



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

GERİATRİ SERVİSİNDE YATAN HASTALARDAKİ
KIRILGANLIK DURUMUNUN ENFEKSİYON SIKLIĞI
İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Dr. Seda Düzgün Kibar
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

GERİATRİ SERVİSİNDE YATAN HASTALARDAKİ
KIRILGANLIK DURUMUNUN ENFEKSİYON SIKLIĞI İLE
İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Dr. Seda Düzgün Kibar

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Güneş Arık

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Tezimi hazırlama sürecimde mesleki ve akademik bilgilerini benimle paylaşan, tezin her aşamasında bilgi birikimi ve anlayışıyla bana destek olan değerli tez danışmanım Doç. Dr. Güneş ARIK’a,

Aile hekimliği uzmanlık eğitimim süresince mesleki tecrübelerini paylaşıp, akademik süreçlerde desteğini esirgemeyen Aile Hekimliği Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlusu Prof. Dr. Adem ÖZKARA’ya,

Asistanlığım süresince mesleki tecrübelerini ve tezimin şekillenmesi sürecinde benden yol göstericiliğini esirgemeyen Doç. Dr. İsmail KASIM’a, Doç. Dr. İrfan ŞENCAN’a ve Doç. Dr. Tarık Eren YILMAZ’a,

Çoğu rotasyonda, covid-19 pandemisinin ortasında ve klinikte varlıklarıyla asistanlık sürecimin mesleki ve sosyal kazanımları olan Dr. Kaan Anıl AYDIN, Dr. Begüm KANBİR, Dr. Elif KURT, Dr. Tuğçe Harika SAY’a,

Rotasyonlarda ve klinikte mesleki tecrübelerini sakınmadan paylaşan, uzmanlık eğitimine katkı vermekten imtina etmeyen ve hekimlik onuruna yakışır davranışlarıyla mesleği yapılabilir kılmaya devam eden tüm meslektaşlarıma,

Tüm tez sürecinde benden sakınmadığı terapi seansları, motivasyon konuşmaları ve desteği için sevgili ablam Zübeyde EREN’e; tüm eğitim hayatım boyunca beni her koşulda destekleyen sevgili annem Hatice DÜZGÜN, sevgili babam Hüsnü DÜZGÜN ve sevgili ablam Selda MISIRLI’ya; aile hekimliği tercihimden uzmanlığımı alana kadarki sürede her zaman yanımda olan, benden desteğini ve yardımını esirgemeyen sevgili eşim Alperen KİBAR’a teşekkür ederim.

Dr. SEDA DÜZGÜN KİBAR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. YAŞLILIK.....	5
2.1.1. Yaşlılık Tanımı	5
2.1.2. Yaşlılık Epidemiyolojisi	5
2.1.3. Yaşlılıkta Fizyolojik Değişiklikler.....	6
2.2. KIRILGANLIK	13
2.2.1. Kırılğanlık Tanımı	13
2.2.2. Kırılğanlık prevalansı	14
2.2.3. Kırılğanlık patofizyolojisi.....	14
2.2.4. Kırılğanlık Sendromunun Sonuçları	17
2.2.5. Kırılğanlıktan Korunma.....	17
2.2.6. Kırılğanlık modelleri.....	18
2.2.7. Kırılğanlık Ölçekleri	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1. ARAŞTIRMA TÜRÜ VE KAPSAMI	24
3.2. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ.....	24

3.4. ARAŞTIRMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ	25
3.5. ARAŞTIRMADA İNCELENEN PARAMETRELER	25
3.6. ARAŞTIRMANIN ETİK KURUL İZNİ	25
3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	25
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ.....	59
7. KAYNAKLAR	60



KISALTMALAR

25(OH) vit D	: 25 Hidroksikolekalsiferol
ADL	: Activities of Daily Living Scale
BAL	: Bronkoalveoler Lavaj
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
CABG	: Koroner Arter Bypass Grefti
CD4	: Cluster of Differentiation 4+ T lenfosit
CD8	: Cluster of Differentiation 8+ T lenfosit
CHS	: Cardiovascular Health Studies
CRP	: C-Reaktif Protein
CSHA	: Canadian Study of Health and Ageing
DM	: Diyabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ELSA	: English Longitudinal Study of Aging
FEV1	: Forced Ekspiratory Volüm
FI	: Frailty Index
GDS	: Geriatric Depression Scale
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GH	: Growth Hormon
HDL	: High Density Lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
IADL	: Instrumental Activities of Daily Living Scale
IgA	: Immunglobulin A
IGF-1	: Insulin-like Growth Factor
IgM	: Immunglobulin M
IL-2	: Interlökin 2
IL-6	: Interlökin 6
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KGD	: Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme

KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
LASA	: The Longitudinal Aging Study Amsterdam
LBGYA	: Lawton Brody Enstrümental Yaşam Aktivitesi
LDL	: Low Density Lipoprotein
MAP	: Mitogen Activated Protein
MAPT	: Multidomain Alzheimer Preventive Trial
MFI-11	: Modifiye Frailty Index-11
MI	: Miyokard İnfarktüsü
MMSE	: Mini Mental State Examination
MNA	: Mini Nutritional Assessment
MPI	: Multidimensional Prognostic Index
PVH	: Periferik Vasküler Hastalık
SHARE	: Survey of Health Ageing and Retirement in Europe
SOF	: Study of Osteoporotic Fracture
SSS	: Santral Sinir Sistemi
SVO	: Serebrovasküler olay
T3	: Triiodotironin
TLC	: Total Lung Capacity
TLR	: Toll Like Reseptör
TNF-α	: Tümör Nekrotizan Faktör Alfa
TSH	: Tiroid Stimüle Edici Hormon
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
vit B12	: Kobalamin

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Katılımcılara ait sosyodemografik bilgiler	26
Tablo 2. Katılımcılardaki komorbidite dağılımları	28
Tablo 3. Katılımcılardaki polifarmasi durumu	28
Tablo 4. MFI-11 Skoru ve Sosyodemografik Özelliklerin İlişkisi	28
Tablo 5. FRAIL skoru ve Sosyodemografik Özelliklerin ilişkisi	29
Tablo 6. Enfeksiyon ilişkili tanımlayıcı istatistik verileri	30
Tablo 7: Geriatrik değerlendirme açısından tanımlayıcı istatistikler	31
Tablo 8. MFI-11 Ölçeğine Göre Kırılganlıkla İlişkili Olan Faktörler	32
Tablo 9. MFI-11 kırılganlık durumu ve enfeksiyon ilişkisi	33
Tablo 10. MFI-11 ile ilişkili laboratuvar parametreleri	34
Tablo 11. FRAIL'e göre kırılganlıkla ilişkili veriler	36
Tablo 12. FRAIL ve ilişkili laboratuvar parametreleri	37
Tablo 13. FRAIL Ölçeğine Göre Kırılganlık Durumu	37
Tablo 14. FRAIL skoru ve enfeksiyon istatistik ilişkisi	38
Tablo 15. FRAIL Ölçeği ve Geriatrik Testlerin İlişkisi	39
Tablo 16. Geriatrik Testlerin Enfeksiyöz Parametrelerle İlişkisi	41
Tablo 17. Tekrarlayan Enfeksiyon Başvurusu	42
Tablo 18. Geriatrik Testler ile İdrar Yolu Enfeksiyonunun İlişkisi	43
Tablo 19: Geriatrik Testlere Göre Enfeksiyon Sıklığı	44
Tablo 20. Kırılgan Kadınlardaki İYE İnsidansı	45
Tablo 21. Kırılgan erkeklerde enfeksiyon nedeni hospitalizasyon	46
Tablo 22. 76 Yaş ve Üstü Bireylerde İYE Durumu	46
Tablo 23. 65-70 Yaş Arası Bireylerde İYE Durumu	47
Tablo 24. Kadınlarda MFI-11 ile Komorbidite/ Polifarmasi	48
Tablo 25. 76 Yaş Üstü Bireylerde MFI-11 ile Komorbidite/ Polifarmasi	48
Tablo 26. 65-70 Yaş Arası Bireylerde MFI-11 ile Komorbidite/ Polifarmasi	49
Tablo 27. CSHA' ya Göre Bakımevi ve Toplum İçindeki Yaşlıların Kıyaslanması	53

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. MFI-11 ve FRAIL Korelasyonu	40
Şekil 2. Antibiyotik kullanılan gün sayısı ve enfeksiyon ilişkili geriatrik değerlendirmelerin regresyon eğrisi ilişkisi	50

EK LİSTESİ

Ek 1. Özgeçmiş.....	75
Ek 2. Etik Kurul Onayı.....	76
Ek 3. Hasta Takip Formu.....	77
Ek 4. FRAIL Kırılganlık ölçeği.....	79
Ek 5. Modifiye Kırılganlık İndeksi (MFI-11).....	80
Ek 6. Katz Günlük Yaşam Aktivite Testi.....	81
Ek 7. Lawton ve Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite Testi.....	82
Ek 8. Mini Mental Durum Değerlendirme Testi.....	83
Ek 9. Mini Nutrisyonel Değerlendirme Kısa Formu Test.....	85
Ek 10. Yesevage Depresyon Değerlendirme Testi.....	86

ÖZET

Amaç: Yaşlanan dünya nüfusunda sıklığı giderek artan kırılgnlık sendromu ve yaşlı hastalar için önemli mortalite nedenlerinden biri olan enfeksiyon hastalıkları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 65 yaş ve üzerinde olup, 1 Eylül 2019 ve 30 Haziran 2021 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Geriatri Kliniği Yatan Hasta Servisinde yatarak takip edilen MFI-11'e göre kırılgn olan 80 hasta ve aynı ölçekte kırılgn olmayan 40 hastanın yaş, cinsiyet, medeni hal, eğitim durumu, yaşadığı ortam gibi sosyodemografik özellikleri, yatış endikasyonu, yatış anında ya da serviste takip edildiği sürede aldığı enfeksiyon tanıları, kültür sonuçları, rutin laboratuvar tetkikleri, geriatrik değerlendirme testleri, FRAIL ölçeğine göre kırılgnlık durumları, taburculuktan sonraki 1 ay içerisinde tekrarlayan enfeksiyon nedeniyle başvuru durumları retrospektif olarak kayıt altına alınarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Araştırmamıza dahil edilen hastaların kırılgnlık durumlarını MFI-11 ve FRAIL ölçeğiyle değerlendirdik, MFI-11'e göre örneklemimizin kırılgnlık prevalansı %66,7 iken FRAIL'e göre prevalansı %54 olarak saptadık. Araştırmamızda

katılımcıları ortalama yaşı 81 idi. Sosyodemografik özellikler arasında FRAIL ölçeği kullanılarak tespit edilen kırılgenlikle sadece yaşınl anlamlı bir ilişkisi vardı. MFI-11'e göre kırılgenlik durumu ve enfeksiyöz parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Ancak FRAIL ölçeğiyle kırılgen çıkan hastalarda enfeksiyon hastalığı daha sık görüldü. Takip edilen hastalarda en sık rastlanan enfeksiyon idrar yolu enfeksiyonu oldu. Çalışmamızda klinik pratikte uygulanırılığı kolay olan FRAIL ölçeğine göre kırılgen olan grupların tedavi süresi, hospitalizasyon süresi ve enfeksiyon prevalansını anlamlı düzeyde yüksek bulduk.

Sonuç: Giderek artan yaşınl nüfusun önemli mortalite, morbidite, engellilik nedenlerinden biri olarak bilinen kırılgenlik sendromunun ve enfeksiyon hastalıklarının ilişkisini incelediğimizde çalışmamızda FRAIL ölçeğine göre kırılgen olan hastaların enfeksiyonlara daha yatkın olduğu sonucuna vardık. MFI-11 kırılgenliği ve enfeksiyon tanısı arasında anlamlı ilişki bulamadık. MFI-11 yalnız kmorbiditeleri içermesi nedeniyle enfeksiyonla doğrudan ilişkili değğılken; FRAIL ölçeğı iştah kaybı, güç kaybı gibi kriterleri ile de enfeksiyonla ilişkili bir kırılgenlik ölçeğı olarak klinikte uygulanması pratik ve etkili bir değğerlendirme yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Frailty, Infection Disease Associated Frailty, Modified Frailty Index-11, Frail Scale, Frailty And Inflammation

ABSTRACT

Objective: We aimed to evaluate the relationship between frailty syndrome, which is increasing in frequency in the aging world population, and infectious diseases, one of the major causes of mortality in elderly patients.

Materials and Methods: 80 patients aged 65 and over who were hospitalized in Ankara City Hospital Geriatrics Clinic Inpatient Service between September 1, 2019 and June 30, 2021 who were frail according to MFI-11 and 40 patients who were not frail on the same scale were age, sex, sociodemographic characteristics such as marital status, educational status, living environment, indication for hospitalization, diagnosis of infection received at the time of hospitalization or during follow-up in the service, culture results, routine laboratory tests, geriatric evaluation tests, frailty status according to the FRAIL scale, within 1 month after discharge Cases of admission due to recurrent infection were recorded and evaluated retrospectively.

Results: We evaluated the frailty status of the patients included in our study with the MFI-11 and FRAIL scales, while the frailty prevalence of our sample was 66.7% according to MFI-11, we found the prevalence to be 54% according to FRAIL. The mean age of the participants in our study was 81. Among sociodemographic characteristics, only age was significantly associated with frailty as determined using

the FRAIL scale. We did not find a significant relationship between frailty status and infectious parameters according to MFI-11. However, infectious disease was seen more frequently in patients who were frail on the FRAIL scale. The most common infection in the patients followed up was urinary tract infection. In our study, according to the FRAIL scale, which is easy to apply in clinical practice, we found that the treatment time, hospitalization time and infection prevalence of the vulnerable groups were significantly higher.

Conclusion: When we examined the relationship between frailty syndrome, which is known as one of the most important causes of mortality, morbidity and disability in the increasing elderly population, and infectious diseases, we concluded in our study that patients who are frail according to the FRAIL scale are more prone to infections. We did not find a significant relationship between MFI-11 vulnerability and diagnosis of infection. MFI-11 is not directly related to infection because it only includes comorbidities; The FRAIL scale is a practical and effective evaluation method, which is applied in the clinic as an infection-related fragility scale with criteria such as loss of appetite and loss of strength.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya nüfusu giderek yaşlanmakta, yaşlı nüfusun toplum içindeki oranı artış göstermektedir. Önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan enfeksiyonlar diğer kronik hastalıkların kontrolünü de zorlaştırmakta yaşlılarda hastaneye yatış nedenleri arasında ön sıralarda gelmektedir. Yaşlanma ile bağışıklık sisteminde bozulma meydana gelir, bu durum ‘immün yaşlanma’ olarak adlandırılır. Bağışıklık sisteminde yaşa bağlı meydana gelen başlıca değişiklikler; deri, solunum sistemi ve gastrointestinal sistemin bariyer fonksiyonlarında azalmaya bağlı patojen invazyonunun kolaylaşması, immün sistemin hücre proliferasyon kapasitesinde azalma ve spesifik sitokinlerin üretiminde azalma, antijen sunan hücrelerin hem sayıca azalması hem fonksiyonlarının bozulması, antijen ve hücre bağlanmasını sağlayan Toll benzeri reseptör (TLR) fonksiyonlarının azalması, fagositoz ve sitotoksik cevabın bozulması, kemik iliği immün hücre öncüllerinin azalması gibi değişiklikler nedeni ile enfeksiyonlara yatkınlık meydana gelmektedir. Dünya üzerinde yaşlılarda mortalitenin üçte biri enfeksiyon hastalıklarına bağlı olarak gerçekleşmektedir (1).

Kırılganlık sendromu ilerleyen yaşın da etkisiyle fizyolojik rezervlerde azalma, hücre, doku, organ düzeyinde biyolojik işlevlerin azalması, fonksiyonel kayıp ile beraber iç ve dış stresörlere ve değişen koşullara uyum yeteneğinin azalması olarak tanımlanmaktadır. Yaşlı popülasyonda sık rastlanan geriatrik bir sendromdur. Kırılganlık sağlık ilişkili kötü sonlanım noktaları ile ilişkilidir. Kırılganlıkla ilişkili birden çok etken mevcuttur. İleri yaş, beslenme yetersizliği, kilo kaybı, fiziksel aktivitede azalma, yaşam aktivitelerinde bağımlı hale gelme, kognitif fonksiyonlarda azalma gibi durumlar bunlar arasında sayılabilir (2). Kırılganlık sendromunun tanınması noktasında görüş birliği sağlanamasa da kişilerin kırılganlık durumunu tespit etmek için kullanılan çeşitli ölçekler geliştirilmiştir. FRAIL ölçeği kilo kaybı, aktivite kısıtlılığı, yorgunluk, direnç, eşlik eden hastalıkları içeren 5 kriterle hastanın kırılganlığını değerlendirir; bu 5 kriterden en az üçünün sağlanması durumunda hasta kırılgan olarak tanımlanır (3). Modifiye kırılganlık indeksi-11 (Modified Frailty Index-11) ise defisit birikimi ve komorbidite yükü modelini baz alarak bireyleri 11 hastalığın varlığı açısından sorgular, toplam puan ise mevcut hastalık sayısının 11’e

bölünmesi ile 0 ila 1 arasında olacak şekilde hesaplanır. Puan arttıkça kırılganlık ciddiyeti artmaktadır. Diğer bir değerlendirme şeklinde ise 11 hastalıktan 3 ve üzerinin varlığı durumunda kişi kırılğan olarak tanımlanır (4).

Kırılğanlığın yaşlılarda kronik ve düşük dereceli inflamasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Artmış IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerde kronik yüksekliğin eşlik ettiği yaşlılık ilişkili bu duruma ‘inflammaging’ adı verilir. Kırılğan bireylerde vücutta kronik düşük düzey inflamasyon ve CRP düzeylerinde artış olmaktadır. Yaşlılarda enfeksiyonlara akut yanıt bozulmakta ancak inflamasyon sınırlandırılmamakta ve kronik inflamasyon durumu meydana gelmektedir (5). Kırılğanlık durumunun bağışıklık sisteminde meydana getirdiği değişiklikler ile ilgili prelinik ve moleküler çalışmalar olmakla beraber yatan hastalarda kırılğanlık durumu ile enfeksiyonların sıklığı ve prognozu arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur.

Bu çalışmamızda immün sistem üzerinde olumsuz etkileri olan kırılğanlık sendromunun 65 yaş üstü geriatrik popülasyonda önemli mortalite nedenlerinden biri olan enfeksiyon hastalıkları üzerine etkisini araştırmayı amaçlamaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. YAŞLILIK

2.1.1. Yaşlılık Tanımı

Tıp teknolojisi ve sağlık hizmetlerindeki gelişmelerle birlikte her geçen gün beklenen yaşam süresi uzamakta, dünya nüfusu giderek yaşlanmaktadır. Yaşam beklentisindeki bu artışın hastalık durumlarının, hastalıkların takibinin ve yapılan yeni müdahalelerin halk sağlığı programlarının başarısını yansıttığı bir gerçektir (6). 65 yaş ve üzeri popülasyonun yoğunluğundaki artış tıp dünyasının yaşlılığa ve yaşlanmaya bağlı olarak ortaya çıkan sorunlara yönelmesine, bu konudaki araştırmaların yoğunlaştırılmasına sebep olmuştur. Dünya Nüfus Tahminleri 2019 raporuna göre 2019’da her 11 kişiden biri 65 yaş ve üzeri iken 2050’de bu oranın her 6 kişiden birine çıkması beklenmektedir (7).

Yaşlılık biyolojik işlevler yönünden doğurganlıkta azalma ve mortalitede artmayla seyreden, üreme döneminin bitiminden ölüme kadar geçen süreyi tanımlamaktadır. Yaşlılık fizyolojik ve psikososyal yönleriyle incelenmeli ve bir bütün olarak değerlendirilmelidir. Fizyolojik değişimler, yaşlanmaya bağlı oluşan hücresel ve sistematik bozulmalarla seyrederken; psikososyal değişimler algıda azalma, mental kapasitede düşme, öğrenme ve problem çözmede azalma, kişilik olarak uyum sağlamada güçlük olarak görülmektedir (8).

Yaşlılık ile ilgili yapılan çalışmalar yaşlılığı sıklıkla fizyolojik yönüyle ele almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü’ne (DSÖ’ye) göre 65 yaş ve üzeri yaşlı, 85 yaş ve üzeri ise çok yaşlı olarak tanımlanırken; gerontolojide ise 65-74 yaş arası genç yaşlı, 75-84 yaş arası orta yaşlı, 85 yaş ve üzeri ise ileri yaşlı olarak gruplandırılmaktadır (9).

2.1.2. Yaşlılık Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2020 verilerine göre yaşlı nüfusun toplum içindeki oranı hızla artmaktadır. 2019 yılında 60 yaş ve üzeri insan sayısı 1 milyar iken, bu sayının 2030’a kadar 1,4 milyara ve 2050’ye kadar 2,1 milyara ulaşması

beklenmektedir. Bununla beraber 2020-2050 yılları arasında 80 yaş ve üzeri nüfusun üç katına çıkarak 426 milyona ulaşması; 2015 ile 2050 yılları arasında, 60 yaş üstü nüfusun dünya nüfusuna oranının %12'den %22'ye yükselerek bu oranın yaklaşık iki katına çıkması tahmin edilmektedir (10).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2021 yılı sonuçlarına göre ülkemizde 65 yaş ve üzeri nüfusu son 5 yıl içerisinde %24 artış göstererek 8 milyon 245 bin 124 kişi olarak güncellenmiştir. Böylelikle yaşlı nüfusun toplam nüfusa oranı 2021 yılında %9.7'ye yükselmiştir. Yaşlı nüfusun %44.3'ü erkek, %55.7'si kadın nüfusa aittir. Yaşlı nüfusun oranının gelecekte de artma eğiliminde olacağı, 2025 yılında %11,0, 2030 yılında %12,9, 2040 yılında %16,3, 2060 yılında %22,6 ve 2080 yılında %25,6 olacağı öngörülmektedir (11).

2.1.3. Yaşlılıkta Fizyolojik Değişiklikler

Yaşlanma hücresel boyutta değişikliklerin görüldüğü, birden fazla sistemi etkileyen işlevsel kayıpların olduğu geri dönüşümü olmayan fizyolojik bir süreçtir. Yaşamın 3. ve 4. dekatlarında organ fonksiyonlarında geri dönüşsüz değişiklikler oluşmaya başlamakta ve bunlar ileri yaştaki kümülatif birikimi nedeniyle kendisini bütüncül şekilde göstermektedir. Yaşlanmaya bağlı olarak immünolojik sistem, nöroendokrin sistem, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, kas-iskelet sistemi, üriner sistemde görülen fizyolojik değişiklikler sonucunda işlevselliği etkilenen kişiler dış uyaranlara karşı daha duyarlı hale gelmektedir (12).

2.1.3.1. Kardiyovasküler Değişiklikler

Yaşamın 3. dekatından itibaren kardiyak output kardiyak hastalık öyküsünden bağımsız olarak azalmakta, outputtaki bu düşüşün 80 yaşındaki bir kişide 20 yaşlarındakinin yarısı düzeyinde olması beklenmektedir. Yaşlanmayla beraber myokardın katekolaminler gibi inotropılara yanıtı azalırken, myokard dokusunun fibrozisine bağlı olarak sistol ve diyastolde artış olmaktadır (13,14). Yine yaşlanmanın bir sonucu olarak özellikle torasik aortta belirgin olmak üzere artan arteriyel sertliğin afterload artışına sebep olduğu bilinmektedir (15). Son olarak bazı yapılan otopsi

serilerinde seniliteye bağlı atriumlar başta olmak üzere ventrikül ve pulmoner damarlardaki amiloid birikiminin konjestif kalp yetmezliğine zemin hazırlayabileceği düşünölmektedir (16).

Yaşla birlikte hipertansiyon sıklığı artmakta hipertansiyon tedavi sınırları değişmektedir. Bu değişiklikler sistolik kan basıncı üzerinde diyastolik kan basıncından daha belirgin şekilde ortaya çıkmaktadır. Genel yetişkin popölasyonun yaklaşık %16'sı hipertansif seyretmekteyken, 65 yaş ve üzeri popölasyonda bu oran yaklaşık %50 olarak görölmektedir (12).

Framingham alışması yüksek kan basıncının koroner arter hastalığı (KAH), konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve serebrovasküler olay (SVO) açısından yüksek risk faktörlerinden biri olduğunu göstermektedir. Yaşlı hasta grubunda hipertansiyona bağlı kardiyovasküler hastalıkların neden olduğu mortalite ve morbidite genç hastalara göre daha sık izlenmektedir (17).

Yaşlanmanın arterler üzerindeki etkisi intima tabakasında hiperplazi, media tabakasının kollajenizasyonunda bozulma, elastik liflerde kalsiyum ve fosfat çökmesi sonucunda damar duvarında kalınlaşma şeklinde olmaktadır. Aynı zamanda özellikle kolesterol gibi lipid bileşenlerinin arteryal etkisi birikmektedir (18). Yaşlanmaya bağlı ortaya çıkan bu değişiklikler yaşın arterioskleroz ve ateroskleroz gelişmesinde önemli ve değiştirilemez etkenlerden biri olduğunu göstermektedir. Lipid ve aterom içerikli fibröz plaklar yirmili yaşlardan itibaren abdominal aorta duvarında izlenmekte 70 yaş civarında %30 düzeyine ulaşmaktadır. Ateroskleroz aort ve karotid arterlerde; koroner arter, serebral arter ve periferik arterlere kıyasla daha erken dönemde görölmektedir. Yaş, diğer bilinen risk faktörlerinin yanı sıra fizyolojik olarak koroner arter hastalığa bağlı myokard infarktüsüne (MI) zemin hazırlayan en önemli faktörlerden biri haline gelmektedir. Bu nedenle KAH ve bağlı MI riskini önlemek değiştirilebilir risk faktörleri olan hipertansiyon, obezite, sigara kullanımı vb. durumları kontrol altında tutmaya yöneliktir (12).

2.1.3.2. Respiratuvar Değişiklikler

Yaşla ilişkili olarak solunum sisteminde yapısal, fizyolojik ve immünolojik birtakım değişiklikler görölmektedir. Yaşlanmanın bir sonucu olarak meydana gelen

bu etkiler solunum yolu hastalıkları için predispozan risk faktörü olabilir, hatta yaşlılarda solunum sistemi hastalıklarının tedavisine verilen değişken yanıtın sorumlusu olarak tutulabilir.

Solunumun inspiratuvar kaslarının enine kesitinde 50 yaşından itibaren bir azalma görülmekle birlikte bu azalma ekspiratuvar kaslarda daha belirgin şekilde olmaktadır. Diyafram kalınlığı yaşa bağlı belirgin bir değişikliğe uğramazken solunumun kas gücünü gösteren inspiratuvar ve ekspiratuvar basınçlar düşmektedir. Yaşlanmanın sonucu olarak solunumun kas gücü ve kütlesinin azalması, nöromusküler kavşaktaki dejenerasyon, göğüs kafesinin kalsifikasyonu ve intervertebral disk mesafesindeki daralma kompliyansa kayba yol açmaktadır (19). Alveol yüzeyindeki sürfaktan yapısı veya içeriğinde yaşa bağlı değişiklik beklenmezken bronşiyollerdeki elastin lif kaybı ve alveollerin genişlemesi senil amfizem adı verilen klinik tabloya neden olmaktadır (20).

Pulmoner damar sertliği 30-35 yaşlarından itibaren kademeli olarak artış göstermekte, pulmoner arter basıncı ve pulmoner kama basıncının artışı 50 yaş civarında anlamlı bir düzeye gelmektedir (21).

Respiratuvar sistem temel olarak göğüs kafesi, akciğerler ve diyaframdan oluşmaktadır. Basınç değişikliği karşısında oluşan hacim değişikliği olarak tanımlanan solunumun total kompliyansının belirleyicilerinden akciğer kompliyansı ekspiryum kuvveti ve hızı, torasik kompliyans ise inspiryumdaki elastik yük üzerine etkili olmaktadır. Yaşlanmayla birlikte torasik kompliyansı kısıtlayan birtakım yapısal değişiklikler izlenmektedir bunlara osteoporozun neden olduğu torasik vertebrada yükseklik kaybı ve kifoz sonrası inspiryum hacminin azalması veya torasik duvarın kalsifikasyonuna bağlı elastikiyet kaybı örnek gösterilebilir. Akciğer kompliyansında yaşa bağlı belirgin bir değişiklik görülmemekte yaşlanmanın torasik kompliyansa azalma sonucunda rezidüel volüm artışına neden olduğu çalışmalar bilinmektedir (22).

İnspirasyonun en önemli kası olan diyafragmada atrofi ve yüksek amplitüdlü kasılmada rol alan hızlı liflerin yaşla beraber azalmasına sekonder olarak yaşlı kişilerde solunum yükünün arttığı durumlar azalan diyafragma kuvveti nedeniyle de solunum yetmezliğine zemin hazırlayabilmektedir (6). Yaşlanmayla birlikte bronkoalveoler lavajda nötrofil/makrofaj oranı, IgA, IgM gibi sekretuvar antikorların

titresi ve CD4+/CD8+ T lenfosit oranı artış göstermektedir. Alveoler makrofajların süperoksit radikali gibi serbest radikallerin salınması yeteneği artmaktadır. BAL'daki inflamatuvar yanıtın artışı akciğer parankiminin hasarı ve senil amfizemle ilişkilendirilmesine neden olmaktadır (23).

Kadınlarda 20 yaşında, erkeklerde ise 25 yaşında maksimum akciğer fonksiyonuna ulaşıldığı, 35 yaşından itibaren yaşla birlikte fonksiyon kaybının olduğu bilinmektedir (24). Yaşlanmayla birlikte FEV1'de beklenen tahmini düşüş 35-40 yaşlarından itibaren yılda 25-30 ml; 70 yaşından sonra ise bu tahminin iki katı olması beklenmektedir (25).

Akciğer hacimlerine yaşın etki derecesi değişkenlik gösterir, özellikle vücut ağırlığı olmak üzere bireysel faktörler hacimler üzerinde belirleyici olmaktadır. Total akciğer kapasitesi (TLC) yaşam boyu sabit kalırken, fonksiyonel rezidüel kapasite ve rezidüel volüm yaşla artarak vital kapasiteyi azaltmaktadır (6). Yine yaşlanmaya bağlı olarak alveolokapiller değişikliklere bağlı olduğu tahmin edilen nedenlerden dolayı difüzyon kapasitesi de azalmaktadır (26).

Yaşlanma karşısında solunum sisteminin olumsuz çevre koşullarına duyarlılığı artmıştır örneğin; hipoksi ve hiperkarbiye yanıtı önemli ölçüde azalmıştır bu durum yaşlılardaki pulmoner enfeksiyonların daha ciddi seyretmesiyle de ilişkilendirilebilir (27). Farklı metakolin dozlarıyla bronkospazm yanıtı değerlendiren çalışmalarda yaşlılarda bronşial hiperreaktivite daha yüksek saptanmış olup bronkospazm durumunda beta-adrenerjiklere yanıt alınması da daha güç olmaktadır (28). Yaşın muskarinik reseptör üzerine etkisine dair kesin çalışmalar olmamakla birlikte beta-adrenerjik reseptör yoğunluğunun yaşla değişmediği ancak reseptör afinitesinin azaldığı bilinmektedir (29).

2.1.3.3. İmmünolojik Değişiklikler

Yaşa bağlı enfeksiyon, otoimmün hastalık ve kanser gibi hastalıklara duyarlılığın artışına yol açan bağışıklık fonksiyonundaki düzensizlikler immünosenasans olarak tanımlanmaktadır. Düzensiz bir bağışıklık sisteminin ateroskleroz, demans, diyabetes mellitus ve osteoporoz gibi yaygın yaşla ilgili hastalıklarda rol oynadığı düşünülmektedir (30).

Yaşlanma ile birlikte enfeksiyon insidansı ve prevalansı artmakta toplum kaynaklı genç nüfusa göre pnömoni 3 kat, idrar yolu enfeksiyonları 20 kat daha sık ve yüksek morbidite, mortalite ile izlenmektedir (31). Bu enfeksiyonların çoğu piyojenik olup RSV, influenza, HSV, viral gastroenterit gibi etkenler haricinde viral enfeksiyonlar gençlere kıyasla daha nadir görülmektedir (32).

Yaşlanmanın immün sistem üzerine etkisini anlamlandırmak için yapılan çalışmalar sıklıkla T lenfosit değişikliğini saptamaya yöneliktir (33). Yaşlanmayla beraber tama yakın timus involüsyonu ve hematopoetik kök hücrelerin etkilenmesi nedeniyle T lenfosit yapısal ve fonksiyonel değişikliği ile birlikte hücrel immüitenin etkilenmesi beklenmektedir (34). Dolaşımdaki CD4+ ve CD8+ T lenfosit sayısı azalmakta, T hafıza lenfosit oranı artmaktadır. IL-2 ve IL-2 reseptör ekspresyonu, postreseptör yolaktaki MAP-kinaz fosforilasyonu gibi birden çok basamağın moleküler düzeydeki değişiklikleriyle birlikte işlevsel T lenfosit proliferasyonu azalmaktadır (33). Yaşlanma sonucunda T-hücre reseptör çeşitliliğindeki düşüş daha önce geçirilmemiş enfeksiyonlara direnci azaltmakta; T hafıza hücreleri artarken CD4 ve CD8 T lenfosit çeşitlilik ve fonksiyonundaki azalma tekrarlayan enfeksiyon ya da malignite gibi durumlara yetersiz bağışıklık yanıtıyla sonuçlanmaktadır (35).

Yaşlanmanın B lenfosit üzerine etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte T lenfositte etkiyle benzerlik gösterip kostimülatör ekspresyonundaki bozukluğa bağlı antikor yanıtında azalma şeklinde görülmektedir (36). Bu durum yaşlanmada aşılama ile oluşan hem primer hem sekonder antikor yanıtta bozulma ve genç erişkinlere kıyasla daha düşük etkinlik ve özgüllükte antikor yanıtıyla sonuçlanmaktadır (37).

Yaşlılıkla değişen immünite yanıtının bazı kronik hastalıkların gelişmesine zemin hazırladığı kabul edilmektedir. Bu hastalıklardan biri Alzheimer hastalığıdır (38). Alzheimer'ın A β protein ve nörofibriler yumakların hipokampal ve temporoparietal bölgede birikmesiyle oluşan nörodejeneratif bir hastalık olduğu bilinmektedir (38). Patogenezi net olmayan Alzheimer hastalığında biriken A β amiloid gibi proteinlerin doğal bağışıklığı aktive ederek IL-6, IL-1 β , TNF- α salınımına yol

açtığı, bunun da glia hücreleri ve astrositlerde çevredeki nöronlara toksik etkili inflamatuvar bir yanıtı sebep olduğu düşünülmektedir (38,39).

Bir diğeri ise yaşlanma ile birlikte insidansında eksponansiyel bir artış olan kanser hastalıklarıdır. Epidemiyolojik çalışmalar konan kanser tanılarının %55'inin 65 yaş ve üzeri kişilerde olduğunu göstermektedir (40). Bu durum yaşla artan çevresel karsinojen maruziyetinin artmış olması ve imünosenesans etkisidir. Tümör gelişme basamakları eliminate, equilibrium ve escape olarak evreleyen çalışmalarda eliminate fazında doğal ve adaptif immün sistem tümörü tanıyıp elimine eder, equilibrium fazında tümörün hızlıca büyümesi baskılanır, escape fazı ise çoğu zaman kaçınılmaz olan tümörün hızlıca büyüdüğü fazdır (41). Birçok çalışma pro-inflamatuvar mediyatörlerin tümör dokusunun oluşması ve ilerlemesinde rol oynaması üzerine immünite ve kanser gelişimini ilişkilendirmiştir (38). Bu pro-inflamatuvar sitokinlerin en bilinenleri normal hücrelerin pre-neoplastik hücrelere dönüşümünü arttıran IL1 α / β , IL-6 ve TNF- α 'dır. Böylelikle aşırı pro-inflamatuvar sitokin üretimine sebep olan inflamm-aging karsinogenezle ilişkilendirilmiştir (42).

Bazı çalışmalar yaşın obezite olmasa bile insülin direnci için risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (43). Obeziteden bağımsız var olabilen direnç kas dokuda insülinle uyarılan glukoz metabolizmasını yavaşlatarak kas doku ve karaciğerde triaçilgliserol şeklinde yağ birikimiyle sonuçlanmaktadır (42). Son zamanlarda periferel dokulardaki yağlanmanın, yaşa bağlı pro-inflamatuvar düzeydeki artışın çevre dokuların insülin yanıtı üzerinde etkili olduğu hipoteziyle çalışmalar yürütülmektedir (44). Bu hipotezi destekler şekilde insülin direnci olan kişilerde TNF- α ve IL-6 düzeyleri yüksek saptanmış, buna karşıt olarak TNF- α üretimi azalmış obez kişilerde kilo kaybı ile ilişkisi kurulamamıştır (42). Ayrıca yaşlanma sonucunda artan inflamasyon yanıtı anti-inflamatuvar protein ailesinden SOCS üretimini uyarmaktadır. Aynı zamanda SOCS-1 ve SOCS-3 proteinleri insülin salınımını baskılamaktadır (42). İnsülin direncinin doğal immün sistemini uyararak Th2 ve yağ doku ilişkili pro-inflamatuvar sitokin salınımını arttırdığı yönünde görüşler bulunmaktadır (42). İnsülin direnci yaşlılar için basit bir bulgu olmanın dışında tip 2 DM, aterokleroz ve tromboza yatkınlık, endotel disfonksiyonu, lipid metabolizması bozukluğu, artmış inflamasyon gibi etkileri nedeniyle önem taşımaktadır (42). Anabolik bir hormon olan insüline

yanıtını bozarak protein sentezinin azalmasına ve dolayısıyla sarkopeniye yatkınlığı arttırmaktadır (45).

Osteoporoz kemik kütlesinde azalma ve kırık riskinde artışla seyreden; patogeneğinde hormonal, metabolik ve mekanik multifaktöriyel etkenlerin olduğu yaşla ilişkili bir hastalıktır (46). Klinik gözlemler ve epidemiyolojik çalışmalar ootoimmün ve kronik inflamatuvar hastalıklar, romatoid artrit, HIV enfeksiyonu gibi bazı duurlarda osteoporoz riskini arttığını göstermektedir (47). Proinflamatuvar sitokinler postmenapozal osteoporoz ve ileri yaş osteoporozunda rol oynadığı gibi normal kemik doku metabolizmasında da etkileri bulunmaktadır (44). IL-6 osteoklast aktivasyonunu ve farklılaşmasına etki ederek postmenapozal osteoporoz, Paget hastalığı gibi metabolik kemik hastalıklarının patogeneğinde yer almaktadır (48). IL-1 kemik yıkımını uyarak; TNF- α ise osteoklast aktivitesini artırarak postmenapozal osteoporoz gelişiminde etkili olmaktadır, aynı zamanda bu iki sitokin osteoblast fonksiyonunu baskılayıp blast hücrelerinin apoptozunu indüklemektedir (44, 47). Bu proinflamatuvar etkiler osteoporozun ileri yaşta inflam-aging ile ilişkisini araştırma ihtiyacı doğurmuştur (50). HIV enfeksiyonuna bağlı, yaşlanmaya bağlı, kronik inflamatuvar hastalıklarda kortikosteroid kullanımına bağlı ya da gebeliğe bağlı olarak beklenen osteoporozla yatkınlığın artışında Th1 ile uyarılan IL-2 ve IFN- γ 'nın azalıp yerini Th2 ile uyarılan IL-4'e bırakmasının etkili olması inflam-aging hipotezini desteklemektedir (44).

2.1.3.4. Nörolojik Değişiklikler

Beyin volümü 30'lu yaşlardan itibaren azalmakta yaşamın 3 ve 10. dekadı arasında meydana gelen maksimum azalma yaklaşık yüzde 11 olarak tahmin edilmektedir (51). Volüm kaybı sıklıkla gri maddede nöronal kayıp şeklinde olup heterojen dağılım gösterir ve her beyin dokusu için farklı düzeyde olabilir (52). Yaşamın ilerleyen döneminde henüz demans tanısı almadan yaklaşık 15-20 sene önce neokortikal plaklar ve limbik nörofibriler yumaklar gelişmeye başlar. Demans tablosuna yol açması plakların beyindeki dağılım lokalizasyonu ile ilişkilendirilmiştir.

Yaşın en iyi bilinen etkileri bilgiyi işleme hızındaki azalmayla ilişkilendirilebilen öğrenme, hafıza, problem çözme gibi bilişsel işlevler üzerinedir. 70

yaş üzerindeki kişilerde bilişsel işlevlerde azalma beklenmekle birlikte çoğunlukla bu durum kişilerin günlük aktivitelerini ya da iş performanslarını etkileyecek düzeyde değildir (53).

Nöronal değişimin yanı sıra kortikal dopamin ve serotonin düzeyindeki azalma başta olmak üzere yaşlanma beraberinde görülen nörotransmitter düzeyi değişiklikleri depresyon, anksiyete, bellek kaybı, uyku bozukluğu, parkinsonizm gibi durumlarla ilişkilendirilmektedir (54).

2.1.3.5. Genitoüriner değişiklikler

Yaşlanmayla birlikte kortikal renal kayıp, glomerül sayısında azalma, glomerüler skleroza yatkınlık glomerüler filtrasyon hızında yaşa bağlı bir azalma ile sonuçlanmaktadır (55). Eşlik eden komorbidite durumu olmadan bu değişikliklerin kompanse edilmesi beklenir. Glomerüler filtrasyon hızı 4. dekattan sonraki her 10 yılda yaklaşık 8ml/dk/1,73m² düşüş göstermektedir. Yaşın renal tübüler ve interstisyel etkileri sonucunda geri emilim-sekresyon mekanizmasında kısıtlılık, idrarı konsantre etme yeteneğinde azalma, elektrolit denge bozuklukları sıklıkla klinik problemlere neden olabilir (56).

Alt üriner sistem ise ilerleyen yaşla detrüsör kasın kasılma gücünde azalma, mesane kapasitesinde azalma, vezikal aşırı aktivite beraberinde üretral kasların incilmesi gibi faktörlerin etkisinde üriner inkontinansa artmış yatkınlık olarak değişiklik gösterir (57).

2.2. KIRILGANLIK

2.2.1. Kırılганlık Tanımı

Dünya nüfusunun hızlı bir şekilde yaşlanması, 2004 yılında 461 milyon olan 65 yaş ve üzeri insan sayısının 2050 yılı itibariyle 2 milyar insana ulaşacağı öngörüsü sağlık ve bakım hizmetlerinin planlanması gerekliliğini beraberinde getirmektedir (58).

Kırılgnlık yaşlanmayla beraber birden fazla organ fonksiyonunda etkilenme, azalan fizyolojik rezervler ve akut stresörlere karşı artmış bir duyarlılığın olduğu sık görölen geriatrik bir sendromdur (59). Kırılgn gruptaki kişiler için yeni ilaç değişikliği, minör travma, minör enfeksiyonlar ya da minör cerrahi gibi durumlar istenmeyen tıbbi sonuçlara neden olabilir ve bağımlılık oranını artırabilirler (58).

2.2.2. Kırılgnlık prevalansı

Kırılgnlık prevalansının tespiti için toplamda 61.500 erişkinin katılımıyla yapılan 21 toplum tabanlı kohort çalışması sistemik olarak incelenmiştir. Kırılgnlığı tanımlayan, kırılgnlığı içeren veya dışlayan faktörler göz önünde bulundurulduğunda prevalansın değişken bir skalada olduğu gözlemlenmektedir. Fenotip modele göre bu çalışmalardaki kırılgnlık prevalansı % 9,9, pre-kırılgnlık prevalansı %44,2 olarak tespit edilmiş olup çalışmaların 11 tanesinde kadınların kırılgnlık prevalansı erkeklerden yüksek saptanmıştır. Ayrıca beklenildiği gibi yaşla birlikte kırılgnlık prevalansının da artmakta olduğu görölmüştür (60).

alışmalar etnik farklılık açısından incelendiğinde Güney Avrupa, Latin Amerikalı ve Afrikalı-Amerikalı popölasyonun kırılgnlık prevalansı daha yüksek bulunmuştur; bu durum farklı etnik gruplar için farklı kırılgnlık referans değerlerinin geçerli olabileceği konusundaki çalışmalara dayanak oluşturabilir (61,62).

2.2.3. Kırılgnlık patofizyolojisi

Kırılgnlık yaşlanma sonucu çevresel faktörlerin biriken etkisi, genetik ve epigenetik mekanizmalar gibi birden fazla etkinin sonucunda ortaya çıkar (63). Kırılgnlığın patogenezinde kronik inflamasyon, imünosenesans, kas-iskelet ve endokrin değişiklikler belirgin etkilidir. Kırılgn hastalarda CRP, IL-6 gibi inflamasyonu tetikleyen sitokinlerin daha yüksek düzeyde olduğu bilinmektedir; aynı zamanda lökosit sayısının yüksek ya da normalin üst sınırında olması beklenmektedir. Kırılgnlığın kas-iskelet sistemi üzerindeki güçsüzlük, yavaş hareket hızı gibi sonuçları α motor nöronların yaşa bağlı dejenerasyonu, tip 1 kas lifi ve kaslarda atrofi, kötü beslenme, GH ve seks sterodilerinde azalmaya bağlı olarak gelişmektedir. Kronik hastalıklar sarkopeniyi olumsuz olarak etkilemektedir. Yaşa bağlı değişen seks

steroidlerinin, GH'nın azalması; kortizol seviyesinin artışı kırılabilirliğin katabolik etkilerine katkı sağlamaktadır(64).

2.2.3.1. Kırılabilirlikte beklenen endokrin değişiklikler

Nörolojik sistem hipotalamohipofizer aks üzerinden homeostaz mekanizmalarını ve metabolizmayı düzenleyen çeşitli hormonları salgılatan endokrin sistemle bağlantı içerisinde (53). Yaşlanma üç majör hormon düzeyini etkileyerek metabolik değişikliklere yol açmakta ve hemfikir olunmamakla birlikte bu hormonların kırılabilirlikla ilişkisi olduğuna dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (58).

Growth hormon ve buna bağlı IGF-1 azalması nöronal plastisite ve iskelet kas gücü üzerindeki anabolik etkilerinin azalmasına bağlı kırılabilirlikla ilişkilendirilmektedir. IGF-1 takviyesi alan yaşlılarda kas gücü üzerine olumlu etkisi saptanmamıştır (65,66).

Azalan östradiol ve testosteron düzeyi karşısında artan luteinizan hormon ve folikül stimüle eden hormon düzeyinin artışının kas gücünde kayba yol açarak kırılabilirlikla ilişkili olabileceği; ayrıca testosteron düzeyinin kırılabilirlik için sensitif bir parametre olarak kullanılabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (67). 214 gönüllüyle yapılan kesitsel bir çalışma artan adrenokortikal aktivite ile diurnal kortizol salınımındaki artışın kırılabilirlikla ilişkili olduğuna işaret etmektedir (68).

2.2.3.2. Kırılabilirlikte beklenen nörolojik değişiklikler

Yaşlanmayla birlikte nörolojik sistemde beklenen değişikliklere kırılabilirliğin etkisi hipokampus gibi metabolik aktivitesi yüksek olan serebral alanlarda daha belirgin olarak meydana gelmektedir (53). Bu durum kırılabilir bireylerde Alzheimer riskinin artışı ile ilişkili bulunmuştur (69). SSS'nin makrofajları olarak bilinen mikroglyal aktivite beyin hasarı, lokal ya da sistemik inflamatuvar yanıt olarak artmakta kırılabilirlik durumunda da mikroglyal aktivite artışına bağlı olarak deliryum gelişmesi kolaylaşmaktadır (70).

2.2.3.3. Kırılgnalıkla beklenen inflamatuvar değişiklikler

Yüksek inflamatuvar yanıt yaşlanma süreçleri ve kırılgnalıkta bir role sahiptir (71). Yaşlanmada görülen seks steroidleri, büyüme hormonu ve D vitamini düzeyindeki azalma inflamatuvar protein artışına; sürekli antijen yüküne maruziyet ise subklinik enfeksiyon, ateroskleroz ve kronik hastalıkların gelişimine zemin hazırlamaktadır (51). Bazı protein, lipid, nükleik asit gibi moleküllerin glikasyonuyla ortaya çıkan ileri glikasyon son ürünleri yüksek inflamasyon yanıtına yola açıp bu durum yaşlanma, kırılgnalık, kronik hastalıklar ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir (72). Yakın dönemde yapılan bir metaanaliz çalışmasında yüksek düzeydeki inflamatuvar parametrelerin, özellikle yüksek IL-6 ve CRP düzeylerinin, kırılgnalık ve pre-kırılgnalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir (53). Aynı çalışmada kırılgn ya da kırılgn riskli kişilerin IL-6, CRP, TNF- α , fibrinojen ve lökosit düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır (73). Uzun yıllar boyunca azalmış kas gücü ve düşük fiziksel aktivite ile ilişkilendirilen yüksek IL-6 seviyeleri nedeniyle IL-6 kırılgnlığın sitokini olarak kabul edilmiş, yüksek TNF- α düzeyleri ise mortalite ile ilişkilendirilmiştir (74,75).

2.2.3.4. Kırılgnalıkla beklenen kas-iskelet değişiklikleri

Normal koşullar altında kas-iskelet homeostazı hiperplazi, hipertrofi, protein kaybı gibi mekanizmalar arasındaki dengeyle sağlanmaktadır (58). Bu dengenin kurulmasında nörolojik, endokrin, immün sistemler olduğu gibi beslenme ve aktivite-egzersiz durumu da önemli rol oynar (58). Kırılgnalıkta değişen sistemler, IL-6, TNF- α gibi sitokinlerin artışı dengeyi olumsuz yönde etkilemekte ve sarkopeni gelişimi için uygun zemin oluşumunu hızlandırmaktadır (76). Böylelikle kırılgnlığı oluşturan komponentlerden olan kas gücü kaybı ve işlevsellikte azalma meydana gelmektedir (31).

2.2.3.5. Kırılgnalık epidemiyolojisi

Yapılan çalışmalar kırılgnalık durumunun yaş, cinsiyet, etnik köken, eğitim durumu, medeni durum, yaşanılan ortam, eşlik eden komorbidite sayısı ve çoklu ilaç

kullanımının olması gibi birçok faktörden etkilendiğini göstermektedir. Özellikle yapılan çalışmalarda ileri yaş ve kadın cinsiyetteki kişilerin kırılabilirlik için önemli risk grupları olduğu görülmüştür. Kırılabilirliği etkileyen bu birçok faktöre bağlı olarak kırılabilirliğin insidansı ve prevalansı toplumlar arasında değişken sıklıklarda bulunmaktadır. CHS'nin çalışmasında 65-74 yaş arasında kırılabilirlik prevalansı %3,9 iken 80 yaş ve üzerindeki kırılabilirlik prevalansı %25 olarak saptanmıştır. Yine aynı çalışmada kadınların %8'i kırılabilirken erkeklerde bu oran %5'tir (77).

2.2.4. Kırılabilirlik Sendromunun Sonuçları

Kırılabilir bireylerdeki olası en kötü sonuçları derleyen 4 geniş çaplı prospektif kohort çalışması incelenmiştir. Bu çalışmalarda yaklaşık 1500 ila 9000 kadar erişkinin katılımıyla 3 ila 7 sene içerisindeki spektrumun farklı kırılabilirlik seviyelerinde olan hastaların düşme, bağımsızlığın kötüleşmesi, bakımevi hizmeti gerekliliği, hastaneye yatış ve mortalite oranları tespit edilmiştir. Beklendiği gibi kırılabilir grupta non-kırılabilir gruba kıyasla olumsuz sonuçlar daha sık olmaktadır (78).

Bu 4 çalışmadan biri olan Kardiyovasküler Sağlık Çalışmaları (CHS) kırılabilirlik, komorbidite ve sakatlık arasındaki ilişkiyi incelemiş; çalışma grubundaki kişilerin % 46'sı kırılabilir ve belirlenmiş komorbiditeye sahip; %5'i kırılabilir ve sakat grupta; %21,2'si ise her üç duruma da dahildir. Bunun yanı sıra çalışma grubunun % 26'sının kırılabilir olması kırılabilirliğin komorbidite ya da sakatlıktan bağımsız olarak var olabileceğini göstermesi yönünden çalışmanın önemli bir sonucudur ve klinisyenlerin kırılabilir kişileri tanıması için fizyolojik ölçümlerin ve subklinik hastalıkların da tanınmasının önemini ortaya koymaktadır (79). Bütün bunların sonucu olarak kırılabilirliği doğru, güvenilir, hassas ve basit şekilde ölçen araçların da klinik uygulamalara dahil edilmesi ihtiyacı doğmuştur (80).

2.2.5. Kırılabilirlikten Korunma

Kırılabilirliği azaltmak bireylerin kendisini, ailesini ve toplumun genelini etkileyen yüz güldürücü bir sonuç olacaktır. Kapsamlı geriyatrik değerlendirme esas alınarak getirilen önlemler bakımevi ihtiyacı, düşme gibi kırılabilirliğin olumsuz sonuçlarını azaltmada başarılı olmuştur (81).

İlk olarak egzersizin mobilite ve işlev kazanımları konusunda olumlu sonuçlarını değerlendiren 3 sistemik inceleme mevcutsa da egzersizin önleyici etkisi ile ilgili fikir birliğine varılamamıştır (82). Bir meta analiz çalışmasında ciddi kırılğan grupta egzersizin önleyici etkisinin görülmediği sonucu çıkarken, 49 randomize kontrollü çalışmanın incelemesinde ciddi kırılğanlığı olan bakımevi hastalarında özellikle güç ve esnekliğe dayalı yapılan egzersizlerin kas gücünü koruduğu ve işlev kaybını önlediği yönünde görüş bildirilmiştir (82,83).

Bir başka kırılğanlıktan korunma önlemleri inceleme konusu olan nutrisyonel desteğin kırılğanlığı önlemek konusundaki kanıtlar yetersizdir. 100 kırılğan kişiyle yapılan randomize kontrollü çalışmanın sonucuna göre nutrisyon desteği sonrası kırılğan grupta kas gücü, yürüme hızı, merdiven çıkma gibi yetilerde olumlu etki görülmemiştir (84,85).

Kırılğanlıktan korunmak için çalışılan bir diğer konu farmakolojik tedavilerin kırılğanlığa etkisini anlamak üzerinedir. Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanımının iskelet kası üzerinde yapısal ve fonksiyonel olarak etkili olduğu; kas gücü kaybını yavaşlattığı, egzersiz gücünü ve yaşam kalitesini arttırdığı kanıtlanmıştır (86,87). Testosteron kas gücü üzerine olumlu etkisi bilinmekte fakat kardiyovasküler ve respiratuvar sisteme olan etkileri nedeniyle önerilmemektedir (88). IGF-1'in kas üzerine direkt etkisi fizyolojik olarak bilinse de takviyesinin kas gücünü arttırmak konusunda anlamlı olmadığı yönünde çalışmalar mevcuttur (89). D vitamini eksikliği görülen kırılğan bireylerde D vitamini replasmanının düşme ve kırıkları azalttığı, nöromusküler iyileşmeye olumlu etkisi görülmüş olup D vitamininin idame kullanımının etkisi bilinmemektedir (66,90,91).

2.2.6. Kırılğanlık modelleri

CSHA'nın kırılğanlık indeksinin temelini oluşturan iki esas kırılğanlık modeli fenotip modeli ve kümülatif model olarak bilinmektedir.

2.2.6.1. Fenotip modeli

Fried ve arkadaşlarının 65 yaş ve üzerindeki 5210 kadın ve erkek ile yaptığı prospektif kohort çalışması günlük klinik rutinde kırılğanlığı tanımada avantaj

sağlayabileceği düşünülerek kabul görür bir çalışma olarak ele alınmaktadır (78). Bu çalışma sonucunda kırılğan bireylerin fenotip özellikleri olarak beş kriter belirlenmiştir.

•	i
stemsiz kilo kaybı	
•	k
endini yorgun hissetme	
•	d
üşük enerji harcama	
•	y
avaş yürüme hızı	
•	z
ayıl kavrama gücü	

Bu 5 kriterden üç veya daha fazlasını taşıyan kişiler kırılğan; bir ya da iki kriteri taşıyan kişiler pre-kırılğan, hiçbirine sahip olmayan kişiler ise non-kırılğan olarak sınıflandırılmıştır. Takip eden 3-5 yıl içerisindeki sonuçlara göre düşme, immobilité, hastaneye yatış, ölüm oranları kırılğan grupta daha yüksek tespit edilmiş; 7 yıl içerisindeki mortalite oranı kırılğan grupta %43 iken non-kırılğan grupta %12 olarak belirgin farklı şekilde saptanmıştır (78). Fried indeksi kırılğanlığı önemli oranda etkileyen mental ve kognitif fonksiyonları değerlendirmemesi nedeni ile eleştirilmiştir (92).

2.2.6.2. Kümülatif defisit modeli

Kümülatif defisit modeli, CSHA'nın Kanadalı yaşlı bireylerdeki demans yükü ve epidemiyolojisinin araştırılması üzerine olan 5 yıllık prospektif kohort çalışmasının sonucunda geliştirilmiştir (93). 10,263 kadar kişi belirtiler, bulgular, komorbiditeler, disabilite, patolojik laboratuvar değerleri gibi 92 farklı maddenin varlığı açısından sorgulanmıştır (94). Neticede saptanan değerlerin oranı, kişilerin biriken defisitlere bağlı olarak taşıdığı kırılğanlık riski hakkında fikir vermektedir. Kümülatif defisit modeli kırılğanlık ölçeğini homeostatik rezerv kaybıyla ilişkilendirmesi ve kırılğanlığı

tanımlamak haricinde derecelendirmeye de olanak sağlaması gibi yönlerden klinik kullanım açısından tutarlı ve kullanışlı bulunmaktadır (58).

2.2.7. Kırılgnlık Ölçekleri

2.2.7.1. Modifiye Kırılgnlık Ölçeği

Modifiye kırılgnlık ölçeği kırılgnlığı kümülatif defisit birikimi üzerinden tanımlayan bir ölçektir (95). 2013 yılında Velanovich ve ark. 2005-2009 yılları Amerikan College of Surgeons Ulusal Cerrahi İyileştirme Programı kapsamındaki verilerini kullanarak Rockwood ve ark. tarafından oluşturulan kırılgnlık indeksinin 70 değişkenini 11 maddeye indirgemeyi hedeflemiştir (96). İlk olarak 70 farklı değişkenle defisit birikimini değerlendirmeye çalışan, kavrama kuvveti ve yürüme hızı gibi ölçümler ve ek ekipman gerektiren ölçek klinik uygulanırlığının kolaylaştıması gerekçesiyle 11 maddeli haline modifiye edilmiştir (97). Modifiye kırılgnlık ölçeği kişileri klinik tanılarının olduğu sistemler üzerinden retrospektif olarak değerlendirebilir ve sıklıkla cerrahi bilimler tarafından kişilerin postop iyileşme sürecini veya komplikasyon beklentisini öngörmek amacıyla kullanılmaktadır (98). Ayrıca kırılgnlığı olduğu halinden daha fazla tahmin edebileceği düşünölmektedir (98).

MFI-11 komorbidite birikimi üzerinden bireysel hasta kırılgnlığını saptamaktadır. Tabloda görölen komorbid hastalıklardan her biri 1 puan olarak değerlendirilir, kişinin komorbid hastalıkları neticesinde aldığı puan 11 ile oranlanarak 0 non-kırılgn; 0,1 hafif kırılgn; $\geq 0,2$ ciddi kırılgn gruba dahil edilmektedir.

2.2.7.2. FRAIL Ölçeği

FRAIL ölçeği yorgunluk, direnç, ambulasyon, eşlik eden komorbidite sayısı ve kilo kaybının sorgulandığı beş bileşenden oluşın bir ölçektir. Bu beş bileşenin her biri 1 puan değerindedir ve sonuçta 0 puan alan kişiler non-kırılgn, 1 ve 2 puan alan kişiler pre-kırılgn, 3 ve üzerinde puan alan kişiler ise kırılgn olarak değerlendirilmektedir (99).

- Yorgunluk, kişiye kendisini son dört hafta içinde ne kadar yorgun hissettiği sorularak değerlendirilir. Her zaman veya çoğu zaman yanıtı verenler 1 puan alır.

- Direnç ve ambulasyon, kişiye on basamak merdiveni dinlenmeden ya da yardım almadan çıkıp çıkamayacağı; birkaç yüz metrelik düz yolu yardımsız yürüyüp yürüyemeyeceği sorularak değerlendirilir. Yardım alan ya da zorlandığını ifade eden kişiler 1'er puan alır.

- Komorbiditeler, belirlenen 11 hastalık üzerinden değerlendirilir. 5 veya daha fazla hastalığın tanısını almış olanlar 1 puan alır.

- Kilo kaybı, son bir sene içerisinde vücut ağırlığının %5'i veya daha fazlasını kaybettiğiniz mi sorusuyla tespit edilir. Bu soruya evet cevabı veren kişiler 1 puan alır.

FRAIL ölçeği kişileri işlevsel, biyolojik ve defisit birikimi yönlerinden ölçmekte ve uygulanması kolay olan bir anket yöntemiyle klinisyenler için de oldukça pratik bir değerlendirme aracı olarak sıklıkla kullanılmaktadır (100). Farklı kırılabilirlik ölçekleriyle kıyaslandığı çalışmalarda kırılabilirliğin olumsuz sonuçlarını tahmin etmekte de güvenilir bir yöntem olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır (101).

2.2.7.3.Kapsamlı geriatrik değerlendirme

Geriatrik hastalar artmış hastalık yükü, çoklu ilaç kullanımı, azalmış fizyolojik rezervler, atipik başvurular gibi nedenlerle yönetimi zor bir hasta grubunu oluşturmaktadır. Kırılabilir ya da kırılabilirlik riskli bu yaşlı hasta grubunun medikal, fizyolojik ve sosyal anlamda tanı ve takibini yapmak üzere modern geriatri biliminin köşe taşlarından olan kapsamlı geriatrik değerlendirme kavramı doğmuştur (102). CGA ile ayrılmamış problemleri uygun yaklaşımla tanıma ve iyileştirme, kişilerin bağımsızlığının sürdürülebilir olmasını sağlama gibi değerlendirmelerde bulunmaktadır (103).

Kapsamlı geriatrik değerlendirme uluslararası kabul görüp klinik pratikte yaygın olarak kullanılarak bu ihtiyacı büyük oranda gidermiştir (58). Canadian Study of Healthy and Aging (CSHA) zemininde yapılan iki çalışma kırılabilirliğin tahmin edilebilirliğini ve derecesini saptamada kapsamlı geriatrik değerlendirmenin güvenilir olduğunu doğrulayan çalışmalar olarak sonuçlanmıştır (104). Deneyimli uzman ekip

gerekliliği ve süre kısıtlılığı gibi dezavantajı olsa da kırılganlık tespit yöntemi olarak altın standart kabul edilmiş ve kullanımı yaygınlaşmıştır (31).

2.2.7.3.1. Katz Günlük Yaşam Aktivitesi

İşlevsellik durumu kişilerin bütüncül sağlığını gösteren ölçülerden biridir. İşlevsellik kişinin kendi günlük aktivitelerini, sosyal gerekliliklerini yerine getirebilmesi açısından ele alınmakta ve işlevselliği saptamak adına basit günlük yaşam aktivitesi, entrümental günlük yaşam aktivitesi, ileri kognitif yaşam aktivitesini değerlendiren ölçekler kullanılmaktadır (105). Temel günlük yaşam aktivitesi yaş, belirli hastalık veya kas gücünün azalması, kas atrofisi, eklem dejenerasyonu, nöromusküler veya postural bozukluklar, görme veya denge kaybı gibi durumlardan etkilenmektedir (106). İşlevsellikte bozulma hastalığın önemli ilk belirtilerindendir, etkilenmeyi saptamak için klinikte en sık kullanılan Katz ve ark tarafından 1960'lı yıllarda geliştirilen Katz Günlük Yaşamsal Aktivite ölçeğidir. Bu yöntemle kişiler öz bakımları (transfer, giyinme, banyo, tuvalet, kontinansı sağlama, beslenme) yönünden sorular sorularak değerlendirilmektedir (107). (Ek ...

2.2.7.3.2. Lawton Brody Enstrümental Yaşam Aktivitesi

Enstrümental yaşam aktiviteleri, temel yaşam aktivitelerinin konu aldığı öz bakım gerekliliklerinin bir kısmı ve sosyal olarak bağımsızlığı sağlayan bazı aktiviteleri içermektedir. Bu aktivitelerde ortaya çıkan belirgin bozukluklar özellikle yaşlı kişilerde bağımsızlık kaybı ve engellilik ile sonuçlanmaktadır. Engelliliğin varlığını veya var olan engellilik düzeyini saptamak için en sık kullanılan LGYBA ölçeği telefon kullanma, alışveriş, ev temizliği, yemek hazırlama, çamaşır yıkama, yolculuk, ilaçlarını kullanabilme, hesap yapabilme başlıkları altında 8 maddeden oluşur. Her bir madde için yapamayan ya da yardım alarak yapabilen kişiler 0 puan, yardımsız yapabilen kişiler 1 puan olarak; toplam skorda 0 alanlar bağımlı yardıma muhtaç, 8 puan alanlar bağımsız olarak değerlendirilir (108).

2.2.7.3.3. Minimental Durum Değerlendirme Testi

Alzheimer hastalığı hafıza, dil, dikkat bozuklukları beraberinde yürütücü işlevlerde bozulma, tanımda zorluk ve becerilerde azalma gibi problemlere yol açan nörodejeneratif bir hastalıktır (109). Hastalığın prevalansı 65 yaş öncesinde %10 iken 65 yaş ve üstü kişilerde oran % 50'lere yükselmektedir (110). MMSE pratikte demansı tanımanın yanı sıra tanı alan kişilerin takibi ve tedaviye yanıtın değerlendirmesinde de kullanılmaktadır. 1975 yılında Folstein ve ark tarafından geliştirilen test; 10 puan üzerinden oryantasyonu 3 puan üzerinden kayıt hafızasını, 5 puan üzerinden dikkati, 3 puan üzerinden hatırlamayı, 3 puan üzerinden dil yeterliliğini, 6 puan üzerinden korunmuş motor aktiviteyi değerlendirmektedir (111).

2.2.7.3.4. Mininutrisyonel Değerlendirme Test Kısa Formu

Malnutrisyon ve kırılganlık sık görülen ve birbirini olumsuz olarak etkileyen iki geriatrik sendromdur (112). Yetersiz beslenme; kas kaybı, güçsüzlük ve işlevsel kapasitede azalma ile sonuçlanmasının yanı sıra depresyon, bilişsel bozukluk, düşme, immün yanıtta gecikme sonucu enfeksiyon riskinde artışa yol açarak kırılganlığın progresyonunu hızlandırmaktadır (113). Bunun yanı sıra proteinden zengin beslenme, bitkisel içerikli besinleri diyetle dahil etme, omega-3 gibi kaliteli yağları tüketmenin kırılganlık insidansını azalttığı bilinmektedir (114,115).

MNA kısa formu beslenme değerlendirmesinin dışında kişiyi bilişsel bozukluk, depresyon, hareketlilik, kilo kaybı, akut hastalık ya da psikolojik stres öyküsü ve iştah durumuyla ilişkili olarak da sorgulayan bir tarama aracıdır. Form, pratikte uygulaması kolay olan antropometrik ölçümler, bilişsel ya da psikolojik hastalık varlığı, iştah durumu, akut stresör öyküsü, hareketlilik gibi kriterler üzerinden elde edilen skorla malnutrisyonu değerlendirmektedir. Toplam skoru <8 puan olan kişiler malnutre, 8-11 puan arasında olan kişiler malnutrisyon riskli, >11 puan olanlar ise malnutrisyon açısından risksiz olarak tanımlanır (116).

2.2.7.3.5. Yesevage Depresyon Değerlendirme Testi

Yaşlılarda 30 madde ile depresyonu tarama aracı olarak kullanılan geriatrik depresyon ölçeği, özellikle fiziksel bir hastalığı olan veya belirli süre dikkatini sürdürmekte zorlanan demans hastaları için uygulanması zor olması nedeniyle 1982 yılında Yesevage ve ark tarafından 15 maddeli haline kısaltılmıştır (117). Değerlendirmeye alınan kişiler depresif duygudurumunda sık görülen 15 farklı soruya verdiği evet ya da hayır cevabı ile depresyon açısından puanlandırılmaktadır. Testin sonucuna göre 0-4 puan normal, 5-8 puan hafif, 9-11 puan orta, 12 ve üzeri puan ise şiddetli depresif belirtilerin varlığını düşündürmektedir (118).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMA TÜRÜ VE KAPSAMI

Araştırmamız Ankara Şehir Hastanesi Geriatri Kliniği Yatan Hasta Servisinde 01 Eylül 2019 - 30 Haziran 2021 tarihleri arasında takip edilen, kırılğan grupta 80 hasta kırılğan olmayan kontrol grubunda 40 hasta olmak üzere 120 hasta ile yapılmış retrospektif ve gözlemsel bir çalışmadır.

3.2. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

Belirtilen tarihler arasında Ankara Şehir Hastanesi Geriatri Kliniği Yatan Hasta Servisinde yatışı olan tamamı 65 yaş üzerindeki hastalardan seçilmiştir. 80 kişiden oluşan kırılğan grup ilk aşamada Modified Frailty Index-11 ölçeği uygulanarak, bu ölçekte var olan 3 ve daha fazla komorbiditeli hastalardan oluşturulmuştur. Yine MFI-11'e göre 2 ve daha düşük puan alan hastalar 40 kişilik kontrol grubuna dahil edilmiştir. MFI-11'e göre araştırma ve kontrol grubu belirlendikten sonra her iki gruba FRAIL klinik kırılğanlık skalası uygulanmış, kırılğanlıkları FRAIL skalasına göre de incelenmiştir.

3.4. ARAŞTIRMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ

Yatışında akut miyokard enfarktüsü, akut serebrovasküler olay, diyaliz tedavisi gerektiren akut ve kronik böbrek yetmezliği, akut intrakranial kanama geçiren hastalar ve terminal kanser hastaları ile 65 yaş altı hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

3.5. ARAŞTIRMADA İNCELENEN PARAMETRELER

Hastaların Geriatri Yatan Hasta Servisi dosyaları ve poliklinik kayıtları retrospektif olarak incelenerek sosyodemografik bilgiler (yaş, cinsiyet, BKİ, medeni hal, eğitim düzeyi), Katz Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri indeksi, Lawton Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri ölçeği (EGYA), FRAIL ölçeği, MFI-11, Mini Mental Durum Değerlendirme Testi, Mini Nutrisyonel değerlendirme kısa formu, Yesevage Geriatrik Depresyon Testi sonuçları retrospektif olarak dosya bilgilerinden kaydedilmiştir. Hastanın yatış anında var olan komorbid hastalıkları ve kullanılan ilaçlar, yatış rutinlerinde sistemde var olan tetkik ve tahlilleri (tam kan sayımı, biyokimya, açlık lipid profili, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12, 25-OH-vitamin D, folat, ferritin, CRP) kaydedilmiştir. Başvuru anında enfeksiyon tanısı olup olmadığı ve enfeksiyon odağı, yatışı boyunca yeni tanı koyulan enfeksiyon tanısı olup olmadığı ve yeni tanı koyulan enfeksiyon odağı, kültür üremelerinin sonuçları, verilen antibiyoterapiler ve süreleri bilgilerine hastane kayıtlarından ulaşılmıştır. Hastanın hastanede yatış süresi ve taburculuk sonrası bir ay içinde enfeksiyon nedenli mükerrer başvuru olup olmadığı taranmıştır.

3.6. ARAŞTIRMANIN ETİK KURUL İZNİ

Araştırmamız Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından 29/06/2022 tarihinde (E. Kurul – E1 – 22- 2663 sayı ve 2663 - nolu çalışma) etik açıdan uygun bulunmuştur.

3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler, IBM SPSS.23 (IBM Inc., Chicago, IL, ABD) programına aktarılarak istatistiksel analizlerle değerlendirildi. İstatistiksel analizlere geçmeden önce veri giriş hatasının olmaması ve parametrelerin beklenen aralıkta olup olmadığı ile ilgili

kontroller yapıldı. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerin de ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise kişi sayısı (n) ve yüzde (%) değerleri verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilk's normallik testi ile, varyans homojenliği ise Levene's testi ile kontrol edildi. Sürekli değişkenlerin birbiri arasında ilişkisi için Pearson's korelasyon testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki anlamlılığın analizi için Ki-Kare testi kullandı. İki kategorili değişkenlerin sürekli değişkenler ile analizinde Mann Whitney-U testi, 3 ve daha fazla kategorili değişkenlerin analizinde ise Kruskal-Wallis H testi uygulandı. Çoklu regresyon ve lojistik regresyon uygulandı. Bütün analizlerde anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 120 kişinin % 62,5'u kadın cinsiyette iken %37,5'u erkek cinsiyette bulunmaktaydı. Katılımcıların mezuniyet durumları karşılaştırıldığında 13 kişinin mezuniyet bilgisine erişilemedi, mezuniyet bilgisi olan hastaların % 53,3'lük gibi büyük bir kısmı ilköğretim mezunuyken bunu sırasıyla okur-yazarlığı olmayan, lise, ortaokul ve üniversite mezunu grup takip etti. Hastaların tamamının medeni hali bilgisine ulaşıldı ve % 54,2 ile en büyük çoğunluğun boşanmış ya da eşini kaybetmiş, % 42,5 oranındaki ikinci büyük çoğunluğun evli kişilerden oluştuğu görüldü. 120 kişinin % 90'ı eşi ya da çocuklarıyla birlikte yaşarken, yalnızca %10'u bakımevinde kalmaktaydı. Tüm örneklem için ortalama yaş 81 (en genç hasta 67, en yaşlı hasta 96 yaşında) oldu. Hastaların komorbiditeleri incelendiğinde en sık saptanan ek hastalığın hipertansiyon (%75,8), ikinci en sık ek hastalığın ise diyabetes mellitus (%50,8) olduğu görüldü. Tanımlayıcı özellikteki sosyodemografik veriler Tablo-1'de görülmektedir.

Tablo 1. Katılımcılara ait sosyodemografik bilgiler

Parametreler	Veriler
<i>Cinsiyet</i>	
<i>Kadın</i>	75 (% 62,5)

Yaş	
<i>Ortanca yaş (min-maks)</i>	81,03 (67-96)
Eğitim Durumu	
<i>Okur-yazar değil</i>	37 (% 30,8)
<i>İlkokul</i>	57 (% 47,5)
<i>Ortaokul</i>	4 (% 3,3)
<i>Lise</i>	6 (% 5,0)
<i>Üniversite ve üzeri</i>	3 (% 2,5)
Medeni Hali	
<i>Evli</i>	51 (% 42,5)
<i>Bekar</i>	4 (% 3,3)
<i>Boşanmış/eşini kaybetmiş</i>	65 (% 54,2)
Yaşadığı Ortam	
<i>Ev</i>	108 (% 90)
<i>Bakımevi</i>	12 (%10)
Yatış Nedeni	
<i>Enfeksiyon nedeni</i>	45 (%37,5)
<i>Anemi Etyoloji Araştırması Nedenli</i>	29 (%24,2)
<i>Oral alım bozukluğu nedeni</i>	15 (%12,5)
<i>Malignite taraması nedeni</i>	9 (%7,5)
<i>Kan şekeri regülasyonu nedeni</i>	6 (%5)
<i>Baş dönmesi</i>	5 (%4,2)
<i>Nefes darlığı</i>	4 (%3,3)
<i>Diğer (Tek bir hastada var olan tanı)</i>	7 (%5,8)

Hastaların yarısından fazlasında 3 veya daha fazla komorbidite mevcuttu. Hastaların 91'inde (%75,8) HT, 23'ünde (%19,2) KKY, 34'ünde (%28,3) KAH/CABG öyküsü, 61'inde (%50,8) DM, 22'sinde (%18,3) SVO, 22'sinde (%18,3) akut/kronik akciğer hastalığı, 3'ünde (%2,5) PVH, 12'sinde (%10) KBH, 36'sında (%30) bilinen demans, 10'unda (%8,3) bilinen malignite tanısı vardı. 72'si (%60) 5'ten fazla sayıda ilaç kullanıyordu. Lipid paneline göre hiperlipidemisi olan hasta sayısı 52 (%43,3) iken 64 (%53,3) hastanın lipid parametreleri normaldi. %60 hastada beşin üzerinde ilaç kullanımı mevcuttu. Sırasıyla tablo 2 ve tablo 3'te gösterildi.

Tablo 2. Katılımcılardaki komorbidite dağılımları

Komorbidite	Hasta sayısı
<i>Hipertansiyon</i>	91 (% 75,8)
<i>Diyabetes Mellitus</i>	61 (% 50,8)
<i>Kalp yetmezliği</i>	23 (%19,2)
<i>Koroner arter hastalığı</i>	34 (% 28,3)
<i>Serebrovasküler hastalık</i>	22 (% 18,3)
<i>KOAH/Astım</i>	22 (% 18,3)
<i>Kronik böbrek hastalığı</i>	12 (% 10)
<i>Demans</i>	36 (% 30)
<i>Malignite</i>	10 (% 8,3)
<i>Periferik vasküler hastalık</i>	3 (% 2,5)
<i>Hiperlipidemi</i>	52 (%44,8)

Tablo 3. Katılımcılardaki polifarmasi durumu

Kullanılan ilaç sayısı	Hasta sayısı
<i><5 ilaç kullanımı mevcut</i>	48 (% 40)
<i>≥5 ilaç kullanımı mevcut</i>	72 (%60)

Hastaların sosyodemografik özelliklerinin hem MFI-1 hem de FRAIL ölçeklerine göre kırılgenlikle ilişkisi incelendi. Cinsiyet, eğitim durumu, medeni hal, yaşanan ortam ve kırılgenlik ilişkisi her iki ölçek için de anlamsızken sadece FRAIL ölçeğine göre olan kırılgenliğin hastanın yaşıyla ($p=0,04$) ilişkili olduğu bulundu. Tablo 4'te şematize edilmiştir.

Tablo 4. MFI-11 Skoru ve Sosyodemografik Özelliklerin İlişkisi

n (%)	MFI-11'e göre kırılgenlik durumu		
	Yok	Var	p
Mezuniyet Durumu			0,950
Okur Yazar Değil	13(37,1)	24 (33,3)	
≤8 yıl	19 (54,3)	42 (58,3)	
>8 yıl	3 (8,6)	6 (8,3)	

Medeni Hali			0,595
Evli	15 (37,5)	36 (45,0)	
Bekar	2 (5,0)	2 (2,5)	
Dul	23 (57,5)	42 (52,5)	
Cinsiyeti			0,110
Kadın	29 (72,5)	46 (57,5)	
Erkek	11 (27,5)	34 (42,5)	
Yaş Grupları			0,091
76 yaş ve üstü	24 (60,0)	60 (75,0)	
65-75 yaş	16 (40,0)	20 (25,0)	

Tablo 5. FRAIL skoru ve Sosyodemografik Özelliklerin ilişkisi

n (%)	FRAIL'e göre kırılabilirlik durumu		
	Skor 0-1-2	Skor 3-4-5	p
Mezuniyet Durumu			0,730
Okur Yazar Değil	16 (30,8)	21 (38,2)	
<=8 yıl	31 (59,6)	30 (54,5)	
>8 yıl	5 (9,6)	4 (7,3)	
Yaşadığı Ortam			0,770
Ev	49 (89,1)	59 (90,8)	
Huzur evi	6 (10,9)	6 (9,2)	
Medeni Hali			0,237
Evli	28 (50,9)	23 (35,4)	
Bekar	1 (1,8)	3 (4,6)	
Dul	26 (47,3)	39 (60,0)	
Cinsiyeti			0,887
Kadın	34 (61,8)	41 (63,1)	
Erkek	21 (38,2)	24 (36,9)	
Yaş Grupları			0,046
76 yaş ve üstü	33 (60,0)	51 (78,5)	
65-75 yaş	22 (40,0)	14 (21,5)	

45'i (%37,5) enfeksiyon, 29'u (%24,2) anemi etyolojisi arama, 15'i (%12,5) oral alım bozukluğu nedeniyle yatmış olup; 42'sinde (%35) yatış anında enfeksiyon

vardı. Yatıştaki enfeksiyon odağı genellikle iye ve pnömoniydi. 37 hasta (%30,8) serviste takipte olduğu dönemde enfeksiyon tanısı almış olup, bu hastaların 20'sinde odak İYE iken 8'inde pnömoni şeklindeydi. Tüm hastaların 40'ının (%33,3) idrar kültüründe, 12'sinin (%10) kan kültüründe, 4'ünün (%3,3) balgam kültüründe, 6'sının (%5,0) yara yeri kültüründe üreme görüldü. İncelenen kültür sonuçlarına göre üreme olan her üç kültürden ikisi idrar kültürüydü, en sık İYE ile antibiyoterapi başlandığı görüldü. Hastaların 8'inin (%6,7) taburculuktan 1 ay içinde tekrarlayan enfeksiyon sebebiyle yatışı gerçekleşti. Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Enfeksiyon ilişkili tanımlayıcı istatistik verileri

	Hasta sayısı (%)
Başvuru anında enfeksiyon	
Var	42 (%35)
Yok	78 (%65)
Başvurudaki enfeksiyon odağı	
Yok	78 (%65)
İYE	18 (%15)
Pnömoni	15 (%12,5)
Selülit	2 (%1,7)
Dekübit	2 (%1,7)
Bakteriyemi	3 (%2,5)
Diğer	2 (%1,7)
Başvuru anında veya takipte İYE	
Var	38 (%31,7)
Yok	82 (%68,3)
Takipte enfeksiyon tanısı	37 (% 30,8)
Takipte enfeksiyon odağı	
İYE	20 (%54)
Pnömoni	8 (%21,6)
Bakteriyemi	1 (%2,8)
Dekübit	3 (%8,1)
Sepsis	2 (%5,4)
Diğer	3 (%8,1)
İdrar kültüründe üreme	
Gram negatif	29
Gram pozitif	7
Mantar	4
Kan kültüründe üreme	
Gram pozitif	11
Mantar	1
Balgam kültüründe üreme	
Gram pozitif	3
Mantar	1

Yara yeri kültüründe üreme

Gram pozitif

2

Gram negatif

4

Taburculuk sonrası 1 ay içinde

8 (% 2,5)

enfeksiyon nedeniyle hastane yatışı**Enfeksiyon nedeniyle yatış**

Hayır

75 (%62,5)

Evet

45 (%37,5)

İdrar kültüründe üreme pozitifliği

40 (%33,3)

Kan kültüründe üreme pozitifliği

12 (%10,0)

Balgam kültüründe üreme pozitifliği

4 (%3,3)

Yara yeri kültüründe üreme pozitifliği

6(%5,0)

MMSE'ye göre skoru 24'ün altında olan 68 (%56,7), MNA'ya göre malnutrisyon durumu 7 puan ve altında olup malnutre olan 47 (%39,2), GDS'ye göre depresyon durumu 5 ve üzeri olan 52 (%43,3) hasta vardı. Hastaların 80'inde (%66,7) MFI-11'e göre tespit edilen kırılgnlık durumu mevcuttu. Bulgular Tablo 7'de mevcuttur.

Tablo 7: Geriatrik değerlendirme açısından tanımlayıcı istatistikler

	n=	%
MMSE		
<24 puan	68	56,7
≥24 puan	52	43,3
≤7 puan (Malnütrisyon)	47	39,2
8-11 Puan(Malnütrisyon riski altında)	22	18,3
12-14 Puan (Normal beslenme durumu)	39	32,5
GDS'ye Göre Depresyon Durumu		
<5 puan	68	56,7
≥5 puan	52	43,3
Non-kırılgn	55	45,8
Kırılgn	65	54,2

Kırılğan	80	66,7

MFI-11 ölçeğine göre kırılğan olan hastaların 68'inde (%85) HT, 49'unda (%61,3) DM, 32'sinde (%40) demans, yine 32'sinde (%40) KAH / CABG, 21'inde (%26,3) KY ve aynı oranda akciğer hastalığı, 20'sinde (%25) SVO tanıları eşlik etmekteydi. Tüm bu komorbiditeler tek başlarına MFI-11 skoruna göre kırılğanlığı anlamlı olarak arttıran faktörlerden oldu.

Tablo 8. MFI-11 Ölçeğine Göre Kırılğanlıkla İlişkili Olan Faktörler

	MFI-11'e Göre Tespit Edilen Kırılğanlık Durumu		
	Yok	Var	p
Bilinen Demans			0,001*
Yok	36 (90,0)	48 (60,0)	
Var	4 (10,0)	32 (40,0)	
Akut/Kronik Akciğer Hastalığı			0,002*
Yok	39 (97,5)	59 (73,8)	
Var	1 (2,5)	21 (26,3)	
Serebrovasküler Hastalık Tanısı			0,008*
Yok	38 (95,0)	60 (75,0)	
Var	2 (5,0)	20 (25,0)	
Diyabetes Mellitus			0,001*
Yok	28 (70,0)	31 (38,8)	
Var	12 (30,0)	49 (61,3)	
Koroner Arter Hastalığı/CABG Öyküsü			<0,001*
Yok	38 (95,0)	48 (60,0)	
Var	2 (5,0)	32 (40,0)	
Kalp Yetmezliği Tanısı			0,005*
Yok	38 (95,0)	59 (73,8)	
Var	2 (5,0)	21 (26,3)	
Hipertansiyon Tanısı			0,001*
Yok	17 (42,5)	12 (15,0)	

Var	23 (57,5)	68 (85,0)	
Eşlik Eden Kronik Hastalıklar			<0,001*
Hastalık Yok ya da 1 Komorbidite	13 (32,5)	0 (0,0)	
Bilinen 2 Komorbidite Mevcut	15 (37,5)	10 (12,5)	
3 Veya Daha Fazla Komorbidite Mevcut	12 (30,0)	70 (87,5)	
Hiperlipidmi			0,048*
Yok	16 (42,1)	48 (61,5)	
Var	22 (57,9)	30 (38,5)	
Kullanılan ilaç sayısı			<0,001*
<5 ilaç	25 (62,5)	20 (25,0)	
5 ve Fazla Sayıda İlaç	15 (37,5)	60 (75,0)	

MFI-11'e göre kırılğan olanların ortalama antibiyotik kullanım günü 11,32±6,51, olmayanların ise 10,29±4,87 idi. Ortalama antibiyotik kullanım gününün MFI-11 ile saptanan kırılğanlık durumu ile istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği sonucu elde edildi (p>0,05).

MFI-11'e göre kırılğan olanların ortalama yatış günü 15,58±11,74, olmayanların ise 14,73±8,44 idi. Ortalama yatış gününün de MFI-11'le saptanan kırılğanlığa göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edildi (p>0,05).

MFI-11 skoruna göre kırılğan olan gruptaki hastaların 6'sında (%7,5), kırılğan olmayan gruptaki hastaların ise 2'sinde (%5) taburculuktan sonraki 1 ay içinde tekrarlayan enfeksiyon nedeni yatış yapıldığı görüldü. MFI-11 kullanılarak tespit edilen kırılğanlık durumu ile tekrarlayan enfeksiyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi (p>0,05).

MFI-11'e göre kırılğan olanların yalnız 4'ünde (%5,0), olmayanların ise 3'ünde (%7,5) hipotiroidi görüldü. Hipotiroidi ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05).

MFI-11 ile saptanan kırılğanlık durumuyla gruplandırılan yatış nedenleri, yatış anında ya da takipte tanısı olan enfeksiyon varlığı, herhangi bir zamanda saptanan iye ve ab kullanım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Tablo 9. MFI-11 kırılğanlık durumu ve enfeksiyon ilişkisi

	Mfi11e Göre Tespit Edilen Kırılğanlık Durumu	
--	---	--

	Yok	Var	
	Ort. $\pm$ SS		p
Ab kullanım günü	10,29 $\pm$ 4,87	11,32 $\pm$ 6,51	0,517
Yatış gün sayısı	14,73 $\pm$ 8,44	15,58 $\pm$ 11,74	0,684
	n(%)		
Reenfeksiyon			0,717
Yok	38 (95,0)	74 (92,5)	
Var	2 (5,0)	6 (7,5)	
Tiroid Fonksiyonlarına Göre Hipotiroidi			0,685
Yok	37 (92,5)	76 (95,0)	
Var	3 (7,5)	4 (5,0)	

Hataların rutin kan tetkikleri ile MFI-11 kırılabilirlik ölçeği incelendiğinde albümin düzeyi (p=0,037), folat (p=0,006), vit B12 (p=0,009), 25(OH) vit D düzeyi (p=0,010) ve serbest T3 hormon düzeyi kırılabilirlik ilişkisi bulunan parametreler olmuştur.

Tablo 10. MFI-11 ile ilişkili laboratuvar parametreleri

	MFI-11'e göre kırılabilirlik durumu		
	Yok	Var	p
Albümin Ort $\pm$ SS	39,60 $\pm$ 6,09	36,99 $\pm$ 6,53	0,037*
Folat Medyan	11	8	0,006*
B12 Medyan	367	494,5	0,009*
D vit Medyan	18	27	0,010*
T3 hormon Ort $\pm$ SS	2,62 $\pm$ 0,69	2,31 $\pm$ 0,56	0,048*

FRAIL ile kırılabilir olmayan hastalarda en fazla anemi etyolojisi sebebiyle, kırılabilir olanlarda ise en fazla enfeksiyon nedeniyle yatış görüldü. Yatış sebebi ile FRAIL klinik kırılabilirlik skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi (p=0,001).

Yatış anında enfeksiyon görülen 10 (%18,2) hasta FRAIL'e göre kırılğan değil, 32 (%49,2) hasta ise kırılğandı. Yatış anında enfeksiyon görölme durumu ile FRAIL klinik kırılğanlık skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0,001$).

Serviste takip edildiği süre içerisinde enfeksiyon tanısı alan 10 (%18,2) hastanın FRAIL'e göre kırılğanlığı yokken, 27'si (%41,5) kırılğan grupta bulunmaktaydı. Serviste takip altında olduğu sürede enfeksiyon görölme durumu ile FRAIL klinik kırılğanlık skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0,001$).

Yatış ya da takipte İYE görülen 38 hastanın 10'u (%18,2) FRAIL'e göre kırılğan değil, 28'i (%43,1) kırılğan gruptaydı . Herhangi bir zamanda İYE görölme durumu ile FRAIL klinik kırılğanlık skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,003$).

Eşlik eden kronik hastalık sayısı arttıkça FRAIL klinik kırılğanlık skoru istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artmaktaydı ($p=0,006$).

Kalp yetmezliği olan hastaların 6'sının (%10,9) kırılğanlığı bulunmazken, 17'si (%26,2) kırılğandı. Kalp yetmezliği tanısı ile FRAIL klinik kırılğanlık skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,039$).

Serebrovasküler hastalığı olan hastaların 4'ünde (%7,3) kırılğanlık yoktu, 18'i (%27,7) ise FRAIL ile kırılğan saptandı. Serebrovasküler tanısı ile FRAIL klinik kırılğanlık skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gözlendi ($p=0,004$).

Bilinen demans hastalığı olan hastaların 5'i (%9,1) kırılğan değilken, 31'i (%47,7) kırılğan yaşlılardı. Demans tanısı ile FRAIL klinik kırılğanlık skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gözlendi ($p<0,001$).

FRAIL skoruna göre kırılğanlık durumunun yaşla ilişkisi incelendiğinde hastaların 33'ü (%60,0) 76 yaş ve üzerinde, 22'si (%40,0) 65-75 yaş arasındaydı. Yaş

grupları ile FRAIL klinik kırılabilirlik skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ($p=0,045$).

Tablo 11. FRAIL’e göre kırılabilirlikle ilişkili veriler

	Frail klinik kırılabilirlik ölçeği skoru		<i>p</i>
	Skor 0-1-2	Skor 3-4-5	
	n (%)		
Gruplara göre yatış nedeni			0,001*
Enfeksiyon nedeni	13 (23,6)	32 (49,2)	
Anemi etyoloji nedeniyle	18 (32,7)	11 (16,9)	
Oral alım bozukluğu	2 (3,6)	13 (20,0)	
Malignite	7 (12,7)	2 (3,1)	
Şeker regülasyon	5 (9,1)	1 (1,5)	
Baş dönmesi	4 (7,3)	1 (1,5)	
Nefes darlığı	2 (3,6)	2 (3,1)	
Diğer	4 (7,3)	3 (4,6)	
Yatış anında enfeksiyon varlığı			<0,001*
Yok	45 (81,8)	33 (50,8)	
Var	10 (18,2)	32 (49,2)	
Herhangi bir zaman İYE			0,003*
Hayır	45 (81,8)	37 (56,9)	
Yatış ya da takipte İYE	10 (18,2)	28 (43,1)	
Takipte gelişen enfeksiyon varlığı			0,009*
Yok	45 (81,8)	38 (58,5)	
Var	10 (18,2)	27 (41,5)	
Kullanılan AB			<0,001*
Yok	35 (63,6)	18 (27,7)	
Gram poz	20 (36,4)	47 (72,3)	
Eşlik Eden kronik hastalıklar			0,006*
Hastalık yok ya da 1 komorbidite	11 (20,0)	2 (3,1)	
2 komorbidite	8 (14,5)	17 (26,2)	
3 veya daha fazla komorbidite	36 (65,5)	46 (70,8)	
Kalp yetmezliği tanısı			0,039*
Yok	49 (89,1)	48 (73,8)	
Var	6 (10,9)	17 (26,2)	
Serebrovasküler hastalık			0,004*
Yok	51 (92,7)	47 (72,3)	
Var	4 (7,3)	18 (27,7)	
Bilinen Demans			

			<0,001*
Yok	50 (90,9)	34 (52,3)	
Var	5 (9,1)	31 (47,7)	
Yaş			0,045*
76 ve üstü	33 (60,0)	51 (78,5)	
65-75 yaş	22 (40,0)	14 (21,5)	

Laboratuvar parametreleri ve FRAIL ölçeğiyle belirlenen kırılğan hastalarda serum albümin düzeyi ($p<0,001$), HbA1c düzeyi ($p=0,001$), ferritin ($p<0,001$), vit B12 seviyesi ($p=0,041$), serum CRP düzeyi $p=(0,007)$ ve serbest T3 ($p=0,001$) hormonu düzeyi anlamlı düzeyde ilişkili çıkmıştır.

Tablo 12. FRAIL ve ilişkili laboratuvar parametreleri

	FRAIL'e göre kırılğanlık durumu		p
	Skor 0-1-2	Skor 3-4-5	
ALB <i>Ort±SS</i>	41,64±4,79	34,66±6,0	<0,001*
Hba1c <i>Ort±SS</i>	7,35±1,92	6,41±1,47	0,001*
Ferritin <i>Medyan</i>	43	169	<0,001*
B12 <i>Medyan</i>	405	497	0,041*
CRP <i>Medyan</i>	0,01	0,02	0,007*
T3 hormon <i>Ort±SS</i>	2,63±0,44	2,26±0,69	0,001*

FRAIL skoruna göre kırılğanlık durumu, takipte gelişen enfeksiyon varlığını 3,03 kat, yatış anında enfeksiyon varlığını ise 4,20 kat etkilemekteydi.

Tablo 13. FRAIL Ölçeğine Göre Kırılğanlık Durumu

	Exp(B)	Standart Hata	p
Takipte gelişen enfeksiyon varlığı	3,03	0,451	0,014*
Yatış anında enfeksiyon varlığı	4,20	0,439	0,001*
Sabit değer	0,54	0,27	0,021*

FRAIL ‘e göre kırılğan olmayan hastaların ortalama AB kullanım günü $8,71 \pm 5,56$ iken, kırılğan grubun $12,02 \pm 6,01$ idi. Ortalama AB kullanım günü kırılğan olmayan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşüktü ($p=0,026$).

FRAIL ile kırılğanlık saptanmayan hastaların ortalama yatış günü $13,53 \pm 8,80$, kırılğanların ise $16,78 \pm 11,99$ idi. Ortalama yatış gününün, FRAIL klinik kırılğanlık ölçeği skoruna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği elde edildi ($p>0,05$).

FRAIL ‘e göre kırılğan olmayan hastaların 3’ünde (%5,5), kırılğan olanların ise 5’inde (%7,7) tekrarlayan enfeksiyon nedeniyle başvuru saptandı. FRAIL klinik kırılğanlık ölçeği skorları ile tekrarlayan enfeksiyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi ($p>0,05$).

Çalışmada yer alan ve hipotiroidisi olan hastaların tamamı FRAIL ölçeğine göre kırılğandı. FRAIL klinik kırılğanlık ölçeği skorları ile hipotiroidi varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,015$).

FRAIL ‘de kırılğanlık saptanmayan hastaların %23,6’sında, kırılğan hastaların 27’sinde (%41,5) idrarda üreme gözlemlendi. FRAIL klinik kırılğanlık ölçeği skorları ile idrarda üreme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,038$).

Yara yeri kültüründe üremesi olan hastaların tümü FRAIL ölçeğine göre kırılğandı. FRAIL klinik kırılğanlık ölçeği skorları ile yara yeri kültüründe üreme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ($p=0,031$).

Tablo 14. FRAIL skoru ve enfeksiyon istatistik ilişkisi

	Skor 0-1-2	Skor 3-4-5	
	Ort. $\pm$SS		p
AB kullanım günü	8,71 $\pm$ 5,56	12,02 $\pm$ 6,01	0,026*
Yatış gün sayısı	13,53 $\pm$ 8,80	16,78 $\pm$ 11,99	0,090
	n(%)		
Tekrarlayan enfeksiyon			0,624
Yok	52 (94,5)	60 (92,3)	
Var	3 (5,5)	5 (7,7)	
Tiroid fonksiyonlarına göre hipotiroidi			0,015*
Yok	55 (100,0)	58 (89,2)	

Var	0 (0,0)	7 (10,8)	
İdrarda üreme			0,038*
Yok	42 (76,4)	38 (58,5)	
Var	13 (23,6)	27 (41,5)	
Yara Yeri Kültüründe Üreme			0,031*
Yok	55 (100,0)	59 (90,8)	
Var	0 (0,0)	6 (9,2)	

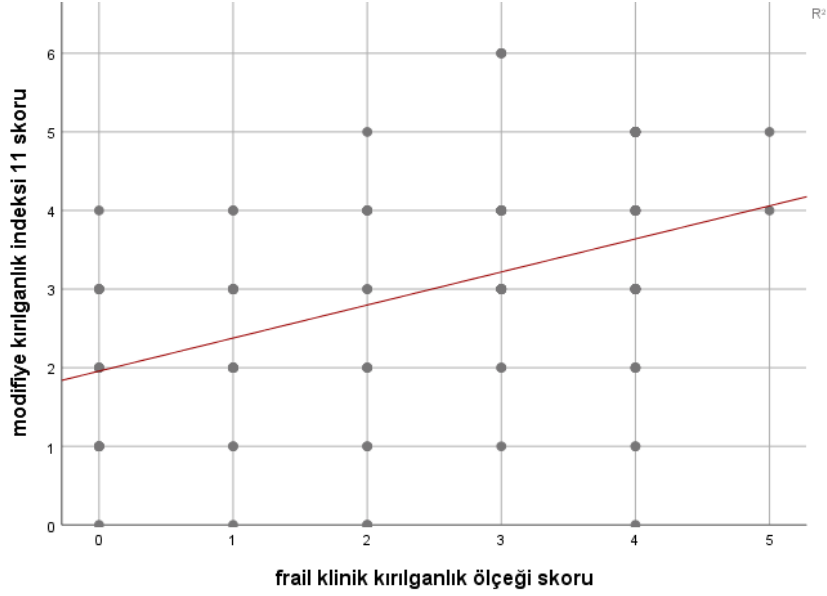
FRAIL skoruna göre kırılğan olmayan hastaların 32'si (%61,5) MNA'ya göre normal, 4'ü (%7,7) malnutreydi. Kırılğan grubun 43'ü (%76,8) malnutre, 7'si (%12,5) normaldi. Malnutrisyonu olan hastalarda FRAIL skoru anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,001$).

FRAIL'e göre kırılğan olmayan hastaların 35'i (%63,6) MMSE'ye göre 24'ün üzerinde skora, 20'si (%36,4) 24'ün altında skora sahipti. Kırılğan hastaların 56'sının (%86,2) MMSE skoru 24'ün altındaydı. MMSE değerlendirme testinin 24'ün altında olduğu grupta kırılğanlık anlamlı olarak daha sıkı ($p<0,001$).

Tablo 15. FRAIL Ölçeği ve Geriatrik Testlerin İlişkisi

	Skor 0-1-2	Skor 3-4-5	
	n(%)		
MNA'ya göre Malnutrisyon			<0,001*
Malnutre	4 (7,7)	43 (76,8)	
Riskli	16 (30,8)	6 (10,7)	
Normal	32 (61,5)	7 (12,5)	
MMSE'ye göre			<0,001*
Skor 24 ve altında	20 (36,4)	56 (86,2)	
Skor 24 üzerinde	35 (63,6)	9 (13,8)	

Modifiye kırılğanlık indeksi 11 skoru ile FRAIL klinik kırılğanlık ölçeği skoru arasında pozitif orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu elde edildi ($p<0,001$).



Şekil 1. MFI-11 ve FRAIL Korelasyonu

MMSE'ye göre grupta skoru 24 ve altında olanların ortalama antibiyotik kullanım günü $12,16 \pm 6,14$, skoru 24'ün üzerinde olanların $7,78 \pm 4,45$ gündü. Antibiyotik kullanım gün ortalamasının MMSE skoru 24 ve altında olanlarda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla olduğu saptandı ($p=0,013$).

MMSE'ye göre grupta skoru 24 ve altında olanların ortalama yatış günü sayısı $16,26 \pm 11,95$, skoru 24'ün üzerinde olanların $13,61 \pm 8,06$ gündü. Yatış günü ortalamasının MMSE skoruna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği gözlemlendi ($p>0,05$).

MNA'ya göre malnutre olanların ortalama antibiyotik kullanım günü $13,06 \pm 6,33$, normal olanların $9,44 \pm 5,62$ gündü. Antibiyotik kullanım gün ortalamasının MNA'ya göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği görüldü ($p>0,05$).

MNA'ya göre malnutre olanların ortalama yatış günü sayısı $16,47 \pm 9,24$, riskli olanların $18,00 \pm 16,09$ gündü. Yatış günü ortalamasının MNA'ya göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği gözlemlendi ($p>0,05$).

GDS'ye göre depresyonda olanların ortalama antibiyotik kullanım günü $9,70 \pm 5,53$, depresyonda olmayanların $11,85 \pm 6,26$ gündü. Antibiyotik kullanım gün

ortalamasının GDS'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği görüldü ($p>0,05$).

GDS'ye göre depresyonda olanların ortalama yatış günü $15,38\pm12,12$, depresyonda olmayanların $15,22\pm9,62$ gündü. Yatış günü ortalamasının GDS'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği elde edildi ($p>0,05$).

Tablo 16. Geriatrik Testlerin Enfeksiyöz Parametrelerle İlişkisi

	Ab Kullanım Günü	Yatış Gün Sayısı
	Ort. $\pm$ SS	
MMSE'ye Göre Gruplandırma		
Skoru 24 ve Altında Olanlar	$12,16\pm6,14$	$16,26\pm11,95$
Skoru 24'ün Üstünde Olanlar	$7,78\pm4,45$	$13,61\pm8,06$
p	0,013*	0,404
MNA'ya Göre Malnutrisyon Durumu		
7 Puan ve Altı Malnutre	$13,06\pm6,33$	$16,47\pm9,24$
8-11 Puanlar Riskli	$8,33\pm4,15$	$18,00\pm16,09$
12-14 Puanlar Normal	$9,44\pm5,62$	$14,28\pm9,55$
p	0,058	0,297
GDS'ye Göre Depresyon Durumu		
5'ten Düşük Puan Yok	$11,85\pm6,26$	$15,22\pm9,62$
5 Ve Üzeri Puan Var	$9,70\pm5,53$	$15,38\pm12,12$
p	0,110	0,791

Enfeksiyon nedeniyle tekrarlayan başvurusu olan hastaların 6'sında (%75) MMSE skoru 24 ve altında, 2'sinde (%25,0) 24'ün üzerindeydi. MMSE ve enfeksiyon

sebeyle tekrarlayan başvurunun istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olmadığı sonucu elde edildi ($p>0,05$).

Bir ay içinde tekrar enfeksiyonla başvuran hastaların 5'i (%71,4) malnutre, 1'i (%14,3) malnutrisyon riskli, 1'i (%14,3) normaldi. Malnutrisyon durumunun tekrarlayan enfeksiyon başvurusu üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).

Bir ay içinde tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olan hastaların 6'sının (%75) GDS skoru 5'ten düşük, 2'sininse (%25,0) 5 ve üzeriydi. GDS'nin tekrarlayan enfeksiyon varlığı üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi yoktu ($p>0,05$).

Medyan Katz Değerlendirme Ölçütü ve Lawton Brody Enstrümental Değerlendirme Ölçütü değerinin, hastalardaki tekrar eden enfeksiyon başvurusu durumuyla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde değişmediği saptandı ($p>0,05$).

Tablo 17. Tekrarlayan Enfeksiyon Başvurusu

	Enfeksiyon nedenli mükerrer yatış		<i>p</i>
	Yok	Var	
MMSE			0,709
Skor 24 ve Altında	70 (62,5)	6 (75,0)	
Skor 24'ün Üzerinde	42 (37,5)	2 (25,0)	
Malnutrisyon Durumu			0,363
7 Puan ve Altı Malnutre	42 (41,6)	5(71,4)	
8-11 Puan Riskli	21 (20,8)	1 (14,3)	
12-14 Puan Normal	38 (37,6)	1 (14,3)	
GDS'ye Göre Depresyon			0,463
5'ten Düşük Yok	62 (55,4)	6 (75,0)	
5 Ve Üzeri Puan Var	50 (44,6)	2 (25,0)	
Katz Değerlendirme Ölçütü			
Medyan	4	0	0,101
Lawton Brody Enstrümental Değerlendirme Ölçütü			
	2	0	0,172

Yatışta ya da takipte İYE tanısı olanların, %76,3'ünün MMSE skoru 24 ve altında, %23,7'sinin ise 24'ün üzerindeydi. Herhangi bir zamanda İYE varlığı ile MMSE arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,045$).

Yatışta ya da takipte İYE geçirenlerin malnutrisyon durumu incelendiğinde, %54,5'i malnutre, %15,2'si riskli, %30,3'ünün ise normaldi. Herhangi bir zamanda İYE varlığı ile malnutrisyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ($p>0,05$).

Yatışta ya da takipte İYE tanılı hastaların GDS'ye göre depresyon değerlendirme ölçütü incelendiğinde %57,9'unun puanı 5'ten düşük, %42,1'inin puanı ise 5 ve üzerindeydi. Herhangi bir zamanda İYE varlığı ile GDS'ye göre depresyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 18. Geriatrik Testler ile İdrar Yolu Enfeksiyonunun İlişkisi

	Başvuruda ve yatış süresince İYE		P
	Hayır	Evet	
MMSE			0,045*
Skor 24 ve Altında	47 (57,3)	29 (76,3)	
Skor 24'ün Üzerinde	35 (42,7)	9 (23,7)	
Malnutrisyon Durumu			0,319
7 Puan ve Altı Malnutre	29 (38,7)	18 (54,5)	
8-11 Puan Riskli	17 (22,7)	5 (15,2)	
12-14 Puan Normal	29 (38,7)	10 (30,3)	
GDS'ye Göre Depresyon			0,853
5'ten Düşük Yok	46 (56,1)	22 (57,9)	
5 Ve Üzeri Puan Var	36 (43,9)	16 (42,1)	

Başvuruda ve yatış süresince enfeksiyon tanısı alan hastaların MMSE'ye göre 48'inin (%76,2) skoru 24 ve altında, 15'inin (%23,8) 24'ün üstündeydi. MMSE'ye

göre ait olduğu grupla yatış anında ya da yatış süresince takipte enfeksiyon tanısı alan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görüldü ($p=0,003$).

Başvuruda ve yatış süresince takipte enfeksiyon tanısı alan hastaların MNA'ya göre malnutrisyon durumu incelendiğinde; 30'unun (%55,6) malnutre, 8'inin (%14,8) riskli, 16'sının (%29,6) normal olduğu gözlemlendi. MNA'ya göre malnutrisyon durumu ile başvuruda ve yatış süresince enfeksiyon tanısı alan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,040$).

Başvuruda ve yatış süresince takipte enfeksiyon tanısı alan hastaların GDS'ye göre depresyon durumu incelendiğinde; 38'inin (%60,3) 5'ten düşük puan, 25'inin (%39,7) 5 ve üzeri puan aldığı tespit edildi. Başvuruda ve yatış süresince takipte enfeksiyon tanısı alma durumu ile GDS'ye göre saptanan depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi ($p>0,05$).

Yatış anında ve yatış süresince takipte enfeksiyon tanısı alan hastaların medyan KATZ değerlendirme ölçütü 1, tanı almayanların ise 5 idi. Medyan KATZ değerinin, yatış ya da takibi sırasında enfeksiyon tanısı alanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu elde edildi ($p<0,001$).

Yatış anında ve yatış süresince takipte enfeksiyon tanısı alan hastaların medyan Lawton Brody Enstrümental değerlendirme ölçütü 0, tanı almayanların ise 6 idi. Medyan Lawton Brody enstrümental değerlendirme değerinin, yatış ya da takibi sırasında enfeksiyon tanısı alanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ($p<0,001$).

Tablo 19: Geriatrik Testlere Göre Enfeksiyon Sıklığı

	Başvuruda ve yatış süresince Enfeksiyon Tanısı Alanlar		P
	Yok	Var	
MMSE'ye Göre Gruplandırma			0,003*
Skoru 24 ve Altında Olanlar	28 (49,1)	48 (76,2)	
Skoru 24'ün Üstünde Olanlar	29 (50,9)	15 (23,8)	

MNA'ya Göre Malnutrisyon Durumu			0,040*
7 Puan ve Altı Malnutre	17 (31,5)	30 (55,6)	
8-11 Puanlar Riskli	14 (25,9)	8 (14,8)	
12-14 Puanlar Normal	23 (42,6)	16 (29,6)	
GDS'ye Göre Depresyon Durumu			0,396
5ten Düşük Puan Yok	30 (52,6)	38 (60,3)	
5 Ve Üzeri Puan Var	27 (47,4)	25 (39,7)	
KATZ Değerlendirme Ölçütü Medyan	5	1	<0,001*
Lawton Brody Enstrümental Değerlendirme Ölçütü Medyan	6	0	<0,001*

Kadınlarda FRAIL ölçeğiyle kırılman olmayan hastaların 5'inde (%14,7) herhangi bir zamanda İYE görülmüşken; kırılman olanların 15'inde (%36,6) görüldü. FRAIL kırılmanlık skoru ile kadınlarda İYE görülmeye durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu elde edildi ($p=0,033$).

Tablo 20. Kırılman Kadınlardaki İYE İnsidansı

	Skor 0-1-2	Skor 3-4-5	
	n(%)		p
Yatış anında ve yatış süresince takipte İYE			0,033*
Yok	29 (85,3)	26 (63,4)	
Var	5 (14,7)	15 (36,6)	

FRAIL ile kırılmanlığı olmayan hastaların 4'ünde (%19), kırılman olanların 15'inde (%62,5) enfeksiyon nedeniyle yatış görüldü. FRAIL kırılmanlık skoru ile

erkeklerde enfeksiyon nedeniyle yatış olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p=0,003$).

Tablo 21. Kırılgan erkeklerde enfeksiyon nedenli hospitalizasyon

	Skor 0-1-2	Skor 3-4-5	
Enfeksiyon nedeniyle yatış			0,003*
Hayır	17 (81,0)	9 (37,5)	
Evet	4 (19,0)	15 (62,5)	

Yaşı 76 ve üstü olup FRAIL ile kırılgan olmayanların 3'ünde (%13,6) herhangi bir zamanda İYE görülmüşken, kırılgan olanların 8'inde (%57,1) İYE tanısı vardı. FRAIL kırılganlık skoru ile 76 ve üstü yaşta İYE görülme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p=0,006$).

Yaşı 76 ve üstü olup FRAIL'e göre kırılgan olmayan hastaların 4'ünde (%18,2) idrarda üreme varken, kırılgan olanların 8'inde (%57,1) üreme vardı. FRAIL kırılganlık skoru ile 76 ve üstü yaşta idrarda üreme görülme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,016$).

Yaşı 76 ve üstü olup FRAIL ile kırılganlık saptanmayan hastaların 1'inde (%4,5), kırılganlık saptananların ise 9'unda (%64,3) enfeksiyon nedeniyle yatış mevcuttu. FRAIL kırılganlık skoru ile 76 yaş ve üstü olanlarda enfeksiyon nedeniyle yatış olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu elde edildi ($p<0,001$).

Tablo 22. 76 Yaş ve Üstü Bireylerde İYE Durumu

	Skor 0-1-2	Skor 3-4-5	
Yatış anında ve yatış süresince takipte İYE			0,006*
Hayır	19 (86,4)	6 (42,9)	
Evet	3 (13,6)	8 (57,1)	

İdrarda üreme			0,016*
Yok	18 (81,8)	6 (42,9)	
Var	4 (18,2)	8 (57,1)	
Enfeksiyon nedeniyle yatış			<0,001*
Yok	21 (95,5)	5 (35,7)	
Var	1 (4,5)	9 (64,3)	

65-75 yaş arasındaki hastalarda, MFI-11'e göre kırılabilirlik durumu olanların 11'inde (%55) İYE görülmemişken, 9'unda (%45) görüldü. 65-75 yaş arasındaki İYE geçirme öyküsü ile MFI-11'e göre kırılabilirlik durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,035$).

Tablo 23. 65-70 Yaş Arası Bireylerde İYE Durumu

	Yok	Var	
	n(%)		p
Yatış anında ve yatış süresince takipte İYE			0,035*
Hayır	14 (87,5)	11 (55,0)	
Evet	2 (12,5)	9 (45,0)	

Kadınlarda MFI-11'e göre kırılabilir olanların 12'si (%26,1) 5'ten az ilaç, 34'ü (%73,9) 5'ten fazla ilaç kullanmaktaydı. Kadınlarda ilaç kullanım sayısı ile MFI-11'e göre kırılabilirlik durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ($p<0,001$).

Kadınlarda MFI-11'e göre kırılabilir hastaların 7'sinde (%15,2) 2 komorbidite, 39'unda (%84,8) 3 ve daha fazla komorbidite görüldü. Kadınlarda eşlik eden kronik hastalık sayısı ile MFI-11'e göre kırılabilirlik durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p<0,001$).

Tablo 24. Kadınlarda MFI-11 ile Komorbidite/ Polifarmasi

	Yok	Var	
	n(%)		p
İlaç sayısı			<0,001*
5'ten az	20 (%69)	12 (26,1)	
5'ten fazla	9 (%31)	34 (%73,9)	
Eşlik Eden Kronik Hastalık			<0,001*
1 komorbidite	9 (27,6)	0 (0,0)	
2 komorbidite	12 (41,4)	7 (15,2)	
3 ve daha fazla komorbidite	9 (31,0)	39 (84,8)	

76 ve üstü hastalarda, MFI-11'e göre kırılgnlık durumu olanların 15'i (%25) 5'ten az, 44'ü (%75,0) ≥ 5 ilaç kullanmaktaydı. 76 yaş üstü hastalarda ilaç kullanım sayısı ile MFI-11'e göre kırılgnlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,002$).

76 yaş ve üstü hastalarda MFI-11'e göre kırılgnlık durumu olanların 8'inde (%13,3) 2 komorbidite, 52'sinde (%86,7) 3 ve daha fazla komorbidite görüldü. 76 yaş ve üstü hastalarda eşlik eden kronik hastalık sayısı ile MFI-11'e göre kırılgnlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p<0,001$).

Tablo 25. 76 Yaş Üstü Bireylerde MFI-11 ile Komorbidite/ Polifarmasi

	Yok	Var	
	n(%)		p
Kullanılan İlaç Sayısı			0,002*
5'ten az	16 (66,7)	15 (25)	
≥ 5 ilaç	8 (33,3)	44 (75)	
Eşlik Eden Kronik Hastalık			<0,001*
1 komorbidite	5 (20,8)	0 (0,0)	

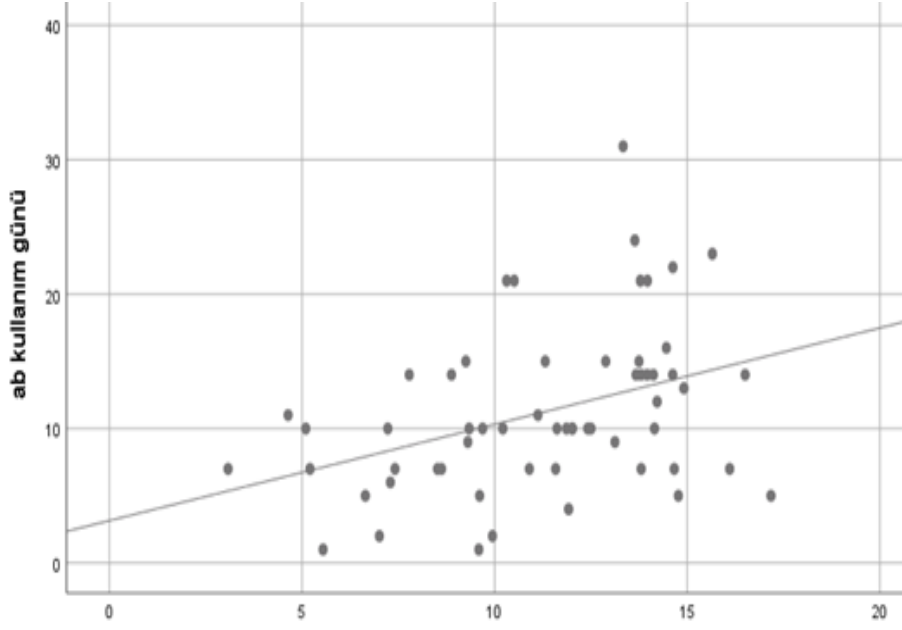
2 komorbidite	10 (41,7)	8 (13,3)	
3 ve daha fazla komorbidite	9 (37,5)	52 (86,7)	

65-75 yaş arasındaki hastalarda MFI-11'e göre kırılğan hastaların 2'sinde (%10) 2 komorbidite, 18'inde (%90) 3 ve daha fazla komorbidite görüldü. 65-75 yaş arasındaki hastalarda eşlik eden kronik hastalık sayısı ile MFI-11'e göre kırılğanlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ($p<0,001$).

Tablo 26. 65-70 Yaş Arası Bireylerde MFI-11 ile Komorbidite/ Polifarmasi

Eşlik Eden Kronik Hastalık			$<0,001^*$
1 komorbidite	8 (50,0)	0 (0,0)	
2 komorbidite	5 (31,3)	2 (10,0)	
3 ve daha fazla komorbidite	3 (18,8)	18 (90,0)	

Şekil 2'de enfeksiyon tanısı alan hastaların antibiyoterapi aldıkları gün sayısı ile istatistiksel olarak enfeksiyon tanısıyla ilişkili bulunan FRAIL ölçeği, ADL, IADL, MMSE ve MNA değerlendirmelerinin çoklu lojistik regresyon analizi yapılarak etki düzeyi incelenmiştir. Analiz bulgusu olarak FRAIL kırılğanlık ölçeği ($p=0,010$), KATZ değerlendirme ölçütü ($p=0,023$) ve MMSE ($p=0,038$) puanlarının antibiyotik tedavisi alma süresiyle diğer iki teste göre daha yüksek ilişki içinde olduğunu gösterdi. Her faktör ayrı ayrı değerlendirildiğinde beş ölçeğin de tedavi süresine etkisinin tek başlarına düşük düzeyde olduğu görüldü.



Şekil 2. Antibiyotik kullanılan gün sayısı ve enfeksiyon ilişkili geriatrik değerlendirmelerin regresyon eğrisi ilişkisi

5. TARTIŞMA

Kırılğan kişilerin sosyodemografik özelliklerini ve dolaylı olarak risk gruplarını belirlemek için yapılan çok sayıda çalışma bulunmaktadır.

Kırılğanlığın prevalansını inceleyen sistemik inceleme ve metaanaliz çalışmada saptanan prevalanslar, çalışmalar arasında birbirinden farklılık göstermektedir. İncelenen çalışmalar arasında en düşük kırılğanlık prevalansı % 3,9 iken en yüksek prevalansın % 51,4 olduğu; kırılğan riskli grubun ise % 13,4 ile % 71,6 arasında değişen bir oranda görülebildiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda FRAIL ölçeğine göre kırılğanlık prevalansı %54, MFI-11'e göre %66,7 olarak bulundu. Örneklemimizin hastanede yatan hastalardan seçilmesi ve ortalama yaştan 81 olması nedeniyle kırılğanlık prevalansının yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

2004 yılında Survey of Health Ageing and Retirement in Europe (SHARE) çalışması kapsamında 11 Avrupa ülkesindeki 55 yaş ve üzerinde olan 14.424 kişilik popülasyon Fried kırılğanlık ölçeği kullanılarak kırılğan olmayan, pre-kırılğan ve kırılğan olmak üzere üç gruba ayrılıp yaş, cinsiyet, medeni hal ve eğitim durumu yönlerinden incelenmiş ve 2 sene sonundaki takipleri ile kırılğanlık durumları tekrar

değerlendirilmiştir. İlk incelemede % 52,1'i kırılğan olmayan, % 39,1'i pre-kırılğan, % 8,8'i kırılğan olarak değerlendirilmiş; izleyen 2 sene sonunda ise yine aynı nüfusun % 22,1'inin kırılğanlık skoru artmış, % 61,8'inin skorunda değişiklik yokken % 16,1'inin kırılğanlık skoru azalma göstermiştir. 2 sene sonundaki kırılğan nüfusun oranı % 12,3 düzeyindedir. Popülasyonun % 34,2'si 65-75 yaş grubunda % 20,4'ü 75 yaş ve üzerinde iken; % 54,4'ü kadın, % 71,9'u evli, % 40,1'i yüksek eğitim düzeyindeydi. Bu çalışmada kırılğanlık 65 yaş ve üzeri kişilerde, kadınlarda ve 10 sene altında eğitim düzeyi olanlarda daha kötü seyretmektedir ve medeni durumun kırılğanlıkla anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır. Bu üç faktörün kırılğanlığa etkisi Avrupa ülkeleri arasında da farklılık göstermektedir. Güney Avrupa ülkelerinde (Fransa, Yunanistan gibi) kuzey ülkelerine göre kırılğanlık daha erken yaşlarda ve daha progresif seyretmektedir. Güney Avrupa ülkeleri ve Belçika'nın kadın cinsiyetteki yaşlıları erkeklerden daha kırılğan iken, Kuzey Avrupa ülkeleri için cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamıştır (119). Birçok çalışmada kırılğanlıkla ilişkili olduğu gösterilen sosyodemografik verilerin arasından bizim çalışmamız sadece yaşı kırılğanlıkla ilişkilendirdi. Yaş arttıkça FRAIL ölçeğine göre kırılğan olarak saptanan hasta sayısı anlamlı olarak arttı.

Mello ve arkadaşları (100) tarafından kırılğanlık ve sosyodemografik özellikler arasındaki ilişkiyi irdeleyen ve 2001-2013 yılları arasında yayınlanan kesitsel, kohort veya vaka kontrol çalışmaları taranmıştır. Toplamda 35 yayın incelenmiş olup bu çalışmaların çoğu en az 600 kişilik örneklem içermektedir. Çalışmaların üçü dışında hepsinde kişiler 65 yaş ve üzerindeydi. İncelenen 35 çalışma sonucunda yaş, kadın cinsiyet, siyah ırk, komorbid hastalıkların sayısı, kardiyovasküler hastalık varlığı, beden kitle indeksi, işlevsellikte kayıp, düşük sağlık algısı ve depresif semptomların kırılğanlığı arttırdığı görülmüştür. Gelir durumu, eğitim düzeyi ve yüksek bilişsel işlevler kırılğanlıkla ters ilişkili olup kırılğanlığı azaltmaktadır. KVH veya iki ya da daha çok komorbiditenin varlığı kırılğanlıkla ilişkilendirilmiştir. 1008 yaşlı kişiyle yapılan kesitsel bir çalışmada ht, dm, kvh ve artrit gibi kronik hastalıklar yaşlılarda kırılğanlıkla ilişkili hastalıklar olarak tespit edilmiştir.

İran'ın 5 şehrinde 60 yaş ve üzerinde olan 540 yaşlıyla kırılğanlığın sosyodemografik belirleyicileri üzerine yapılmış çalışmada ortalama yaş $72,61 \pm 8,72$ (60-93) saptanmıştır. Kırılğanlık prevalansı % 14,3 olurken; kırılğanlık riskli grup tüm

örneklemin % 25,7'si olmuştur. Katılımcıların % 55,9'u kadın; % 62,6'sı evli, % 6,7'si yalnız yaşamakta; % 20,7'si ilköğretim ve daha düşük düzeyde eğitilmiş; % 23,9'u düşük gelirli iken geri kalanı ortalama ve yüksek gelir grubunda bulunmaktadır. Diğer çalışmalara benzerlik gösterir şekilde yaş, kadın cinsiyet, düşük eğitim durumu, düşük gelir düzeyi ve yalnız yaşamanın kırılabilirlik insidansını artırıcı etkisi bu çalışmada da belirlenmiştir (120).

Kanada'da CSHA kapsamında yapılan 1258 bakımevi sakini, 9113 toplum içindeki 65 yaş ve üzeri yaşının dahil edildiği çalışmada esasen bakımevi ihtiyacına neden olan faktörler incelenmiş olmakla birlikte kırılabilirliğin fiziksel, bilişsel etkenler dışında sosyal ve toplumsal etkenlerin de sonucunda oluştuğu ve kapsamlı geriatrik bir değerlendirmeye gereksinim olduğu gerçeği desteklenmiştir. Çalışmanın ilk aşamasında bakımevi sakinleri ve toplum içindeki kişilerin sosyodemografik özellikleri, komorbiditeleri, geriatrik değerlendirme testleri karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Çalışmanın neticesinde uzun süreli bakımevi gereksinimi kadınlarda, evli olmayanlarda, bakım veren olmayanlarda, bilişsel bozukluğu veya işlevsel bozukluğu olanlarda; diyabet, inme, Parkinson hastalığı eşlik edenlerde anlamlı olarak yüksek bulunmaktadır. Bu çalışmada bakımevindeki kişilerin çoğunluğunun kırılabilir grupta olması nedeniyle bu risk faktörlerinin kırılabilirliği de arttıracakı düşünülmektedir (121). Çalışmamızda bakımevinde kalan hastaların ayrıca kırılabilirlikle olan ilişkisine bakılmadı.

Birçok çalışma gibi CHS'ye göre (122) eşlik eden hastalıklardan HT, DM, KKY, KVV'nın prevalansındaki artış daha yüksek kırılabilirlik düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur ($p<0,001$). Çalışmamızda MFI-11 ve FRAIL ölçekleriyle komorbiditenin ilişkisini ayrı ayrı değerlendirdik, her iki ölçeğe göre de komorbidite sayısı arttıkça kırılabilirlik skoru da artmaktaydı (MFI-11 $P<0,001$; FRAIL $p=0,006$). MFI-11 ölçeğine göre kırılabilir olan hastalarda demans ($p=0,001$), akciğer hastalığı ($p=0,002$), serebrovasküler hastalık ($p=0,008$), diyabet ($p=0,001$), KAH / CABG tanısı ($p<0,001$), kalp yetmezliği ($p=0,005$) ve hipertansiyon ($p=0,001$) daha sık görülmekteydi. FRAIL'e göre kırılabilir hastalarda ise kalp yetmezliği ($p=0,039$), serebrovasküler hastalık ($p=0,004$) ve demans ($p<0,001$) insidansı kırılabilir olmayan gruptan anlamlı ölçüde sık görülmekteydi.

Sıklıkla çok sayıda ilaç kullanımı olan yaşlı hastalarda FRAIL klinik skalası, Fried kırılabilirlik indeksi ve Study of Osteoporotic Fracture (SOF) skalası kullanılarak kırılabilirlik ve polifarmasinin ilişkisinin incelendiği çalışmaya 65 yaş ve üzerindeki 205 katılımcı dahil edilmiştir. Bu çalışmada FRAIL'e göre % 51,22 normal, % 26,34 pre-kırılabilir, %22,43'ü kırılabilir saptanmıştır. Çalışmadaki katılımcıların ortalama yaşı 71,1, ortalama BKİ 26,06 kg/m², % 53,7'si kadın, % 42,9'u düşük eğitim seviyesinde (ilkokul ya da eğitimsiz), % 18'i yalnız yaşayan, % 14,1'i çoklu ilaç kullanımı olan kişilerden oluşmaktadır. Sonuç olarak üç kırılabilirlik ölçeği de polifarmasi ile kırılabilirlik riskinin arttığını göstermektedir. Ayrıca bu çalışma FRAIL skalasına göre kırılabilirliğin yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, yaşadığı çevre ve BKİ ile anlamlı bir ilişki olmadığı sonucuna varmıştır (123). Kore'de Jung ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da yaşlılarda kullanılan ilaç sayısı artışının kırılabilirliği arttırdığını desteklemektedir (124). Bizim çalışmamızda hastalarda MFI-11 skoruna göre polifarmasi varlığı kırılabilirliği anlamlı düzeyde arttırırken, FRAIL skoruna göre kullanılan ilaç sayısı ile kırılabilirlik arasında bir ilişki izlenmedi.

Tablo 27. CSHA' ya Göre Bakımevi ve Toplum İçindeki Yaşlıların Kıyaslanması

Ülkemizde Dokuzlar ve arkadaşları (125) tarafından üniversite hastanesinin geriatri polikliniğine herhangi bir nedenle başvuran 60 yaş ve üzerindeki 335 kişinin katılımıyla vitamin B12 eksikliği ve kırılabilirlik arasındaki ilişki çalışılmıştır. Bu çalışmada bizim çalışmamıza benzerlik gösterir şekilde rutin laboratuvar değerleri ve kırılabilirlik arasındaki ilişkiye de bakılmış olup serum albümin düzeyi ve 25-OH vit D

Veriler	Bakımevinde kalan yaşlılar	Toplum içindeki yaşlılar
Demografi		
<i>Yaş (75 yaş ve üzeri)</i>	% 56,2	% 80,8
<i>Cinsiyet (Kadın)</i>	% 71,7	% 59,5
<i>Medeni hal (Evli)</i>	% 16,0	% 51,0
<i>Eğitim durumu (<10 sene eğitim)</i>	% 45,9	% 32,1
<i>Bakım verenin varlığı</i>	% 38,0	% 26,8
Komorbidite		
<i>Hipertansiyon</i>	% 32,7	% 34,6
<i>Kalp hastalığı</i>	% 23,5	% 29,1
<i>İnme</i>	% 24,1	% 5,7
<i>Diabetes mellitus</i>	% 13,0	% 9,6
<i>Demans hastalığı</i>	% 58,0	% 4,6
Fonksiyonel değerlendirme		
<i>ADL</i>	% 34,2	% 1,1
<i>Kendi kendine beslenme</i>	% 41,0	% 12,6
<i>Üriner inkontinans</i>	% 31,1	% 4,1
<i>Fekal inkontinans</i>	% 72,6	% 21,6
<i>IADL'nin herhangi birinde yetersizlik</i>		

düzeyi FRAIL ve Fried ölçeğinin her ikisiyle de ayrı ayrı değerlendirilmiş olup

kırılgnalıkla anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. B12 vitamin eksikliğiyle kırılgnalık arasında ilişki saptanmamıştır. Aynı çalışmada kırılgnalıkla ilişkili bulunan diğer parametreler yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni hal, yaşanılan ortam; komorbid hastalıklardan ht, pvh, osteoporoz, dm, demans, depresyon ve sarkopeni; geriatrik değerlendirme testlerinden ise bizim çalışmamızda da yer alan ADL, IADL, MMSE, MNA ve GDS olmuştur. Çalışmamızda vitamin B12 değeri her iki öleğe göre de kırılgn olan hastalarda istatikselsel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Leng ve arkadaşları (126) tarafından kırılgnalığın ilişkili olduğu laboratuvar değerleri araştırmak için Baltimore’da 74 yaşın üzerindeki yaşlıların verilerinin tarandığı toplum tabanlı vaka kontrol çalışması yapılmıştır. Katılımcılar toplum içinden, ayaktan başvurulardan, yaşlı merkezlerinden ve emeklilik topluluklarından seçilmiş olup 200’den fazla katılımcı içinden yalnız 30’u çalışmaya dahil edilebilmiştir. Bu çalışmada kırılgnalık prevalansı % 36 olup kırılgn grubun komorbidite sayısı kontrol grubundan anlamlı yüksekken ilaç kullanımı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Değerlendirilen laboratuvar değerleri içinde kırılgn grupta hemoglobinsel düzeyi anlamlı ölde daha düşük bulunmuştur. Toplam lokosit ve platelet sayılarının ortalama değeri kırılgn grupta daha yüksek olsa da kontrol grubuyla arasında istatikselsel olarak fark yoktur. Biz de çalışmamızda kırılgnalıkla lokosit ve platelet değerinin birbirini etkilemeyen durumlar olduğunu saptadık.

Puts ve arkadaşları (127) kırılgnalığın inflamatuvar ve hormonal belirleyicilerini araştıran The Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA) alışması kapsamında 3 sene boyunca, 65 yaş ve üzerindeki 1271 katılımcıdan oluşan genel nüfusa dayalı örnekleminde kırılgnalık insidansını takip etmiş ve bazı laboratuvar tetkiklerini incelemiş oldukları prospektif kohort çalışmasıyla literatüre katkı sağlamıştır. Bu çalışmada kırılgn kişiler fiziksel, beklenen fizyolojik etkiler, bilişsel ve duygu durumunu içeren 9 kriter üzerinden 3 ya da daha fazlasını taşıyanlardan oluşmaktadır. Çalışma düşük 25(OH) vit D düzeyini kırılgnalıkla ilişkili bulmuştur. Yüksek CRP düzeyiyle kırılgnalık arasında anlamlı ilişki saptanmamakla birlikte orta yükseklikteki CRP düzeyleri kırılgnalıkla ilişkili bulunmuştur, çalışmanın bu çıktısı kırılgnalığın kronik inflamatuvar bir süreç olduğunu desteklemektedir. Araştırmacılar yüksek CRP düzeyinin artmış kardiyovasküler olay ve mortalite riski nedeniyle kırılgnalıkla

ilişkisiz saptandığını düşünmektedir. Bizim çalışmamızda CRP ortanca değeri FRAIL'e göre kırılğan olan hastalarda 0,02 idi ve bu ölçeğe göre kırılğan hastalardaki serum CRP düzeyi önemli ölçüde daha yüksekti.

Fontana ve arkadaşları (128) tarafından kırılğanlık ve biyokimyasal belirleyicilerin ilişkisinin incelenmesi amacıyla yapılan prospektif kohort çalışmasında 594 kautilımcı Multidimensional Prognostic Index (MPI)'e göre üç farklı risk gruplarına ayrılmış ve 1 sene içindeki laboratuvar değerleri kaydedilmiştir. Bu çalışmada MPI'ya göre düşük riskli grupta yüksek riskli grubun verileri incelendiğinde kırılğanlık arttıkça lökosit ve CRP düzeyleri anlamlı olarak yüksek iken; albümin, serbest T3 hormonu, total kolesterol-HDL-LDL seviyeleri ise daha düşük olarak bulunmuştur. Çalışmamızda her iki ölçekle saptanan kırılğan hastalarda serbest T3 hormonu düzeyinin anlamlı ölçüde daha düşük olduğu sınıcuna vardık.

Kırılğanlık ve inflamatuvar yanıt arasındaki ilişkiyi araştıran 2004 ve 2016 yılları arasında yayınlanmış makaleleri tarayan Velissaris ve arkadaşlarının (129) yaptığı meta analiz çalışması da serum CRP düzeyi ve kırılğanlık arasında doğrudan bir ilişki olduğuna işaret etmektedir. Örneğin kalp yetmezliği tanılı seçilmiş hasta gruplarında fenotip modelle belirlenen yüksek kırılğanlık düzeyinin düşük 25(OH) vitD düzeyi ve yüksek CRP seviyesi ile ilişkili olduğu çalışmalar mevcuttur (130).

Farklı kırılğanlık ölçekleri ile biyoinflamatuvar belirteçler arasındaki ilişkinin araştırıldığı 2009 ve 2017 yılları arasında yayın olan makalelerin sistemik derlemesi Ramakrishnan ve arkadaşları (131) tarafından yapılmıştır. Çalışmaların çoğunluğu kırılğanlığı Fried ölçeği kullanarak tanımlamış olup bizim çalışmamıza dahil ettiğimiz laboratuvar parametreleri açısından incelendiğinde yüksek CRP seviyesi artmış kırılğanlıkla ilişkili iken; 25(OH) vitD, albümin, hemoglobin, serbest T3 hormonunun yüksek seviyeleri kırılğanlığı azaltmaktadır. Folat ve vit B12'nin kırılğanlıkla anlamlı bir ilişkisi yoktur. Çalışmamızda MFI-11'e göre kırılğan hastaların anlamlı düzeyde folat ve 25(OH) vit D düzeyleri daha yüksekken; FRAIL ölçeğinin ayırt edici laboratuvar bulgusu saptadığı kırılğan hastalarda ferritin düzeyinin yüksek çıkmasıydı. Her iki ölçek için de albümin düşüklüğü kırılğanlıkla ilişkili bulundu.

Multidomain Alzheimer Preventive Trial (MAPT) çalışmasının ikinci bir ayağı olarak bazal GFR değeri ve GFR değerindeki hızlı düşüşün kırılğanlıkla ilişkisi

incelenmiştir. Çalışmanın katılımcıları 70 yaşın üzerindeki toplumda yaşayan ilk başvuru ve 2. yıl değerlendirmesinde kırılğan olmayan aynı zamanda ilk 2 yıl içerisinde 2 kez GFR ölçümü yapılan 833 kişiden oluşmaktadır. Çalışmada bazal GFR düzeyinin kırılğanlıkla ilişkisi saptanmayıp, takiplerdeki hızlı GFR düşüşünün kırılğanlık üzerinde olumsuz etkisi olduğu görülmüştür (132). Çalışmamızda GFR için tekrarlayan ölçümler değerlendirilmedi ve bu çalışmayla benzerlik gösterir yönü bazla GFR düzeyinin kırılğanlıkla ilişkisiz olduğuydu.

Hubbard ve arkadaşları (133) tarafından English Longitudinal Study of Ageing (ELSA) kapsamında obezite ve kırılğanlık korelasyonunu incelemek üzere katılımcıların Fried kırılğanlık skoru, 58 itemli kırılğanlık indeksi (FI) skoru, BKİ, bel çevresi bilgileri kayıt altına alınmıştır. Çalışmanın sonunda her iki kırılğanlık skoruna göre de düşük ve çok yüksek BKİ'ye sahip olan hastaların artmış kırılğanlık durumu belirtilmiştir. Çalışmamız BKİ ve kırılğanlık arasında bir ilişki saptamadı.

Tal ve arkadaşları tarafından (134) bakteriyemik üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla yatırılan yaşlı hastaların profillerini çıkarmak, klinik ve laboratuvar bulguları incelenerek mortalite tahmini yapmak üzere retrospektif bir çalışma 75 yaş ve üzerindeki 191 kişinin katılımıyla yapılmıştır. Bu çalışmadaki yaşlıların üçte biri bakımevinde kalmakta, çoğunluğu işlevsel olarak bağımlı ve %66,4'ünün 3 ya da daha fazla eşlik eden hastalığı bulunmaktadır. İYE kaynaklı bakteriyemi ve mortalite arasındaki ilişki komorbidite sayısı, işlevsel bağımlılık, demans, inkontinans, hastanede yatış süresi ile anlamlı ilişkili iken kişinin yaşadığı ortamla istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Anlamlı olan faktörlerin kırılğanlığı da arttırması nedeniyle bu çalışmaya göre kırılğanlıkla enfeksiyon kaynaklı mortalite riskinin anlamlı olarak arttığı söylenebilir. Biz çalışmamızda FRAIL skoruyla kırılğan olan hastalarımızın enfeksiyon nedeniyle hastaneye yatışının daha sık olduğunu bulduk ($p<0,001$). Bu çalışmada olduğu gibi kırılğan olan hastaların antibiyotik kullanma süreleri ve dolayısıyla yatış süreleri daha uzundu ($p=0,026$). Hastaların kültür sonuçları değerlendirildiğinde FRAIL'de kırılğan olan hastaların idrar kültürü ($p=0,038$) ve yara yeri kültüründe ($p=0,031$) üreme daha fazla görüldü, diğer kültürler için iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Enfeksiyöz veriler yönünden MFI-11'e göre kırılğan olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı bir ilişki saptamadık.

Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi'ne göre hastane kaynaklı enfeksiyon sıklığı %7,1 oranında görülmektedir. Hastane kaynaklı enfeksiyonlar ve kırılgnlık skoru arasındaki ilişkiyi inceleyen 1990 ve 2019 seneleri arasında yayınlanan çalışmaların tarandığı bir meta analiz çalışmaya, araştırma kriterlerine uyan 14 makale dahil edilmiştir. Bu meta analizdeki 8 çalışmada kırılgnlık ve hastane kaynaklı enfeksiyonlar arasında ilişki saptanmış olup, FRAIL ölçeğı ve kırılgnlık indeksi (FI) enfeksiyon riskini tahmin etmede başarılı bulunmuştur. Çalışmalarda bizim çalışmamızdaki gibi huzurevi popölasyonu daha azdır ayrıca kırılgnlıkla en yüksek ilişkili hastane içi enfeksiyonları pnömoni ve sepsis olarak saptanmıştır (135). Çalışmamızda ise farklı olarak hastane kaynaklı görölen en sık enfeksiyon iye, ikinci sıklıkla pnömoni oldu.

Joseph ve arkadaşları (136) tarafından yapılan prospektif kohort çalışmasında kırılgnlık indeksinin (FI) geriatrik hastalarda istenmeyen sonuçları tahmin edebilirliğı ve geriatrik travma hastalarına uygulanabilirliğı incelenmiştir. Çalışmadaki 250 katılımcının ortalama yaşı 77,9 ve %44'ü kırılgn bulunmuştur. Çalışmada kırılgnlığı olan hastalarda en sık komplikasyonlar idrar yolu enfeksiyonu ($p=0,04$), diğeri ise pnömoni olmuştur.

Jokar ve arkadaşları (122) tarafından yapılan 65 yaş ve üzerindeki 260 katılımcının dahil edildiğı prospektif kohort çalışmasında kırılgnlık indeksi (FI) kullanılarak saptanan kırılgn hastalarda en sık görölen komplikasyon pnömoni, ikinci sıklıkla idrar yolu enfeksiyonu olarak saptanmıştır. Pnömoni ve kırılgnlık arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı iken iye ile kırılgnlık arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Kua ve arkadaşları (137) tarafından 60 yaş ve üzerindeki kalça kırığı ile opere olan hastalarda erken post-operatif dönemde olası komplikasyonları tahmin edebilmek için modifiye Fried ölçeğı ve Edmonton Kırılgnlık Ölçeğı incelenmiştir. Çalışmadaki en sık komplikasyon pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu olurken; Edmonton kırılgnlık ölçeğine göre sadece idrar yolu enfeksiyonu kırılgn hastalarda anlamlı düzeyde daha sık izlenmiş olup, modifiye Fried indeksine göre ise bu iki enfeksiyon sıklığıyla kırılgnlık arasında anlamlı ilişki yoktur. Bizim çalışmamızda da hastanede yattığı sırada enfeksiyon tanısı alan hastaların en sık iye, ikinci sıklıkta pnömoni tanısı

aldığı görüldü. Çalışmamızda FRAIL'e göre kırılğan olan hastalarda hastane içi enfeksiyon anlamli olarak daha sık görülürken, MFI-11'e göre kırılğanlıkla hastane içi görülen enfeksiyon arasında ilişki saptanmadı.

Tang ve arkadaşları (138) 2015 ve 2018 yılları arasındaki onkolojik olmayan üroloji muayene kayıtlarının olduğu bir veri tabanından edindikleri verileri kullanarak kırılğanlıkla tekrarlayan iye arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. 2960 katılımcının olduğu çalışmada kırılğanlık Kalk ve Yürü Testi ile değerlendirilmiş olup, tekrarlayan enfeksiyon sıklığının kadın cinsiyette, çoklu ilaç kullanımında ve kalk ve yürü testi uzun olan yani kırılğan hastalarda arttığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda FRAIL ve MFI-11 ile belirlenen kırılğanlıkla tekrarlayan enfeksiyon başvurusu arasında bir ilişki saptanmadı.

6. SONUÇ

Çalışmamızda genel literatürün aksine sosyodemografik özellikler açısından kırılğanlıkla ilişki saptamadık. Yalnızca yaş faktörünün FRAIL ölçeğine göre kırılğanlığı arttırdığını destekleyen bulgumuz mevcuttur. Laboratuvar parametreler açısından literatürle uyum gösteren kırılğanlık değerlendirme ölçeği çoğunlukla FRAIL ölçeği oldu. Birçok çalışmada olduğu gibi düşük albümin ve T3 hormon düzeyi FRAIL ölçeğine göre kırılğanlıkla ilişkilendirildi. Yine literatürü destekler şekilde kırılğanlığın artmış proinflatuar aktivitesi dolayısıyla FRAIL'le kırılğan grupta olan hastaların kronik inflamasyon yanıtı ve belki kırılğan hastalarda anlamli olarak daha fazla görülen enfeksiyon tanısı nedeniyle serum CRP düzeyleri anlamli olarak

yüksekti. Yine FRAIL’e göre kırılğan olan hastalarda enfeksiyon hastalıklarının daha sık görülmesi akut faz yanıtı olarak yüksek çıkan ferritin düzeyini açıklayabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda MFI-11 kırılğanlık ölçeğini enfeksiyonla ilişkilendiremedik. Her iki kırılğanlık ölçeği ve KGD kapsamında kullanılan geriatrik değerlendirme ölçekleri de kırılğanlıkla enfeksiyon nedeniyle tekrarlayan hastane başvuruları arasında bir ilişki saptamadı. FRAIL ölçeği kırılğan hastaların, enfeksiyon tanısıyla hastaneye yatışının, antibiyotikle tedavi sürelerinin, hastane kaynaklı enfeksiyonların görülme sıklığının daha yüksek olduğu bir hasta grubu olduğunu desteklemektedir. FRAIL ölçeği klinik pratikte uygulanırlığının kolay olması açısından kırılğan hastayı ve enfeksiyon ilişkili kötü sonlanımları tahmin etmek açısından MFI-11’e göre daha belirleyici olmuştur.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında örneklemimizin küçük olması sayılabilir. Aynı zamanda hastaların verilerini taradığımız zaman aralığının Covid-19 pandemisiyle çakıştığı düşünülürse serviste yatan hastaların bir kısmı serviste takip edilecek bir hastadan daha kırılğan da olabilir, covid dışı nedenlerle hastaneye yatışı planlanan hastaların sağlık hizmetlerine erişimi kısıtlanmış ve bu durum örneklemimizin heterojenitesini sınırlandırmış olabilir. Yine özellikle yaşlı nüfus için yüksek mortaliteyle seyreden covid pnömonisi döneminde artan yaşlı ölümlerinin hastalarımızın bilgilerine ulaşmayı zorlaştırdığı ve örneklemde daralmaya gitmemize yol açmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. Lancet Infect Dis. 2002 Nov 1;2(11):659–66.
2. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ [Internet]. 2005 Aug 30 [cited 2022 Nov 5];173(5):489–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16129869/>
3. Lopez D, Flicker L, Dobson A. Research Studies. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2012 Jan [cited 2022 Apr 19];1(60):171–3. Available from: <https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.wiley-jgs-v-60-i-1-jgs3746>
4. Pazniokas J, Gandhi C, Theriault B, Schmidt M, Cole C, Al-Mufti F, et al. The immense

- heterogeneity of frailty in neurosurgery: a systematic literature review. *Neurosurg Rev* 2020 44(1):189–201. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10143-020-01241-2>
5. Xu YS, Wang MM, Chen D, Jiang X, Xiong ZF. Inflammatory biomarkers in older adults with frailty: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *Aging Clin Exp Res* 2021 [Internet]. 2022 Jan 4 [cited 2022 Apr 21];1–17. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40520-021-02022-7>
 6. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2006 [cited 2022 Apr 27];1(3):253. Available from: [/pmc/articles/PMC2695176/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/162695176/)
 7. Critical Gerontology for Social Workers - Google Kitaplar [Internet]. [cited 2022 Apr 18]. Available from: https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=r3RmEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=United+Nations.+World+Population+Ageing:+1950-2050.+Department+of+Economic+and+Social+Affairs,+Population+Division.+New+York:+United+Nations+Publications,+2001&ots=Zp1mqZKin7&sig=Jon6jl6PX6j_hPcmmOwwSyAw13A&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
 8. Contributions to the Psychobiology of Aging - Google Kitaplar [Internet]. [cited 2022 Apr 18]. Available from: https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=fTDwCAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA3&dq=The+Psychology+of+Aging,+Prentice+Hall,+Inc.+New+Jersey&ots=NbUvLV_vga&sig=5aFd4EdbKnALHNSnX1Kx3f9ceWU&redir_esc=y#v=onepage&q=The+Psychology+of+Aging%2C+Prentice+Hall%2C+Inc.+New+Jersey&f=false
 9. Psychogeriatrics. Report of a WHO scientific group - PubMed [Internet]. [cited 2022 Apr 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4627568/>
 10. Ageing and health [Internet]. [cited 2022 Apr 18]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
 11. TÜİK Kurumsal [Internet]. [cited 2022 Apr 18]. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2021-45636>
 12. Boss GR, Edwin Seegmiller J, Jolla L. Age-Related Physiological Changes and Their Clinical Significance.
 13. Lakatta EG. Age-related alterations in the cardiovascular response to adrenergic mediated stress. *Fed Proc* [Internet]. 1980 Dec 1 [cited 2022 Apr 22];39(14):3173–7. Available from: <https://europepmc.org/article/med/6108242>

14. Gerstenblith G, Lakatta EG, Weisfeldt ML. Age changes in myocardial function and exercise response. *Prog Cardiovasc Dis*. 1976 Jul 1;19(1):1–21.
15. Bader H. Dependence of Wall Stress in the Human Thoracic Aorta on Age and Pressure. *Circ Res* [Internet]. 1967 [cited 2022 Apr 22];20(3):354–61. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.RES.20.3.354>
16. Chattopadhyay C, Chattopadhyay H, Natvig JB, Michaelsen TE, Mellbye OJ. Senile Cardiac Amyloidosis: Evidence of Two Different Amyloid Substances in the Ageing Heart. *Scand J Immunol* [Internet]. 1979 Oct 1 [cited 2022 Apr 22];10(4):309–16. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-3083.1979.tb01356.x>
17. Kannel WB. 573 EVALUATION OF CARDIOVASCULAR RISK IN THE ELDERLY: THE FRAMINGHAM S T U D Y *.
18. Portman OW, Alexander M. Changes in arterial subfractions with aging and atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta - Lipids Lipid Metab*. 1972 Mar 23;260(3):460–74.
19. Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J* [Internet]. 1999 [cited 2022 May 17];13(1):197–205. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10836348/>
20. Rebello CM, Jobe AH, Eisele JW, Ikegami M. Alveolar and tissue surfactant pool sizes in humans. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 1996 [cited 2022 May 17];154(3 Pt 1):625–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8810596/>
21. Taylor BJ, Johnson BD. The Pulmonary Circulation and Exercise Responses in the Elderly. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2010 [cited 2022 May 17];31(5):528. Available from: </pmc/articles/PMC3919503/>
22. Mittman C, Edelman NH, Norris AH, Shock NW. Relationship between chest wall and pulmonary compliance and age. <https://doi.org/10.1152/jappl19652061211> [Internet]. 1965 Nov 1 [cited 2022 May 28];20(6):1211–6. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/epdf/10.1152/jappl.1965.20.6.1211>
23. Meyer KC, Ershler W, Rosenthal NS, Lu XG, Peterson K. Immune dysregulation in the aging human lung. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 1996 [cited 2022 Nov 6];153(3):1072–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8630547/>
24. Zeleznik J. Normative aging of the respiratory system. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2003 Feb [cited 2022 Nov 6];19(1):1–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12735112/>
25. Enright PL, Kronmal RA, Higgins M, Schenker M, Haponik EF. Spirometry reference values for women and men 65 to 85 years of age. Cardiovascular health study. *Am Rev Respir Dis* [Internet]. 1993 [cited 2022 Nov 6];147(1):125–33. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8420405/>

26. Stam H, Hrachovina V, Stijnen T, Versprille A. Diffusing capacity dependent on lung volume and age in normal subjects. *J Appl Physiol* [Internet]. 1994 [cited 2022 Nov 6];76(6):2356–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7928858/>
27. Kronenberg RS, Drage CW. Attenuation of the ventilatory and heart rate responses to hypoxia and hypercapnia with aging in normal men. *J Clin Invest* [Internet]. 1973 [cited 2022 Nov 6];52(8):1812–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4719663/>
28. Connolly MJ, Crowley JJ, Charan NB, Nielson CP, Vestal RE. Impaired bronchodilator response to albuterol in healthy elderly men and women. *Chest* [Internet]. 1995 [cited 2022 Nov 6];108(2):401–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7634874/>
29. Abrass IB, Scarpace PJ. CATALYTIC UNIT OF ADENYLATE CYCLASE: REDUCED ACTIVITY IN AGED-HUMAN LYMPHOCYTES. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1982 Nov 1 [cited 2022 Nov 6];55(5):1026–8. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/55/5/1026/2676707>
30. Pawelec G. Immunosenescence: impact in the young as well as the old? *Mech Ageing Dev* [Internet]. 1999 Apr 1 [cited 2022 Sep 28];108(1):1–7. Available from: <https://europemc.org/article/med/10366035>
31. Castle SC, Uyemura K, Fulop T, Makinodan T. Host resistance and immune responses in advanced age. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2007 Aug [cited 2022 Nov 28];23(3):463–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17631228/>
32. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis*. 2002 Nov 1;2(11):659–66.
33. Miller RA. Cellular and Biochemical Changes in the Aging Mouse Immune System. *Nutr Rev*. 1995;53(4):S8–17.
34. Chakravarti B, Abraham GN. Aging and T-cell-mediated immunity. *Mech Ageing Dev*. 1999 May 17;108(3):183–206.
35. Zinkernagel RM, Moskophidis D, Kündig T, Oehen S, Pircher H, Hengartner H. Effector T-Cell Induction and T-Cell Memory versus Peripheral Deletion of T Cells. *Immunol Rev* [Internet]. 1993 Jun 1 [cited 2022 Sep 28];133(1):199–223. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-065X.1993.tb01517.x>
36. Principles and Practice of Geriatric Medicine - Google Kitaplar [Internet]. [cited 2022 Sep 28]. Available from: <https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=bZBgnt2cNuEC&oi=fnd&pg=PR5&dq=Hirokawa+K.+Immunity+and+aging.+In:+Pathy+MSJ,+ed.+Principles+and+practice+of+geriatric+medicine&ots=A->

P2bFgP2A&sig=X9rd019a9woqLBgfDigaQX4V41Q&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false

37. Burns EA, Goodwin JS. PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF AGING Immunodeficiency of Aging. *Drugs Aging*. 1997;II(5):374–97.
38. Blasko I, Stampfer-Kountchev M, Robatscher P, Veerhuis R, Eikelenboom P, Grubeck-Loebenstein B. How chronic inflammation can affect the brain and support the development of Alzheimer's disease in old age: the role of microglia and astrocytes. *Aging Cell* [Internet]. 2004 Aug [cited 2022 Nov 28];3(4):169–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15268750/>
39. Lue LF, Rydel R, Brigham EF, Yang LB, Hampel H, Murphy GM, et al. Inflammatory repertoire of Alzheimer's disease and nondemented elderly microglia in vitro. *Glia* [Internet]. 2001 Jul 1 [cited 2022 Nov 28];35(1):72–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/glia.1072>
40. Malaguarnera L, Cristaldi E, Malaguarnera M. The role of immunity in elderly cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2010 Apr [cited 2022 Nov 28];74(1):40–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19577481/>
41. Kim R, Emi M, Tanabe K. Cancer immunoediting from immune surveillance to immune escape. *Immunology* [Internet]. 2007 May [cited 2022 Nov 28];121(1):1. Available from: </pmc/articles/PMC2265921/>
42. Lin WW, Karin M. A cytokine-mediated link between innate immunity, inflammation, and cancer. *J Clin Invest* [Internet]. 2007 May 1 [cited 2022 Nov 28];117(5):1175–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17476347/>
43. Petersen KF, Befroy D, Dufour S, Dziura J, Ariyan C, Rothman DL, et al. Mitochondrial dysfunction in the elderly: possible role in insulin resistance. *Science* [Internet]. 2003 May 16 [cited 2022 Nov 28];300(5622):1140–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12750520/>
44. Mazzatti DJ, Karnik K, Oita RC, Powell JR. Insulin resistance, chronic inflammation and the link with immunosenescence. *Handb Immunosenescence Basic Underst Clin Appl* [Internet]. 2009 [cited 2022 Nov 28];9781402090639:1247–72. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4020-9063-9_60
45. Mann GE, Yudilevich DL, Sobrevia L. Regulation of amino acid and glucose transporters in endothelial and smooth muscle cells. *Physiol Rev* [Internet]. 2003 Jan 1 [cited 2022 Nov 28];83(1):183–252. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/physrev.00022.2002>
46. De Martinis M, Di Benedetto MC, Mengoli LP, Ginaldi L. Senile osteoporosis: Is it an

- immune-mediated disease? *Inflamm Res* 2006 5510 [Internet]. 2006 Oct [cited 2022 Nov 28];55(10):399–404. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00011-006-6034-x>
47. Ginaldi L, Mengoli LP, De Martinis M. Osteoporosis, inflammation and ageing. *Handb Immunosenescence Basic Underst Clin Appl* [Internet]. 2009 [cited 2022 Nov 28];9781402090639:1329–52. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4020-9063-9_64
 48. Takayanagi H, Ogasawara K, Hida S, Chiba T, Murata S, Sato K, et al. T-cell-mediated regulation of osteoclastogenesis by signalling cross-talk between RANKL and IFN- γ . *Nat* 2000 4086812 [Internet]. 2000 Nov 30 [cited 2022 Nov 28];408(6812):600–5. Available from: <https://www.nature.com/articles/35046102>
 49. Pacifici R, Rifas L, McCracken R, Avioli L V. The role of interleukin-1 in postmenopausal bone loss. *Exp Gerontol*. 1990 Jan 1;25(3–4):309–16.
 50. Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, Sevini F, et al. Inflammaging and anti-inflammaging: A systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev*. 2007 Jan 1;128(1):92–105.
 51. WILCOX HH. Changes in nervous system with age. *Public Health Rep* [Internet]. 1956 Dec 1 [cited 2022 Sep 28];71(12):1179. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2031151/>
 52. Fjell AM, Walhovd KB. Structural brain changes in aging: Courses, causes and cognitive consequences. *Rev Neurosci* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2022 Sep 28];21(3):187–221. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/REVNEURO.2010.21.3.187/html>
 53. Bishop NA, Lu T, Yankner BA. Neural mechanisms of ageing and cognitive decline. *Nat* 2010 4647288 [Internet]. 2010 Mar 24 [cited 2022 Sep 28];464(7288):529–35. Available from: <https://www.nature.com/articles/nature08983>
 54. Peters R. Ageing and the brain. *Postgrad Med J* [Internet]. 2006 Feb 1 [cited 2022 Sep 28];82(964):84–8. Available from: <https://pmj.bmj.com/content/82/964/84>
 55. Weinstein JR, Anderson S. The Aging Kidney: Physiological Changes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010 Jul 1;17(4):302–7.
 56. Aalami OO, Fang TD, Song HM, Nacamuli RP. Physiological Features of Aging Persons. *Arch Surg* [Internet]. 2003 Oct 1 [cited 2022 Sep 28];138(10):1068–76. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/395665>
 57. DuBeau CE. The Aging Lower Urinary Tract. *J Urol* [Internet]. 2006 [cited 2022 Sep

- 28];175(3 SUPPL.). Available from: <https://www.auajournals.org/doi/10.1016/S0022-5347%2805%2900311-3>
58. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013 Mar 2;381(9868):752–62.
 59. Ruiz M, Cefalu C, Reske T. Frailty syndrome in geriatric medicine. *Am J Med Sci*. 2012;344(5):395–8.
 60. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2012 Aug [cited 2022 Nov 5];60(8):1487–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22881367/>
 61. Espinoza SE, Hazuda HP. Frailty in older Mexican-American and European-American adults: is there an ethnic disparity? *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2008 Sep [cited 2022 Nov 5];56(9):1744–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18662198/>
 62. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2009 Jun [cited 2022 Nov 5];64(6):675–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19276189/>
 63. Kahn A, Fraga MF. Epigenetics and aging: status, challenges, and needs for the future. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2009 Feb [cited 2022 Nov 5];64(2):195–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19251914/>
 64. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2014 Mar [cited 2022 Nov 28];9:433. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24444444/>
 65. Florini JR, Ewton DZ, Magri KA. Hormones, growth factors, and myogenic differentiation. *Annu Rev Physiol* [Internet]. 1991 [cited 2022 Nov 5];53:201–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2042960/>
 66. Campbell S, Szoeki C. Pharmacological treatment of frailty in the elderly. *J Pharm Pract Res* [Internet]. 2009 [cited 2022 Nov 5];39(2):147–51. Available from: https://www.researchgate.net/publication/228477604_Pharmacological_Treatment_of_Frailty_in_the_Elderly
 67. Tajar A, O’Connell MDL, Mitnitski AB, O’Neill TW, Searle SD, Huhtaniemi IT, et al. Frailty in relation to variations in hormone levels of the hypothalamic-pituitary-testicular axis in older men: results from the European male aging study. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2011 May [cited 2022 Nov 5];59(5):814–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21568952/>
 68. Lamberts SWJ. The endocrinology of aging and the brain. *Arch Neurol* [Internet]. 2002 Nov 1

[cited 2022 Nov 5];59(11):1709–11. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12433255/>

69. Panegyres PK. The contribution of the study of neurodegenerative disorders to the understanding of human memory. *QJM [Internet]*. 2004 Sep [cited 2022 Nov 5];97(9):555–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15317924/>
70. Luo XG, Ding JQ, Chen S Di. Microglia in the aging brain: relevance to neurodegeneration. *Mol Neurodegener [Internet]*. 2010 [cited 2022 Nov 5];5(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20334662/>
71. Hunt KJ, Walsh BM, Voegeli D, Roberts HC. Inflammation in aging part 1: physiology and immunological mechanisms. *Biol Res Nurs [Internet]*. 2010 Jan [cited 2022 Nov 16];11(3):245–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19934111/>
72. Semba RD, Nicklett EJ, Ferrucci L. Does accumulation of advanced glycation end products contribute to the aging phenotype? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]*. 2010 Sep [cited 2022 Nov 5];65(9):963–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20478906/>
73. Piggott DA, Varadhan R, Mehta SH, Brown TT, Li H, Walston JD, et al. Frailty, Inflammation, and Mortality Among Persons Aging With HIV Infection and Injection Drug Use. *Journals Gerontol Ser A [Internet]*. 2015 Dec 1 [cited 2022 Nov 16];70(12):1542–7. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/70/12/1542/2605264>
74. Ferrucci L, Harris TB, Guralnik JM, Tracy RP, Corti MC, Cohen HJ, et al. Serum IL-6 Level and the Development of Disability in Older Persons. *J Am Geriatr Soc [Internet]*. 1999 Jun 1 [cited 2022 Nov 16];47(6):639–46. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1532-5415.1999.tb01583.x>
75. Krabbe KS, Pedersen M, Bruunsgaard H. Inflammatory mediators in the elderly. *Exp Gerontol*. 2004 May 1;39(5):687–99.
76. Schaap LA, Pluijm SMF, Deeg DJH, Visser M. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med [Internet]*. 2006 Jun [cited 2022 Nov 5];119(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16750969/>
77. Xue Q-L. The Frailty Syndrome: Definition and Natural History. 2011;
78. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol Med Sci Copyr [Internet]*. 2001 [cited 2022 Apr 13];56(3):146–56. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/56/3/M146/545770>
79. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A*

- Biol Sci Med Sci [Internet]. 2004 [cited 2022 Nov 5];59(3):255–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15031310/>
80. Sanders JL, Boudreau RM, Fried LP, Walston JD, Harris TB, Newman AB. Measurement of organ structure and function enhances understanding of the physiological basis of frailty: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2011 Sep [cited 2022 Nov 5];59(9):1581–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21883106/>
 81. Beswick AD, Rees K, Dieppe P, Ayis S, Gooberman-Hill R, Horwood J, et al. Complex interventions to improve physical function and maintain independent living in elderly people: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2008 [cited 2022 Nov 5];371(9614):725–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18313501/>
 82. de Vries NM, van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, Olde Rikkert MGM, Staal JB, Nijhuis-van der Sanden MWG. Effects of physical exercise therapy on mobility, physical functioning, physical activity and quality of life in community-dwelling older adults with impaired mobility, physical disability and/or multi-morbidity: a meta-analysis. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2012 Jan [cited 2022 Nov 5];11(1):136–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22101330/>
 83. Forster A, Lambley R, Hardy J, Young J, Smith J, Green J, et al. Rehabilitation for older people in long-term care. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2009 [cited 2022 Nov 5];(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19160233/>
 84. Fiatarone MA, O’Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* [Internet]. 1994 Jun 23 [cited 2022 Nov 5];330(25):1769–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8190152/>
 85. Langer G, Knerr A, Kuss O, Behrens J, Schlömer GJ. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2003 Oct 20 [cited 2022 Nov 5];(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14583961/>
 86. Onder G, Penninx BWJH, Balkrishnan R, Fried LP, Chaves PHM, Williamson J, et al. Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: An observational study. *Lancet* [Internet]. 2002 Mar 16 [cited 2022 Nov 5];359(9310):926–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11918911/>
 87. Sumukadas D, Witham MD, Struthers AD, McMurdo MET. Effect of perindopril on physical function in elderly people with functional impairment: a randomized controlled trial. *CMAJ* [Internet]. 2007 Oct 9 [cited 2022 Nov 5];177(8):867–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17923654/>

88. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, Storer TW, Farwell WR, Jette AM, et al. Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Jul 8 [cited 2022 Nov 5];363(2):109–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20592293/>
89. Friedlander AL, Butterfield GE, Moynihan S, Grillo J, Pollack M, Holloway L, et al. One year of insulin-like growth factor I treatment does not affect bone density, body composition, or psychological measures in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2001 Apr 1 [cited 2022 Nov 5];86(4):1496–503. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11297574/>
90. Wicherts IS, Van Schoor NM, Boeke AJP, Visser M, Deeg DJH, Smit J, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2007 [cited 2022 Nov 5];92(6):2058–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17341569/>
91. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O’Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2005 Jul 20 [cited 2022 Nov 5];(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16034849/>
92. Rothman MD, Leo-Summers L, Gill TM. Prognostic significance of potential frailty criteria. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2008 Dec [cited 2022 Nov 5];56(12):2211–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19093920/>
93. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* [Internet]. 2005 Aug 30 [cited 2022 Apr 18];173(5):489–95. Available from: <https://www.cmaj.ca/content/173/5/489>
94. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal* [Internet]. 2001 [cited 2022 Nov 5];1:323–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12806071/>
95. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *Journals Gerontol Ser A* [Internet]. 2007 Jul 1 [cited 2022 Oct 30];62(7):722–7. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/62/7/722/581897>
96. Duquette S, Kuster R, Evans T, Wooden W, Munshi I, Cohen A, et al. Use of the Modified Frailty Index in the American College of Surgeons National Surgical Improvement Program Database: Highlighting the Problem of Missing Data. *JAMA Surg* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2022 Oct 30];152(2):205–7. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2572728>
97. Carter B, Keevil VL, Anand A, Osuafor CN, Goudie RJB, Preller J, et al. The Prognostic and Discriminatory Utility of the Clinical Frailty Scale and Modified Frailty Index Compared to

- Age. *Geriatr* 2022, Vol 7, Page 87 [Internet]. 2022 Aug 24 [cited 2022 Oct 29];7(5):87. Available from: <https://www.mdpi.com/2308-3417/7/5/87/htm>
98. Broad A, Carter B, McKelvie S, Hewitt J. The Convergent Validity of the electronic Frailty Index (eFI) with the Clinical Frailty Scale (CFS). *Geriatr* 2020, Vol 5, Page 88 [Internet]. 2020 Nov 9 [cited 2022 Oct 30];5(4):88. Available from: <https://www.mdpi.com/2308-3417/5/4/88/htm>
 99. van Kan GA, Rolland YM, Morley JE, Vellas B. Frailty: toward a clinical definition. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2008 [cited 2022 Nov 5];9(2):71–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18261696/>
 100. Abellan Van Kan G, Rolland Y, Bergman H, Morley JE, Kritchevsky SB, Vellas B. The I.A.N.A Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging* [Internet]. 2008 [cited 2022 Nov 5];12(1):29–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18165842/>
 101. Malmstrom TK, Miller DK, Morley JE. A Comparison of Four Frailty Models. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2022 Nov 3];62(4):721–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgs.12735>
 102. Rubenstein LZ, Stuck AE, Siu AL, Wieland D. Impacts of geriatric evaluation and management programs on defined outcomes: overview of the evidence. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1991 [cited 2022 Nov 5];39(9 Pt 2):8S-16S. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1832179/>
 103. Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* [Internet]. 2011 Oct 27 [cited 2022 Nov 5];343(7832):1034. Available from: <https://www.bmj.com/content/343/bmj.d6553>
 104. Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2004 Nov [cited 2022 Nov 5];52(11):1929–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15507074/>
 105. Arik G, Varan HD, Yavuz BB, Karabulut E, Kara O, Kilic MK, et al. Validation of Katz index of independence in activities of daily living in Turkish older adults. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2022 Nov 5];61(3):344–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26328478/>
 106. Ishizaki T, Watanabe S, Suzuki T, Shibata H, Haga H. Predictors for functional decline among nondisabled older Japanese living in a community during a 3-year follow-up. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2000 [cited 2022 Nov 6];48(11):1424–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11083318/>

107. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. JAMA [Internet]. 1963 Sep 21 [cited 2022 Nov 5];185(12):914–9. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/666768>
108. Lawton MP, Brody EM. Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living 1.
109. Geldmacher DS, Whitehouse PJ. Differential diagnosis of Alzheimer’s disease. Neurology [Internet]. 1997 May [cited 2022 Nov 5];48(5 Suppl 6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9153154/>
110. Evans DA, Funkenstein HH, Albert MS, Scherr PA, Cook NR, Chown MJ, et al. Prevalence of Alzheimer’s Disease in a Community Population of Older Persons: Higher Than Previously Reported. JAMA [Internet]. 1989 Nov 10 [cited 2022 Nov 5];262(18):2551–6. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/379351>
111. Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. Mini-mental state" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician Related papers “MINI-MENTAL STATE” A PRACTICAL METHOD FOR GRADING THE COGNITIVE STATE OF PATIENTS FOR THE CLINICIAN*. J gsychiaf Res. 1975;12:189–98.
112. Machón M, Mateo-Abad M, Vrotsou K, Zupiria X, Güell C, Rico L, et al. Dietary Patterns and Their Relationship with Frailty in Functionally Independent Older Adults. Nutrients [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2022 Nov 5];10(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29587356/>
113. Lorenzo-López L, Maseda A, De Labra C, Regueiro-Folgueira L, Rodríguez-Villamil JL, Millán-Calenti JC. Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review. BMC Geriatr [Internet]. 2017 May 15 [cited 2022 Nov 5];17(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28506216/>
114. Shikany JM, Barrett-Connor E, Ensrud KE, Cawthon PM, Lewis CE, Dam TTL, et al. Macronutrients, diet quality, and frailty in older men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2014 [cited 2022 Nov 5];69(6):695–701. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24304504/>
115. Beasley JM, Lacroix AZ, Neuhaus ML, Huang Y, Tinker L, Woods N, et al. Protein intake and incident frailty in the Women’s Health Initiative observational study. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2010 [cited 2022 Nov 5];58(6):1063–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20487071/>
116. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients.

- Nutrition [Internet]. 1999 Feb [cited 2022 Nov 5];15(2):116–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9990575/>
117. Burke WJ, Roccaforte WH, Wengel SP. The short form of the Geriatric Depression Scale: a comparison with the 30-item form. *J Geriatr Psychiatry Neurol* [Internet]. 1991 [cited 2022 Nov 5];4(3):173–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1953971/>
 118. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* [Internet]. 1982 [cited 2022 Nov 5];17(1):37–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7183759/>
 119. Etman A, Burdorf A, Van der Cammen TJM, Mackenbach JP, Van Lenthe FJ. Socio-demographic determinants of worsening in frailty among community-dwelling older people in 11 European countries. *J Epidemiol Community Heal* [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2022 Nov 21];66(12):1116–21. Available from: <https://jech.bmj.com/content/66/12/1116>
 120. Delbari A, Zanjari N, Momtaz YA, Rahim F, Saeidimehr S. Prevalence of frailty and associated socio-demographic factors among community-dwelling older people in southwestern Iran: a cross-sectional study. *J Diabetes Metab Disord* 2021 201 [Internet]. 2021 Mar 31 [cited 2022 Nov 21];20(1):601–10. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40200-021-00787-2>
 121. Rockwood K, Stolee P, McDowell I. Factors Associated with Institutionalization of Older People in Canada: Testing a Multifactorial Definition of Frailty. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1996 May 1 [cited 2022 Nov 21];44(5):578–82. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1532-5415.1996.tb01446.x>
 122. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and Activation of the Inflammation and Coagulation Systems With and Without Clinical Comorbidities: Results From the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* [Internet]. 2002 Nov 11 [cited 2022 Nov 27];162(20):2333–41. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/213881>
 123. Hung C Di, Yang CC, Lee CY, Hu SCS, Chen SC, Hung CH, et al. Polypharmacy Is Significantly and Positively Associated with the Frailty Status Assessed Using the 5-Item FRAIL Scale, Cardiovascular Health Phenotypic Classification of Frailty Index, and Study of Osteoporotic Fractures Scale. *J Clin Med* 2021, Vol 10, Page 4413 [Internet]. 2021 Sep 26 [cited 2022 Nov 25];10(19):4413. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/19/4413/htm>
 124. Jung HW, Yoo HJ, Park SY, Kim SW, Choi JY, Yoon SJ, et al. The Korean version of the FRAIL scale: clinical feasibility and validity of assessing the frailty status of Korean elderly.

- Korean J Intern Med [Internet]. 2016 May 1 [cited 2022 Nov 25];31(3):594. Available from: [/pmc/articles/PMC4855093/](#)
125. Dokuzlar O, Soysal P, Isik AT. Association between serum vitamin B12 level and frailty in older adults. *North Clin Istanbul* [Internet]. 2017 [cited 2022 Nov 26];4(1):22. Available from: [/pmc/articles/PMC5530153/](#)
 126. Leng S, Chaves P, Koenig K, Walston J. Serum Interleukin-6 and Hemoglobin as Physiological Correlates in the Geriatric Syndrome of Frailty: A Pilot Study. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2002 Jul 1 [cited 2022 Nov 26];50(7):1268–71. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1532-5415.2002.50315.x>
 127. Puts MTE, Visser M, Twisk JWR, Deeg DJH, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2005 Oct 1 [cited 2022 Nov 26];63(4):403–11. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2265.2005.02355.x>
 128. Fontana L, Addante F, Copetti M, Paroni G, Fontana A, Sancarlo D, et al. Identification of a metabolic signature for multidimensional impairment and mortality risk in hospitalized older patients. *Aging Cell* [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2022 Nov 27];12(3):459–66. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/accel.12068>
 129. Velissaris D, Pantzaris N, Koniari I, Koutsogiannis N, Karamouzos V, Kotroni I, et al. C-Reactive Protein and Frailty in the Elderly: A Literature Review. *J Clin Med Res* [Internet]. 2017 [cited 2022 Nov 16];9(6):461. Available from: [/pmc/articles/PMC5412518/](#)
 130. Boxer RS, Dauser DA, Walsh SJ, Hager WD, Kenny AM. The association between vitamin D and inflammation with the 6-minute walk and frailty in patients with heart failure. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2008 Mar [cited 2022 Nov 27];56(3):454–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18194227/>
 131. Ramakrishnan P, Alyousefi N, Abdul-Rahman PS, Kamaruzzaman SB, Chin A V., Tan MP. A systematic review of studies comparing potential biochemical biomarkers of frailty with frailty assessments. *Eur Geriatr Med*. 2017 Nov 1;8(5–6):397–407.
 132. Guerville F, Barreto P de S, Taton B, Bourdel-Marchasson I, Rolland Y, Vellas B. Estimated Glomerular Filtration Rate Decline and Incident Frailty in Older Adults. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2019 Nov 7 [cited 2022 Nov 21];14(11):1597–604. Available from: <https://cjasn.asnjournals.org/content/14/11/1597>
 133. Hubbard RE, Lang IA, Llewellyn DJ, Rockwood K. Frailty, Body Mass Index, and Abdominal Obesity in Older People. *Journals Gerontol Ser A* [Internet]. 2010 Apr 1 [cited 2022 Nov 27];65A(4):377–81. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/65A/4/377/635285>

134. Tal S, Guller V, Levi S, Bardenstein R, Berger D, Gurevich I, et al. Profile and prognosis of febrile elderly patients with bacteremic urinary tract infection. *J Infect*. 2005 May 1;50(4):296–305.
135. Cosentino CB, Mitchell BG, Brewster DJ, Russo PL. The utility of frailty indices in predicting the risk of health care associated infections: A systematic review. *Am J Infect Control*. 2021 Aug 1;49(8):1078–84.
136. Joseph B, Pandit V, Zangbar B, Kulvatunyou N, Hashmi A, Green DJ, et al. Superiority of frailty over age in predicting outcomes among geriatric trauma patients: a prospective analysis. *JAMA Surg* [Internet]. 2014 [cited 2022 Nov 27];149(8):766–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24920308/>
137. Kua J, Ramason R, Rajamoney G, Chong MS. Which frailty measure is a good predictor of early post-operative complications in elderly hip fracture patients? *Arch Orthop Trauma Surg* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2022 Nov 27];136(5):639–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26980097/>
138. Tang M, Quanstrom K, Jin C, Suskind AM. Recurrent Urinary Tract Infections are Associated With Frailty in Older Adults. *Urology*. 2019 Jan 1;123:24–7. ±

Ek 1 : Özgeçmiş

1- BİREYSEL BİLGİLER

Adı soyadı: SEDA DÜZGÜN KİBAR

Doğum Yeri ve Tarihi:

Uyruğu: T.C

Medeni Durumu: Evli

İletişim Adresi:

Yabancı Dil: İngilizce

2- EĞİTİM

2019-2022: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

2018-2019: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

2010-2017: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

2005-2009: Karabük Anadolu Öğretmen Lisesi

1998-2005: Karabük Yenişehir İlköğretim Okulu

1997-1998: Karabük Kartaltepe İlköğretim Okulu

3- MESLEKİ DENEYİM

2017-2018: Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi - Pratisyen Hekim

2018-2019: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi - Asistan Dr.

2019-2022: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi - Asistan Dr.

Ek 2 : Etik Kurul Onayı


T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E1-22-2663

2663-no’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği’nde yapılması planlanan “Geriatric Servisinde Yatan Hastalarda Kırılganlık Durumunun Enfeksiyon Hastalıklarına Yatkınlık İle İlişkisinin İncelenmesi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; Etik Kurul EKadıoğlu

Ek 3 : Hasta Takip Formu

Formun Doldurulduğu Tarih	___/___/202__
Ad, Soyad:	TC No:
Cinsiyet	☐ Kadın ☐ Erkek
Doğum tarihi	
Yaşadığı yer	☐ Ev ☐ Huzurevi
Eğitim durumu	☐ Okur yazar değil ☐ İlkokul ☐ Ortaokul ☐ Lise ☐ Üniversite ve üzeri
Hastanın medeni durumu	☐ Evli ☐ Bekar ☐ Dul (Eşini kaybetmiş, Boşanmış)
Kilo: Boy:	Yatış Tarihi:
Yatırılma Nedeni:	
Diğer eşlik eden hastalıkları :	
Yatışında kullanmakta olduğu ilaçları:	
Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme Testleri sonuçları: Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği:/6 Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği:...../8 Mini Mental Durum Testi :...../30 Mini Nutrisyonel değerlendirme kısa form:...../14 Geriatrik Depresyon Ölçeği:...../15	
Kırılganlık: ☐ Var ☐ Yok	FRAIL skalası puanı: mFI-11 skalası puanı:
Yatışında Sistemde Bulunan Tetkik Sonuçları: Hemogram:..... Biyokimya:.....	

Tiroid Fonksiyon Testleri:..... Vitamin B12: 25-OH Vitamin D:..... CRP:..... Diğer:.....
Başvuru sırasında enfeksiyon tanısı ☐ var ☐ yok Başvuru anındaki enfeksiyon odağı: ☐ İdrar Yolu ☐ Pnömoni ☐ Selülit ☐ Dekübit enfeksiyonu ☐ Bakteriyemi ☐ Sepsis ☐ Diğer:.....
Yatışı boyunca yeni tanı konulan enfeksiyon : ☐ Var ☐ Yok Yatışı boyunca hastanede yeni tanı koyulan enfeksiyon odağı (birden fazla işaretlenebilir): ☐ İdrar Yolu enfeksiyonu ☐ Pnömoni ☐ Selülit ☐ Dekübit ☐ Bakteriyemi ☐ Sepsis ☐ Diğer:.....
Kültür Üremeleri (mikroorganizma, üreme yeri , üreme tarihi) :
Verilen antibiyotik tedavileri ve süreleri:
Taburculuk tarihi:
Taburculuk sonrası bir ay içerisinde enfeksiyon nedeni mükerrer yatış: ☐ Var ☐ Yok

Ek 4 : FRAIL Kırılgnlık Ölçeği

FRAİL ÖLÇEĞİ	1	0
Yorgunluk: "Son 4 haftanın ne kadarında kendinizi yorgun hissettiniz?" 1=Her zaman 2=Çoğu zaman 3=Bazı zamanlarda 4=Çok az zaman 5=Hiçbir zaman (cevap 1 veya 2 ise 1 puan verilir, diğerlerinin hepsine 0 puan verilir)	1 veya 2	3 veya 4 veya 5
Direnç: "Kendi başınıza ve yardımcı cihaz kullanmadan, 10 basamak merdiveni dinlenmeden çıkmakta zorluk çeker misiniz?"	Evet	Hayır
Dolaşma: "Kendi başınıza ve yardımcı cihaz kullanmadan, birkaç yüz metreyi yürümekte zorluk çeker misiniz?"	Evet	Hayır
Hastalık: "Bir doktor size hiç şu hastalıklarınızın olduğunu söyledi mi?" (Hipertansiyon, diyabet, kanser (küçük cilt kanseri dışında), kronik akciğer hastalığı, kalp krizi, konjestif kalp yetmezliği, anjina, astım, artrit, inme, böbrek hastalığı) (0-4 hastalık=0 puan, 5-11 hastalık=1 puan)	5-11 hastalık	0-4 hastalık
Kilo kaybı: "Kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısızken kaç kilosunuz? (şu andaki ağırlık)" "Bir yıl önce ...yılının...ayında kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısızken kaç kiloydunuz? (bir yıl önceki ağırlık)" Ağırlık değişikliği yüzdesi şu formül ile hesaplanır: ((bir yıl önceki ağırlık-şu andaki ağırlık)/bir yıl önceki ağırlık)x100 Ağırlık değişikliği yüzdesi >5 ise (%5 kilo kaybını temsil eder) 1 puan verilir, <5 ise 0 puan verilir)	≥%5 kilo kaybı	<%5 kilo kaybı
TOPLAM		

Ek 5: Modifiye Kırılgnlık İndeksi (mFI-11)

1-Hipertansiyon	1
2- Konjestif kalp yetmezliği	1
3- Diabetes mellitus	1
4- Günlük yaşam aktivitelerinde kısmen veya tamamen bağımlı olmak (Katz indeksi ≤ 4)	1
5- Angina öyküsü (30 gün içinde), perkütan koroner girişim veya koroner arter bypass grefti	1
6- Kronik veya akut akciğer hastalığı	1
7-Kognitif bozukluk (Demans) veya Delirium	1
8-Periferik vasküler hastalık öyküsü	1
9-Miyokard enfarktüsü öyküsü	1
10-Nörolojik defisitli serebrovasküler olay (SVO) öyküsü	1
11- Geçici iskemik atak (TİA)	1

EK 6 : Katz Günlük Yaşam Aktivite Testi

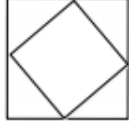
Etkinlikler	Bağımsız(1 Puan) Gözetim, yönlendirme ve yardım ihtiyacı YOK.	Bağımlı (0 puan) Gözetim, yönlendirme ve yardım ihtiyacı VAR.
Banyo yapma	Tamamen kendi başına yıkatabiliyor veya vücudunun tek bir parçasının (sırt, genital bölge, disabilitesi olan ekstremiteler gibi) yıkama için yardım alıyor.	Kendi başına yıkamıyor veya vücudunun birden fazla parçasının yıkamasında başkasına ihtiyaç duyuyor.
Giyinme	Kendi başına dolaptan kıyafetlerini çıkarıp giyinebilir. Ayakkabısını bağlarken yardım alabilir.	Giyinirken yardım alıyor veya tamamen başkası tarafından giydiriliyor.
Tuvalet yapma	Tuvalete gitme, tuvaletini yapma, temizlenme, kıyafetlerini düzeltme etkinliklerini kendi başına yapabiliyor.	Tuvalete giderken yardım alıyor, tek başına temizlenme vb. etkinlikleri yapamıyor.
Transfer	Yataktan sandalyeye veya tersi etkinliği tek başına veya baston, walker gibi cihaz ile yapabiliyor.	Yataktan sandalyeye veya tersi etkinliği bir başkası olmadan yapamıyor ya da tamamen bağımlı.
Kontinans	Defekasyon ve mesane üzerine tam kontrol ü mevcut.	Kısmi veya tam mesane veya bağırsak inkontinansı mevcut.
Beslenme	Yemeği tabaktan ağızına kendisi götürebiliyor. (Yemeğin hazırlanması, kesilmesi gibi işlemleri başkası yapabilir)	Bir başkası tarafından yediriliyor veya parenteral beslenmeye muhtaç.

EK 7 : Lawton ve Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite Testi

Telefonu Kullanabilme	Puan
Telefonu rahatlıkla kullanabilir	1
Telefonu hiç kullanamaz	0
Alışveriş	
Tüm alışverişini bağımsız olarak kendisi yapar	1
Küçük alışverişlerini kendisi yapar	0
Tüm alışverişlerinde yardıma ihtiyaç duyar	0
Alışveriş yapamaz	0
Yemek Hazırlama	
Yeteri kadar yemeği planlar, hazırlar ve servis edebilir	1
Kullanılacak malzeme sağlanırsa yeteri kadar yemek hazırlayabilir	0
Hazır yemeği ısıtır ve sunar veya yemek hazırlar ancak yeterli diyeti sağlayamaz	0
Yemeklerinin hazırlanması ve servis edilmesine ihtiyacı vardır	0
Ev Temizliği	
Yalnız başına veya nadir destekle evin üstesinden gelir veya Bulaşık yıkama, yatak yapma gibi günlük hafif işleri yapabilir	1
Tüm ev idame işlerinde yardıma ihtiyaç gösterir	1
Hiçbir ev temizliği işine katılamaz	0
Çamaşır	
Kişisel çamaşırını tamamen kendisi yıkar veya Çorap, mendil gibi küçük malzemeleri yıkayabilir	1
Tüm çamaşır işi başkaları tarafından halledilmek zorundadır	0
Yolculuk	
Toplu taşıma araçlarından bağımsız olarak faydalanır veya kendi arabasını kullanır veya Taksiye biner, toplu taşıma araçlarını kullanamaz	1
Yolculuğu başkalarının yardımı ile taksi veya otomobille sınırlıdır	0
Yolculuk yapamaz	0
İlaçlarını Kullanabilme Sorumluluğu	
İlaçlarını zamanında ve belirtilen dozda alabilir	1
İlaçlarını kendi başına düzenli kullanamaz	0
Mali İşler	
Bağımsız olarak tüm mali işlerinin üstesinden gelir veya Günlük mali işlerini halleder ancak büyük mali işlerde ve banka işlerinde yardıma ihtiyaç gösterir	1
Mali işlerini takip edemez	0
Toplam Puan	/8

Ek 8 : Mini Mental Durum Değerlendirme Testi

	Soru	Cevap	Puan	
Oryantasyon	Tarih		1	
	Gün		1	
	Ay		1	
	Mevsim		1	
	Yıl		1	
	Şu anda bulunduğunuz yerin adı		1	
	Kaçıncı kattayız		1	
	Bulunduğunuz şehrin adı		1	
	Ülkenin adı		1	
	Cumhurbaşkanımızın adı		1	
Hafıza (Kayıt Etme)	Şu kelimeleri tekrarlayın Mavi, şahin, lale			
	Hemen hatırlama		3	
	Hasta her üç kelimeyi de öğrenene kadar tekrarlayın. Kaç tekrarda öğrendi? (Skor yok)			
Dikkat ve Hesaplama	100 den başlamak üzere 7 çıkararak say 93 86 79 72 65 veya Dünya kelimesini hecele Şimdi geriden başlayarak hecele (Eğitimsizse hesap yerine haftanın günlerini geriye saydır)		5	
Hatırlama	Daha önce verilen üç kelimeyi hatırlama		3	
Lisan	Gösterilen cisimlerin adları Kalem Saat		1 1	
	Aşağıdaki cümleyi tekrarlamasını iste "Sen gidersen, ben de giderim"		1	
Motor Fonksiyon ve Algılama	Verilen direktifleri izleme Kağıdı sağ elinle al İkiye katla Masaya koy		1 1 1	
	Altındaki cümleyi okutup söyleneni yapmasını iste Eğitimsiz ise testi yapan okur, hasta söyleneni yapar Gözlerini kapa		1	
	Altındaki bölüme bir cümle yazmasını iste, Eğitimsiz ise hasta anlamlı bir cümle		1	

	söyler			
	Altaki şekli kopye etmesini iste, Eğitimsiz ise, içiçe iki kare şekli çizdirilir		1	
 				
	Toplam Puan	30		

Ek 9 : Mini Nutrisyonel Değerlendirme - Kısa Formu Test

	0	1	2	3	Puan
BMI	<19	19-21	21-23	>23	
Kilo kaybı (Son 3 ayda)	>3 kg	Bilmiyor	1-2 kg	Yok	
Son 3 ayda psikososyal bir stres veya akut bir hastalık geçirdiniz mi?	Evet		Hayır		
Mobilite	Yatak veya tekerlekli sandalye bağımlı	Ev dışına çıkmıyor	Düzenli olarak dışarı çıkıyor		
Nöropsikolojik problemler	Ciddi demans veya depresyon var	Hafif demans veya depresyon	Problem yok		
Son 3 ayda, iştah kaybına bağlı gıda alımında azalma var mı? (Sindirim problemi, çiğneme veya yutma problemi)	Ciddi iştah kaybı var	Orta derecede iştah kaybı var	İştah iyi		
Toplam Puan					

Ek 10 : Yesevage Depresyon Değerlendirme Testi

Aşağıdaki sorulara, geçen hafta süresince hissettiklerinizi belirtir EVET veya HAYIR şeklinde yanıt veriniz.			
1.	Temel olarak yaşamdan zevk alıyor musunuz?	Hayır	1 Puan
2.	Aktivitelerinizin ve ilgilerinizin çoğundan uzaklaştınız mı?	Evet	1 Puan
3.	Hayatınızın boş olduğunu düşünüyor musunuz?	Evet	1 Puan
4.	Çoğunlukla canınız sıkılır mı?	Evet	1 Puan
5.	Çoğu zaman moraliniz iyi midir?	Hayır	1 Puan
6.	Kendinize kötü bir şeyler olacağını düşünerek korkar mısınız?	Evet	1 Puan
7.	Çoğunlukla kendinizi mutlu hisseder misiniz?	Hayır	1 Puan
8.	Sıklıkla kendinizi yardıma muhtaç hisseder misiniz?	Evet	1 Puan
9.	Dışarı çıkmak veya yeni şeyler yapmak yerine evde mi oturmayı tercih edersiniz?	Evet	1 Puan
10.	Hafızanızla ilgili olarak, çoğu kişiden daha fazla mı probleme sahip olduğunuzu düşünüyorsunuz?	Evet	1 Puan
11.	Şu an hayatta olduğunuz için mutlu musunuz?	Hayır	1 Puan
12.	Son zamanlarda kendinizi değersiz olarak hissediyor musunuz?	Evet	1 Puan
13.	Enerji dolu musunuz?	Hayır	1 Puan
14.	Durumunuzun ümitsiz olduğunu mu düşünüyorsunuz?	Evet	1 Puan
15.	Çoğu kişinin sizden daha iyi durumda mı olduğunu düşünüyorsunuz?	Evet	1 Puan
Toplam			