



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**POLİKLİNİĞE BAŞVURAN 50 YAŞ VE ÜZERİNDEKİ
DİYABETİK HASTALARDA KIRILGANLIK,
KIRILGANLIĞA YATKINLIK VE İLİŞKİLİ
FAKTÖRLER**

Dr. Aslı KARSLI DEMİRSOY
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Temmuz, 2019

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**POLİKLİNİĞE BAŞVURAN 50 YAŞ VE ÜZERİNDEKİ
DİYABETİK HASTALARDA KIRILGANLIK,
KIRILGANLIĞA YATKINLIK VE İLİŞKİLİ
FAKTÖRLER**

Dr. Aslı KARSLI DEMİRSOY
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ

İSTANBUL
Temmuz, 2019

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Dis Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliğihükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Aslı KARSLI DEMİRSOY'un hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "POLİKLİNİĞE BAŞVURAN 50 YAŞ VE ÜZERİNDEKİ DİYABETİK HASTALARDA KIRILGANLIK, KIRILGANLIĞA YATKINLIK VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

Unvan, Ad, Soyad
Kurumu

Prof. Dr. Aytekin Öpür
İstanbul Medeniyet Üniv. Tıp Fak. İç Hast. Anabilim Dalı

Jüri Üyeleri

İMZA

Tez Danışmanı

Prof. Dr.

Aytekin Öpür

Üyeler

Baran Mend

İmre Tıp Fak. İç Hast. ABD

Esma Guldel Altunoglu









.....

.....

Tez Savunma Tarihi: 01/08/2019

Yazar Bildirimi

“POLİKLİNİĞE BAŞVURAN 50 YAŞ VE ÜZERİNDEKİ DİYABETİK HASTALARDA KIRILGANLIK, KIRILGANLIĞA YATKINLIK VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER” isimli uzmanlık tezinde Dr. Aslı KARSLI DEMİRSOY

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış , olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Temmuz, 2019

İmza:

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Dr. Aslı KARSLI DEMİRŞOY



Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgisi ve hekimlik tecrübesiyle hem akademik hem de sosyal anlamda bana katkı sağlayan, her daim yol gösterici olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aytekin OĞUZ'a;

Asistanlık sürecinde beraber çalışma fırsatı bulduğum, gelişimime her biri farklı yönleriyle katkı sağlayan çok değerli hocalarım Doç. Dr. Banu MESÇİ, Prof. Dr. Mehmet UZUNLULU, Prof. Dr. İlyas TUNCER, Prof. Dr. Esen KASAPOGLU, Prof. Dr. Sabahat ALIŞIR ECDER ve Prof. Dr. Mustafa KANAT'a;

Tez sürecinde yapmış olduğu yardım ve katkısından dolayı sevgili Uzm. Dr. Filiz DEMİRDAĞ'a ve Uzm. Dr. Müzeyyen ARSLAN'a;

Asistanlık dönemim boyunca bana hem insani hem de mesleki anlamda katkı sağlayan tüm uzmanlarıma;

4 yıllık eğitimim boyunca çoğunlukla ailemden çok vakit geçirdiğim ve bu süreci keyifli hale getiren başta eş kıdemlerim Mehmet Hakan DEMİR, Berrin Didem TOLUÇ BAYAM, Gözde BALKAYA, Mehmet Murat ZEREY başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma;

Hastanede geçirdiğimiz bu süreçte birlikte çalıştığımız hemşire ve personel mesai arkadaşlarıma;

Sınavlarla başlayıp biten bu yolda yorucu eğitimlerim, çalışma saatlerim, ders çalışmalarım ve tez yazımım sürecinde sevgisini, iyi niyetini ve sabrını üzerimden esirgemeyen eşim Vedat Hakan DEMİRSOY'a;

Küçüklüğümden beri doktor olmaya beni özendiren, eğitim hayatım boyunca beni destekleyip yol gösteren ve artık bir dahiliye uzmanı olmamla tam anlamıyla meslektaşım olan babam Fuad KARSLI'ya

Hayatımın her aşamasında sevgilerini ve desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen annem Şükriye Ceren GÜVERCİNCİ ve kardeşim Ömer Ali KARSLI'ya;

Ve bugün olduğum kişide sayısız emekleri olan dedem Ömer Lütfü KARSLI'ya;

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunmaktan onur duyarım.

*Dr. Aslı KARSLI DEMİRSOY
aslikarsli@gmail.com*

Özet

POLİKLİNİĞE BAŞVURAN 50 YAŞ VE ÜZERİNDEKİ DİYABETİK HASTALARDA KIRILGANLIK, KIRILGANLIĞA YATKINLIK VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

AMAÇ. 50 yaş ve üzerindeki diyabetik hastalarda Modifiye Fried, FRAIL ve SOF skalaları ile kırılgnlık oranları saptanarak bunların antropometrik ölçümler, hemoglobınA_{1c} (HbA_{1c}) ve diyabetik komplikasyonlarla ilişkisinin araştırılması

YONTEM. Bu kesitsel çalışmaya 1 Mayıs 2019 ile 1 Temmuz 2019 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Poliklinikleri 'ne başvuran 50 yaş ve üzerindeki 461 diyabetik hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, kişisel alışkanlıkları, ilaç kullanımları, tıbbi özgeçmişleri, diyabet öyküleri, retinopati ve diyabetik ayak ülseri hikayeleri sorulmuş ve antropometrik ölçümleri yapılmıştır. Laboratuvar değerleri kaydedilmiştir. Hastaların Modifiye Fried, FRAIL ve SOF skalalarına göre kırılgnlık durumları belirlenmiştir.

BULGULAR. Hastaların 265'i (%57,5) kadın olup, 284'ü (%61,6) 50 ile 64 yaşları arasında, 177'si (%38,4) 65 yaş üzerindedir. FRAIL Skalası'na göre hastaların %9,5'i frail, %52,9'u prefrail olup, frail olmak Bkİ'de ve kol çevresinde artma; el kavrama kuvvetinde azalma ile ilişkilidir. Modifiye Fried Skalası'na göre hastaların %10,4'ü frail, %36'sı prefrail olup frail olmak baldır çevresi ve el kavrama kuvvetinde azalma ile ilişkilidir. SOF Skalası'na göre hastaların %7,6'sı frail, %46,6'sı prefrail olup frail olmak el kavrama kuvvetinde azalma ile ilişkilidir. Modifiye Fried ve FRAIL skalalarına göre 65 yaş ve üstündeki hastalar, 50-64 yaş arasındaki hastalara göre daha kırılgnandır. Modifiye Fried ve SOF Skalalarına göre frail hastaların HbA_{1c} ortalamaları, olmayanlara göre yüksektir. Bu iki skalaya göre frail olan hastalarda retinopati, ayak ülseri, nefropati ve birleşik makrovasküler komplikasyon sıklığı artmıştır.

SONUC, Diyabetik hastalarda kırılgnlık oranları uygulanan ölçeğe göre farklılık gösterebilir. Kırılgnlık oranları hem orta yaşlı hem de yaşlı popülasyonda yüksektir. FRAIL ve Modifiye Fried Skalalarına göre frail olmak, diyabetik komplikasyonlarla ilişkilidir. El kavrama kuvveti kullandığımız tüm kırılgnlık ölçeklerine göre kırılgnlıkla ilişkili görülen değerli bir testtir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet; kırılgnlık; FRAIL; SOF; Modifiye Fried



Abstract

THE RATE OF FRAILTY, PREFRAILTY AND RELATED FACTORS IN PATIENTS AGED 50 OR OLDER IN DIABETES OUTPATIENT CLINICS

OBJECTIVE. To determine the rate of frailty among patients aged 50 or older using FRAIL, modified Fried and SOF scales and investigate the relationship of the state of frailty with anthropometric measurements, hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) and diabetic complications.

METHODS: In this cross-sectional study, 461 diabetic patients, aged 50 or more, who applied to Istanbul Medeniyet University Goztepe Research and Training Hospital Diabetes Outpatient Clinics between May 1, 2019 to July 1, 2019 were included. Demographic information, personal habits, medical history, prescription information, history of diabetes and any history of diabetic retinopathy and diabetic foot ulcers were recorded. Anthropometric measurements were taken. Laboratory values were recorded. Patients' frailty status were identified using modified Fried, FRAIL and SOF scales.

RESULTS: Of the 416 patients included in the study 265 (57,5%) were women. 284 (61,6%) patients were between the ages of 50 and 64 and 177 (38,4%) were aged 65 or more. According to FRAIL Scale, 9,5% was frail and 52,9% was prefrail. Being frail was in association with increased BMI and brachial circumference and decreased hand grip strength. According to modified Fried Scale, 10,4% was frail and 36% was prefrail while frailty was associated with decreased calf circumference and hand grip strength. According to SOF Scale, 7,6% was frail and 46,6% was prefrail; and frailty was associated with decreased hand grip strength. Patients aged 65 years or older were more frail than patient between the ages of 50 to 64, when evaluated with modified Fried or FRAIL scales. Patients categorized as frail according to modified Fried or SOF scales, had higher HbA_{1c} and higher rates of diabetic retinopathy, diabetic foot ulcers, diabetic nephropathy and composite outcome of macrovascular complications

CONCLUSION: Frailty rates can vary according to different frailty scales. Frailty rates are high among middle aged and older patients. Being frail according to FRAIL or modified Fried Scales is associated with higher rates of diabetic complications. Hand grip strength correlates with frailty and is a valuable measurement.

Keywords: Diabetes; frailty; modified Fried; FRAIL; SOF



İçindekiler

Şekil Listesi	xi
Tablo Listesi	xii
Kısaltmalar	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 YAŞLANMA	2
2.1.1 Epidemiyoloji	2
2.1.2 Tanımlar	2
2.1.3 Geriatri	3
2.1.4 Geriatrik Sendromlar	3
2.1.4.1 Düşme	4
2.1.4.2 İnkontinans	4
2.1.4.3 Bası Yaraları	5
2.1.4.4 Deliryum	6
2.1.4.5 Fonksiyon Azalması	7
2.2 KIRILGANLIK	7
2.2.1 Kırılgnlık Tanımı	7
2.2.2 Kırılgnlık Epidemiyolojisi	7
2.2.3 Kırılgnlık Gelişimi	8
2.2.4 Kırılgnlık Ölçekleri	9
2.2.4.1. FRAIL Skalası	9
2.2.4.2. Fried Skalası ve Modifiye Fried Skalası	10
2.2.4.3 SOF Skalası	12
2.2.4.4 Klinik Kırılgnlık Skalası	13
2.3 DİYABET	14
2.3.1 Tanımı	14
2.3.2 Prevalansı	14
2.3.3 Tanısı	15
2.3.4 Taranması	15
2.3.5 Komplikasyonları	15
2.3.5.1 Retinopati	16
2.3.5.2 Nefropati	17
2.3.5.3 Nöropati	17
2.3.5.4 Ayak Ülseri	18
2.3.5.5 Atherosklerotik Kardiyovasküler Hastalıklar	19
2.4 DİYABET, DİYABETİK KOMPLİKASYONLAR VE KIRILGANLIK İLİŞKİSİ	21
3. GEREÇ ve YÖNTEM	22
3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI	22
3.2 TANIMLAR	22
3.3 ÇALIŞMA	23

4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	36
5.1 TARTIŞMA	36
5.2 TEZİN KISITLILIKLARI	40
5.3 SONUÇ	41
Kaynaklar	43
EK A. Etik Kurul Onay Formu	58



Şekil Listesi

2.1: Geriatrik sendromlar ve kırılabilirlik ilişkisi 4



Tablo Listesi

2.1: FRAIL skalası.....	10
2.2: Fried skalası.....	11
2.3: Modifiye Fried skalası	12
2.4: SOF skalası	13
2.5: Klinik kırılgnlık skalası	14
2.6: Diyabetin komplikasyonları	16
4.1: Çalışmaya katılan hastaların özellikleri	29
4.2: Hastaların laboratuvar değerleri, diyabet yaşı ve antropometrik ölçümleri	30
4.3: Hastaların farklı kırılgnlık ölçeklerine göre kırılgnlık oranları.....	31
4.4: Farklı kırılgnlık ölçeklerine göre frail, prefrail ve dinç hastaların antropometrik ölçümlerinin ve HbA1c değerlerinin karşılaştırılması .	33
4.5: Farklı kırılgnlık ölçeklerine göre frail, prefrail ve dinç hastaların diyabetik komplikasyon sıklıklarının karşılaştırılması	35

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ABI	Ankle Brachial Index (Ayak Bileği-Kol İndeksi)
ADA	American Diabetes Association (Amerikan Diyabet Cemiyeti)
AGE	Advanced Glycation End-Products (İleri Glikasyon Son Ürünleri)
AKS	Akut Koroner Sendrom
BKİ	Beden Kütle İndeksi
CHS	Cardiovascular Health Study (Kardiyovasküler Sağlık Çalışması)
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation (Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi Topluluğu Denklemi)
DKKY	Dekompanse konjestif Kalp Yetmezliği
DM	Diabetes Mellitus
EAH	Eğitim ve Araştırma Hastanesi
EMAS	European Male Aging Study (Avrupa Erkek Yaşlanma Çalışması)
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HbA1c	HemoglobinA1c
HDL	High Density Lipoprotein (Yüksek yoğunluklu lipoprotein)
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LDL	Low Density Lipoprotein (Düşük yoğunluklu lipoprotein)
MI	Myocard Infarction (miyokard enfarktüsü)
NADPH	Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate Hydrogenase (Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat Hidrojenaz)
NO	Nitrik oksit
PKC	Protein Kinaz C
PKO	Protein/kreatinin oranı
SOF	Study of Osteoporotic Fractures (Osteoporotik Kırıklar Çalışması)
TSH	Tiroid Stimulan Hormon
TURDEP	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans
ÜSYE	Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

GİRİŞ ve AMAÇ

Dünyada ve ülkemizde yaşam beklentisinin artması sonucunda 50-64 yaş ve 65 yaş ve üstündeki hasta sayısı artmaktadır. Kırılgnlık bu hasta grubunda önemli bir faktördür. Kırılgnlık ilerleyen yaşla birlikte fizyolojik değişiklikler, hastalıklar ve/veya yetersiz beslenme gibi nedenlerle ortaya çıkan fizyolojik rezervlerin azalmasına bağlı oluşan güçsüzlük halidir. Kırılgnlık osteoporotik kırık, sarkopeni, morbite ve mortalite göstergesidir (1). Kırılgnlığın saptanması amacıyla birçok ölçek oluşturulmuştur.

Diyabetik hastalarda yaşlanma süreci genel popülasyona göre daha erken yaşlarda başlamaktadır (2). Diyabet risk faktörleri, diyabet kontrolü ve diyabetin komplikasyonları kırılgnlık risk faktörleri ile ilişkilidir (3,4). Kırılgnlığın yanı sıra kırılgnlığa yatkınlığın da saptanması, hastaların takibi ve alınması gerekebilecek önlemlerin belirlenmesi açısından önemlidir. Kırılgnlık skalalarının hedef popülasyonu olan 65 yaş ve üzerindeki hastaların yanında 50-64 yaş aralığındaki hastaların da taranması bu konuda yardımcıdır.

Bu çalışmada diyabet polikliniğine gelen hastaların FRAIL, Modifiye Fried ve SOF skalalarına göre kırılgnlık açısından değerlendirilmesi, kırılgnlık oranlarının saptanması ve karşılaştırılması amaçlanmıştır. Kırılgnlığın farklı kırılgnlık ölçeklerine göre antropometrik ölçümler, diyabet kontrolü ve diyabet komplikasyonlarıyla ilişkisi de irdelenmiştir.

GENEL BİLGİLER

2.1 YAŞLANMA

2.1.1 Epidemiyoloji

Son yüzyılda tıptaki gelişimler ve yaşam koşullarındaki iyileşmeler ortalama insan ömrünün uzamasını sağlamıştır. Azalan doğum oranları ile birlikte dünya nüfusunu yaşlanmaktadır. 1980 yılında dünyadaki 60 yaş üzerindeki insan sayısı 382 milyon iken 2017 yılında bu sayı 962 milyona ulaşmıştır. 2050 yılı tahmini ise 2,1 milyar olarak yapılmıştır (5). Ülkemizdeki nüfus verileri bu istatistiklerle paralellik göstermektedir. 2018 yılında 65 yaş ve üzeri kişilerin nüfusa oranı %8,7 iken 2060 yılı tahminlerinde bu oran %22,6'dır (6).

2.1.2 Tanımlar

Yaşlanma için birçok tanım yapılmıştır. Yaşlanma; zamanla progresif olarak gelişen fizyolojik değişiklikler, biyolojik işlevlerde azalma ve metabolik strese uyum sağlama yeteneğinde azalma olarak tanımlanabilir (7). Hayatta kalım ve üreme için gerekli fizyolojik işlevlerde zamanla oluşan bozulma olarak da tanımlanmıştır (8). İnsanlar 19 yaş civarında fizyolojik olarak gelişimlerini tamamlayıp cinsel olgunluğa ulaştıktan sonra yaşlanma süreci başlamaktadır. Bununla birlikte birçok organ sisteminde değişimler olmaya başlayıp 30 yaş sonrası mortalite oranları da doğrusal olarak artmaktadır (9).

Yaşa göre sınıflandırıldığında yaşlılık 3 evreye ayrılmıştır:

1. Evre: 65-74 yaş: genç yaşlı
2. Evre 75-84 yaş: orta yaşlı
3. Evre 85 yaş üstü: ileri yaşlı

Sağlıklı yaşlanma; artan yaşla birlikte iyilik halini sağlayan işlevsel yeteneklerin korunması ve geliştirilmesi olarak tanımlanmaktadır. Yaşlanma süreci yüksek oranda kişisel farklılık göstermektedir. Bu nedenle yaşa bağlı sınıflamalar yapılırsa da önemli olan kişileri fonksiyonel kapasitelerine göre değerlendirmektir.

Yaşlanma teorileri genel olarak ikiye ayrılmaktadır: Yaşlanmanın diğer vücut fonksiyonları gibi düzenlenmiş olduğu üzerinde duran programlama teorileri ve vücutta zamanla biriken hasarların verdiği tehlikeler sonucu oluştuğunu öne süren hasar/hata teorileri mevcuttur (10).

2.1.3 Geriatri

Geriatri; yaşlanmanın fizyolojik özellikleri ve yaşlı bireyleri etkileyen hastalıkların tanı ve tedavisiyle ilgilenen tıbbi alandır (11). Yaşlanma heterojen bir süreçtir. Bu nedenle yaşa bağlı olarak gelişen doğal problemler ile patolojik süreçlerin ayrımını yapmak geriatristlerin temel konularındandır. Hastalara interdisipliner yaklaşarak, bütüncül bir bakışla fiziksel, sosyal ve mental iyilik halleri sağlanmaya çalışılmaktadır (12).

2.1.4 Geriatrik Sendromlar

Geriatrik sendrom; yaş ile birlikte farklı organ sistemlerinde oluşan fonksiyonel kayıpların birikimi sonucunda yaşlı bireyin değişimlere uyum sağlayamamasına sebep olan multifaktöriyel durumdur. Bu bireylerde artmış fizyolojik stres ile başa çıkma mekanizmalarında zafiyet olduğundan hastalık durumunda çıkan baskın klinik tablo ile etiyoloji oldukça farklı olabilir (13). Örneğin zatürre geçiren bir hasta sağlık kurumuna ailesi tarafından günlük yaşam aktivitelerini yapmakta zorlanma durumunun son günlerde artmış olması nedeniyle başvurabilir. Öncesinde günlük yaşam aktivitelerini sınırda olan fonksiyonel kapasitesi ile sürdürebilen hasta, enfeksiyon durumunda düşkünleşip bu şekilde karşımıza çıkabilir. Normal

bireylerde enfeksiyona verilen ateş veya öksürük gibi yanıtlar bu hastalarda geri planda kalabilir.

Şekil 2.1: Geriatrik sendromlar ve kırılabilirlik ilişkisi

2.1.4.1 Düşme

Düşme kişinin istemsiz olarak yere veya daha alçak seviyeye gelmesine neden olan olaydır. Düşmenin 3 aşaması vardır. İlk aşamada olaya zemin hazırlayan dış unsur veya unsurlar, ikinci aşamada kişinin dik pozisyonun bozulduğunu kavrayarak buna uygun düzeltici ve önleyici hareketlerde bulunmasında zafiyet ve son olarak kişinin çarptığı yüzeyin veya yerin kişi üzerine uyguladığı kuvvettir. Düşmenin intrinsek risk faktörleri yürüme ve denge bozuklukları, periferik nöropatiler, vestibüler disfonksiyon, kas güçsüzlüğü, görme kusurları, kronik hastalıklar, ileri yaş, günlük yaşam aktivitelerinde güçlük, demans ve ilaçlardır. Ekstrinsek risk faktörleri ise çevresel tehlikeler, yanlış ayakkabı seçimi ve kısıtlamalardır (14). Önceden düşme hikayesinin olması, yürüme ve denge bozuklukları, psikoaktif ilaç kullanımı ve kas güçsüzlüğü düşmenin en önemli öngördürücüleridir (15). Düşme yaşlı bireylerde mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır (16).

Düşmenin önlenmesi için risk belirlenmesi önem taşır. Denge, güç ve yürüme problemleri olan hastaların uygun egzersizlere yönlendirilmesi, D vitamini eksiklikleri varsa yerine konulması, ilaçları gözden geçirilerek düşmeye sebep olabileceklerin yeniden değerlendirilmesi, görme problemlerinin çözümlenmesi, hastanın ayakkabı seçimi konusunda bilgilendirilmesi, postural hipotansiyonun değerlendirilmesi ve yaşam ortamında düşme risklerini azaltacak önlemlerin alınması ile düşme riski en aza indirilmelidir (17).

2.1.4.2 İnkontinans

Üriner inkontinans istem dışı olarak idrar yapma durumudur (18). Bu durum hastada ciltte tahriş, idrar yolu enfeksiyonunda artma ve düşme riskinde artma gibi fiziksel problemlere sebep olmakla birlikte evden çıkmak istememek ve sosyal hayattan kopmak gibi psikolojik sorunlara da sebep

olmaktadır (19). Hasta bakımını zorlaştırdığı için bakımevi yatışlarını da arttırmaktadır (20).

Yaşlı hastalarda inkontinans öncelikle akut veya kronik olarak ayrılmalıdır. 4 haftadan kısa süren inkontinans akut olarak sınıflandırılmaktadır. Öncelikle deliryum, demans, diyabet, hareket kısıtlılığı, idrar retansiyonu, enfeksiyonlar, kabızlık, ilaç etkileri veya psikolojik durum incelenmelidir. Genellikle fonksiyonel problemlere bağlıdır. Bu durumda sebep olan durum ortadan kalkınca düzelmesi beklenmektedir (14). Kronik inkontinans ise 4 haftadan uzun sürmektedir ve yapısal problemlerin göstergesidir. Stres inkontinansı, sıkışma inkontinansı, miks tip inkontinans, taşma inkontinansı veya fonksiyonel inkontinans görülebilir. Hastanın uygun muayene ve tetkiklerinin yapılması sonrasında etiyolojiye yönelik egzersizlerin önerilmesi, medikal tedavilerin başlanması veya cerrahi müdahalelerin yapılması önerilmektedir. Tedavi etmenin imkanı olmadığı durumlarda ise semptomatik rahatlama sağlayacak yöntemler tercih edilmelidir (21).

2.1.4.3 Bası Yaraları

Bası yaraları, bir cilt bölgesi veya dokunun sürekli bası altında olması nedeniyle kan akımında oluşan bozulma nedeniyle oluşan yaralardır. Genellikle sürekli yatakta veya sandalyede olan hastalarda oluşmaktadır. Ağır hareket kısıtlılığı, beslenme eksikliği, ciddi sinir harabiyeti, kendi pozisyonunu değiştirememesi ve ciddi bilişsel fonksiyon bozukluğu olan hastalar yüksek risk altındadır (22). Hastalar bası yarası oluşumu beklenmeden risk açısından değerlendirilmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır.

Oluşmuş olan bası yaralarında ise yaranın oluşum zamanı, daha önce yara olup olmadığı, risk faktörleri ve komorbiditeleri değerlendirilip yaranın derecelendirilmesi önemlidir. Yara tedavisi ise interdisipliner yaklaşım gerektirir. Hastanın beslenme durumunun düzeltilmesi, bakım verenlerinin eğitilmesi, enfeksiyon açısından kontrollerin yapılması, gerektiğinde yara debridmanı veya cilt flepleri açısından cerrahi olarak değerlendirilmesi ve ilgili branşlarca komorbiditelerin kontrol altına alınması gerekmektedir (23).

2.1.4.4 Deliryum

Deliryumun Amerikan Psikiyatri Birliği Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nın beşinci baskındaki sınıflamasına göre;

- Dikkat ve farkındalıkta bozukluk;
- Bu bozukluğun kısa sürede oluşması ve gün içinde derecesinin dalgalanma göstermesi;
- Bilişsel fonksiyonlarda azalma, dikkat ve farkındalıktaki bozulmanın daha önceden olan, başlamış veya ilerlemekte olan bir nörokognitif hastalığa veya koma durumu gibi hastanın uyanıklığını belirgin derecede etkileyen bir durum nedeniyle olmaması;
- Bozukluğun medikal bir durumun direkt sonucu, madde intoksikasyonu veya yoksunluk yada çoklu etiyolojilere bağlı olduğuna dair anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulgusu olması olarak tanımlanmaktadır (24).

Saatler içinde gelişen bu durum gece uykusunda bölünmeler ve uykuda azalma olarak başlayabilir. Hastalar uyanık iken de rüya benzeri bir durumda olabilirler. Hayal ile gerçeği ayırt etmede zorluk çekerler. Dikkat yeteneğinde azalma, kendini yeterince ifade etmede zorluk, konuşmayı organize etmede zorluk, zaman ve mekan algısında bozulma, motor becerilerde azalma ve buna bağlı düşme gibi problemler önemlidir. Hastaların duygusal durumları da oldukça değişkendir. Bu; korku, paranoya, endişe, apati, öfke veya öfori olarak kendini gösterebilir (25).

Kişinin 65 yaş veya üzerinde olması , erkek cinsiyet, kognitif hastalık öyküsü veya depresyon hikayesi, fonksiyonlarda azalma (hareketsizlik, azalmış aktivite seviyesi, düşme hikayesi) olması, görme veya duyma problemleri, gıda veya sıvı alımında azalma, kullanılan ilaçlar(psikoaktif ilaçlar, polifarmasi, alkol kullanımı) ve hastanın varolan diğer hastalıkları deliriyum riskini arttırmaktadır. Riskli olan hastalarda çeşitli ilaçlar, nörolojik hadiseler, enfeksiyonlar, anemi, dehidratasyon, malnütrisyon, metabolik bozukluklar, cerrahi, duygusal stres, ağrı, uykusuzluk gibi bir çok sebep deliryuma yol açabilir (26).

2.1.4.5 Fonksiyon Azalması

Fonksiyonel durum, günlük yaşam aktiviteleri (günlük öz bakımla ilişkili aktiviteler, örneğin yemek yemek, giyinmek, hareket etmek veya tuvalete gitmek gibi) ve instrumental günlük yaşam aktiviteleri (bağımsız yaşam için gerekli olan alışveriş yapmak, yemek hazırlamak, ev işleri, yürüme mesafesinden uzak yerlere ulaşım, ilaçların düzenli alımı, finans planlaması veya telefon kullanmak gibi beceriler) değerlendirilerek saptanır (14).Yaşlı bireylerde kronik hastalıkların artması fonksiyon azalmasına zemin hazırlamaktadır. Kronik hastalıkların yanı sıra araya giren akut hastalıklar da bu azalmanın seyrini değiştirebilmektedir (27).

2.2 KIRILGANLIK

2.2.1 Kırılgnlık Tanımı

Kırılgnlık toplumdaki yaşlı bireylerin artması ile birlikte son yıllarda önem kazanmış bir konsepttir. Bireyin bir stres durumunda düşkünleşme veya mortaliteye olan yatkınlığının artmış olmasıyla karakterize bir klinik durum olarak tanımlanabilir. Yaşla ilişkili olduğu gibi bireyin kronik hastalıklarıyla veya geçirdiği hastalıklarla da ilişkilidir (28). Herhangi bir stresör faktör olmadığı durumda normal fizyolojik ve sosyal işlevlerini gerçekleştirmek için kapasitesinin çoğunu kullanan bir birey, stresör varlığında uyum gösterebilecek kapasitesi bulunmadığında stresöre bağlı morbiditesi ve mortalitesi artmakta, hem de normalleşme süreci daha uzun ve çetrefilli bir hal almaktadır.

2.2.2 Kırılgnlık Epidemiyolojisi

Farklı kırılgnlık ölçeklerine göre belirlenen kırılgnlık oranları değişkenlik göstermektedir. Farklı Avrupa ülkelerinden 65 yaş üzerindeki hastaların dahil edildiği bir sistematik derlemede kırılgnlık oranı %4 ile %59,1 arasında değişmektedir. 61.500 kişinin verisi değerlendirildiğinde ortalama olarak kırılgnlık oranı %10,7 görülmüştür (29). Ülkemizde 2015 yılında yapılan 1.200.000 kişilik popülasyondaki 65 yaş üzerindeki bireylerin 1/100 ölçekle yansıtılması amacıyla yapılan 906 kişinin katıldığı kesitsel çalışmada Modifiye Fried Kırılgnlık Ölçeği 'ne göre kırılgn(frail) hasta

oranı %27,8; kırılmalığa yatkın (prefrail) hasta oranı %34,8; FRAIL Kırılmalılık Ölçeği 'ne göre kırılmalılık oranı %10, kırılmalığa yatkınlık oranı %45,6 olarak belirlenmiştir (30). Kırılmalılık prevalansının belirlenmesi için birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen kırılmalılık ölçekleri çok çeşitli olduğundan ve çalışmalar çok farklı popülasyonlar üzerinde yapıldığından kapsamlı bir bilgi sunmak zordur. Bu zorlukların üstesinden gelmek üzere büyük kapsamlı çalışmalar devam etmektedir (31).

2.2.3 Kırılmalılık Gelişimi

Kırılmalılık patofizyolojisinde en önemli faktör yaş olarak görülmesine rağmen tek etkili faktör değildir. Yaşla birlikte tüm organ sistemlerinde fonksiyonel kayıp yaşanmaktadır, fakat vücuttaki organ sistemleri ciddi stres ve fonksiyon kaybını tolere edebilecek kadar yüksek kapasitelidir (32, 33). Üstelik her yaşlı birey kırılmalı duruma gelmemektedir. Bu yüzden kırılmalılık oluşumu yalnızca yaşlanma süreciyle açıklanamaz. Genetik faktörler, epigenetik etkiler, çevresel faktörler, kronik hastalıklar, kişisel alışkanlıklar, fiziksel aktivite, beslenme gibi birçok etkinin birikimi ile kişinin fonksiyonel rezervleri azalır ve kırılmalılık oluşur (31-37). Sinir sistemi, endokrin sistem, bağışıklık sistemi ve iskelet sistemi kırılmalılıkla ilişkisi en çok araştırılmış sistemlerdir. Solunum, kardiyovasküler, renal, hematopoietik sistemlerin kırılmalılıkla ilişkileri de araştırılmaktadır (38-42).

2001 yılında 5.317 kişinin dahil edildiği bir çalışmada hastalar Fried Kırılmalılık Ölçeği'ne göre frail, prefrail ve dinç olarak sınıflanmıştır. Takiplerinin 3. ve 7. yılının sonunda gruplar arasında ölüm, hastaneye yatış, düşme, günlük yaşam aktivitelerinde azalma ve mobilitede azalma açısından fark görölmüş. Frail olarak sınıflanılan grupta tüm sonlanımlar artmıştır (43). 2006 yılında 65 yaş ve üstündeki 1.002 kadınla yapılan bir çalışmada Kardiyovasküler Sağlık Çalışması [Cardiovascular Health Study (CHS)] Kırılmalılık Ölçeği kullanılarak hastalar değerlendirilmiş ve bu hastalar 3 yıl takip edilmiştir. Frail olarak sınıflanılan hastaların dinç hastalara göre ölüm riskinin 6 kat, günlük yaşam aktivitelerini veya enstrümantal günlük yaşam aktivitelerini yapamama ve bakım evine yerleştirilme risklerinin 10 kat arttığı görölmüştür (44). 2008 yılında Osteoporotik Kırıklar Çalışması [Study of Osteoporotic Fractures (SOF)] ve

CHS kırılgnalık ölçeklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada 69 yaş ve üstündeki 6.701 kadın bu ölçeklere göre sınıflandırılmış ve 9 yıl takip edilmiştir. Tekrarlayan düşmeler, engellilik gelişimi, omurga-dışı kırıklar, kalça kırığı ve ölüm parametrelerine bakıldığında frail hastaların daha riskli oldukları tespit edilmiştir (45).

Kırılgnalık ani başlayan bir hastalıktan ziyade yavaş yavaş gelişen bir durum olduğundan dikkat edilmedikçe göz ardı edilmesi oldukça olasıdır. Bu yüzden 65 yaş üzerindeki tüm bireylerin, çoklu kronik hastalıkları olan hastaların ve %5'ten fazla kilo kaybı olan bireylerin kırılgnalık açısından değerlendirilmesi önerilmektedir (28).

2.2.4 Kırılgnalık Ölçekleri

2.2.4.1. FRAIL Skalası

FRAIL skalası 2008 yılında Uluslararası Beslenme ve Yaşlanma Akademisi Geriatrik Danışma Paneli (Geriatric Advisory Panel of the International Academy of Nutrition and Aging) tarafından geliştirilmiştir. Klinikte uygulanabilecek bir araç olması için tasarlanmıştır. Bu skalada kişilerde birleşik fonksiyonların durumu, eksikliklerin birikimi ve biyolojik durum değerlendirilmektedir (46). FRAIL kelimesindeki her harf sorulan 5 sorudan birinin konusunu belirtmektedir: Yorgunluk (fatigue), direnç (resistance), dolaşma (ambulance), hastalık (illness) ve kilo kaybı (Loss of weight) (47).

FRAIL skalası ilk olarak 2010 yılında Batı Avusturalya'da yaşayan 70 ila 80 yaş arasındaki 3.616 erkek hastada geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalarca validasyonu yapılmıştır (48). Bunun sonrasında birçok çalışma farklı ülkelerde özellikle 65 yaş üzerindeki popülasyon için validasyonunu göstermiştir (49-52).

Ayrıca FRAIL skalası farklı yaş gruplarında yapılan birçok çalışmada kullanılmıştır. Meksika'da 50 yaş ve üzerindeki 543 hastada yapılan çalışmada FRAIL Skalası'nın yaş ve sağlık durumu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (52). 2013 yılında Avrupa Erkek Yaşlanma Çalışması [European Male Aging Study (EMAS)] kapsamında 40-79 yaş aralığında 2.929 erkek hastanın 4,3 yıl takibiyle yapılan çalışmada FRAIL Skalası'nın

da dahil olduğu 3 ayrı kırılgnlık ölçeği karşılaştırılmış ve hepsinde kırılgnlık mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur (53).

Tablo 2.1: FRAIL skalası

Başlık	Soru	0 puan	1 puan
Yorgunluk (FATIGUE)	Son 4 haftanın ne kadarında kendinizi yorgun hissettiniz? 1=Her zaman 2=Çoğu zaman 3=Bazı zamanlarda 4=Çok az zaman 5=Hiçbir zaman	3, 4, 5	1, 2
Direnç (RESISTANCE)	Kendi başınıza ve yardımcı cihaz kullanmadan, 10 basamak merdiveni dinlenmeden çıkmakta zorluk çeker misiniz?	Hayır	Evet
Dolaşma (AMBULANCE)	Kendi başınıza ve yardımcı cihaz kullanmadan, birkaç yüz metreyi yürümekte zorluk çeker misiniz?	Hayır	Evet
Hastalık (ILLNESS)	Bir doktor size hiç şu hastalıklarınızın (Hipertansiyon, diyabet, kanser, kronik akciğer hastalığı, kalp krizi, konjestif kalp yetmezliği, anjina, astım, artrit, inme, böbrek hastalığı) olduğunu söyledi mi?	0-4 Hastalık	5-11 Hastalık
Kilo kaybı (LOSS OF WEIGHT)	Kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısızken kaç kilosunuz? Bir yıl önce kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısızken kaç kiloydunuz? <i>Ağırlık değişikliği yüzdesi formülü ile hesaplanır: (bir yıl önceki ağırlık-şu andaki ağırlık) / bir yıl önceki ağırlık x100</i>	<%5	≥ %5
Toplam puan			

2.2.4.2. Fried Skalası ve Modifiye Fried Skalası

2001 yılında Fried ve arkadaşları daha önce yapılmış olan CHS verilerini değerlendirerek uygulanabilir bir kırılgnlık fenotipi skalası oluşturmuşlardır. CHS çalışmasında, 1989 ile 1993 yılları arasında 65 yaş ve üstündeki hastalar toplanarak 4 veya 7 yıllık takipte yeni gelişen hastalıklar, hastaneye yatış, düşme, engel gelişimi ve ölüm oranları gözlenmiştir. Bu çalışmadan elde edilen verilerle dayanarak 5 kriter belirlenmiş ve bunların üçü veya daha fazlasına uyan hastalar frail olarak, 1 veya 2 tanesine uyan hastalar prefrail olarak tanımlanmış ve çalışmadaki sonuçları açısından daha riskli oldukları belirtilmiştir. Bu beş kriter istemsiz kilo kaybı, yorgunluk, güçsüzlük, yürüme hızında yavaşlama ve fiziksel aktivitede azalma olarak belirlenmiştir (43).

Tablo 2.2: Fried skalası

Başlık	Soru	0 puan	1 puan
Kilo Kaybı	Son 1 yılda 4,5 kg veya daha fazla istemsiz (diyet veya egzersiz yapmadan) kilo kaybı yaşadınız mı? (Bir yıl önceki ağırlık-şu andaki ağırlık) / bir yıl önceki ağırlık = K	K<0,05	K≥0,05
Yorgunluk	Kendinizi geçen 1 hafta içinde kaç gün yorgun hissettiniz? Hiç veya çok ender (<1 gün) = 0, bazen veya günün az bir kısmı (1-2 gün) =1, zamanın bir kısmında (3-4 gün) =2 veya zamanın çoğunda=3	0 veya 1	2 veya 3
Fiziksel aktivite	Minnesota boş zaman aktiviteleri anketinin kısa versiyonuna göre haftalık harcanan kalori miktarı hesaplanır. Erkek<383 Kocal/hafta Kadın<270 KCal/hafta ise azalmıştır.	Normal	Azalmış
Yürüme hızı	Yürüme hızında yavaşlama var mı? 4,57 m yürüme testi yapılır. Kadında boy ≥159 cm ise >6 saniye, boy <159 cm ise >7 saniye; erkekte boy ≥173 cm ise > 6 saniye, boy <173 cm ise >7 saniye ise yavaşlamış sayılmaktadır.	Yok	Var
El Kavrama kuvveti	Yaşa ve Beden Kütle İndeks (BKİ) kuantillerine göre hesaplanır. Erkeklerde eşik değerler 29 kg ile 32 kg arasında, kadınlarda ise 17 kg ile 21 kg arasındadır.	Yok	Var
Toplam puan			

Modifiye Fried Skalası ise Fried Skalası kriterlerinin klinikte daha az zaman alacak şekilde düzenlenmesi ile oluşturulmuştur. Minnesota boş zaman aktiviteleri testinin kaldırılmış olması en önemli özelliğidir. Yorgunluk kriteri değiştirilmiştir. El kavrama kuvveti testinde ise hastaların yaşa ve cinsiyete göre BKİ kuantillerine göre ayrılıp eşik değerlerin belirlenmesi yerine toplum ortalamalarına göre daha basit eşik değerler kabul edilmiştir. İlk olarak 2005 yılında Modifiye Fried Skalası kullanılarak 70 yaş üzerindeki Meksika kökenli Amerikalı hastalar değerlendirilmiştir (54). 2014 yılında 60 yaş üzerindeki Perulu hastalar Modifiye Fried Skalası ile değerlendirilmiştir (55). 2015 yılında Akın ve arkadaşları tarafından ülkemizde yapılan bir çalışmada da Modifiye Fried Skalası kullanılmıştır (30). Bu çalışmada kullanılan Modifiye Fried Skalası'nda 4,57 metre yürüme testi ve el kavrama kuvvetlerinde 25. persentilde veya altında olan hastalar yavaşlamış ve el kavrama kuvvetleri azalmış olarak kabul

Genel Bilgiler

edilmişlerdir. Bu çalışmada kullandığımız Modifiye Fried Skalası'nda yürüme hızı değerlendirmesi Fried Skalası'ndaki gibi yapılmıştır. El kavrama kuvveti puanlamasında ise Akın ve arkadaşlarının kullandıkları eşik değerler alınmıştır.

Tablo 2.3: Modifiye Fried skalası

Soru	0 puan	1 puan
Son 1 yılda 4,5 kg veya daha fazla istemsiz kilo kaybı yaşadınız mı?	Hayır	Evet
Kendinizi enerjik hissediyor musunuz?	Evet	Hayır
Yürüme hızında yavaşlama var mı? Kadın: boy ≥ 159 cm ise >6 saniye, boy <159 cm ise >7 saniye ise Erkek: boy ≥ 173 cm ise >6 saniye, boy <173 cm ise >7 saniye ise yavaşlamış sayılmıştır.	Yok	Var
El kavrama kuvvetinde azalma var mı? Kadın: el kavrama kuvveti $<14,7$ kg ise var. Erkek: el kavrama kuvveti $<25,6$ kg ise var.	Yok	Var
Toplam puan		

2.2.4.3 SOF Skalası

SOF Skalası hastaların günlük pratikte hızlıca kırılabilirlik açısından değerlendirilmesini sağlamak için geliştirilmiş bir ölçüttür. Hastanın son 1 yıl içindeki kilo kaybı, enerji durumu ve fiziksel performansı değerlendirilmektedir. Fiziksel performans değerlendirmesinde 5 kez sandalyeden desteksiz kalkma testi uygulanmaktadır (56). 2007'de ABD'de 65 yaş ve üstündeki 9.704 kadın hastanın verilerinin değerlendirilmesi ile yapılan kohort çalışmasının sonucunda SOF Skalası'na göre kırılabilir olan hastalarda kırık riski ve mortalite artmıştır (57). 2012 yılında İtalya'da yapılan bir çalışmada SOF Skalası'nın 65 yaş ve üstündeki kadın hastalarda kırılabilirlik olaylarını ön gördürmede başarılı olduğu gösterilmiştir (58).

Tablo 2.4: SOF skalası

Soru	0 puan	1 puan
Son 1 yılda %5ten fazla istemli/istemli kilo kaybı oldu mu? Ağırlık değişikliği yüzdesi formülü ile hesaplanır: (bir yıl önceki ağırlık-şu andaki ağırlık) / bir yıl önceki ağırlık $\times 100$	Hayır	Evet
5 kez sandalyeden desteksiz kalkabiliyor mu?	Evet	Hayır
Kendinizi enerjik hissediyor musunuz?	Evet	Hayır

2.2.4.4 Klinik Kırılgnlık Skalası

Klinik Kırılgnlık Skalası, 2005 yılında Kanada Sağlık ve Yaşlanma Çalışması (Canadian Study of Health and Aging) verileri temel alınarak hazırlanmıştır. Hastaların klinik görünümüne ve aktivite düzeylerine göre sınıflandırılması esas alır (59). Hastalar 7 kategoriye ayrılır. Dinç Hastalar; aktif, enerjik, motivasyonları yüksek ve düzenli egzersiz yapan hastalardır. Yaş gruplarına göre en sağlıklı bireylerdir. İyi hastalar; aktif hastalığı olmayan fakat düzenli egzersiz yapmayan hastalardır. İyi Kontrollü Hastalar; tıbbi problemleri kontrol altında olan fakat yürümek dışında egzersiz yapmayan hastalardır. Hassas Hastalar; başkalarına bağımlı olmamakla birlikte aktiviteleri kısıtlı, genellikle yavaşladığını belirten hastalardır. Hafif Kırılgn Hastalar; daha belirgin yavaşlaması ve bazı enstrümental günlük yaşam aktivitelerinde yardıma ihtiyacı olan hastalardır. Orta Derecede Kırılgn Hastalar; ev işlerinde ve ev dışındaki aktivitelerde yardıma ihtiyacı olan hastalardır. Banyo yapmak, giyinmek gibi aktivitelerde de yardım gerekebilir. Ciddi Derecede Kırılgn Hastalar; tamamen başkalarına bağımlı kişiler veya son dönem hastalığı bulunan kişilerdir. Ciddi derecede kırılgn hastalar da birçok kaynağa göre kendi içinde üçe ayrılmaktadır. Buna göre Ciddi Derece Kırılgn Hastalar; fiziksel veya bilişsel durumları nedeniyle tamamen başkalarına bağımlı fakat 6 ay içinde ölüm beklentisi olmayan hastalardır. Çok Ciddi Derecede Kırılgn Hastalar; tamamen başkalarına bağımlı ve minör bir hastalıkla kaybedileme riski olan hastalardır. Terminal Dönem Hastalar; belirgin bir kırılgnlığı olmasa da 6 aydan az hayat beklentisi olan hastalardır. Bu skalanın 5 yıllık yaşam beklentisi, morbidite ve hastane yatış süreleri ile ilişkili olduğu ve Kırılgnlık Ölçeği (Frailty Index) ile karşılaştırıldığında sonuçların uyumlu olduğu görülmüştür (60). Klinik Kırılgnlık Skalası, doktorun kısa sürede uygulayabileceği bir skaladır.

Tablo 2.5: Klinik kırılgnlık skalası

KLİNİK KIRILGANLIK SKALASI			
	DİNÇ		ORTA DERECEDE KIRILGAN
	İYİ		CİDDİ DERECEDE KIRILGAN
	İYİ KONTROLLÜ		ÇOK CİDDİ DERECEDE KIRILGAN
	HASSAS		TERMİNAL DÖNEM HASTA
	HAFİF KIRILGAN		

2.3 DİYABET

2.3.1 Tanımı

Daha önce insülin bağımlı olmayan diyabet, erişkin-başlangıçlı diyabet olarak adlandırılmış olan tip 2 diabetes mellitus (DM) erişkinlerde en sık görülen diyabet tipidir. Son yıllarda artan çocukluk çağı obezitesi nedeniyle çocuklarda da en sık görülen diyabet tipi haline gelmiştir. Tip 2 diyabet periferik insülin direnci ve rölatif insülin yetersizliği ile karakterizedir.

2.3.2 Prevalansı

Diyabet dünyada ve ülkemizde yıldan yıla artmaktadır. Dünya genelinde 1980 yılında 108 milyon kişi diyabetikken bu sayı 2014 yılında 422 milyona ulaşmıştır. Yetişkin popülasyonda bu 24 yılda diyabet prevalansı %4,7'den %8,5'e çıkmıştır (61). Bu yükselişte en önemli pay orta ve dar gelirli ülkelerde artan diyabet oranlarıdır (62). Ülkemiz de diyabet prevalansının hızla arttığı ülkelerden biridir. 1997-1998 yılları arasında ülkemizdeki diyabet prevalansının belirlenmesi amacıyla yapılan TURDEP-I (Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans-I) Çalışması'nda diyabet prevalansı %13,7 iken 12 yıl sonra yapılan TURDEP-

II çalışmasında bu prevalans %16,5 olarak tespit edilmiştir (63,64). Dünyada tüm ölümlerin %2,8'ine sebep olarak en sık 7. ölüm nedenidir (62).

2.3.3 Tanısı

Diyabetin tanı kriterleri yıllar içinde değişim göstermiştir. 2019 Amerikan Diyabet Cemiyeti [American Diabetes Association (ADA)] kılavuzuna göre bir kişinin diyabet tanısı alması için 8 saatlik açlık sonrası açlık plazma glikozunun 126 mg/dL veya üstünde olması yada 75 gram glikoz ile yapılan oral glikoz tolerans testinin 2. saatinde ölçülen plazma glikozunun 200 mg/dL veya üzerinde ya da standardize edilmiş bir laboratuvarında ölçülen hemoglobina1c'nin (HbA1c) %6,5 veya üzerinde olması ya da klasik hiperglisemi belirtileri olan bir hastada rastgele ölçülen plazma glikozunun 200 mg/dL'nin üstünde olması gerekmektedir. İhtiyaç durumunda testlerin aynı veya farklı zamanlarda alınan kan örneklerinden tekrarlanması önerilmektedir (65).

2.3.4 Taranması

Diyabet taramasının 45 yaş üstündeki kişilerde 3 yılda bir şeklinde yapılması önerilmektedir. Fazla kilolu ($BKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$) olan kişilerde ve diyabet risk faktörü taşıyan kişilerde ise diyabet taraması tüm yaş gruplarında önerilir. Diyabet risk faktörleri birinci derede akrabalarda diyabet, yüksek diyabet riski taşıyan bir etnik gruba ait olmak, kardiyovasküler hastalık hikayesi, hipertansiyon, yüksek yoğunluklu lipoprotein [High density Lipoprotein (HDL)] düşüklüğü ($< 35 \text{ mg/dL}$), trigliserid yüksekliği ($> 250 \text{ mg/dL}$), polikistik over sendromu, sedanter yaşam, insülin direnci ile ilgili sendromların olmasıdır. Prediyabetik kişilerde yıllık, gestasyonel diyabet hikayesi olan kadınlarda ise 3 yılda bir tarama gereklidir. Taramada açlık plazma glikozu, 75 gram oral glikoz tolerans testi veya HbA1c kullanılabilir (65).

2.3.5 Komplikasyonları

Diyabet komplikasyonları vücutta birçok organ sistemini etkileyerek mortalite ve morbidite sebebi olmaktadır. Diyabet komplikasyonları temel

olarak mikrovasküler ve makrovasküler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (66).

Tablo 2.6: Diyabetin komplikasyonları (66)

Diyabet Komplikasyonları	
Mikrovasküler	Göz hastalığı (retinopati ve maküler ödem) Nöropati (Duyu, motor ve otonomik nöropati) Nefropati (albüminüri ve böbrek fonksiyonunda azalma)
Makrovasküler	Koroner arter hastalığı Periferik arter hastalığı Serebrovasküler hastalık
Diğer	Gastroparezi, ishal Üropati Cinsel Disfonksiyon Dermatolojik hastalıklar Enfeksiyonlar Katarakt Glokom Keiroartropati Periodontal hastalık İşitme kaybı

2.3.5.1 Retinopati

Diyabetik retinopati gelişmiş ülkelerde en sık körlük sebebidir (67). ABD’de yapılan bir çalışmada tip 2 diyabeti olan hastaların %40’ında diyabetik retinopati olduğu belirlenmiştir (68). Türkiye’de diyabetik retinopati prevalansının saptandığı büyük çaplı bir çalışma yapılmamıştır. Diyabetik retinopati risk faktörleri hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi, diyabet süresi, alkol kullanımı, anemi, hipotiroidi, enflamasyon ve endotel disfonksiyonudur (69). Genetik özelliklerin retinopati gelişiminde önemli bir faktör olduğu belirlenmiştir (70). Puberte ve gebelik ise retinopati gelişim hızını arttırmaktadır (71,72).

Gelişiminde hiperglisemiye bağlı oksidatif stresi artırması, ileri glikoz son ürünlerinin birikimi, sorbitol birikimi, protein kinaz C (PKC) aktivasyonu, enflamasyon ve renin-anjiyotensin sistemini aktive etmesi sonucu oluşan endotel disfonksiyonunun etkili olduğu düşünülmektedir. Endotel disfonksiyonu ile gelişen vasküler geçirgenlikteki artma ve retinal iskemi

nedeniyle de retinal neovaskülerizasyon, proliferatif diyabetik retinopati ve diyabetik maküler ödem oluşmaktadır (69).

Tip 2 diyabette diyabetik retinopati taraması diyabet tanısı konduğu anda yapılmalıdır (73). Retinopati varlığı mikrovasküler yapının durumuyla ilgili bir gösterge olabileceği düşünülmektedir (74). Yapılan çalışmalarda retinopati varlığının kalp yetmezliğinin, serebrovasküler hastalığın ve aterosklerotik kalp hastalığının arttığına işaret ettiği saptanmıştır (75-77).

2.3.5.2 Nefropati

Nefropati diyabetin sıklıkla görülen komplikasyonlarından biridir. Amerika ve Avrupa'da en sık son dönem böbrek yetmezliği sebebidir (78). Türkiye'de kronik glomerülonefritlerin ardından gelmektedir (79). Nefropati taraması diyabet tanısı konduğu zaman başlamalıdır. Kreatinin ölçümü ile glomerüler filtrasyon hızının (GFH) belirlenmesi ve spot idrarda albümin/kreatinin oranı veya 24 saatlik idrarda protein tespiti ile protein varlığının araştırılması önerilmektedir (73). Diyabetik nefropatinin altın standart tanı yöntemi böbrek biyopsisidir, fakat günlük pratikte diyabetik nefropatinin en iyi non-invazif göstergesi olan albüminüri kullanılmaktadır (80).

Diyabetik nefropati glomerüler bazal membranında kalınlaşma, mezangial genişleme ve glomerüler skleroz ile karakterizedir (81). Genellikle gelişimi uzun süre içinde olur ve semptom göstermez. Taranması bu nedenle önemlidir. Klinik gelişim süreci hiperfiltrasyon ile başlar. Bundan sonra diyabetik nefropatinin başlamış olmasına rağmen testlerde görülmediği asemptomatik dönem başlar. Sonrasında mikroalbüminüri, albüminüri ve son olarak da son dönem böbrek yetmezliği görülür (80).

Yapılan birçok çalışmalarda iyi glisemik kontrolün yeni nefropati oluşumunu ve var olan nefropatinin gelişimini yavaşlattığı gösterilmiştir (82,83).

2.3.5.3 Nöropati

DM en sık nöropati sebebidir (84). Diyabetik nöropatiler vücuttaki birçok siniri etkileyebildikleri için oldukça heterojen bir gruptur. Periferik nöropatiler veya otonomik nöropatiler görülebilir.

Periferik nöropatilerin erken belirtileri ağrı, yanma veya karıncalanma gibi disestezi semptomları, hissizlik ve koruyucu duyuda azalma olabilir fakat etkilenen sinire göre çeşitlilik gösterir. Periferik nöropatiler yıllık olarak taranmalıdır. İnce fiber fonksiyonu için iğne ve sıcaklık duyusu, kalın fiber fonksiyonu için vibrasyon algılaması ve 10-g mono-filaman testi ve koruyucu duyu için 10-g mono-filaman testinin yapılması önerilmektedir (73). Fakat diyabetik nöropati bir dışlama tanısı olduğundan öncelikle diğer nöropati sebeplerinin (toksinler, nörotoksik ajanlar, B12 eksikliği, hipotiroidi, renal hastalıklar, maligniteler, enfeksiyonlar, kronik enflamatuar demiyelizan nöropatiler ve kalıtsal nöropatiler ve vaskülitler) gözden geçirilmesi gerekmektedir (85). Diyabetik nöropati teşhisinin net konulamadığı durumlarda hastanın nörolojiye yönlendirilmesi gerekebilir.

Otonomik nöropatiler; kardiyak otonomik nöropatiler, gastrointestinal nöropati veya genitoüriner rahatsızlıklar olarak karşımıza çıkabilir. Hipoglisemi farkındalığında azalmaya sebep olabilir. Kardiyak otonom nöropati istirahat taşikardisi veya ortostatik hipotansiyon olarak görülebilir ve mortalite ile ilişkilidir (86). Gastrointestinal nöropati ise ösefagial motilite bozukluğu, gastroparezi, ishal, kabızlık veya fekal inkontinans olarak ortaya çıkabilir. Genitoüriner bozukluklar arasında erektil disfonksiyon, cinsel istekte azalma, idrar inkontinansı, mesane fonksiyon bozukluğu veya idrar yolu enfeksiyonlarında artma bulunmaktadır (73).

Oluşmuş olan sinir hasarlarını geri döndürecek bir girişim bulunmamakla birlikte iyi glisemik kontrol nöropati oluşumunu yavaşlatmaktadır (87). Ağrıların ve semptomların azaltılması için medikal tedaviler bulunmaktadır.

2.3.5.4 Ayak Ülseri

Diyabetik ayak ülseri, diyabetik nöropati ve periferik arter hastalığının genellikle birlikte sebep olduğu bir komplikasyondur. Hem somatik hem periferik nöropatinin patofizyolojide rolü vardır (88). Tüm diyabetik hastaların %25'inin hayatlarında en az bir kez ayak ülserleri olması beklenir (89).

Risk faktörleri arasında periferik nöropati, periferik vasküler hastalık, ayak ülseri hikayesi, son dönem böbrek hastalığı, görme kaybı, plantar kallus, ayak deformitesi, ödem ve kötü sosyal durum yer almaktadır (90). 2019

ADA kılavuzu ayak muayenesinin yıllık olarak yapılmasını önermektedir (73). Yüksek riskli kişilerde daha sıklıkla yapılabilir (91). Diyabetik ayak muayenesi ayak cildinde bütünlük kaybının varlığının gözlemlenmesi, ayak deformitelerinin saptanması, nörolojik muayenenin yapılması ve periferik arterlerin palpasyonundan oluşur (92). Yüksek riskli hastalar başta olmak üzere tüm hastalara doğru ayak bakımı ve ayak giyimi konusunda bilgi verilmelidir.

Diyabetik ayak tedavisi ise zor bir süreçtir. Oluşmuş bir diyabetik ayak ülserinin iyileşmesi için arteriyel kan akımının yeterli olması, agresif antibiyotik tedavisi ile yara ve yara kenarları üstündeki basıncın kaldırılması gereklidir (90). Bu nedenle tedavi multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir.

2.3.5.5 Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalıklar

Diyabetin makrovasküler komplikasyonları serebrovasküler hastalık, iskemik kalp hastalığı ve periferik arter hastalığıdır. Bunlar genel olarak diyabete sekonder ateroskleroza bağlı hastalıklardır ve diyabetik hastalarda en önemli mortalite sebebidir (93-95). Diyabetik hastalıklarda kardiyovasküler hastalıkların diyabetik olmayanlara göre artmış olduğu uzun zamandır bilinmektedir (96).

Diyabette aterosklerotik süreç hızlanmıştır. Bunun en önemli sorumlularının insülin direnci ve hiperglisemi olduğu söylenebilir. Plazma glikozunun normalin üstüne çıkması ile birlikte protein glikasyonu artar. Glikasyon ürünleri oksidasyon, dehidratasyon ve yoğunlaşma gibi karmaşık reaksiyonlara girerek ileri glikasyon son ürünlerini [Advanced glycation end-products (AGE)] oluşturur. AGE'lerin ateroskleroz oluşumunun her aşamasında etkisi vardır. Monosit ve makrofaj aktivasyonu, düşük yoğunluklu lipoprotein [Low density lipoprotein (LDL)] oksidasyonu, köpük hücresi oluşumu, ters kolesterol taşınımının azalması, ekstraselüler matriks transformasyonu, vazokonstriksiyon, endotel disfonksiyonu, VEGF aracılı patolojik aterosklerotik plak neovaskülerizasyonu, koagülasyon sistemindeki doku faktörlerin azalması ve fibrinolizin azalması AGE artışı ile ilişkidir (97-100).AGE'lerin metabolizması yavaşlamış olduğundan oluşan AGE vücudu uzun süre etkiler. Bu da glisemik kontrolün kötü olduğu

dönemler sonrası kontrol düzelse de AGE etkilerinin sürmesine sebep olmaktadır (Metabolik hafıza) (101,102).

Hiperglisemi poliyol yolunu aktive eder. PKC'yi aktive eder. Bu da nitrik oksit (NO) üretimini azaltarak damar geçirgenliğinin artmasına, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat hidrojenaz [nicotinamide adenine dinucleotide phosphate Hydrogenase (NADPH)] oksidaz aktivasyonu, endotel disfonksiyonu ve vazodilatasyonun bozulmasına; bazı hücre içi yolların aktivasyonuna; transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonunun, sitokin ve büyüme faktörlerinin üretiminin artmasına ve apoptozise neden olur. O-GlcNAçilasyonun artması protein stabiliteelerini disregüle eder. Bu hastalarda oksidatif stres artmıştır. Mitokondride de reaktif oksijen radikallerinin artması fonksiyon bozukluklarına sebep olur. Kronik enflamasyon oksidan metabolizmaların güçlenip, anti-oksidan sistemin ise yetersiz kalması nedeniyle artmıştır. Yine benzer faktörler nedeniyle hastalarda eşlik eden hipertansiyonun ve özellikle karaciğer ve kastaki insülin direnciyle artan hiperlipideminin insidansı yüksektir ve aterosklerotik sürece katkıda bulunur (103).

Diyabetik hastalarda kardiyovasküler hastalığın, diyabetik olmayan kişilere göre artmış olduğu 1979 yılında Framingham Çalışması'nda gösterilmiştir (96). 1998 yılında yapılan bir çalışmada 7 yıllık takipte daha önce miyokart enfarktüsü [Myocard Infarction (MI)] geçirmemiş diyabetik kişilerin MI riski %20,2 iken diyabetik olmayanların %3,5 olarak saptanmıştır. Daha önce MI geçirmiş kişilerde MI geçirme riski ise diyabetiklerde %45 ve diyabetik olmayanlarda %18,8 olarak görülmüştür. Diyabet kardiyovasküler hastalık eşdeğeridir (104). 1987'de yayınlanan Honolulu Kalp Programı Çalışması'nda 12 yıl takip edilen 690 diyabetik, 6908 diyabetik olmayan hastanın iskemik inme oranları karşılaştırılmıştır. Diyabetik bir kişinin iskemik inme geçirme ihtimali diyabetik olmayan kişiye göre 2 kat artmıştır (105). 2008 yılında yapılan bir çalışmada 510 hastanın (%37'si diyabetik) ayak bileği-kol basınç indekslerine [Ankle-brachial index (ABI)] bakılmıştır. Diğer risk faktörlere göre düzeltmeler yapıldıktan sonra diyabetik bir hastanın diyabetik olmayan hastaya göre ABI'in yüksek olma ihtimali 16 kat fazla çıkmıştır (106).

Yapılan çalışmalarda sıkı glisemik kontrolün mikrovasküler komplikasyonları azalttığı gösterilmişken, makrovasküler komplikasyon oranını azaltmadığı gösterilmiştir (82,83,107). Son yıllarda yapılan çalışmalarda bazı antihiperglisemik ilaçların kardiyovasküler sonuçları üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (108-110).

2.4 DİYABET, DİYABETİK KOMPLİKASYONLAR VE KIRILGANLIK İLİŞKİSİ

Diyabeti olan kişilerde yaşlanma süreci hızlanmıştır (111). Bu da diyabetik bireylerin daha erken yaşlarda kırılabilirlik riski taşımalarına sebep olmaktadır (112).

Diyabet patofizyolojisinde yer alan kas insülin direnci kas protein yapımını azaltıp yıkımını artırarak kas kaybına neden olmaktadır (112). Kas kontraksiyon gücünü azaltır (113). Kas sentezini uyaran insülin-benzeri büyüme faktörü ve testosteron seviyeleri diyabette azalmıştır (114). Kas kan akımının diyabetik anjiyopatiler nedeniyle azalması da kas yıkımına arttırır (115). Diyabetik hastalarda oluşan sinir hasarları güç kaybına neden olabilirken klinik olarak nöropatisi olmayan kişilerde dahi kas yıkımını arttıran motor son plak ve nöromusküler kavşak hasarı bulunmaktadır (115). Ayrıca diyabette görülen düşük seviyeli enflamasyon da kas yıkımına neden olur.

Diyabetik hastalarda kırılabilirlik riski diyabetik olmayan kişilere göre artmıştır. 2009 yılında yayınlanan bir çalışmada 2049 Meksika kökenli Amerikalı kişi 10 yıl takip edilmiştir. Fried Skalası'na göre kırılabilirlik sınıflaması yapılan hastalarda diyabetin kırılabilirlikle ilişkili olduğu bulunmuştur (116). 2010 yılında Kanada'da 310 diyabetik ve 1986 diyabetik olmayan 65 yaş ve üzerindeki hastaların 5 yıllık takibi ile yapılan çalışmada hastalar Kanada Sağlık ve Yaşlanma Klinik Kırılabilirlik Skalası (Canadian Study of Health and Aging Clinical Frailty Scale) kullanılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre kırılabilir olan hastaların diyabetik komplikasyonları olması ihtimali 2,62 kat artmıştır ve diyabetik hastaların mortaliteleri de diyabetik olmayanlara göre fazladır (117).

GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI

Bu kesitsel çalışmaya 1 Mayıs 2019 ile 1 Temmuz 2019 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi (EAH) Diyabet Poliklinikleri'ne başvuran 50 yaş ve üzerindeki tip 2 diabetes mellitus tanısı olan 461 hasta dahil edilmiştir. Polikliniğe başvuran hastalardan çalışmaya katılmaya uygun olan hastalar gönüllülük esasına dayanılarak çalışmaya alınmıştır.

3.2 TANIMLAR

Diyabetik hasta: Hastalar HbA1c seviyeleri %6,5'in üzerinde, açlık plazma glikozu 126 mg/dL üzerinde veya antihyperglisemik ilaç kullanımları mevcutsa tip 2 DM olarak kabul edilmiştir.

Dahil Olma Kriterleri

1. Belirlenmiş tarihler arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe EAH Diyabet polikliniğine başvurmuş olmak
2. Diyabet tanısı almış olmak
3. 50 yaş veya üzerinde olmak
4. Çalışmaya katılmayı kabul ederek aydınlatılmış onam vermek

Dahil Olmama Kriterleri

1. Aktif malignite
2. Fiziksel engel
3. Akut enfeksiyon

4. Akut hastalık [Dekompanse konjestif Kalp Yetmezliği (DKKY), yeni Akut Koroner Sendrom (AKS), inme, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ) alevlenmesi, vs.]
5. Son 1 ay içinde hastane yatışı veya ameliyat
6. İleri evre demans
7. Psikiyatrik hastalık öyküsü
8. Öykü verememek

3.3 ÇALIŞMA

Tıbbi özgeçmişlerinde hastaların kendi verdikleri bilgiler esas alınmıştır. Kullandıkları tüm ilaçlar kaydedilmiştir. Diyabet hikayesinde kaç önce diyabet tanısı aldığı, birinci ve ikinci derece yakınlarında diyabet hikayesi varlığı, insülin kullanımı, rejimi ve süresi sorulmuştur. Diyabet komplikasyonlarından diyabetik retinopati hikayesi, diyabetik ayak yarası hikayesi sorgulanmıştır. Son 1 senede hastanede yatıp yatmadıkları, üriner inkontinanslarının olup olmadığı sorulmuştur. Hastaların alışkanlıklarından sigara kullanımı, alkol kullanımı sorulmuştur. Sosyal durumları açısından eğitim durumları, medeni durumları, evde kimle yaşadıkları sorgulanmıştır.

Hastaların boy ve kiloları kaydedilerek BKİ hesaplanmıştır. Kol çevresi ölçümü humerus kemiği boyu ölçülerek orta noktadan yapılmıştır. Baldır çevresi ölçümünde ise hasta otururken bacak yere dik olarak pozisyonlandırılıp en kalın yerinden ölçüm alınmıştır. El kavrama kuvveti Smedley Dijital El Dinamometresi (Model 12-0286, seri no: 62204579, 2015) ile hasta oturur pozisyonda, kolları koltuk kollarına yaslanmış ve önkol yere paralel durumda iken hastanın maksimal güç sarf etmesi istenerek ölçülmüştür. Dominant elin kuvveti kabul edilmiştir. Yürüme testinde, işaretlenmiş 4,57 metrelik düz yolda hastaların yürüme hızları belirlenmiştir. Hastaların 5 kez sandalyeden desteksiz olarak oturup kalkmaları istenmiş ve sonuçlar kaydedilmiştir.

Hastanın son 1 yıl içinde hastanemizde yapılmış kan [hemoglobin, Tiroid Stimülan Hormon (TSH), kreatinin, glikoz, HbA_{1c}, C-peptid, ürik asit, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid ve idrar tahlilleri (spot idrarda protein ve

kreatinin) kaydedilmiştir. Hastanın proteinürisi spot idrarda protein'in spot idrarda kreatinin'e bölünmesi [Protein/kreatinin oranı (PKO)] ile hesaplanmıştır. PKO 0,3'ün üstünde ise hasta proteinürik olarak sınıflanmıştır.

Diyabetik nefropati, proteinüri veya proteinürisi olmayan hastanın GFH'sının 60'ın altında olması olarak tanımlanmıştır. Birleşik makrovasküler komplikasyon ise hastada miyokart enfarktüsü, iskemik serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı ya da koroner kateterizasyon ile stent yerleştirilmesi veya kateterizasyon yapan doktorun aterosklerotik hastalık olduğunu hastaya söylemesi hikayelerinden biri veya daha fazlası olması olarak tanımlanmıştır.

Modifiye Fried Skalası'na göre hastada kilo kaybı, enerji durumu, yürüme hızında yavaşlama ve el kavrama gücünde azalma belirlenmektedir. Hastalara kilo kaybı açısından "Son 1 yılda 4,5 kg veya fazla istemsiz kilo kaybı yaşadınız mı?" sorusu sorulmuştur. Evet yanıtına 1, hayır yanıtında 0 puan verilmiştir. Enerji durumu açısından "Kendinizi enerjik hissediyor musunuz?" sorusu sorulmuştur. Evet yanıtına 0, hayır yanıtına 1 puan verilmiştir. 4,57 metrelik çizgide yürüme hızı kaydedilmiştir. Kadın hastalarda boy 159 cm'nin üzerinde ise 6 saniyeden, boy 159 cm'nin altında ise 7 saniyeden hızlı hastaların yürüme hızları normal kabul edilmiştir. Erkek hastalarda boy 173 cm'nin üzerinde ise 6 saniyeden, boy 173 cm'nin altında ise 7 saniyeden hızlı hastaların yürüme hızları normal kabul edilmiştir. Bu hastalara bu kriterden 0 puan verilmiştir. Bundan daha yavaş hastalar ise bu kriterden 1 puan almışlardır. El kavrama kuvveti puanlamasında Akın ve arkadaşlarının kullandıkları eşik değerler alınmıştır. El kavrama kuvvetleri kadınlarda 14,7 kg ve üzeri, erkeklerde 25,6 kg ve üzerinde ise normal kabul edilerek hastaya bu kriterden 0 puan verilmiştir. Bunun altındaki ölçümlerde hastaya bu kriterden 1 puan verilmiştir. Hastaların bu 4 parametreden aldığı puanlar toplanmıştır. Toplam puan 0 ise hasta dinç, 1 puan alırsa kırılganlığa yatkın ve 2, 3 ya da 4 puan alırsa kırılgan olarak sınıflandırılmıştır.

FRAIL Skalasına göre hastada enerji durumu, fiziksel performansı, hastalık yükü ve kilo kaybı belirlenmektedir. Enerji durumu açısından "Son 4 haftanın ne kadarında kendinizi yorgun hissettiniz?" sorusu sorulmuştur.

Her zaman ya da çoğu zaman yorgun olduğunu belirten hastalara 1; bazı zamanlarda, çok az zaman ya da hiçbir zaman yanıtını veren hastalara 0 puan verilmiştir. Performans değerlendirilmesi için 2 soru kullanılmıştır. “Kendi başınıza ve yardımcı cihaz kullanmadan, 10 basamak merdiveni dinlenmeden çıkmakta zorluk çeker misiniz?” ve “Kendi başınıza ve yardımcı cihaz kullanmadan, birkaç yüz metreyi yürümekte zorluk çeker misiniz?” sorularına evet yanıtını veren hastalara 1, hayır yanıtını veren hastalara 0 puan verilmiştir. Hastalık yükünü belirlenmesinde temel alınan 11 hastalık tanımlanmıştır. Bunlar DM, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, inme, kalp yetmezliği, anjina pectoris, miyokart enfarktüsü, artrit, astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kanserdir. Hastalara “Bir doktor size hiç şu hastalıklarınızın olduğunu söyledi mi?” sorusu sorulmuş ve kendi bildirimleri esas alınmıştır. Hastaların tamamı diyabetik olduğundan geri kalan 10 hastalıktan 4 veya daha fazlası olan hastalara bu kriterden 1 puan, 3 veya altındakilere 0 puan verilmiştir. Kilo kaybı açısından hastalara “Kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısızken kaç kilosunuz? Bir yıl önce kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısızken kaç kiloydunuz?” soruları sorulmuştur. Hastanın kilo kaybı olması durumunda ilk kilosuna göre %5 veya daha fazla kilo kaybı olursa bu kriterden 1 puan verilmiştir. Kilo alma, aynı kiloda kalma veya %5 veya daha az kilo kayıplarında hastaya 0 puan verilmiştir. Toplam puan 0 ise hasta dinç, 1-2 puan alırsa kırılmalıya yatkın ve 3-5 puan alırsa kırılmalı olarak sınıflandırılmıştır.

SOF skalasına göre hastada enerji durumu, fiziksel performans ve kilo kaybı belirlenmektedir. Enerji durumunu açısından “Kendinizi enerjik hissediyor musunuz?” sorusu sorulmuştur. Evet yanıtına 0, hayır yanıtına 1 puan verilmiştir. Fiziksel performans değerlendirmesinde hastanın oturduğu sandalyeden desteksiz olarak 5 kez oturup kalması istenmiştir. Başarılı olan hastalara bu kriterden 0 puan, başarısız hastalar ise 1 puan verilmiştir. Kilo kaybı açısından ise “Kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısızken kaç kilosunuz? Bir yıl önce kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısızken kaç kiloydunuz?” soruları sorulmuştur. Hastanın kilo kaybı olması durumunda ilk kilosuna göre %5 veya daha fazla kilo kaybı olursa bu kriterden 1 puan verilmiştir. Kilo alma, aynı kiloda kalma veya

%5 veya daha az kilo kayıplarında hastaya 0 puan verilmiştir. Toplam puan 0 ise hasta dinç, 1-2 puan alırsa kırılganlığa yatkın ve 3-5 puan alırsa kırılğan olarak sınıflandırılmıştır.

Hastanın son 1 yıl içinde hastanemizde yapılmış kan ve idrar tahlilleri kaydedilmiştir.

Hemoglobin, Mindray BC6800 cihazı ile spektrofotometrik ölçüm yapılarak belirlenmiştir. Glikoz heksokinaz metodu kullanılarak Abbott Architect C8000 cihazı ile ölçülmüştür. TSH, kemilüminesan mikropartikül immünolojik metot ile Abbott Architect i1000 Hormon cihazı kullanılarak ölçülmüştür. Kreatinin Abbott Architect C8000 cihazı ile kinetik Jaffe metodu kullanılarak ölçülmüştür. Hemoglobin A1c iyon değıştirici HPLC yöntemi ile Tosoh HLC-723 G8 glikohemoglobin Analizöründe (Tosoh Corporation, Tokyo, Japan) %3'lük CV ile çalışıldı. C-peptid kemilüminesans mikropartikül immünassay yöntemi ile %2,5 CV ile Abbott Architect i2000 (Abbott laboratuvarları, Abbott Park, IL, USA) otoanalizöründe ölçüldü. Ürik asit ürikaz yöntemi. Total kolesterol enzimatik (kolesterol esteraz, kolesterol oksidaz) metodu, LDL kolesterol seçici deterjan ve enzimatik metot, HDL hızlandırıcı seçici ve enzimatik (kolesterol esteraz) metodu, trigliserid gliserol fosfat oksidaz metodu ile Abbott Architect c16000(Abbott laboratuvarları, Abbott Park, IL, USA) otoanalizöründe CV'leri %5'in altında olacak şekilde ölçüldü. Spot idrarda protein turbidimetrik olarak Abbott Architect C8000 otoanalizöründe ölçüldü (Abbott Laboratuvarları, ABD). Hastanın GFH'sı Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation (CKD-EPI) formülü ile hesaplanmıştır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 20 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk incelendi ve test edildi. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değışkenler için sayı ve yüzde, sürekli değışkenler için ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. Çapraz tablolarda kategorik değışkenlerin dağılımı Pearson Ki-kare ya da varsayımların sağlanmadığı durumlarda Fisher kesin-kikare testleri ile karşılaştırıldı. Sürekli değışkenlerin iki bağımsız

grup arası karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında sürekli değişken normal dağılım gösteriyorsa tek yönlü varyans analizi (ANOVA) yapıldı ve posthoc testler olarak varyanslar homojen ise Tukey HSD, varyanslar homojen değilse Tamhane testi kullanıldı. Sürekli değişken normal dağılmıyor ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İki yönlü p değerinin <0.05 olduğu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



BULGULAR

Çalışmaya toplam 461 hasta alınmıştır. Bu hastaların 265'i (%57,5) kadın, 196'sı (%42,5) erkek ve 284'ü (%61,6) 50 ile 64 yaşları arasında, 177'si (%38,4) 65 yaş üzerindedir. 50- 64 yaş aralığındaki hastaların yaş ortalaması 55 ve 65 ve üstündeki hastaların yaş ortalaması 70'tir. Hastaların temel özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir. 65 yaş üzerindeki hastaların bekar olma, lisans veya lisansüstü eğitim görmüş olma, yalnız yaşama veya çocukları ile yaşama, diyabet yaşının fazla olması ve insülin kullanmama oranlarının diğer gruba göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Laboratuvar parametrelerinde (Tablo 4.2) ise aynı grupta hemoglobin ve trigliserid düzeyleri daha düşük; kreatinin, GFR ve ürik asit seviyeleri daha yüksek olma eğilimindedir. Antropometrik ölçümlerde ise 65 yaş ve üzerindeki hastaların el kavrama kuvveti ortalaması 25,92 kg iken 50-64 yaş arasındaki hasta grubunda ortalaması el kavrama kuvveti 30,74 kg'dır. (p=0,006)

Tablo 4.1: Çalışmaya katılan hastaların özellikleri

	Tüm grup n	50-64 yaş n (%)	65 yaş ve üstü n (%)	p
Cinsiyet				0,60
Kadın	265	166(58,5)	99(55,9)	
Erkek	196	118(41,5)	78(44,1)	
Eğitim				0,001
Okur-yazar değil	50	25(8,8)	25(14,1)	
Okur-yazar	41	23(8,1)	18(10,2)	
İlkokul	222	148(52,1)	74(41,8)	
Ortaokul	34	27(9,5)	7(4,0)	
Lise	65	41(14,4)	24(13,6)	
Lisans ve üstü	49	20(7,0)	29(16,4)	
Medeni Durum				<0,001
Evli	371	241(84,9)	130(73,4)	
Bekar	8	7(2,5)	1(0,6)	
Dul	22	15(5,3)	7(4,0)	
Boşanmış	60	21(7,4)	39(22,0)	0,002
Ev yaşamı				
Yalnız	26	9(3,2)	17(9,6)	
Eş ile	371	241(84,9)	130(73,4)	
Çocukları ile	52	25(8,8)	27(15,3)	
Akraba ile	12	9(3,2)	3(1,7)	
Sigara				0,79
Hiç içmemiş	231	142(50,0)	89(50,3)	
Aktif içici	66	43(15,1)	23(14,3)	
Bırakmış	164	99(34,9)	65(35,6)	
Alkol				0,15
Hiç almıyor	406	255(89,8)	151(85,3)	
Sosyal içici	55	29(10,2)	26(14,7)	
Üriner inkontinans				0,85
Var	198	121(42,6)	77(43,5)	
Yok	263	163(57,4)	100(56,5)	
Hastaneye yatış				0,12
Var	95	52(18,3)	43(24,3)	
Yok	366	232(81,7)	134(75,7)	
Ailede Diyabet Hikayesi				0,18
Var	369	233(82,0)	136(76,8)	
Yok	92	51(18,0)	41(23,2)	
İnsülin-dışı AHİ				0,65
Var	445	275(96,8)	170(96,0)	
Yok	16	9(3,2)	7(4,0)	
İnsülin Kullanımı				0,006
Var	185	100(64,8)	85(48,0)	
Yok	276	184(35,2)	92(52,0)	

Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır. İnsülin-dışı AHİ: İnsülin-dışı antihipertansiyon ilaç

Tablo 4.2: Hastaların laboratuvar değerleri, diyabet yaşı ve antropometrik ölçümleri

	Sayı n	Tüm grup ortalama (±SS)	50-64 yaş ortalama (±SS)	65 yaş ve üstü ortalama (±SS)	p
Hemoglobin (g/dL)	460	13,47 (1,60)	13,68(1,48)	13,14(1,72)	<0,001
TSH (µIU/L)	455	1,65 (1,11)	1,60(1,08)	1,72(1,16)	0,27
Kreatinin (mg/dL)	461	0,91 (0,26)	0,87(0,24)	0,98(0,29)	<0,01
Hemoglobin A_{1c} (%)	458	8,00 (1,72)	8,04(1,81)	7,93(1,56)	0,47
Plazma glikozu (mg/dL)	461	159,61 (65,09)	160,76(68,86)	157,75(58,70)	0,63
C-peptid (ng/mL)	418	2,23 (1,38)	2,23(1,25)	2,23(1,58)	0,99
Ürik asit (mg/dL)	421	5,16 (1,43)	4,93(1,40)	5,52(1,41)	<0,001
Total kolesterol (mg/dL)	455	198,36 (42,61)	199,07(42,70)	197,20(42,56)	0,65
LDL (mg/dL)	455	119,78 (36,87)	119,41(36,38)	120,39(37,76)	0,78
HDL (mg/dL)	455	46,00 (11,26)	45,52(11,09)	46,80(11,53)	0,24
Trigliserid (mg/dL)	455	164,96 (95,22)	173,02(104,21)	151,82(76,87)	0,01
GFH (mL/dk./1,73 m²)	461	80,55 (17,87)	86,42(15,06)	71,14(18,02)	<0,001
Diyabet yaşı (yıl)	461	12,11 (7,96)	9,74(6,54)	15,91(8,56)	<0,001
BKİ (kg/m²)	461	31,52 (5,72)	31,77(5,67)	31,13(5,79)	0,25
Kol Çevresi (cm)	461	33,49 (3,94)	33,64(3,48)	33,25(5,62)	0,39
Baldır Çevresi (cm)	461	39,28(4,35)	39,76(4,33)	38,50(4,30)	0,002
El kavrama kuvveti (kg)	461	28,20 (10,15)	29,61(10,08)	25,92(9,86)	<0,001

Bağımsız grup t testi kullanılmıştır. BKİ: Beden Kütle İndeksi, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu Lipoprotein, TSH: Tiroid Stimulan Hormon

FRAIL skalası, Modifiye Fried Skalası ve SOF skalasına göre “frail” (kırılgan), “prefrail” (kırılganlığa yatkın) ve dinç hasta oranları Tablo 4.3’te verilmiştir. En fazla hastanın frail olarak değerlendirildiği Modifiye Fried Skalası’nda frail hasta oranı %10,4 iken FRAIL ve SOF skalalarında hasta oranı sırasıyla %9,5 ve %7,6 olmuştur. FRAIL skalasında yaş gruplarının arasında kırılganlık oranları farklılık göstermektedir. (p<0,001) Diğer grupla karşılaştırıldığında 65 yaş ve üzerindeki hastalarda frail hasta oranı artmışken dinç hasta oranı azalmıştır. Modifiye Fried Skalasında da 65 yaş ve üzerindeki hastalarda frail hasta oranı artarken dinç hasta oranı azaldığı belirlenmiştir (p=0,004). SOF skalasında gruplar arasında fark görülmemiştir.

Tablo 4.3: Hastaların farklı kırılganlık ölçeklerine göre kırılganlık oranları

FRAIL SKALASI				
	Frail n (%)	Prefrail n (%)	Dinç n (%)	p
Tüm hastalar	44(9,5)	244(52,9)	173(37,5)	
50-64 yaş	14(4,9)	154(54,2)	116(40,8)	<0,001
≥65 yaş	30(16,9)	90(50,8)	57(32,2)	
MODİFİYE FRIED SKALASI				
Tüm hastalar	48(10,4)	166(36,0)	247(53,6)	
50-64 yaş	19(6,7)	108(38,0)	157(55,3)	0,004
≥65 yaş	29(16,4)	58(32,8)	90(50,8)	
SOF SKALASI				
Tüm hastalar	35(7,6)	215(46,6)	211(45,8)	
50-64 yaş	20(7,0)	132(46,5)	132(46,5)	0,82
≥65 yaş	15(8,5)	83(46,9)	79(44,6)	

Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.

Kırılganlık skalaları ile antropometrik ölçümlerin karşılaştırmaları Tablo 4.4'te gösterilmiştir. FRAIL skalasına göre frail hastalarda BKİ dinç hastalara kıyasla yüksektir ($p=0,01$). Kol çevresi frail hastalarda artmıştır ($p=0,01$). El kavrama kuvveti ise frail hastalarda hem prefrail hem de dinç hastalara göre azalmıştır ($p<0,001$). 50-64 yaş aralığındaki hastalar değerlendirildiğinde BKİ'deki yükseklik anlamlı olarak devam ederken ($p=0,036$), 65 yaş ve üstündeki hasta grubunda bu anlam kaybolmuştur ($p=0,085$). Kol çevresi 50-65 yaş arasındaki hastalarda fark göstermezken ($p=0,46$), 65 yaş ve üstündeki hasta grubunda artmıştır ($p=0,027$).

Modifiye Fried Skalasına göre frail hastalarda baldır çevresi azalmıştır ($p=0,028$). 50-64 yaş aralığındaki hastalarda da bu fark görülür ($p=0,012$). Fakat 65 yaş üstünde gruplar denktir ($p=0,52$). Bu azalma 50-64 yaş aralığındaki hastalarda anlamını korurken ($p=0,012$), 65 yaş ve üstündeki hastalarda görülmemektedir ($p=0,52$). El kavrama kuvveti tüm hastalarda ve yaş gruplarında değerlendirildiğinde kırılganlık düzeyi arttıkça azalmaktadır ($p<0,001$).

SOF skalasına göre hastalarda yalnızca el kavrama kuvveti kırılgnlık derecesine göre azalmıştır ve bu tüm yaş gruplarında da geçerlidir ($p<0,001$).

Tablo 4.4'te kırılgnlık skalalarına göre HbA_{1c} ortalamaları karşılaştırılmıştır. FRAIL Skalası'na göre frail, prefrail ve dinç hastalar arasında hiçbir grupta fark görülmemiştir (0,43). Fried Skalası'na göre frail hastaların HbA_{1c} ortalamaları prefrail ve frail hastalara göre yüksektir ($p=0,004$). Yaş gruplarına ayrı ayrı karşılaştırıldığında fark görülememiştir. SOF Skalası'nda da frail hastaların HbA_{1c} değerleri diğer gruplara göre yüksek bulunmuştur ($p=0,007$). Bu fark 50-64 yaş arasındaki hastalarda da benzer olarak devam etmektedir ($p=0,005$).

Tablo 4.4: Farklı kırılğanlık ölçeklerine göre frail, prefrail ve dinç hastaların antropometrik ölçümlerinin ve HbA_{1c} değerlerinin karşılaştırılması

MODİFİYE FRIED SKALASI					
		Dinç ortalama (±SD)	Prefrail ortalama (±SD)	Frail ortalama (±SD)	p
BKİ (kg/m²)	Tüm hasta	31,18(5,55)	32,02 (5,79)	31,57 (6,30)	0,34
	50-64	31,33 (5,53)	32,61(5,92)	30,60(4,99)	0,11
	65 ve üstü	30,92(5,61)	30,91(5,41)	32,21(7,04)	0,75
Kol Çevresi (cm)	Tüm hasta	33,33 (3,34)	33,71 (3,51)	33,55 (7,09)	0,63
	50-64	33,60 (3,34)	34,06(3,61)	31,66 (3,39)	0,038
	65 ve üstü	32,87(3,30)	33,06(3,26)	34,80(8,54)	0,88
Baldır Çevresi (cm)	Tüm hasta	39,14 (4,26)	39,85(4,19)	38,00 (5,10)	0,028
	50-64	39,58 (4,38)	40,39(3,95)	37,65(5,30)	0,012
	65 ve üstü	38,38(3,95)	38,83(4,46)	38,24(5,05)	0,52
El Kavrama Kuvveti (kg)	Tüm hasta	30,64(10,21)	27,28(9,15)	18,78 (6,58)	<0,001
	50-64	32,20(9,86)	27,37(9,49)	21,03 (7,37)	<0,001
	65 ve üstü	27,93(10,31)	27,12(8,54)	17,31(5,67)	<0,001
HbA_{1c} (%)	Tüm hasta	7,91(1,59)	7,90(1,75)	8,78 (2,04)	0,004
	50-64	7,97(1,70)	7,95(1,88)	9,22 (1,99)	0,011
	65 ve üstü	7,82(1,40)	7,83(1,50)	8,49(2,06)	0,34
FRAIL SKALASI					
BKİ (kg/m²)	Tüm hasta	30,79 (5,37)	31,66 (5,80)	33,65 (6,14)	0,01
	50-64	31,16(5,10)	31,90(5,98)	35,26(5,74)	0,036
	65 ve üstü	30,02(5,85)	31,24(5,49)	32,89(6,27)	0,085
Kol Çevresi (cm)	Tüm hasta	33,13 (3,13)	33,45 (3,56)	35,13 (7,24)	0,01
	50-64	33,45(3,00)	33,66(3,74)	35,01(4,20)	0,46
	65 ve üstü	32,46(3,29)	33,10(3,21)	35,19(8,36)	0,027
Baldır Çevresi (cm)	Tüm hasta	39,12 (4,34)	39,38 (4,25)	39,34 (5,00)	0,83
	50-64	39,69(4,38)	39,68(4,16)	41,23(5,68)	0,68
	65 ve üstü	37,95(4,06)	38,87(4,39)	38,46(4,48)	0,45
El Kavrama Kuvveti (kg)	Tüm hasta	30,81 (9,87)	27,95 (9,96)	29,25 (6,40)	<0,001
	50-64	32,27(10,09)	28,42(9,66)	20,71(6,96)	<0,001
	65 ve üstü	27,85(8,76)	27,16(10,46)	18,56(6,12)	<0,001
HbA_{1c} (%)	Tüm hasta	7,96 (1,63)	7,97 (1,71)	8,32 (2,07)	0,43
	50-64	7,98(1,71)	8,01(1,82)	8,98(2,33)	0,28
	65 ve üstü	7,91(1,47)	7,92(1,52)	8,00(1,90)	0,96
SOF SKALASI					
BKİ (kg/m²)	Tüm hasta	31,33 (5,62)	31,73 (5,92)	31,34(5,15)	0,76
	50-64	31,64(5,52)	32,04(5,96)	30,78(5,58)	0,63
	65 ve üstü	30,83(5,80)	31,24(6,01)	32,82(3,37)	0,42
Kol Çevresi (cm)	Tüm hasta	33,37(3,39)	33,76 (4,46)	32,53 (3,61)	0,19
	50-64	33,70(3,37)	33,84(3,46)	31,92(4,05)	0,077
	65 ve üstü	32,82(3,37)	33,64(5,71)	33,33(2,85)	0,75
Baldır Çevresi (cm)	Tüm hasta	39,35(4,37)	39,32(4,26)	38,63 (4,92)	0,65
	50-64	39,89(4,39)	39,82(4,05)	38,49(5,56)	0,51
	65 ve üstü	38,44(4,19)	38,51(4,38)	38,81(4,11)	0,84
El Kavrama Kuvveti (kg)	Tüm hasta	30,03 (9,77)	27,35(10,47)	22,37 (7,27)	<0,001
	50-64	31,90(9,97)	28,07(10,08)	24,70(7,07)	<0,001
	65 ve üstü	26,89(8,62)	26,21(11,02)	19,27(6,52)	0,006
HbA_{1c} (%)	Tüm hasta	7,96 (1,62)	7,90 (1,74)	8,88 (2,02)	0,007
	50-64	8,02(1,76)	7,85(1,72)	9,47(2,16)	0,005
	65 ve üstü	7,85(1,35)	7,98(1,77)	8,05(1,50)	0,87

Normal dağılım gösteren veriler ANOVA, normal dağılmıyor ise Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. BKİ: Beden Kütle İndeksi, HbA_{1c}: Hemogloblin A_{1c}

Bulgular

Tablo 4.5'te hastaların farklı kırılgnlık ölçekleri ile diyabet komplikasyonlarının sıklığını değerlendirilmiş. FRAIL Skalasına göre retinopati, ayak ülseri, nefropati ve birleşik makrovasküler sonlanım oranları kırılgnlık derecesi arttıka artmaktadır ($p<0,05$). 50-64 yaş aralığında ise nefropati sıklığı kırılgnlık derecesi arttıka yükselmektedir ($p<0,05$). 65 yaş ve üstündeki hastalarda ise retinopati, ayak ülseri ve nefropati kırılgnlık derecesi arttıka artmaktadır ($p<0,05$).

Fried Skalasına göre kırılgnlık seviyesinin artışı ile ayak ülseri, nefropati ve birleşik makrovasküler komplikasyon oranı paralellik göstermektedir ($p<0,05$). 50-64 aralığındaki hastalarda ise Fried Skalasına göre kırılgnlıkla artan yalnızca birleşik makrovasküler sonlanım olmuştur ($p=0,005$). 65 yaş ve üstündeki hastalarda ise retinopati, ayak ülseri ve nefropati oranları kırılgnlık derecesi arttıka sıklaşmıştır ($p<0,05$).

SOF skalasına göre 65 yaş ve üzerindeki hastalarda retinopati sıklığı ($p=0,03$) ve ayak ülseri sıklığı ($p<0,001$) artış göstermiştir.

Tablo 4.5: Farklı kırılgnalık ölçeklerine göre frail, prefrail ve dinç hastaların diyabetik komplikasyon sıklıklarının karşılaştırılması

MODİFİYE FRIED SKALASI					
		Dinç n (%)	Prefrail n (%)	Frail n (%)	p
Retinopati	Tüm hasta	37(19,1)	31(23,1)	14(35,0)	0,08
	50-64	24(20)	18(22)	2(13,3)	0,74
	65 ve üstü	13(17,6)	13(25)	12(48)	0,01
Ayak ülseri	Tüm hasta	9(3,6)	10(6)	8(16,7)	0,002
	50-64	6(3,8)	7(6,5)	1(5,3)	0,62
	65 ve üstü	3(3,3)	3(5,2)	7(24,1)	0,001
Nefropati	Tüm hasta	47(19)	39(23,5)	21(43,8)	0,001
	50-64	22(14)	18(16,7)	4(21,1)	0,66
	65 ve üstü	25(27,8)	21(36,2)	17(58,6)	0,01
Makrovasküler komplikasyon	Tüm hasta	55(22,3)	32(19,3)	20 (41,7)	0,005
	50-64	31(19,7)	16(14,8)	9(47,4)	0,004
	65 ve üstü	24(26,7)	16(27,6)	11(37,9)	0,49
FRAIL SKALASI					
Retinopati	Tüm hasta	22(16,3)	43(22,3)	17(42,5)	0,002
	50-64	15(16,9)	25(21,6)	4(33,3)	0,36
	65 ve üstü	7(15,2)	18(23,4)	13(46,4)	0,01
Ayak ülseri	Tüm hasta	6(3,5)	14 (5,7)	7 (15,9)	0,007
	50-64	5(4,3)	8(5,2)	1(7,1)	0,88
	65 ve üstü	1(1,8)	6(6,7)	6(20,0)	0,008
Nefropati	Tüm hasta	28(16,2)	57(23,4)	22(50,0)	<0,001
	50-64	14(12,1)	24(15,6)	6(42,9)	0,011
	65 ve üstü	14(24,6)	33(36,7)	16(53,3)	0,027
Makrovasküler komplikasyon	Tüm hasta	26(15,0)	64(26,2)	17(38,6)	0,001
	50-64	16(13,8)	35(22,7)	5(35,7)	0,057
	65 ve üstü	10(29,6)	29(32,2)	12(40,0)	0,053
SOF SKALASI					
Retinopati	Tüm hasta	35(21,5)	38(22)	9(28,1)	0,70
	50-64	21(21,4)	22(21,6)	1(5,9)	0,31
	65 ve üstü	14(21,5)	16(22,5)	8(53,3)	0,03
Ayak ülseri	Tüm hasta	9(4,3)	13(6)	5(14,3)	0,064
	50-64	8(6,1)	6(4,5)	0(0,0)	0,49
	65 ve üstü	1(1,3)	7(8,7)	5(33,3)	<0,001
Nefropati	Tüm hasta	43(20,4)	57(26,5)	7(20,0)	0,29
	50-64	20(15,2)	21(15,9)	3(15,0)	0,98
	65 ve üstü	27(29,1)	36(43,4)	4(26,7)	0,13
Makrovasküler komplikasyon	Tüm hasta	48(22,7)	48(22,3)	11(31,4)	0,49
	50-64	27(20,5)	23(17,4)	6(30,0)	0,40
	65 ve üstü	21(26,6)	25(30,1)	5(33,3)	0,82

Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Diyabetik hastalarda kırılgnlık beklenenden daha erken bir yaşta görölmeye başlamakta ve daha fazla hastanın “frail” hale gelmesi ile sonuçlanmaktadır (106, 107). Hastanın “frail” olması mortalite ve morbidite oranını arttırdığı gibi hastaya yaklaşım şeklini ve tedavileri de Modifiye etmelidir. Diyabetik bir hasta, hele ki 65 yaşının altındaysa, bu konuda oldukça dezavantajlı bir konumdadır. Doktoruyla görüşmek için çoğunlukla yürüyerek polikliniğe gelir. Odaya girişiyle hekimi tarafından “Klinik Kırılgnlık Skalası” üzerinden zihnen bir puanlama alır. Hekim bilinçli bir şekilde kırılgnlık skalalarını kullanmadığı takdirde çok büyük ihtimal ile “frail değil” şeklinde değerlendirilir. Çalışmamızın amacı farklı kırılgnlık ölçeklerine göre 50 yaş ve üstündeki kişilerde kırılgnlık oranlarının saptanmasıdır. FRAIL, Modifiye Fried ve SOF kırılgnlık ölçeklerine göre 50 yaş üzerindeki kişilerde “frail” hasta oranı sırasıyla %9,5, %10,4, %7,6 ve “prefrail” oranı %52,9, %36, %46,6 çıkmıştır. 65 yaş üstündeki kişilerde “frail” hasta oranı sırasıyla %16,9, %16,4, %8,5 ve “prefrail” oranı %50,8, %32,8, %46,9 iken 50-64 yaş aralığındaki kişilerde ise “frail” hasta oranı sırasıyla %4,9, %6,7, %7,0 ve “prefrail” oranı %54,2, %38,0, %46,9 olmuştur. Bu veriye göre polikliniğimize başvuran 50-64 yaş aralığındaki diyabetik popülasyonda dahi “frail” veya “prefrail” olma oranı en az %44,7 olarak saptanmıştır. “Frail” veya “prefrail” olmakla bütün kırılgn ölçeklerine göre ilişkili olan ölçümün ise el kavrama kuvveti olduğu görölmüştür.

Bu çalışmada diyabetik hastalar FRAIL, Modifiye Fried ve SOF kırılgnalık skalalarına göre değerlendirilmiştir. En çok hastanın “frail” olarak sınıflandırıldığı skala Modifiye Fried Skalası’dır (%10,4). Bu skalanın diğer skalalardan en önemli farklı kriterlerinden iki tanesinin (el kavrama kuvveti ve yürüme hızı) hastaya sorulmayan, klinik değerlendirmede hekimin ölçüm yaptığı nesnel kriterler olmasıdır. Bu iki kriterde zafiyet gösteren hasta diğer iki kriterden puan almasa da “frail” sınıfına girmektedir. Fried skalasının diğer skalalara göre diğer bir farkı kilo kaybı sorgulamasında özellikle istemli kilo kaybını sormasıdır. Bu çalışmaya katılan hastaların ortalama BKİ 31,52 kg/m² olarak bulunmuştur. Hastaların %75’inin BKİ 27,5 kg/m² ve üzerindedir. Modifiye Fried skalasına göre frail görülen hastalardaki ortalama BKİ ise 31,57’dir. Bu yüzden bu hastalar diyabet polikliniğinde doktor kontrolüne geldiklerinde diyet yapmaları önerilmektedir. Diyabetik hastalarda kilo kaybı iyi glisemik kontrolle ilişkili olup, iyi glisemik kontrol ise hastaların kırılgnalıktan korunmaları açısından önemlidir. Bu nedenle Modifiye Fried Skalasında diyabetik hastalara özellikle istemsiz kilo kaybının sorulması anlamlıdır. Modifiye Fried Skalası'nın “kendinizi enerjik hissediyor musunuz?” sorusu ise daha sübjektif bir soru olup birçok hastada kafa karışıklığına neden olmaktadır. Enerjik kelimesi insanların zihninde aslında sorgulanmak istenenden çok daha yüksek bir iyilik haline denk gelmektedir ve bu nedenle “hayır” yanıtı verebilmektedirler. Eğitim seviyesi daha düşük olan kişiler ve daha yaşlı kişiler için ise enerjik kelimesi günlük olarak kullandıkları bir kelime olmadığından anlamakta güçlük çekmektedirler. Modifiye Fried Skalası kullanımı yaygın bir skala değildir. Bu skala ile diyabetik hastalarda yapılmış bir çalışma yoktur.

SOF skalasının diğer skalalardan en farklı kriteri fiziksel performansın ölçüldüğü 5 kez sandalyeden desteksiz kalkma testidir. Bu ilk bakışta zor bir iş gibi görünse de 461 hastanın yalnızca 9’u (%2) bu kriterden puan almıştır ve bu 9 hastanın 7’si frail grubundadır. Yani SOF skalasına göre frail olduğu belirlenen diğer 28 hasta kilo kayıpları olması ve kendilerini enerjik hissetmemeleri nedeniyle frail grubuna girmişlerdir. Diğer önemli bir nokta da bu kriterden puan alan 9 kişinin tamamının 65 yaş ve üstünde olmasıdır. Bu da SOF skalasının 50-64 yaş aralığında olan popülasyondaki güvenilirliğini sorgulatmaktadır. SOF skalasında kilo kaybı istemli veya

istemsiz olarak ayrılmamaktadır. Bu nedenle %75'i fazla kilolu veya obez olan hasta grubumuzda kilo kaybının klinik olarak iyiye veya kötüye gidişatı göstermesi soru işaretlidir. Diyabet kontrolü kötü giden veya diyabet komplikasyonları olan hastaların diyet uyumsuzluğu, obezite ve daha yüksek oranla insülin kullanımı nedeniyle kilo kaybetmeleri sıklıkla olan bir durum değildir. Bu nedenle diğer skalalara göre frail olan birçok hasta SOF skalasına göre frail sayılmamıştır. “Kendinizi enerjik hissediyor musunuz?” sorusu ile ilgili endişeler daha önce belirtilmiştir. SOF skalasına göre frail hasta oranı diğer skalalara göre düşüktür. Özellikle 65 yaş ve üzerindeki hastalardaki frail hasta oranı dikkati çekmektedir (SOF Skalası %8,5, FRAIL skalası %16,9, Modifiye Fried skalası %16,4). Ayrıca 50-64 yaş grubunun ortalama yaşı 55 iken 65 yaş ve üzerindeki hastaların yaş ortalaması 70 olmasına rağmen iki yaş grubundaki kırılabilirlik oranları arasında da belirgin fark görülmemektedir.

FRAIL Skalası'nda frail hasta oranı %9,5 olarak belirlenmiştir. Modifiye Fried Skalası ile uyumlu görünmektedir. Dinç hasta oranı ise diğer skalalara kıyasla düşüktür (FRAIL skalası %37,5, Modifiye Fried Skalası %53,6, SOF skalası %45,8). FRAIL skalasının en nesnel ve diğer skalalardan farklı kriteri hastalık yükünü belirlemesidir. 50-64 yaş ile 65 yaş ve üstündeki hasta gruplarındaki frail hasta oranının belirgin farklı olması buna bağlanabilir (sırasıyla %4,9 ve %16,9). FRAIL skalasındaki “Son 4 haftanın ne kadarında kendinizi yorgun hissettiniz?” sorusu hastalar tarafından “kendinizi enerjik hissediyor musunuz?” sorusuna göre daha rahat anlaşılacaktır. Fakat bu soru da araya giren üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) gibi minör hastalıklar veya eve misafir gelmesi, eşin hastalığı gibi sosyal olayların yarattığı kısa süreli yorgunluklar ile karışmaktadır. Hastaların kendi fiziksel performanslarını değerlendirdikleri yürüme ve 10 basamak çıkma kriterlerinde ise değerlendirmeleri BKİ ile korelasyon göstermektedir. FRAIL skalasına göre frail olan kişilerin BKİ değeri 33,65 kg/m² olup diğer grupların frail hastalarının BKİ değerlerinden yüksektir. Kilo kaybı kriteri bu skalada istemli ve istemsiz olarak ayrılmamıştır. 2018 yılında Tayvan'da FRAIL skalası kullanılarak 65 yaş ve üstündeki diyabetik hastalarda yapılan bir çalışmada frail hasta oranı %9,4 olarak bulunmuştur (118). Çin'de 2015 yılında 60 yaş ve

üstündeki diyabetik hastalarda yapılan çalışmada da frail hasta oranı %15,1 bulunmuştur (4). 2016 yılında yapılan 50-90 yaş aralığındaki diyabetik hastalarda yapılan bir çalışmaya göre ise kırılgnlık oranı %28,8 olarak saptanmıştır (119).

Tüm hastalarda ve hasta gruplarında kırılgnlıkla ilişkili çıkan tek antropometrik ölçüm el kavrama kuvveti olmuştur. El kavrama kuvvetindeki azalma kırılgnlık derecesi ile ilişkilidir. Modifiye Fried skalasına göre frail olan 50-64 yaş arasındaki hastada kol ve baldır çevresinde azalma görülmüştür. Fakat 65 yaş ve üzerindeki kişilerde bu azalma yoktur. Bu gruplar arasındaki BKİ farkı da göz önüne alındığında 65 yaş ve üzerindeki hastalarda kol ve baldır çevresindeki ölçümlerin kas yoğunluğundan ziyade yağlanma artışı nedeniyle olduğu düşünülebilir. Benzer şekilde FRAIL skalasına göre frail hasta grubunda hem BKİ hem de kol çevresinde artış gözlenmektedir. El kavrama kuvveti dışında, SOF skalasına göre kırılgnlık derecesi ile antropometrik ölçümler arasında ilişki saptanamamıştır.

SOF skalası ve Fried Skalası'na göre kırılgnlık seviyesi arttıkça HbA_{1c} ortalamasının da arttığı görülmüştür (p=0,007 ve p=0,004). Bu, kötü glisemik kontrol ile kırılgnlık arasında ilişki olduğuna işaret edebilir. 50-64 yaş arasındaki hastalarda bu ilişki saptanabilirken; 65 yaş ve üstündeki hastaların HbA_{1c} oranları frail, prefrail ve dinç hastalar arasında farklılık göstermemiştir. Bu gözlem, yaşlı kişilerde sıkı glisemik kontrolün her zaman iyi prognoz ile ilişkili olmadığı ve yaşlı diyabetiklerde hipoglisemiden kaçınmanın önemli olduğuna yönelik son yıllarda oluşan tavsiyeleri desteklemektedir. FRAIL skalasına göre kırılgnlık derecesi ile HbA_{1c} arasında ilişki yoktur.

Diyabetik komplikasyonlarla kırılgnlık dereceleri arasındaki ilişki kullanılan skalaya göre farklılık göstermektedir. Modifiye Fried ve FRAIL skalalarına göre frail hastalarda retinopati, ayak ülseri, nefropati ve birleşik makrovasküler sonlanım artmıştır. FRAIL Skalası kriterleri arasında hastalık yükü de mevcuttur. Sorgulanan hastalıklar arasında oluşturduğumuz birleşik makrovasküler sonlanımın birleşenleri (inme ve miyokart enfarktüsü) bulunmaktadır. Bu durum FRAIL Skalası'na göre frail olan hastalarda makrovasküler sonlanımın daha fazla görülmesi eğilimine

neden olabilir. Çin'de 2015 yılında 60 yaş ve üstündeki diyabetik hastalarda FRAIL skalasına göre yapılan çalışmada da frail hastalarda diyabetik nefropati oranı artmıştır (4).

5.2 TEZİN KISITLILIKLARI

Bu çalışma tek merkezli bir çalışmadır, diyabetik popülasyonu yansıtmaya kapasitesidir yüksek değildir. Birçok merkezin katıldığı yüksek hasta sayılı çalışmalarla daha genelleyebilir veriler elde edilebilir.

Çalışma polikliniğe başvuran hastalarda yapıldığı için kırılabilirlik oranı daha yüksek olabilecek hastalar (bakımevinde veya huzur evinde kalan ya da evden çıkamayan hastalar) çalışmaya alınamamıştır. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayandığı için çalışmaya katılması önerilip katılım sağlamayan hastaların katılan hastalara göre daha kırılabilir olma ihtimali yüksektir. Ayrıca hastalarımız genellikle genç yaşlı ve orta yaşlı kategorisine girmektedir. İleri yaşlı hasta sayımız yetersizdir.

El kavrama kuvveti ölçümünde altın standart olan Jamar El Dinamometresi hastanemizde bulunmadığı için Smedley Dijital El Dinamometresi kullanılmıştır.

4,57 metre yürüme testi için gereken parkur uzunluğu ideal şartlarda 8 metre ve üzerinde olması gerekirken testlerin yapıldığı poliklinik odalarında bu parkuru sağlanamadığından ölçümler suboptimaldir.

Hastaların var olan laboratuvar testleri değerlendirildiği için birçok hastanın laboratuvar verilerinde eksiklikler mevcuttur.

Hastaların retinopati verileri hastalara sorularak elde edilmiştir. Hastalar retinopati varlığını bilmeyip retinopatileri olmadığını söyleyerek bu sıklığın olması gerekenden daha az belirlenmiş olması olasıdır. Hastaların bir kısmının ise göz muayenesine gitmemiş olması verimizi kısıtlamıştır.

Diyabetik komplikasyonlardan diyabetik nöropati sorgulanamamıştır.

Hasta sayımız her bir makrovasküler komplikasyonun sıklığının ayrı ayrı tespiti için azdır. Bu yüzden birleşik sonlanım halinde sunulmuştur. Ayrıca bu sonlanımın birleşenleri de da hastaya sorularak belirlenmiştir, belgelenmemiştir. Kardiyak anjiyoplasti bu sonlanımın bir parçasıdır. Bu

işlemin endikasyonu birçok merkezce farklı yorumlandığı, hatta bazı merkezlerde 50 yaş üstündeki hastalara check-up kapsamında anjiyografi yapıldığı için bu sonlanım olması gerekenden daha fazla sıklık kazanmış olabilir.

Çalışmaya alınan hasta sayısı bazı değerlendirmelerin, özellikle yaş gruplarına bölünerek, yapılması için yeterli olmamıştır.

5.3 SONUÇ

Sonuç olarak bu çalışmada 50 yaş ve üzerindeki kişilerde farklı kırılgnlık ölçeklerine göre kırılgnlık oranları belirlenmiştir. Tüm skalalarda frail ve prefrail toplam sayısı popülasyonun yarısı civarındadır. Bu yaş grubu farklı olmaksızın DM hastalarında kırılgnlık oranının yüksek olduğuna işaret etmektedir. “Frail” olanların uygun müdahaleler ile doğru kontrolü ve “prefrail” olanların durumlarının tespit edilerek gerekli önlemlerin alınmasının sağlanması önemlidir. Diyabetik hastalarda kırılgnlık göz ardı edilmek için fazla yaygın bir durumdur.

Kullandığımız kırılgnlık skalalarının diyabetik olmayan veya çok yaşlı popülasyonlarda tatbikleri literatürde bulunmaktadır ve validasyonları mevcuttur. Fakat bizim karşılaştırmamızda bu 3 skala her konuda eşit kuvvette görülmemiştir. Diyabetik hastalarda hangi skalaların daha güvenilir olduğuna, diyabetik komplikasyon ve mortalite açısından hangisinin ön gördürücü olduğuna dair çalışmaların yapılması gerekmektedir. Bizim çalışmamızda SOF Skalasına göre 50-64 yaş ve 65 yaş ve üstü hastalar arasında kırılgnlık oranlarının farklı olmaması ve diyabetik komplikasyonlar ile ilişkisinin gösterilememesi nedeniyle SOF skalasının diyabetik hastalarda kullanılmasının uygunluğu konusunda soru işareti oluşmuştur.

Modifiye Fried ve FRAIL skalalarının komplikasyonlarla ilişkili görülmesi bu skalaların diyabetik hastalarda kullanımının uygunluğu açısından umut vericidir.

El kavrama kuvveti kullandığımız tüm skalalara göre kırılgnlıkla ilişkili bulunmuştur. Bu el kavrama kuvveti testinin ne kadar kıymetli bir test olduğunu göstermektedir. Ülkemiz şartlarında polikliniklerde hasta ile

geçirilen zaman diyabetik hastaların tedavisindeki birçok bařlık dūřunūldūėinde genellikle yetersiz kalmaktadır. El kavrama kuvveti gibi kısa sūrede yapılabilen, anlaşılması kolay, n grdūrcū özelliėi yūksek bir testin diyabet muayenesi rutininde belli aralıklarla yapılarak gūnlūk klinik pratiėe girmesi dūřunūlmesi gereken bir husustur.



Kaynaklar

1. Van Kan, G., Rolland, Y., Bergman, H., Morley, J., Kritchevsky, S., & Vellas, B. (2008). The I.A.N.A. task force on frailty assessment of older people in clinical practice. *The Journal Of Nutrition Health And Aging*, 12(1), 29-37. doi: 10.1007/bf02982161
2. Perkisas, S., & Vandewoude, M. (2016). Where frailty meets diabetes. *Diabetes/Metabolism Research And Reviews*, 32, 261-267. doi: 10.1002/dmrr.2743
3. Bouillon, K., Kivimäki, M., Hamer, M., Shipley, M. J., Akbaraly, T. N., Tabak, A., ... Batty, G. D. (2013). Diabetes risk factors, diabetes risk algorithms, and the prediction of future frailty: the Whitehall II prospective cohort study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(11), 851.e1-851.e8516. doi:10.1016/j.jamda.2013.08.016
4. Li, Y., Zou, Y., Wang, S., Li, J., Jing, X., Yang, M., Wang, L., Cao, L., Yang, X., Xu, L. and Dong, B. (2015). A Pilot Study of the FRAIL Scale on Predicting Outcomes in Chinese Elderly People With Type 2 Diabetes. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(8), pp.714.e7-714.e12.
5. (2019). Retrieved 19 July 2019, from http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017_Highlights.pdf
6. Nüfus Projeksiyonları, 2018-2080. (2019). Retrieved 20 July 2019, from <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=30567>
7. Aging - Internal and external causes of aging. (2019). Retrieved 19 July 2019, from <https://www.britannica.com/science/aging-life-process/Internal-and-external-causes-of-aging>

8. Gilbert, S. (2000). *Developmental Biology* (6th ed.). Sunderland (MA): Sinauer Associates.
9. http://www.senescence.info/aging_definition.html
10. Jin K. Modern Biological Theories of Aging. *Aging Dis.* ;1(2):72-74.
11. Geriatrics. (2019). Retrieved 19 July 2019, from <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/geriatrics>
12. Medicine, N. (2019). Geriatrics. Retrieved 19 July 2019, from <https://www.nm.org/conditions-and-care-areas/geriatrics>
13. Inouye, S., Studenski, S., Tinetti, M., & Kuchel, G. (2007). Geriatric Syndromes: Clinical, Research, and Policy Implications of a Core Geriatric Concept. *Journal Of The American Geriatrics Society*, 55(5), 780-791. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01156.x
14. Gupta, D. (2016). *Progress in Medicine 2016* (pp. 1753-1757). Jaypee brothers.
15. Berg, R., & Cassells, J. (1992). *The Second Fifty Years: Promoting Health and Preventing Disability..* Washington(DC): National Academies Press (US).
16. Coutinho, E., Bloch, K., & Coeli, C. (2012). One-year mortality among elderly people after hospitalization due to fall-related fractures: comparison with a control group of matched elderly. *Cadernos De Saúde Pública*, 28(4), 801-805. doi: 10.1590/s0102-311x2012000400019
17. Lee, A. (2013). Preventing Falls in the Geriatric Population. *The Permanente Journal*, 37-39. doi: 10.7812/tpp/12-119
18. Abrams, P., Cardozo, L., Fall, M., Griffiths, D., Rosier, P., & Ulmsten, U. et al. (2002). The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Neurourology And Urodynamics*, 21(2), 167-178. doi: 10.1002/nau.10052

19. Norton, P., MacDonald, L., Sedgwick, P., & Stanton, S. (1988). Distress and delay associated with urinary incontinence, frequency, and urgency in women. *BMJ*, 297(6657), 1187-1189. doi: 10.1136/bmj.297.6657.1187
20. THOM, D., HAAN, M., & VAN DEN EEDEN, S. (1997). Medically recognized urinary incontinence and risks of hospitalization, nursing home admission and mortality. *Age And Ageing*, 26(5), 367-374. doi: 10.1093/ageing/26.5.367
21. Thirugnanasothy, S. (2019). Managing urinary incontinence in older people. Retrieved 19 July 2019, from
22. Introduction: Pressure ulcers: Prevention and management: Guidance. (2014, April). Retrieved July 19, 2019, from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg179/chapter/introduction>
23. Bluestein, D., & Javaheri, A. (2008). Pressure Ulcers: Prevention, Evaluation, and Management. *American Family Physician*, 78(10), 1186-1194.
24. Blazer, D. G., & Nieuwenhuizen, A. O. (2012). Evidence for the diagnostic criteria of delirium. *Current Opinion in Psychiatry*, 25(3), 239-243. doi:10.1097/yco.0b013e3283523ce8
25. Cole, M. G. (2004). Delirium in Elderly Patients. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 12(1), 7-21. <https://doi.org/10.1097/00019442-200401000-00002>
26. Delirium in Older Persons. (2006). *New England Journal of Medicine*, 354(15), 1655-1655. doi:10.1056/nejmx060018
27. Colón-Emeric, C. S., Whitson, H. E., Pavon, J., & Hoenig, H. (2013). Functional decline in older adults. *American family physician*, 88(6), 388-394.
28. Morley, J. E., Vellas, B., van Kan, G. A., Anker, S. D., Bauer, J. M., Bernabei, R., ... Walston, J. (2013). Frailty consensus: a call to action. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(6), 392-397. doi:10.1016/j.jamda.2013.03.022

29. Kelly, S., O'Brien, I., Smuts, K., O'Sullivan, M., & Warters, A. (2017). Prevalence of frailty among community dwelling older adults in receipt of low level home support: a cross-sectional analysis of the North Dublin Cohort. *BMC geriatrics*, 17(1), 121. doi:10.1186/s12877-017-0508-2
30. Akin, S., Mazıcıoğlu, M., Mucuk, S., Gocer, S., Deniz Şafak, E., Arguvanlı, S., & Ozturk, A. (2015). The prevalence of frailty and related factors in community-dwelling Turkish elderly according to modified Fried Frailty Index and FRAIL scales. *Aging Clinical And Experimental Research*, 27(5), 703-709. doi: 10.1007/s40520-015-0337-0
31. Manfredi, G., Midão, L., Paúl, C., Cena, C., Duarte, M., & Costa, E. (2019). Prevalence of frailty status among the European elderly population: Findings from the Survey of Health, Aging and Retirement in Europe. *Geriatrics & Gerontology International*. doi: 10.1111/ggi.13689
32. McGowan, P., & Szyf, M. (2010). Environmental epigenomics: understanding the effects of parental care on the epigenome. *Essays In Biochemistry*, 48, 275-287. doi: 10.1042/bse0480275
33. Fried, L. P., Xue, Q. L., Cappola, A. R., Ferrucci, L., Chaves, P., Varadhan, R., ... Bandeen-Roche, K. (2009). Nonlinear multisystem physiological dysregulation associated with frailty in older women: implications for etiology and treatment. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 64(10), 1049-1057. doi:10.1093/gerona/glp076
34. Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M., & Rockwood, K. (2013). Frailty in elderly people. *The Lancet*, 381(9868), 752-762. doi: 10.1016/s0140-6736(12)62167-9
35. Kirkwood, T. (2005). Understanding the Odd Science of Aging. *Cell*, 120(4), 437-447. doi: 10.1016/j.cell.2005.01.027

36. Lipsitz, L. (2002). Dynamics of Stability: The Physiologic Basis of Functional Health and Frailty. *The Journals Of Gerontology Series A: Biological Sciences And Medical Sciences*, 57(3), B115-B125. doi: 10.1093/gerona/57.3.b115
37. Sullivan, D., Patch, G., Walls, R., & Lipschitz, D. (1990). Impact of nutrition status on morbidity and mortality in a select population of geriatric rehabilitation patients. *The American Journal Of Clinical Nutrition*, 51(5), 749-758. doi: 10.1093/ajcn/51.5.749
38. Vaz Fragoso, C., Enright, P., McAvay, G., Van Ness, P., & Gill, T. (2012). Frailty and Respiratory Impairment in Older Persons. *The American Journal Of Medicine*, 125(1), 79-86. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.06.024
39. Afilalo, J., Karunanathan, S., Eisenberg, M., Alexander, K., & Bergman, H. (2009). Role of Frailty in Patients With Cardiovascular Disease. *The American Journal Of Cardiology*, 103(11), 1616-1621. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.01.375
40. Abadir, P. (2011). The Frail Renin-Angiotensin System. *Clinics In Geriatric Medicine*, 27(1), 53-65. doi: 10.1016/j.cger.2010.08.004
41. Chaves, P., Semba, R., Leng, S., Woodman, R., Ferrucci, L., Guralnik, J., & Fried, L. (2005). Impact of Anemia and Cardiovascular Disease on Frailty Status of Community-Dwelling Older Women: The Women's Health and Aging Studies I and II. *The Journals Of Gerontology Series A: Biological Sciences And Medical Sciences*, 60(6), 729-735. doi: 10.1093/gerona/60.6.729
42. Walston, J. (2002). Frailty and Activation of the Inflammation and Coagulation Systems With and Without Clinical Comorbidities<subtitle>Results From the Cardiovascular Health Study</subtitle>. *Archives Of Internal Medicine*, 162(20), 2333. doi: 10.1001/archinte.162.20.2333

43. Fried, L., Tangen, C., Walston, J., Newman, A., Hirsch, C., & Gottdiener, J. et al. (2001). Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *The Journals Of Gerontology Series A: Biological Sciences And Medical Sciences*, 56(3), M146-M157. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146
44. Bandeen-Roche, K., Xue, Q., Ferrucci, L., Walston, J., Guralnik, J., & Chaves, P. et al. (2006). Phenotype of Frailty: Characterization in the Women's Health and Aging Studies. *The Journals Of Gerontology Series A: Biological Sciences And Medical Sciences*, 61(3), 262-266. doi: 10.1093/gerona/61.3.262
45. Ensrud, K. (2008). Comparison of 2 Frailty Indexes for Prediction of Falls, Disability, Fractures, and Death in Older Women. *Archives Of Internal Medicine*, 168(4), 382. doi: 10.1001/archinternmed.2007.113
46. van Kan, G., Rolland, Y., Morley, J., & Vellas, B. (2008). Frailty: Toward a Clinical Definition. *Journal Of The American Medical Directors Association*, 9(2), 71-72. doi: 10.1016/j.jamda.2007.11.005
47. Hyde, Z., Flicker, L., Almeida, O., Hankey, G., McCaul, K., Chubb, S., & Yeap, B. (2010). Low Free Testosterone Predicts Frailty in Older Men: The Health in Men Study. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(7), 3165-3172. doi: 10.1210/jc.2009-2754
48. Gardiner, P., Mishra, G., & Dobson, A. (2015). Validity and Responsiveness of the FRAIL Scale in a Longitudinal Cohort Study of Older Australian Women. *Journal Of The American Medical Directors Association*, 16(9), 781-783. doi: 10.1016/j.jamda.2015.05.005
49. Jung, H., Yoo, H., Park, S., Kim, S., Choi, J., & Yoon, S. et al. (2016). The Korean version of the FRAIL scale: clinical feasibility and validity of assessing the frailty status of Korean elderly. *The Korean Journal Of Internal Medicine*, 31(3), 594-600. doi: 10.3904/kjim.2014.331
50. Lopez, D., Flicker, L., & Dobson, A. (2012). Validation of the FRAIL Scale in a Cohort of Older Australian Women. *Journal Of The American Geriatrics Society*, 60(1), 171-173. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03746.x

51. Rosas-Carrasco, O., Cruz-Arenas, E., Parra-Rodríguez, L., García-González, A., Contreras-González, L., & Szlejf, C. (2016). Cross-Cultural Adaptation and Validation of the FRAIL Scale to Assess Frailty in Mexican Adults. *Journal Of The American Medical Directors Association*, 17(12), 1094-1098. doi: 10.1016/j.jamda.2016.07.008
52. Woo, J., Leung, J., & Morley, J. (2012). Comparison of Frailty Indicators Based on Clinical Phenotype and the Multiple Deficit Approach in Predicting Mortality and Physical Limitation. *Journal Of The American Geriatrics Society*, 60(8), 1478-1486. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04074.x
53. Ravindrarajah, R., Lee, D., Pye, S., Gielen, E., Boonen, S., & Vanderschueren, D. et al. (2013). The ability of three different models of frailty to predict all-cause mortality: Results from the European Male Aging Study (EMAS). *Archives Of Gerontology And Geriatrics*, 57(3), 360-368. doi: 10.1016/j.archger.2013.06.010
54. Ottenbacher, K., Ostir, G., Peek, M., Snih, S., Raji, M., & Markides, K. (2005). Frailty in Older Mexican Americans. *Journal Of The American Geriatrics Society*, 53(9), 1524-1531. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53511.x
55. Runzer-Colmenares, F., Samper-Ternent, R., Al Snih, S., Ottenbacher, K., Parodi, J., & Wong, R. (2014). Prevalence and factors associated with frailty among Peruvian older adults. *Archives Of Gerontology And Geriatrics*, 58(1), 69-73. doi: 10.1016/j.archger.2013.07.005
56. Malmstrom, T., Miller, D., & Morley, J. (2014). A Comparison of Four Frailty Models. *Journal Of The American Geriatrics Society*, 62(4), 721-726. doi: 10.1111/jgs.12735
57. Ensrud, K., Ewing, S., Taylor, B., Fink, H., Stone, K., & Cauley, J. et al. (2007). Frailty and Risk of Falls, Fracture, and Mortality in Older Women: The Study of Osteoporotic Fractures. *The Journals Of Gerontology Series A: Biological Sciences And Medical Sciences*, 62(7), 744-751. doi: 10.1093/gerona/62.7.744

58. Bilotta, C., Nicolini, P., Casè, A., Pina, G., Rossi, S., & Vergani, C. (2012). Frailty syndrome diagnosed according to the Study of Osteoporotic Fractures (SOF) criteria and adverse health outcomes among community-dwelling older outpatients in Italy. A one-year prospective cohort study. *Archives Of Gerontology And Geriatrics*, *54*(2), e23-e28. doi: 10.1016/j.archger.2011.06.037
59. Rockwood, K. (2005). A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Canadian Medical Association Journal*, *173*(5), 489-495. doi: 10.1503/cmaj.050051
60. Juma, S., Taabazuing, M., & Montero-Odasso, M. (2016). Clinical Frailty Scale in an Acute Medicine Unit: a Simple Tool That Predicts Length of Stay. *Canadian Geriatrics Journal*, *19*(2). doi: 10.5770/cgj.19.196
61. The Emerging Risk Factors Collaboration. (2010). Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *The Lancet*, *375*(9733), 2215-2222. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60484-9
62. Diabetes. (2019). Retrieved 20 July 2019, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
63. Satman, I., Yilmaz, T., Sengul, A., Salman, S., Salman, F., & Uygur, S. et al. (2002). Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care*, *25*(9), 1551-1556. doi: 10.2337/diacare.25.9.1551
64. Satman, I., Omer, B., Tutuncu, Y., Kalaca, S., Gedik, S., & Dinccag, N. et al. (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal Of Epidemiology*, *28*(2), 169-180. doi: 10.1007/s10654-013-9771-5
65. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. (2018). *Diabetes Care*, *42*(Supplement 1), S13-S28. doi: 10.2337/dc19-s002

66. Jameson, J. (2018). *Harrison's principles of internal medicine* (p. 2422). New York: McGraw-Hill Education.
67. Congdon, N. (2003). Important Causes of Visual Impairment in the World Today. *JAMA*, 290(15), 2057. doi: 10.1001/jama.290.15.2057
68. The Prevalence of Diabetic Retinopathy Among Adults in the United States. (2004). *Archives Of Ophthalmology*, 122(4), 552. doi: 10.1001/archophth.122.4.552
69. Cheung, N., Mitchell, P., & Wong, T. (2010). Diabetic retinopathy. *The Lancet*, 376(9735), 124-136. doi: 10.1016/s0140-6736(09)62124-3
70. Raymond, N., Varadhan, L., Reynold, D., Bush, K., Sankaranarayanan, S., & Bellary, S. et al. (2008). Higher Prevalence of Retinopathy in Diabetic Patients of South Asian Ethnicity Compared With White Europeans in the Community: A cross-sectional study. *Diabetes Care*, 32(3), 410-415. doi: 10.2337/dc08-1422
71. Donaghue, K., Fairchild, J., Craig, M., Chan, A., Hing, S., & Cutler, L. et al. (2003). Do All Prepubertal Years of Diabetes Duration Contribute Equally to Diabetes Complications?. *Diabetes Care*, 26(4), 1224-1229. doi: 10.2337/diacare.26.4.1224
72. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. (2000). *Diabetes Care*, 23(8), 1084-1091. doi: 10.2337/diacare.23.8.1084
73. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. (2018). *Diabetes Care*, 42(Supplement 1), S124-S138. doi: 10.2337/dc19-s011
74. Cheung, N., & Wong, T. (2008). Diabetic retinopathy and systemic vascular complications. *Progress In Retinal And Eye Research*, 27(2), 161-176. doi: 10.1016/j.preteyeres.2007.12.001
75. Cheung, N., Rogers, S., Couper, D., Klein, R., Sharrett, A., & Wong, T. (2007). Is Diabetic Retinopathy an Independent Risk Factor For Ischemic Stroke?. *Stroke*, 38(2), 398-401. doi: 10.1161/01.str.0000254547.91276.50

76. Cheung, N., Rogers, S., Couper, D., Klein, R., Sharrett, A., & Wong, T. (2007). Is Diabetic Retinopathy an Independent Risk Factor For Ischemic Stroke?. *Stroke*, 38(2), 398-401. doi: 10.1161/01.str.0000254547.91276.50
77. Cheung, N., Wang, J., Rogers, S., Brancati, F., Klein, R., Sharrett, A., & Wong, T. (2008). Diabetic Retinopathy and Risk of Heart Failure. *Journal Of The American College Of Cardiology*, 51(16), 1573-1578. doi: 10.1016/j.jacc.2007.11.076
78. Noel Van Buren, P., & Toto, R. (2012). Current Update in the Management of Diabetic Nephropathy. *Current Diabetes Reviews*, 9(1), 62-77. doi: 10.2174/1573399811309010062
79. (2019). Retrieved 20 July 2019, from http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/kronik_bobrek_yetmezligi.pdf
80. Ivanac-Janković, R., Lovčić, V., Magaš, S., Šklebar, D., & Kes, P. (2019). The Novella About Diabetic Nephropathy. *Acta Clinica Croatica*, 54(1), 83-91.
81. Dronavalli, S., Duka, I., & Bakris, G. (2008). The pathogenesis of diabetic nephropathy. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, 4(8), 444-452. doi: 10.1038/ncpendmet0894
82. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. (2008). *New England Journal Of Medicine*, 358(24), 2560-2572. doi: 10.1056/nejmoa0802987
83. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. (2008). *New England Journal Of Medicine*, 358(24), 2545-2559. doi: 10.1056/nejmoa0802743
84. Said, G. (2007). Diabetic neuropathy—a review. *Nature Clinical Practice Neurology*, 3(6), 331-340. doi: 10.1038/ncpneuro0504
85. Freeman, R. (2009). Not all neuropathy in diabetes is of diabetic etiology: Differential diagnosis of diabetic neuropathy. *Current Diabetes Reports*, 9(6), 423-431. doi: 10.1007/s11892-009-0069-7

86. Pop-Busui, R., Evans, G., Gerstein, H., Fonseca, V., Fleg, J., & Hoogwerf, B. et al. (2010). Effects of Cardiac Autonomic Dysfunction on Mortality Risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Trial. *Diabetes Care*, 33(7), 1578-1584. doi: 10.2337/dc10-0125
87. Ismail-Beigi, F., Craven, T., Banerji, M., Basile, J., Calles, J., & Cohen, R. et al. (2010). Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *The Lancet*, 376(9739), 419-430. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60576-4
88. Boyko, E., Ahroni, J., Stensel, V., Forsberg, R., Davignon, D., & Smith, D. (1999). A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*, 22(7), 1036-1042. doi: 10.2337/diacare.22.7.1036
89. Singh, N. (2005). Preventing Foot Ulcers in Patients With Diabetes. *JAMA*, 293(2), 217. doi: 10.1001/jama.293.2.217
90. Boulton, A. (2014). Diabetic neuropathy and foot complications. *Diabetes And The Nervous System*, 97-107. doi: 10.1016/b978-0-444-53480-4.00008-4
91. Hingorani, A., LaMuraglia, G., Henke, P., Meissner, M., Loretz, L., & Zinszer, K. et al. (2016). The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *Journal Of Vascular Surgery*, 63(2), 3S-21S. doi: 10.1016/j.jvs.2015.10.003
92. Shi, R., Zhao, L., Wang, F., Liu, F., Chen, Z., Li, R., ... Lin, R. (2018). Effects of lipid-lowering agents on diabetic retinopathy: a Meta-analysis and systematic review. *International journal of ophthalmology*, 11(2), 287-295. doi:10.18240/ijo.2018.02.18

93. Stamler, J., Vaccaro, O., Neaton, J., & Wentworth, D. (1993). Diabetes, Other Risk Factors, and 12-Yr Cardiovascular Mortality for Men Screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*, 16(2), 434-444. doi: 10.2337/diacare.16.2.434
94. Haffner, S., Lehto, S., Rönnemaa, T., Pyörälä, K., & Laakso, M. (1998). Mortality from Coronary Heart Disease in Subjects with Type 2 Diabetes and in Nondiabetic Subjects with and without Prior Myocardial Infarction. *New England Journal Of Medicine*, 339(4), 229-234. doi: 10.1056/nejm199807233390404
95. The Emerging Risk Factors Collaboration. (2010). Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *The Lancet*, 375(9733), 2215-2222. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60484-9
96. Kannel, W., & McGee, D. (1979). Diabetes and Glucose Tolerance as Risk Factors for Cardiovascular Disease: The Framingham Study. *Diabetes Care*, 2(2), 120-126. doi: 10.2337/diacare.2.2.120
97. Jinnouchi, Y., Sano, H., Nagai, R., Hakamata, H., Kodama, T., & Suzuki, H. et al. (1998). Glycolaldehyde-Modified Low Density Lipoprotein Leads Macrophages to Foam Cells via the Macrophage Scavenger Receptor. *Journal Of Biochemistry*, 123(6), 1208-1217. doi: 10.1093/oxfordjournals.jbchem.a022062
98. Mullarkey, C., Edelstein, D., & Brownlee, M. (1990). Free radical generation by early glycation products: A mechanism for accelerated atherogenesis in diabetes. *Biochemical And Biophysical Research Communications*, 173(3), 932-939. doi: 10.1016/s0006-291x(05)80875-7
99. Schmidt, A., Yan, S., Yan, S., & Stern, D. (2000). The biology of the receptor for advanced glycation end products and its ligands. *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, 1498(2-3), 99-111. doi: 10.1016/s0167-4889(00)00087-2

100. Ritthaler, U., Deng, Y., Zhang, Y., Greten, J., Abel, M., Sido, B., ... Bierhaus, A. (1995). Expression of receptors for advanced glycation end products in peripheral occlusive vascular disease. *The American journal of pathology*, 146(3), 688–694.
101. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes. (2005). *New England Journal Of Medicine*, 353(25), 2643-2653. doi: 10.1056/nejmoa052187
102. Holman, R., Paul, S., Bethel, M., Matthews, D., & Neil, H. (2008). 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *New England Journal Of Medicine*, 359(15), 1577-1589. doi: 10.1056/nejmoa0806470
103. Katakami, N. (2018). Mechanism of Development of Atherosclerosis and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Journal Of Atherosclerosis And Thrombosis*, 25(1), 27-39. doi: 10.5551/jat.rv17014
104. Haffner, S., Lehto, S., Rönnemaa, T., Pyörälä, K., & Laakso, M. (1998). Mortality from Coronary Heart Disease in Subjects with Type 2 Diabetes and in Nondiabetic Subjects with and without Prior Myocardial Infarction. *New England Journal Of Medicine*, 339(4), 229-234. doi: 10.1056/nejm199807233390404
105. Abbott, R. (1987). Diabetes and the Risk of Stroke. *JAMA*, 257(7), 949. doi: 10.1001/jama.1987.03390070069025
106. Aboyans, V., Ho, E., Denenberg, J., Ho, L., Natarajan, L., & Criqui, M. (2008). The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *Journal Of Vascular Surgery*, 48(5), 1197-1203. doi: 10.1016/j.jvs.2008.06.005
107. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). (1998). *The Lancet*, 352(9131), 837-853. doi: 10.1016/s0140-6736(98)07019-6

108. Marso, S., Daniels, G., Brown-Frandsen, K., Kristensen, P., Mann, J., & Nauck, M. et al. (2016). Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal Of Medicine*, 375(4), 311-322. doi: 10.1056/nejmoa1603827
109. Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J., Fitchett, D., Bluhmki, E., & Hantel, S. et al. (2015). Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *New England Journal Of Medicine*, 373(22), 2117-2128. doi: 10.1056/nejmoa1504720
110. Marso, S., Bain, S., Consoli, A., Eliaschewitz, F., Jódar, E., & Leiter, L. et al. (2016). Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal Of Medicine*, 375(19), 1834-1844. doi: 10.1056/nejmoa1607141
111. Mazza, A., & Morley, J. (2007). Update on Diabetes in the Elderly and the Application of Current Therapeutics. *Journal Of The American Medical Directors Association*, 8(8), 489-492. doi: 10.1016/j.jamda.2007.07.007
112. Fried, L., Ferrucci, L., Darer, J., Williamson, J., & Anderson, G. (2004). Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *The Journals Of Gerontology Series A: Biological Sciences And Medical Sciences*, 59(3), M255-M263. doi: 10.1093/gerona/59.3.m255
113. Lee, C., Boyko, E., Strotmeyer, E., Lewis, C., Cawthon, P., & Hoffman, A. et al. (2011). Association Between Insulin Resistance and Lean Mass Loss and Fat Mass Gain in Older Men without Diabetes Mellitus. *Journal Of The American Geriatrics Society*, 59(7), 1217-1224. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03472.x
114. Rasmussen, B., Fujita, S., Wolfe, R., Mittendorfer, B., Roy, M., Rowe, V., & Volpi, E. (2006). Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. *The FASEB Journal*, 20(6), 768-769. doi: 10.1096/fj.05-4607fje
115. Morley, J. (2001). Androgens and aging. *Maturitas*, 38(1), 61-71. doi: 10.1016/s0378-5122(00)00192-4

116. Fahim, M., Hasan, M., & Alshuaib, W. (2000). Early morphological remodeling of neuromuscular junction in a murine model of diabetes. *Journal Of Applied Physiology*, 89(6), 2235-2240. doi: 10.1152/jappl.2000.89.6.2235
117. Ottenbacher, K., Graham, J., Al Snih, S., Raji, M., Samper-Ternent, R., Ostir, G., & Markides, K. (2009). Mexican Americans and Frailty: Findings From the Hispanic Established Populations Epidemiologic Studies of the Elderly. *American Journal Of Public Health*, 99(4), 673-679. doi: 10.2105/ajph.2008.143958
118. Li, C., Stanaway, F., Lin, J., & Chang, H. (2018). Frailty and health care use among community-dwelling older adults with diabetes: a population-based study. *Clinical Interventions In Aging, Volume 13*, 2295-2300. doi: 10.2147/cia.s183681
119. Liccini, A., & Malmstrom, T. (2016). Frailty and Sarcopenia as Predictors of Adverse Health Outcomes in Persons With Diabetes Mellitus. *Journal Of The American Medical Directors Association*, 17(9), 846-851. doi: 10.1016/j.jamda.2016.07.007

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:	Tarih: 17.04.2019
KONU: Etik Kurulu Kararı	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Polikliniğe Başvuran 50 Yaş ve Üzerindeki Diyabetik Hastalarda Kırılgnalık, Kırılgnlığa Yatkınlık ve İlişkili Faktörler
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Aytekin Oğuz				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi				
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TURU	FAZ 1	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
FAZ 4		<input type="checkbox"/>				
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>				
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>				
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>				
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>				
Retrospektif	<input type="checkbox"/>					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0165	Tarih: 17.04.2019				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacının/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacının/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan
İmza:

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 17.04.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Polikliniğe Başvuran 50 Yaş ve Üzerindeki Diyabetik Hastalarda Kırılganlık, Kırılganlığa Yatkınlık ve İlişkili Faktörler
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Sıdıka Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		

*:Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan
İmza: