CRITICAL REVIEWS IN ONCOLOGY HEMATOLOGY, 2006. **60**(S1): p. S21-S21.
135. Soubeyran, P., et al., *O14 Screening of elderly patient with cancer for early death risk. Results of a prospective multicentric study of 364 patients under chemotherapy*. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2006(60): p. S23.
136. Freyer, G., et al., *Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: a GINECO study*. Annals of oncology, 2005. **16**(11): p. 1795-1800.
137. Vellas, B., et al., *Relationships between nutritional markers and the mini-nutritional assessment in 155 older persons*. Journal of the American Geriatrics Society, 2000. **48**(10): p. 1300-1309.
138. Extermann, M., et al., *Predictors of tolerance to chemotherapy in older cancer patients: a prospective pilot study*. European journal of cancer, 2002. **38**(11): p. 1466-1473.
139. Bruijnen, C.P., et al., *Validation of the G8 screening tool in older patients with cancer considered for surgical treatment*. Journal of geriatric oncology, 2021. **12**(5): p. 793-798.
140. Soubeyran, P., et al., *Validation of the G8 screening tool in geriatric oncology: The ONCODAGE project*. Journal of Clinical Oncology, 2011. **29**(15_suppl): p. 9001-9001.
141. Lund, C., et al., *The effect of geriatric intervention in frail elderly patients receiving chemotherapy for colorectal cancer: a randomized trial (GERICO)*. BMC cancer, 2017. **17**: p. 1-9.

142. Kenis, C., et al., *Relevance of a systematic geriatric screening and assessment in older patients with cancer: results of a prospective multicentric study*. Annals of oncology, 2013. **24**(5): p. 1306-1312.
143. Martinez-Tapia, C., et al., *Prognostic value of the G8 and modified-G8 screening tools for multidimensional health problems in older patients with cancer*. European journal of cancer, 2017. **83**: p. 211-219.
144. Irelli, A., et al., *The VES-13 and G-8 tools as predictors of toxicity associated with aromatase inhibitors in the adjuvant treatment of breast cancer in elderly patients: a single-center study*. Indian journal of cancer, 2022. **59**(4): p. 485-492.
145. Pamoukdjian, F., et al., *Impaired mobility, depressed mood, cognitive impairment and polypharmacy are independently associated with disability in older cancer outpatients: The prospective Physical Frailty in Elderly Cancer patients (PF-EC) cohort study*. Journal of geriatric oncology, 2017. **8**(3): p. 190-195.
146. Baijal, P. and V. Periyakoil, *Understanding frailty in cancer patients*. The Cancer Journal, 2014. **20**(5): p. 358-366.
147. Cavusoglu, C., et al., *Predictive ability of the G8 screening test to determine probable sarcopenia and abnormal comprehensive geriatric assessment in older patients with solid malignancies*. BMC geriatrics, 2021. **21**: p. 1-9.
148. Schlögl, M., et al., *Evaluation of the G8 screening tool in older patients with cancer: a retrospective analysis*. Journal of Oncology Research and Therapy, 2022. **7**: p. 10124.
149. Binicier, H.Ç., *Neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi için başvuran rektum kanserli hastaların değerlendirilmesi*. 2008, Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey).
150. van Walree, I.C., et al., *A systematic review on the association of the G8 with geriatric assessment, prognosis and course of treatment in older patients with cancer*. Journal of geriatric oncology, 2019. **10**(6): p. 847-858.