

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**65 YAŞ VE ÜZERİ TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU
BİREYLERDE KIRILGANLIK VE KAPSAMLI GERİATRİK
DEĞERLENDİRME**

Dr. Hatice Kübra YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2023

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**65 YAŞ VE ÜZERİ TIP 2 DİABETES MELLİTUSLU
BİREYLERDE KIRILGANLIK VE KAPSAMLI GERİATRİK
DEĞERLENDİRME**

Dr. Hatice Kübra YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Cafer BALCI

ANKARA

2023

TEŞEKKÜR

Tamamlamış olduğum tez çalışmam sırasında bilgi ve birikimini benimle paylaşan, bana yol gösteren ve benden yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Cafer Balcı hocama ve asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, emeği geçen tüm değerli hocalarıma,

Tez çalışmam boyunca birlikte çalıştığım başta Uzm. Dr. Merve Hafizoğlu olmak üzere desteklerini benden esirgemeyen tüm Geriatri ailesine,

Asistanlık eğitimim süresince her türlü zorluk ve sıkıntıyı birlikte göğüslediğim, bana yol arkadaşı olan ve birlikte birçok güzel anılar biriktirdiğim eş kıdem asistan arkadaşlarıma,

Son olarak hayatım boyunca sahip olduğum her şeyi borçlu olduğum annem ve babama, onlardan kilometrelerce uzakta olsam da varlıklarını her zaman yanımda hissettiğim kardeşlerime ve fakülte yıllarından beri Ankara'da ikinci ailem olan tüm dostlarıma,

Saygı, sevgi, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Yıldırım H. Kübra.; 65 Yaş ve Üzeri Tip 2 Diabetes Mellituslu Bireylerde Kırılgnlık ve Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi; Ankara, 2023

Diyabet ve kırılgnlık yaşlanmayla birlikte sıklığı artan ve genellikle birbirine eşlik eden iki medikal durumdur. Yaşlı yetişkinlerdeki diyabet hastalarının prognozu ve uygun tedavi hedefleri, kırılgnlık varlığı ve derecesine göre büyük ölçüde farklılık gösterir. Özellikle tip 2 Diabetes Mellitus (DM) ile yaşayan yaşlı yetişkinler hipoglisemiye daha yatkın olup, düşme, kırık, hastaneye yatış, kardiyovasküler olay ve tüm nedenlere bağlı ölümler gibi olumsuz sonuçlara karşı daha savunmasızdır. Çalışmanın amacı, diyabetik yaşlı bireylerde kırılgnlık ve diğer geriatrik sendromların prevalanslarının değerlendirilmesi ve DM ile olan ilişkilerinin incelenmesidir. Çalışmaya HÜTF Hastanesi Geriatri Bilim Dalı polikliniğine başvuran 373 hasta dahil edildi. Hastaların poliklinik muayeneleri sırasında kapsamlı geriatrik değerlendirmeleri gerçekleştirildi. Kırılgnlık varlığı iki farklı model, Klinik Kırılgnlık Skalası (CFS) ve Fried Fiziksel Kırılgnlık Ölçeği (FFKÖ) ile değerlendirildi. Ayrıca hastaların kas kütle ve performanslarına yönelik ultrasonografi ve Biyoelektrik İmpedans Analiz (BIA) ölçümleri yapıldı. Değerlendirilen 373 hastada FFKÖ'ye göre kırılgnlık prevalansı %18,2, pre-kırılgnlık prevalansı %56, CFS'ye göre kırılgnlık prevalansı %57,4 olarak tespit edildi. Diyabetik hastalarda kırılgnlığa diğer geriatrik sendromların da eşlik ettiği ve kırılgnlığın diyabet süresi ve hipoglisemi riski ile ilişkili olduğu gösterildi. Kırılgnlıkla yaşayan bireylerde önerilen glisemik hedeflerin altında olacak şekilde uygunsuz sıkı kan şekeri kontrolü yapıldığı gözlemlendi. USG ve BIA verileri ile kırılgnlık arasında korelasyon saptandı. Çalışma sonucu olarak klinik pratikte diyabeti olan yaşlı bireylerin değerlendirilmesinde ve tedavi hedeflerinin belirlenmesinde kırılgnlık kavramının göz önünde bulundurulmasının önemi vurgulandı.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Kırılgnlık, Geriatrik Sendrom, Sarkopeni, Hipoglisemi

ABSTRACT

Yıldırım H. Kübra.; Frailty and Comprehensive Geriatric Assessment in Individuals Aged 65 and Over with Type 2 Diabetes Mellitus; Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Diseases Residency Thesis, Ankara, 2023 Diabetes and frailty are two medical conditions that become more prevalent with aging and often coexist. The prognosis and appropriate treatment targets for older adults with diabetes vary significantly depending on the presence and degree of frailty. Older adults living with type 2 Diabetes Mellitus (DM), in particular, are more susceptible to hypoglycemia and are more vulnerable to outcomes such as falls, fractures, hospitalizations, cardiovascular events, and all-cause mortality. The aim of the study is to assess the prevalence of frailty and other geriatric syndromes in older adults living with DM and examine their relationships with diabetes. The study included 373 patients who presented to the outpatient clinic of the Geriatric Department of Hacettepe University Faculty of Medicine Hospital. Comprehensive geriatric assessments were conducted during outpatient clinic visits. Frailty presence was assessed using two different models, Clinical Frailty Scale (CFS) and Fried Physical Frailty Scale (FPFS). Additionally, ultrasound and Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) measurements were performed for patients' muscle mass and performance evaluation. Among the evaluated 373 patients, frailty prevalence was determined as 18,2%, and pre-frailty as 56% based on FPFS, while the prevalence was determined as 57,4% according to the CFS. It was demonstrated that geriatric syndromes accompany frailty in diabetic patients and are associated with diabetes duration and hypoglycemia risk. Inappropriate strict glycemic control below recommended glycemic targets was observed in individuals living with frailty. Furthermore, significant correlations were found between USG, BIA parameters and the frailty. As a result of the study, the importance of considering the concept of frailty in the evaluation and determination of treatment goals for older adults with DM in clinical practice was emphasized.

Keywords: Diabetes, Frailty, Geriatric syndromes, Sarcopenia, Hypoglycemia

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Diyabet	4
2.1.1. Tanımı ve Sınıflaması.....	4
2.1.2. Prevalansı.....	5
2.1.3. Tanısı	5
2.1.4. Glisemik Hedefler	6
2.1.5. Komplikasyonları	8
2.1.6. Diyabet ve Geriatrik Sendromların İlişkisi	15
2.2. Kırılgnlık.....	18
2.2.1. Kırılgnlığın Tanımı & Epidemiyolojisi.....	18
2.2.2. Kırılgnlığın Patofizyolojisi.....	19
2.2.3. Kırılgnlığın Değerlendirilmesi, Taranması, Tanısı.....	22
2.3. Sarkopeni	25
2.3.1. Sarkopeni Tanımı	25
2.3.2. Sarkopeni Epidemiyolojisi.....	26
2.3.3. Sarkopeni Patofizyolojisi	27
2.3.4. Sarkopeninin Taranması & Tanısı.....	27
2.4. Diyabet, Kırılgnlık ve Sarkopeni İlişkisi	29

2.5. Malnütrisyon	31
2.5.1. Malnütrisyon Tanısı.....	32
2.5.2. Malnütrisyon ve Diyabet İlişkisi	33
3. YÖNTEM & GEREÇLER	35
3.1. Araştırmanın Tipi	35
3.2. Araştırmanın Yeri.....	35
3.3. Araştırmanın Zamanlaması ve Evreni:	35
3.4. Araştırmanın Veri Toplama Araçları.....	35
3.4.1. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme	36
3.4.2. Antropometrik Ölçümler.....	39
3.4.3. Kas Kütlesi Değerlendirmesi	40
3.4.4. Kas Kuvveti Değerlendirmesi	40
3.4.5. Fiziksel Performans Testleri	41
3.5. Etik Kurul Onayı.....	41
3.6. İstatistiksel Analiz	42
4. BULGULAR.....	43
5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	64
7. KAYNAKÇA.....	66
8. EKLER	94
8.1. Ek 1. Veri Toplama Formu	94
8.2. Ek 2. Aydınlatılmış Onam Formu	98
8.3. Veri Toplama Sürecinde Kullanılmış Olan Değerlendirme Formları	100
Ek 3. Klinik Kırılgnlık Skalası (CFS)	
Ek 4. Mini Nütrisyonel Değerlendirme – Kısa Form (MNA-SF).....	
Ek 5. SARC-F Değerlendirme Formu.....	

Ek 6. EAT-10 Değerlendirme Testi	
Ek 7. Fried Fiziksel Kırılgnlık Ölçeği	
Ek 8. Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası	
Ek 9. Mini Mental Durum Değerlendirme Testi.....	
Ek 10. Katz Günlük Yaşam Aktivite Skoru.....	
Ek 11. Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite Skoru.....	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ADA: American Diabetes Association

AKS: Akut Koroner Sendrom

APG: Açlık Plazma Glukozu

ASKVH: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık

ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BIA: Biyoelektriksel İmpedans Analizi

CFS: Clinical Frailty Score

CRP: C Reaktif Protein

DHEA-S: Dehidroksiepiandrosteron Sülfat

DKA: Diyabetik Ketoasidoz

DM: Diabetes Mellitus

DPP4İ: Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörü

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

DXA: Dual Enerji X-Ray Absorptiometri

EAT-10: Eating Assessment Tool-10

EGYA: Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri

ESPEN: The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

EWGSOP: The European Working Group on Sarcopenia in Older People

FFKÖ: Fried Fiziksel Kırılganlık Ölçeği

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

GH: Growth Hormon

GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition

GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri

HHD: Hiperozmolar Hiperglisemik Durum

HIV: Human Immunodeficiency Virus

HT: Hipertansiyon

HÜTF: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

IGF: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü

IL: İnterlökin

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KGD: Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme

LADA: Latent Autoimmune Diabetes of Adulthood

MI: Miyokardiyal İnfarktüs

MMSE: Mini Mental State Examination

MNA-SF: Mini Nutritional Assessment-Short Form (Mini Nütrisyonel Değerlendirme – Kısa Form)

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

OAD: Oral Antidiabetic Drug

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

OS: Olası Sarkopeni

PAH: Periferik Arter Hastalığı

PG: Plazma Glukozu

SARC-F: Sorgulamakta olduğu 5 kriterin baş harflerini içeren bir akronim (1) Strength, 2) Assistance with walking, 3) Rising from a chair, 4) Climbing stairs, and 5) Falls)

SS: Standard Sapma

SGLT2İ: Sodyum-Glukoz Cotransporter 2 İnhibitörü

SHARE: the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

SU: Sülfonilüre

USG: Ultrasonografi

VKİ: Vücut Kütle İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. <i>Kırılğanlığın Oluşumunda ve Sağlık Üzerindeki Etkisinde Rol Oynayan Mekanizmalar (87)</i>	21
Şekil 2. 2. <i>Kırılğanlık siklusu (76)</i>	22
Şekil 2. 3. <i>Diyabet ve kırılğanlığın ortak patofizyolojisi ve farklı sonuçlarının özeti (141)</i>	31

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2. 1. Diabetes Mellitus ve Glukoz Metabolizmasının Diğer Bozuklarında Tanı Kriterleri(19).....	6
Tablo 2. 2. Diyabetin komplikasyonları (32).....	10
Tablo 2. 3. 2018 Yılında EWGSOP Tarafından Oluşturulan Sarkopeni Tanımı.	28
Tablo 2. 4. 2018 EWGSOP Kriterlerinin Uygulanacağı Hastaların Seçilmesi; Kas Gücü, Kas Kütlesi ve Fiziksel Performansın Değerlendirmesine Yönelik Kullanılacak Testler (133).	29
Tablo 2. 5. GLIM Komitesince Belirlenmiş Malnütrisyon & Kaşeksi Tarama Testleri.	32
Tablo 2. 6. Malnütrisyon Tanısı İçin Kullanılan Fenotipik & Etyolojik Kriterler. ...	33
Tablo 4. 1. Kırılgnlık Varlığı ve Derecesine göre Bireylerin Demografik Özellikleri ve Eşlik Eden Hastalıkları	43
Tablo 4. 1. Devam. Kırılgnlık Varlığı ve Derecesine göre Bireylerin Demografik Özellikleri ve Eşlik Eden Hastalıkları.....	44
Tablo 4. 2. Kırılgnlık Varlığı ve Derecesine göre Bireylerde Geriatrik Sendromların Varlığı	45
Tablo 4. 3. Kırılgnlık Varlığı ve Derecesine göre Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin ve Fiziksel Performans Testlerinin Karşılaştırılması	46
Tablo 4. 4. Kırılgnlık Varlığı ve Derecesine göre Bireylerin Diyabet ile İlişkili Özellikleri ve İlaç Kullanım Durumlarının Karşılaştırılması.....	47
Tablo 4. 5. Diyabete Ait Özellikler ile Kapsamlı Geriatrik Testlerin Korelasyon Analizleri.....	48
Tablo 4. 6. Kırılgnlık Ölçekleri ile Geriatrik Sendromların Korelasyon Analizleri	49
Tablo 4. 7. Kırılgnlık Varlığı ve Derecesine göre Bireylerin BIA ve Kas Ultrasonografisi verileri	50
Tablo 4. 8. Demans Tanısı Olan Bireylerin Diyabet ile İlişkili Özellikleri ve İlaç Kullanım Durumları.....	51

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes Mellitus (DM), geriatric popülasyonda en sık görülen sağlık sorunlarından birisidir. 65 yaş ve üstü bireylerde dünya çapındaki diyabet prevalansı 2017 yılında 123 milyon olup bu sayının 2045 yılında ikiye katlanması beklenmektedir (1). Bu popülasyondaki hastaların %25'i tip 2 DM tanısına sahip olmakla birlikte %50'sinin de prediyabetik olduğu bilinmektedir (2). DM mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarıyla birlikte bireyler ve toplum için önemli bir mali yük oluşturmaktadır (3). Özellikle yaşlı popülasyonda bu komplikasyonların görülme sıklığı daha fazladır. Diyabetli yaşlılarda erken ölüm, fonksiyonellik kaybı, hızlanmış kas kaybı, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve inme gibi eşlik eden hastalıklar diyabeti olmayanlara göre daha yaygındır (2). Aynı zamanda diyabetli yaşlı bireyler polifarmasi, bilişsel bozukluk, depresyon, inkontinans, düşme, kronik ağrı ve kırılabilirlik gibi bazı yaygın geriatric sendromlar açısından diğer yaşlı bireylere göre daha büyük risk altındadır (4). Bu nedenle geriatric popülasyondaki diyabet yönetiminde medikal, psikolojik, fonksiyonel ve sosyal alanları kapsayacak şekilde multidisipliner bir yaklaşım çok önemlidir. Öte yandan glisemik hedeflerin, tedavi stratejilerinin, eşlik eden komorbiditelerin, çoklu ilaç kullanımının ve hipoglisemik riskin bireyselleştirilmesindeki zorluk nedeniyle yaşlı hastalarda diyabet yönetimi oldukça karmaşık ve klinisyenler için zorlayıcıdır (5).

Geriatric sendrom, yaşlı bireylerde atipik semptomlarla kendini gösterebilen, kronik hastalıklara eşlik eden, yaşam kalitesini bozarak morbidite ve mortaliteyi artırabilen klinik durumları tanımlamak için kullanılan bir terimdir (6). 65 yaş ve üstü bireylerde geriatric sendromlar, tip 2 diyabeti olan bireylerde olmayanlara oranla daha sıktır (7). Başta kırılabilirlik olmak üzere polifarmasi, depresyon, demans, düşme, inkontinans ve sarkopeni bu popülasyonda sık görülen geriatric sendromlar arasındadır. İlerleyen yaşla birlikte malnütrisyon, fiziksel inaktivite ve istemsiz kilo kaybı da daha sık görülebilmektedir. Ayrıca yaşlı diyabetik hastaların, periferik ve otonom nöropati nedeniyle şiddetli veya habersiz hiper/hipoglisemik ataklar ve buna bağlı olarak da majör kardiyovasküler olaylar yaşama olasılığı daha yüksektir (8).

Bu sebeple diyabet tanısı alan yaşlı bireylerde ilk tanı anında kapsamlı geriatrik değerlendirilmenin yapılması çok önemlidir.

Kırılgnlık prevalansı yaşla birlikte artan önemli geriatrik sendromlardan birisidir. Kırılgnlık ile ilgili birçok tanımlama mevcut olup en fazla görüş birliğinin olduğu tanımlama; yaşla birlikte fizyolojik kapasitede düşüş ile birlikte nöromusküler , metabolik ve immün sistemde fonksiyon kaybına bağlı olarak stres faktörlerine karşı artmış hassasiyettir (9). Yapılan çalışmalarda yaşlılarda kırılgnlık oranının, popülasyona ve kullanılan ölçüm aracına göre %4,9 ila %27,3 arasında değiştii görülmüştür (10). Kırılgnlığın patofizyolojisine bakıldığında oldukça multifaktöriyel olmakla birlikte fizyolojik sistemlerdeki kümülatif kayıp ve süregelen bir kronik inflamasyon altta yatan en önemli mekanizmaları oluşturmaktadır (11).

Diyabet ve kırılgnlık neden-sonuç ilişkisi açısından bakıldığında birbirini etkileyen iki ayrı klinik antitedir. Diyabetik hastalarda kırılgnlık prevalansı diyabetik olmayanlara göre daha fazla olmakla beraber, kırılgnlıkla yaşayan bireylerde diyabet prevalansı kırılgnlıkla yaşamayanlara göre daha fazladır (12) (13). Diyabet ile ilişkili mikro ve makrovasküler komplikasyonlar, periferik ve otonom disfonksiyon ve görme bozuklukları genellikle diyabet ve kırılgnlık arasındaki bu ilişkinin altta yatan nedenleri arasındadır. Bunun dışında farklı mekanizmaların da olduğu düşünölmektedir. Örneğin diyabetin, kas gücü ve fonksiyonu üzerine doğrudan etkisinin insülin direnci üzerinden olduğu ve bu etkinin aşikar diyabet kliniğinin öncesinde başladığı düşünölmektedir (14). Kas gücü ve fonksiyonu üzerine olan bu etkiler, yaşlı diyabetiklerde mobilitenin azalmasına sebep olmaktadır. Lee ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada el kavrama gücü ve kas gücünün açlık plazma glukozu, HbA1c değeri ve insülin direnci ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir (15). Güncel çalışmalarda hem hipoglisemi hem de hipergliseminin yaşlı diyabetiklerde kırılgnlık, bilişsel işlev bozukluğu, düşme, kırık ve fonksiyonellikte kayıp gibi geriatrik sendromlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (16). Bu nedenle yaşlı diyabetiklerde bireyselleştirilmiş glisemik kontrol ve tedavi hedeflerinin belirlenmesi çok önemlidir.

Literatürde kırılgnlık ile diyabet arasındaki ilişkiyi değerlendiren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Hubbart ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada kırılgnlıkla

yaşayan bireylerde kırılgnlıkla yaşamayanlara kıyasla diyabete bağlı komplikasyonların daha sık olduğu gösterilmiştir (17). Otonom nöropati ortostatik hipotansiyon, aritmi, senkop, diyare ve inkontinansa sebep olmaktadır. Aynı zamanda sempatik sistem disfonksiyonuna bağlı terleme, taşikardi ve tremor gibi tipik hipoglisemik semptomların kaybına neden olur. Özellikle hipoglisemi farkındalığının olmaması yaşlı bireylerde major kardiyovasküler olay insidansını artırabilmektedir. Bunun yanı sıra düşme, kırıklar, inkontinans, malnütrisyon riskinde artışa ve tüm bunların neticesinde kümülatif bir sonlanım noktası olarak kırılgnlığa yol açabilmektedir (18).

İleri yaşlı bireylerde diyabet ile kırılgnlık ve diğer geriatrik sendromlar arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar olsa da ülkemizde bu ilişkiyi inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Geriatri Bilimdalı polikliniğine başvuran 65 yaş ve üzeri tip 2 diabetes mellituslu bireylerde başta kırılgnlık olmak üzere kapsamlı geriatrik sendromların incelenmesini ve bunların diyabet ile ilişkilerinin değerlendirilmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabet

2.1.1. Tanımı ve Sınıflaması

Diyabet patogenezi alt tipine göre değişmekle birlikte, rölatif ya da mutlak insülin eksikliği veya periferik dokularda insülin etkisine karşı gelişmiş olan insülin direnci nedeni ile ortaya çıkan, pek çok sistemi etkileyebilen hiperglisemi ile karakterize kronik bir hastalıktır (19).

Diyabet etyopatogenezi göre genel olarak 4 gruba ayrılabilir (20):

- 1- Genellikle mutlak insülin eksikliğine yol açan, otoimmün β -hücre yıkımına bağlı olarak gelişen Tip 1 Diabetes Mellitus (Latent Autoimmune diabetes of adulthood -LADA dahil)
- 2- Sıklıkla insülin direnci ve metabolik sendrom zemininde gelişen otoimmün olmayan, ilerleyici β -hücre insülin sekresyonu kaybı ile karakterize Tip 2 Diabetes Mellitus
- 3- Diğer nedenlere bağlı spesifik diyabet türleri, örneğin, monogenik diyabet sendromları, ekzokrin pankreas hastalıkları (kistik fibroz ve pankreatit gibi) ve ilaç veya kimyasal kaynaklı diyabet (örneğin glukokortikoid kullanımı, HIV/AIDS tedavisinde veya organ nakli sonrası)
- 4- Gestasyonel diabetes mellitus (Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla düzelen diyabet formu)

Tip 1 ve tip 2 diyabet klinik başlangıç şekilleri ve ilerleme süreçlerine göre heterojen hastalıklardır. Geleneksel olarak tip 1 diyabetin, çocuk ve gençlerde akut hiperglisemi veya diyabetik ketoasidoz (DKA) ile başladığı, buna karşılık tip 2 diyabetin erişkinlerde hafif ve nispeten yavaş seyirli olarak başladığı kabul edilse de tanı esnasında bu ayrımı yapmak her zaman kolay değildir (20).

2.1.2. Prevalansı

DM prevalansı dünya çapında gün geçtikçe artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre 1980 yılında 108 milyon olan diyabetli birey sayısı 2014 yılında 422 milyona yükselmiştir. Yine DSÖ'nün son küresel tahminlerine göre, 2025 yılına kadar 300 milyon diyabetli birey olacağı öngörülmektedir (21). Ülkemizde de diyabet prevalansı hızla artmaktadır. 1997-1998 yılları arasında ülkemizdeki diyabet prevalansının belirlenmesi amacıyla yapılan TURDEP-I (Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans-I) çalışmasında diyabet prevalansı %13,7 iken 12 yıl sonra yapılan TURDEP-II çalışmasında bu prevalans %16,5 olarak tespit edilmiştir (22). 2006-2008 yıllarını kapsayan "A population-based survey of Chronic REnal Disease In Turkey (CREDIT)" çalışmasında ise erişkinlerin %12,7'sinde diyabet saptanmıştır (23).

Erişkinde en sık görülen tip 2 diyabettir. Daha önce "insüline bağımlı olmayan diyabet" veya "yetişkin başlangıçlı diyabet" olarak adlandırılan tip 2 diyabet, tüm diyabetlerin %90-95'ini oluşturmaktadır (20). Yaşlı erişkinlerdeki tip 2 diyabet prevalansına bakıldığında da benzer bir oran görülmektedir. Fakat son yıllarda artan insülin teknolojisi ve diyabet yönetimindeki gelişmeler sayesinde tip 1 diyabetli hastaların yaşam süreleri uzamaktadır (24).

2.1.3. Tanısı

Diyabetin tanı kriterlerine bakıldığında yıllar içinde değişim gösterdiği görülmüştür. Açlık plazma glukozu (APG), rastgele bakılan plazma glukozu (PG) ve 75 gr oral glukoz tolerans testi sırasındaki (OGTT) 2.saat plazma glukozuna ek olarak 2010 yılından itibaren DSÖ ve ADA tarafından HbA1c'nin de diabetes mellitus tanısında bir tanı kriteri olarak kullanılması kabul edilmiştir (Tablo 1) (19).

Hipergliseminin belirgin klinik semptomlarının olmadığı durumlarda (hiperglisemik kriz, klasik hiperglisemi semptomları ile birlikte eşlik eden rastgele plazma glukoz 200 mg/dl ve üzerinde olması gibi) tanı için aynı veya farklı bir yöntemle ölçümün tekrarlanması önerilmektedir (19).

Tablo 2. 1. Diabetes Mellitus ve Glukoz Metabolizmasının Diğer Bozuklarında Tanı Kriterleri*(19)

	Aşık DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG+BGT	YRG
APG (≥ 8 st açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + diyabet semptomları	-	-	-	-
A1C**	≥ %6,5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	% 5,7-6,4 (39-47 mmol/mol)

*Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz veya heksokinaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. 'Aşık DM' tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken "İzole BAG", 'İzole BGT' ve 'BAG + BGT için her iki kriterin bulunması şarttır. **Standardize metodlarla ölçülmelidir.

DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, A1C: Glikozillenmiş hemoglobın A1c, BAG: Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose), BGT: Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance), YRG: Yüksek risk grubu

2.1.4. Glisemik Hedefler

Diyabet yönetiminde belirlenen glisemik hedeflerin ilgili popülasyonun yaşam beklentisi, diyabet süresi, eşlik eden komorbiditeler ve komplikasyonlara göre bireyselleştirilmesi çok önemlidir. Güncel kılavuzlara göre özellikle ileri yaştaki, 10 yıllık yaşam beklentisi düşük, hipoglisemi riski yüksek, kırılgenlikle yaşayan, diyabete bağlı ilerlemiş komplikasyonları olan bireylerde sıkı metabolik kontrol önerilmemektedir (25, 26). ACCORD çalışmasında yüksek riskli tip 2

diyabetli bireylerde standart tedavi ile karşılaştırıldığında sıkı metabolik kontrolün kardiyovasküler olaylarda azalma göstermediği hatta mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir (27).

Yaşlı diyabetik hastalarda izlenecek glisemik hedef ve buna ulaşmanın yolları, kapsamlı bir geriatrik değerlendirmeye dayalı olarak hastanın fonksiyonel durumunu ve eşlik eden hastalıklarını değerlendirerek benimsenmesi gereken kritik klinik kararları temsil etmektedir. Amerikan Diyabet Derneği (ADA), Avrupa Diyabet Çalışmaları Derneği (European Association for the Study of Diabetes (EASD) ve İtalyan Diyabet Derneği (SID) ile İtalyan Gerontoloji ve Geriatri Derneği (SIGG) tarafından ortaklaşa yayımlanan son durum bildirim raporuna göre çoğu hastada optimal hedef olarak önerilen HbA1c düzeyi <7 gr/dL dir (28). Her hasta için optimal HbA1c hedefi sülfonilüreler, repaglinid veya insülinlere dayalı tedaviler söz konusu olduğunda hipoglisemi ile ilişkili potansiyel riskler dikkate alınarak belirlenmelidir. İtalya'da sülfonilüreler ve repaglinid ile tedavi edilen ileri yaşlı diyabet vakalarının artması özellikle kırılabilirlikle yaşayan bireylerde endişe verici bir durum olarak dile getirilmiştir. Gliklazid, glimepirid, repaglinid ve sülfonamidler (tek başına veya metformin ile kombinasyon halinde) ile tedavi edilen yaşlı hastaların oranının >65 yaşındaki hastaların %43,5'ini, ≥ 80 yaşındaki hastaların ise %54,3'ünü oluşturduğu ve bu hastaların sıklıkla birden fazla komorbiditesi olduğu belirtilmiştir (29). Genel olarak bireyselleştirilmiş tedavi kararları, glukoz kontrol sıklığını azaltmanın uygunluğu ($\%7$ HbA1c'nin üzerindeki hedefler) ile fonksiyonel bozukluğa yol açabilen hiperglisemik komplikasyonlardan kaçınma ihtiyacı arasında dengelenmelidir (30). Ayrıca özellikle yaşlı hastalarda HbA1c düzeyi ve ev kan şekeri ölçümleri arasında sıklıkla farklılıklar görülebildiğinden, kan şekeri takiplerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu özel durumlarda, kan şekeri monitorizasyonu, tedavi etkinliğinin yararlı bir göstergesi olabilmektedir (26).

İtalyan Diyabet Derneği (SID) ile İtalyan Gerontoloji ve Geriatri Derneği (SIGG) tarafından ortaklaşa yayımlanan son durum bildirim raporuna göre glisemik hedefler bireyselleştirilmelidir. Bu öneriler doğrultusunda düşük hipoglisemi riski ile ilişkili anti-hiperglisemik ajanlar kullanıldığında (metformin, DPP-4 inhibitörleri, pioglitazon, SGLT2 inhibitörleri, GLP-1 reseptör agonistleri ve akarboz veya bunların bir kombinasyonu) HbA1c hedefi $<7,0$ gr/dL (<53 mmol/mL) iken,

potansiyel hipoglisemi riski olan ajanlarla (sülfonilüreler, repaglinid, insülin veya analogları) tedaviye ihtiyaç duyan yaşlı hastalarda daha az katı bir hedef (HbA1c %7,0–%7,5 gr/dL; 53–58 mmol/mL) önerilmektedir. Bu hedef ciddi komplikasyonlar, kognitif bozukluk, demans, komorbiditelerin olduğu kırılabilirlik varlığında daha da esnetilebilir (HbA1c %7,5–%8,0; 58–64 mmol/mL) (28).

ADA'nın son kılavuzunda ise yaşlı yetişkinlerde diyabet yönetimini belirlerken medikal, psikolojik, işlevsel ve sosyal alanların değerlendirilmesi önerilmiştir (2). Bu doğrultuda yaşlı erişkinlerde polifarmasi, kognitif bozukluk, depresyon, inkontinans, düşmeler, kronik ağrı ve kırılabilirlik gibi geriatrik sendromların taranması önerilmiştir (31). Bu öneriler doğrultusunda eşlik eden birkaç kronik hastalığı olan ve işlevsel durumu sağlıklı olan yetişkinlerde daha düşük glisemik hedefler (A1C <%7.0-7.5 [53-58 mmol/mol] gibi) konulurken, çoklu komorbiditesi, bilişsel bozukluğu olan veya fonksiyonel anlamda bağımlı olan yaşlı bireylerde daha az sıkı glisemik hedefler belirlenmelidir (örneğin A1C <%8,0 [64 mmol/mol])(31).

2.1.5. Komplikasyonları

Diyabet vücuttaki birçok farklı organ ve sistemi etkileyerek zamanla ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Uzun yıllar diyabet varlığı, yetişkinlerde yeni ortaya çıkan körlük, böbrek yetmezliği ve travmatik olmayan alt ekstremitte amputasyonlarının önde gelen nedeni olmuştur. Diyabet aynı zamanda iskemik kalp hastalığının en önemli risk faktörlerinden birisidir (32). Diyabet komplikasyonları akut ve kronik komplikasyonlar olarak sınıflandırıldığı gibi kronik komplikasyonlar da kendi içinde mikrovasküler ve makrovasküler olarak sınıflandırılmaktadır (33). Türkiye'nin de içinde bulunduğu otuz üç ülke verilerinin dahil edilerek yapıldığı DISCOVER çalışmasında mikrovasküler komplikasyon prevalansı %19,0 (en çok nöropati), makrovasküler komplikasyon prevalansı %13,2 (en çok koroner arter hastalığı) olarak bildirilmiştir (34). Daha yüksek HbA1c düzeyi ve sigara kullanımı hem mikro hem de makrovasküler komplikasyon riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiş olup aynı zamanda başlangıçta bilinen makrovasküler komplikasyonların varlığı, yeni mikrovasküler komplikasyonların gelişimi için en güçlü belirleyici olarak saptanmıştır (34).

Diyabetin akut komplikasyonları erken dönemde tanı konularak tedavi edilmezse mortal seyredebilmektedir. Diyabetin akut komplikasyonları Diyabetik ketoasidoz (DKA), Hiperozmolar hiperglisemik durum (HHD), laktik asidoz ve hipoglisemi olmak üzere dört başlık altında toplanmaktadır. DKA ve HHD patogenezi ve tedavisi büyük ölçüde benzeşen, insülin eksikliği ve ağır hiperglisemi sonucu ortaya çıkan, tedavi edilmediği takdirde mortal seyredebilen iki önemli metabolik bozukluktur. Ön plandaki sorunlar, DKA’da insülin eksikliği, HHD’de ise dehidratasyondur. DKA’da mutlak insülin eksikliği nedeniyle lipoliz baskılanamaz, ketonemi ve ketonüri olur. Farklı olarak HHD’de az miktarda insülinin varlığı lipolizin baskılanması için yeterli olduğundan, keton cisimlerinin oluşumu gerçekleşemez. Laktik asidoz ise daha seyrek görülen, ancak özellikle diyabete eşlik eden diğer ciddi (kardiyak, renal, serebral vb.) morbiditeler nedeniyle mortalitesi oldukça yüksek olan bir tablodur. Hipoglisemi ise özellikle insülin kullanan hastalarda görülen, otonom nöropati sonucu gelişebilen semptomlarını hissedememe durumunda oldukça mortal seyredebilen bir diğer akut komplikasyondur (19).

Hiperglisemiye bağlı diyabetle ilişkili komplikasyonlar genellikle hipergliseminin ikinci dekadına kadar görülmez. Buna karşılık, kısmen insülin direncine bağlı diyabet ilişkili koroner kalp hastalıkları riski, hiperglisemi oluşmadan önce gelişebilir.

Diyabetin kronik komplikasyonları vasküler ve vasküler olmayan komplikasyonlar olarak ikiye ayrılabilir. Vasküler komplikasyonlar ise kendi içinde mikrovasküler (retinopati, nöropati, nefropati) ve makrovasküler komplikasyonlar (Koroner Arter Hastalığı [KAH], periferik arter hastalığı [PAH], serebrovasküler hastalık) olmak üzere ikiye ayrılmıştır (32). Mikrovasküler komplikasyonlar diyabete özgü iken, makrovasküler komplikasyonlar hem genel popülasyonla paylaşılan hem de diyabete özgü patofizyolojik özelliklere sahiptir. Vasküler olmayan komplikasyonlar arasında enfeksiyonlar, cilt değişiklikleri ve işitme kaybı yer alır. Bunların yanısıra diyabet demans ve bozulmuş bilişsel işlev riskini artırmaktadır (35).

Diyabetin kronik komplikasyonları Tablo 2. 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. 2. Diyabetin komplikasyonları (32)

Mikrovasküler
<ul style="list-style-type: none"> • Göz hastalığı (retinopati ve maküler ödem) • Nöropati (Duyu, motor ve otonomik nöropati) • Nefropati (albüminüri ve böbrek fonksiyonunda azalma)
Makrovasküler
<ul style="list-style-type: none"> • Koroner arter hastalığı • Periferik arter hastalığı • Serebrovasküler hastalık
Diğer
<ul style="list-style-type: none"> • Gastroparezi, ishal • Üropati • Cinsel Disfonksiyon • Dermatolojik hastalıklar • Enfeksiyonlar • Katarakt • Glokom • Keiroartropati • Periodontal hastalık • İşitme kaybı

Retinopati

Diyabetik retinopati, gelişmiş ülkelerde 20-74 yaş grubundaki en önemli körlük nedenidir (32). Vasküler bir komplikasyon olup, diyabet süresi ve glisemik kontrol ile ilişkilidir. Ek risk faktörleri; hipertansiyon, dislipidemi, gebelik gelişimi, diyabet ilişkili nefropati ve nöropati varlığıdır (19). ABD 'de yapılan bir çalışmada tip 2 diyabeti olan hastaların yaklaşık %40'ında diyabetik retinopati olduğu bildirilmiştir (36). Yine ABD'de yapılan farklı bir çalışmada diyabetik bireylerin

yaklaşık üçte birinde diyabetik retinopati belirtilerinin olduğu ve bunların üçte birinde ise şiddetli retinopati veya maküler ödem olarak tanımlanan görmeyi tehdit eden retinopati olduğu bildirilmiştir (37).

Diyabetik retinopatinin patofizyolojisine bakacak olursak hiperglisemi ve diğer nedensel risk faktörlerine (örn. HT) kronik maruz kalmanın, sonuçta mikrovasküler hasara ve retina disfonksiyonuna yol açan bir dizi biyokimyasal ve fizyolojik değişiklik başlattığı düşünülmektedir. Hiperglisemiye bağlı oksidatif stresin artması, ileri glukoz son ürünlerinin ve sorbitol birikimi, protein kinaz C (PKC) aktivasyonu, inflamasyon ve renin-anjiyotensin sisteminin aktive olması, oluşan endotel disfonksiyonunun altta yatan mekanizmalarından olduğu düşünülmektedir. Endotel disfonksiyonu ile gelişen vasküler geçirgenlikteki artma ve retinal iskemi nedeniyle de retinal neovaskülerizasyon, proliferatif diyabetik retinopati ve diyabetik maküler ödem oluşmaktadır (38).

Amerikan Diyabet Derneği'nin son kılavuzuna göre Tip 2 diyabette diyabetik retinopati taraması diyabet tanısı konduğu anda yapılmalıdır. Yıllık bir veya daha fazla göz muayenesinde retinopati kanıtı yoksa ve glisemi iyi kontrol ediliyorsa, her 1-2 yılda bir tarama yapılması önerilmektedir. Herhangi bir düzeyde diyabetik retinopati mevcutsa, müteakip dilate retina muayeneleri bir göz doktoru veya optometrist tarafından en az yılda bir kez tekrarlanmalıdır. Retinopati ilerliyorsa veya görmeyi tehdit ediyorsa, muayenelerin daha sık yapılması önerilmektedir (39).

Nefropati

Diyabetik nefropati, diyabetin sıklıkla görülen komplikasyonlarından biri olup kronik böbrek hastalığının (KBH) önde gelen nedenlerinden birisidir. Diyabeti olanlarda KBH gelişme riski yaklaşık 2 kat artmıştır ve hastaların %30-40'ında diyabetik böbrek hastalığı gelişmektedir (40). Türk Nefroloji Derneği'nin 2016' da yayınladığı rapora göre son dönem böbrek hastalığı etiyolojisinde DM en sık rastlanan nedendir. Yine aynı raporda Türkiye'de son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz (HD) tedavisine yeni başlayan hastaların % 38,5'inde, periton diyalizine yeni başlayan hastaların %32,7'sinde etiyolojik faktör olarak ilk sırada diyabetik nefropati olduğu gösterilmiştir (41).

Diğer mikrovasküler komplikasyonlar gibi, diyabetik nefropatinin patogenezi de kronik hiperglisemi ile ilişkilidir. Kronik hipergliseminin diyabetik nefropatiye yol açtığı mekanizmalar tam olarak tanımlanmamış olsa da, çözülebilir faktörlerin (büyüme faktörleri, anjiyotensin II, endotelin, ileri glikasyon son ürünleri [AGE'ler]), renal mikrosirkülasyondaki hemodinamik değişikliklerin (glomerüler hiperfiltrasyon veya hiperperfüzyon, artmış glomerüler kapiller basınç) ve glomerulusta yapısal değişikliklerin (artmış ekstraselüler matriks, bazal membran kalınlaşması, mezangial genişleme, fibrozis) olduğu düşünülmektedir (32). Diyabetik nefropati glomerüler bazal membranda kalınlaşma, mezangial genişleme ve glomerüler skleroz ile karakterizedir. Klinik gelişim süreci hiperfiltrasyon ile başlar. Bu dönem asemptomatik olabilir, tanı konması güçtür. Sonrasında mikroalbuminüri, albuminüri ve son olarak da son dönem böbrek yetmezliği görülür (42). Kliniği hipertansiyon, ödem, proteinüri ve böbrek yetersizliği ile karakterizedir (19).

Genellikle gelişimi uzun süre içinde olur ve semptom göstermez. Taranması bu nedenle önemlidir. ADA son kılavuzunda tüm tip 2 diyabetlilerde tanı anında ve daha sonra en az yılda bir kez idrar albümini (spot idrar albümin/kreatinin oranı) ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFH) bakılmasını önermektedir. KBH varsa bu tetkikler 3-6 ayda bir tekrarlanmalıdır (43).

Nöropati

Diyabetik nöropati, sanayileşmiş ülkelerde en yaygın görülen nöropati tipidir ve çok çeşitli klinik belirtilerle ilişkilidir (44). Diyabetik nöropatinin bir dışlama tanısı olduğu ve diyabetik bireylerde nondiyabetik nöropatilerin de olabileceği unutulmamalıdır. Diyabetik periferik nöropati %50'ye yakın oranda asemptomatik olabilir. Tanı konulmadığı ve koruyucu ayak bakımı uygulanmadığı takdirde diyabetli kişilerde yaralanma, diyabetik ayak ülseri ve amputasyon riski yüksektir (39). Bu yüzden diyabetik hastalarda erken dönemde tanı koymak ve uygun tedavi vermek çok önemlidir.

Klinik diyabetik nöropatili hastaların büyük çoğunluğu, duyuşsal ve otonomik belirtilerin baskın olduğu, lif uzunluğuna bağlı bir patern izleyen distal simetrik bir bozukluğa sahiptir. Bu nöropati paterni ilerleyici distal aksonopati ile

ilişkilidir (44). Genel olarak periferik ve otonom nöropatiler olarak sınıflandırılmaktadır.

En yaygın görülen diyabetik nöropati tipi periferik distal polinöropatidir. El ve ayaklarda distalden proksimale ‘eldiven-çorap’ tarzı tutulum tipiktir. Etkilenen sinire göre çeşitlilik göstermekle birlikte ağrı, yanma veya karıncalanma gibi disestezi semptomları, hissizlik, dengesiz ve ataksik yürüme, propriosepsiyon duyusunda azalma, ağrı ve ısı duyularında azalma görülebilir. Ayak ülserleri, enfeksiyonlar ve nöro-osteo-artropati (Charcot ayağı: eklem erozyonları; farkına varılmamış, tekrarlayan, küçük fraktürler; kemikte demineralizasyon bozukluklarına bağlı ayakta ödem, sıcaklık artışı ve şekil bozuklukları ile karakterizedir) gelişebilir (19).

Tip 2 diyabetli tüm kişiler, tanı esnasında ve sonrasında en az yılda bir kez diyabetik periferik nöropati açısından değerlendirilmelidir. Küçük lif fonksiyonu için sıcak-soğuk hissi veya iğne batma hissi değerlendirilmesi, kalın lif fonksiyonu için ise vibrasyon algılaması ve 10 gr mono-filaman testi yapılması önerilmektedir. 10 gr monofilaman testi diyabetik ayak riskinin belirlenmesi için yıllık yapılmalıdır (39). 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 (45).

Tip 2 diyabeti olan tüm bireyler yıllık olarak otonom nöropati açısından değerlendirilmelidir. Diyabetik otonomik nöropatinin başlıca klinik belirtileri arasında istirahat taşikardisi, ortostatik hipotansiyon, gastroparezi, kabızlık, ishal, fekal inkontinans, erektil disfonksiyon, nörojenik mesane ve artan veya azalan terleme ile birlikte sudomotor disfonksiyon yer alır. Otonom nöropati hipoglisemi farkındalığında azalmaya sebep olarak artmış mortalite ile ilişkilidir. Yine aynı şekilde kardiyovasküler otonom nöropati diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak mortalite ile ilişkilidir (46). ADA son kılavuzunda Tip 2 diyabetli bireylerde nöropatinin ilerlemesini yavaşlatmak için glukoz kontrolünün, kan basıncının ve serum lipid kontrolünün optimize edilmesini önermiştir (39).

Ayak Ülseri

Diyabetik ayak ülseri, diyabetik nöropati, periferik arter hastalığı ve ayak deformiteleri olmak üzere çeşitli faktörlerin sonucunda ortaya çıkabilir. Ayak ülserleri ve amputasyonlar diyabetin yaygın komplikasyonlarından (39). Herhangi bir diyabet hastasının ömrü boyunca %12-25 oranında diyabetik ayak ülseri gelişme riski vardır (19). Non-travmatik ayak amputasyonlarının %50-70'i diyabetli hastalarda yapılmakta olup major amputasyon yapılan hastaların %85'inin ayağında, amputasyon öncesi ülser bulunduğu bildirilmiştir. İlk amputasyondan sonraki 3-5 yıl içinde, hastaların yarısından fazlasının diğer bacağı için de amputasyon söz konusu olmaktadır. Aynı zamanda ayak ülserleri diyabetli hastaların en uzun süre hastanede kalış nedenidir. Bu yüzden diyabetik ayak ülserleri ve yönetimi oldukça önemlidir.

Risk faktörlerine bakıldığında periferik nöropati, periferik vasküler hastalık, ayak ülseri hikayesi, son dönem böbrek hastalığı, görme kaybı, plantar kallus, ayak deformitesi, ödem ve kötü sosyoekonomik durum yer almaktadır (47).

ADA kılavuzu önerilerine göre risk altındaki ayağın belirlenmesi amacıyla hasta muayenesinde diyabet kontrolü, sigara içme öyküsü, egzersiz toleransı, topallama veya istirahat ağrısı öyküsü, önceki ülserasyon ve amputasyon öyküsü mutlaka ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır. Kapsamlı ayak muayenesi diyabetli tüm kişilerde yılda bir kez ve risk altındaki kişilerde daha sık yapılmalıdır (39). Alt ekstremitte ülseri olan tüm hastalarda, aterosklerotik arter hastalığı riskini azaltmak amacı ile optimum glisemi, hipertansiyon kontrolü, sigaranın bırakılması, sağlıklı beslenme, LDL-kolesterol hedefine ulaşılması, gerekiyorsa anti-hiperlipidemik ve anti-trombosit ilaç tedavisi verilebilir. Diyabetik ayak ülserleri multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmelidir (19).

Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalıklar

Akut koroner sendrom (AKS), miyokard infarktüsü (MI), stabil veya unstabil anjina, koroner ya da diğer arteriyel revaskülarizasyon, inme, geçici iskemik atak veya periferik arteriyel hastalık, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) olarak kabul edilmektedir. ASKVH diyabetik hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Tip 2 diyabetli hastalarda, özellikle koroner arter hastalığı

(KAH) riski non-diyabetiklere göre 2-4 kat daha yüksektir. Bu hastaların % 60-75'i makrovasküler olaylar nedeni ile hayatlarını kaybetmektedir. Diyabetli hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrolü ASKVH'yi önleme ya da geciktirmede son derece önemlidir (19).

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar diyabetin makrovasküler komplikasyonları olup genel olarak diyabete sekonder ateroskleroza bağlı olarak gelişir. Diyabette ateroskleroz süreci hızlanmıştır. Bunun altta yatan sebeplerinin ön planda insülin direnci ve hiperglisemi olduğu düşünülmektedir. Plazma glukozunun 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 olduğu gösterilmiştir (48). Birçok faktöre bağlı olarak AGE'lerin metabolizmasının yavaşlaması AGE lerin vücudu uzun süre etkilemesine sebep olur. Bu da glisemik kontrolün kötü olduğu dönemler sonrası kontrol düzelse de AGE etkilerinin sürmesine sebep olmaktadır (49).

ASKVH'nin önlenmesi ve yönetimi için diyabetli tüm kişilerde kardiyovasküler risk faktörleri en az yılda bir kez sistematik olarak değerlendirilmelidir. Bu risk faktörleri arasında diyabet süresi, obezite, hipertansiyon, dislipidemi, sigara kullanımı, ailede erken koroner hastalık öyküsü, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve albüminüri varlığı yer alır. Değiştirilebilir anormal risk faktörleri, kılavuzlarda açıklandığı gibi tedavi edilmelidir (50).

Tip 2 diyabetli hastalarda ASKVH riskini azaltmak için yaşam tarzı değişimi, optimal kan basıncı kontrolü, optimal glisemik kontrol, kardiyovasküler risk değerlendirmesine göre statin tedavisi ve endikasyon varsa anti-agregan kullanımı gibi yaklaşımlar benimsenmelidir (19).

2.1.6. Diyabet ve Geriatrik Sendromların İlişkisi

Diyabet ve Demans

Diyabet ve demans arasındaki ilişki tartışmalıdır. Değişken metodolojik kaliteye sahip 14 boylamsal popülasyon temelli çalışmanın verilerinden oluşan bir derlemeye göre herhangi bir demans insidansı, diyabetli bireylerde diyabeti

olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (51). Çalışmaya göre patofizyolojinin altında vasküler hastalık ve glukoz, insülin ve amiloid metabolizmasındaki değişikliklerin yattığı düşünülmektedir, ancak bu mekanizmalardan hangisinin klinik olarak anlamlı olduğu açık değildir.

Diyabet aynı zamanda bilişsel işlev bozukluğunun daha az şiddetli biçimleriyle de bağlantılıdır. Bunun özellikle demans ve bilişsel bozukluğun demans öncesi aşamalarının en sık görüldüğü yaşlı bireylerde hasta yönetimi için önemli etkileri vardır. Diyabetle ilişkili bu bilişsel azalmalar, beyin MRG'si ile tespit edilebilen yapısal beyin korelasyonlarına sahiptir, ancak genellikle zaman içinde çok az ilerleme göstermektedir. Bilişsel azalmalar genellikle 60-65 yaş altındaki hastalarda bir ön demans aşamasını temsil etmese de yaşlı bireylerde bu hafif bilişsel değişiklikler bir demans sürecinin en erken aşamalarını temsil edebilmektedir. Diyabetle ilişkili bilişsel azalmaların kabulü, hastaların semptomlarının anlaşılmasına ve yönetimin yönlendirilmesine yardımcı olabilmektedir. Bu sebeple diyabetli kişilerde bilişsel bozulma taramasının yapılması ve erken aşamada hızlanmış bilişsel gerileme riski taşıyanları belirlemek, etkili tedaviler geliştirmek açısından çok önemlidir (52).

Geijselaers ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada daha yüksek A1C düzeylerinin diyabetle ilişkili bilişsel azalmalarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (53). Ayrıca kronik olarak yükselen glukoz seviyeleri dışında, glukoz seviyelerindeki dalgalanmaların veya zirvelerin bilişsel azalmalar ve demans riski ile bağlantılı olabileceğini gösteren çalışmalar da vardır (54).

Diyabet ve demans arasındaki ilişkinin patogenezi açıklamaya çalışan bazı çalışmalarda vasküler risk faktörlerin, özellikle hipertansiyon ve dislipideminin tip 2 diyabetli kişilerde bilişsel azalma ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (55). Ayrıca mikrovasküler (örn. diyabetik retinopati) veya makrovasküler hastalık (örn. miyokard enfarktüsü, inme) belirtileri olan hastaların bilişsel performanslarının daha kötü olduğu ve bu hastalarda demans riskinin arttığı gösterilmiştir (56). Diyabetli kişilerde bilişsel işlev bozukluğu için potansiyel risk faktörleri olarak insülin direnci, inflamasyon ve depresyonu tanımlayan çalışmalar da mevcuttur (53, 55).

Diyabet ve Depresyon

Yapılan çalışmalarda diyabet hastalarında depresyon sıklığının arttığı bildirilmiştir (57). Diyabet tanısı konulan erişkin hastalarda depresyon prevalansının arttığını gösteren yeni çalışmalar mevcuttur (58, 59). Anderson ve ark. tarafından yapılan meta-analizde diyabetli olma durumunun depresyon riskini iki kat artırdığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada depresyonun hiperglisemi ile ilişkili olduğu ve diyabetik komplikasyonlar için artmış risk oluşturduğu, depresyon durumunun iyileştirilmesinin gelişmiş glisemik kontrol ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (58). Başka bir çalışmada depresyon prevalansı Tip 2 DM'li bireylerde %17,6 iken nondiyabetiklerde %9,8 olarak bulunmuştur (59).

Depresyon ve diyabet arasındaki ilişkiye katkıda bulunan fiziksel, psikolojik ve genetik faktörlerin karmaşık etkileşimleri hala belirsizliğini korumaktadır. Depresyonun nörohormonal veya nörotransmitter sistemlerde ortaya çıkan diyabetle ilişkili anormalliklere ikincil olarak ortaya çıkabileceği düşünülmektedir (60). Öte yandan, ABD ve Japonya'daki prospektif çalışmalardan elde edilen kanıtlar, depresyonun diğer risk faktörleriyle ilişkisinden bağımsız olarak tip 2 diyabet riskini ikiye katladığını göstermektedir (61, 62). Başka bir çalışmada, önceden diyabeti olan hastalarda depresyonun koroner kalp hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve koroner kalp hastalığının ortaya çıkışını hızlandırdığı gösterilmiştir (63).

Diyabet ve Düşme

DM ve düşme yaşlı popülasyonda yaygın iki durum olmakla birlikte her ikisi de yaşlı bir kişinin yaşam kalitesi için büyük tehditler oluşturmaktadır. DM bir dizi prospektif çalışmada düşme ve düşmeye bağlı yaralanmalar ve kırıklar için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (64, 65). Yapılan bir çalışmaya göre diyabetli yaşlı kadınların bir önceki yılda düşme olasılığı 1,6 kat, yaralanmaya neden olma olasılığı ise iki kat daha fazladır (66). Yang ve arkadaşlarının yayınladığı bir meta-analize göre DM'li yaşlı yetişkinlerin %64 daha fazla düşme riski ile ilişkili olduğu; diyabetin insülinle tedavi edilen ve insülinle tedavi edilmeyen hastalarda düşme riskini sırasıyla %94 ve %27 artırdığı bildirilmiştir (67).

Denge kaybı yaşlı erişkinlerde düşme için majör bir risk faktörü olarak belirlenmiştir (68). Periferik nöropatiler, serebrovasküler olaylar, sarkopeni, görme

keskinliğinin ve derinlik algısının zayıflaması gibi birçok diyabet ile ilişkili komplikasyon da denge performansında azalma ile ilişkilendirilmiştir (68-70). Üriner inkontinans, demans, hafif kognitif bozukluk ve depresif semptomlar gibi diyabetten kaynaklanan diğer komplikasyonlar da yaşlı erişkinlerde düşmeler için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (71, 72).

Diyabet ile kırılabilirlik, sarkopeni ve malnütrisyon ilişkileri aşağıdaki başlıklarda anlatılacaktır.

2.2. Kırılabilirlik

2.2.1. Kırılabilirliğin Tanımı & Epidemiyolojisi

Kırılabilirlik fizyolojik, kognitif ve fiziksel kapasitede düşüş ile ortaya çıkan nöromusküler, metabolik ve immün sistemlerde fonksiyon kaybına bağlı olarak bireyin stres faktörlerine karşı direncinin zayıflaması olarak tanımlanabilir (73). Başlangıçta yaşlılık, fonksiyonellikte kayıp ya da komorbidite gibi kavramlarla eşanlamlı olarak kabul edilse de zamanla biyolojik bir temele sahip olabileceği düşünülmüş ve ayrı bir klinik sendrom olarak kabul edilmiştir (74). Avrupa ve ABD toplumlarındaki delegelerden oluşan uluslararası bir konsensus grubu 2013 yılında fiziksel kırılabilirliği tıbbi bir sendrom olarak kabul etmiştir (75). Erken dönemde ön planda fiziksel boyutu göz önünde bulundurularak tanımlanmış olup, izleyen sürede kognitif değişikliklerin ve sosyal yaşam becerilerinin de kırılabilirliği önemli derecede etkileyen faktörler olduğu görülmüştür (73, 76). Kırılabilirlik yaşlanma ile ilişkili olduğu gibi bireyin multimorbiditesi veya geçirdiği hastalıklarla da ilişkili olabilmektedir (75). Herhangi bir stresör faktör olmadığı durumlarda normal fizyolojik ve sosyal işlevlerini gerçekleştirmek için kapasitesinin çoğunu kullanan bir birey, stresör varlığında uyum gösterebilecek kapasitesi mevcut olmadığından stresöre bağlı morbiditesi ve mortalitesi artmaktadır.

Toplumdaki yaşlı popülasyonun artması ile son yıllarda kırılabilirlik kavramı daha çok önem kazanmıştır. Kırılabilirlikle yaşayan kişilerde toplum kaynaklarının kullanımı, bakım evine yerleştirilme ve hastaneye yatış oranlarının yüksek olması sebebi ile Avrupa Birliği kırılabilirliğin erken dönemde tanınmasına özel bir önem

vermiştir. Bu sebeple erken dönemde yapılan müdahalenin yaşam kalitesini artıracak ve bakım maliyetlerini azaltacak varsayılmıştır (77).

Kırılgnlık prevalansı, değerlendirme aracından bağımsız olarak yaşla birlikte artmaktadır. Toplumlara ve kullanılan tarama testlerine göre prevalans değışkenlik göstermektedir. İsviçre’de yapılan bir çalışmaya göre toplumda yaşayan yaşlı popülasyonda kırılgnlık prevalansının %4 ila 59 arasında değıştiğı ve kadınlarda erkeklere kıyasla daha fazla oranda görüldüğü gösterilmiştir (78). ABD’de yapılan çalışmalarda bu oranın 4-16% bandında görülmekte, öte yandan kanserli hastalarda bu oran 43%’e kadar yükselebilmektedir (79-81). Sekiz farklı kırılgnlık ölçüm indeksinin kullanıldığı Avrupa’da yapılan SHARE (the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe – Avrupa’da Sağlık ,Yaşlanma ve Emekliliğın İzlemi) çalışmasına göre ise 50-104 yaş arasındaki bireylerin kırılgnlık oranının %6 ile %44 arasında değıştiğı görülmüştür (82).

Türkiye’de yapılan 13 farklı merkezden elde edilen 1126 kişinin dahil edildiğı FrailTURK çalışmasında ise Fried Frailty İndeksi kullanılarak kırılgnlık prevalansı %39,2 bulunmuştur. Bu çalışmada yaş, kadın cinsiyet, düşük eğitim düzeyi, ev hanımı olma, sedanter olma, komorbidite varlığı, polifarmasi, son bir yıl içinde acil servise başvuru ve hastaneye yatış ve malnütrisyon gibi durumların kırılgnlık riskini artırdığı görülmüştür (83). Türkiye’de FRAIL kırılgnlık ölçeğı kullanılarak yapılan başka bir çalışmada ise geriatrik bireylerde kırılgnlık oranı %10, pre-frail oranı ise %45,6 olarak bulunmuştur (84).

2.2.2. Kırılgnlığın Patofizyolojisi

Kırılgnlık vücuttaki birçok sistemin işlevselliğinde dramatik bir düşüş ile kendini gösteren ve kümülatif olarak artan fizyolojik rezervlerdeki azalmayı tanımlayan bir durumdur. Bu süreçte yaşlanmanın etkisinin yanı sıra kronik inflamasyonun ve immün sistem aracılı mekanizmalar ile diğer sistemlerde meydana gelen değışiklikler önem taşımaktadır (85). Kırılgnlık oldukça karmaşık bir antite olmakla birlikte gelişiminden sorumlu tek bir patofizyoloji yoktur. Azalmış fizyolojik rezervler, fiziksel inaktivite, malnütrisyon, hormonal değışiklikler gibi kırılgnlığın gelişiminden ve ilerlemesinden sorumlu birçok faktör vardır. Bortz’a göre sağlıklı bir bireyin organ sistemleri, fonksiyonel kapasitenin marjinal kaybı

%70'i geçene kadar hızla değişen çevre koşullarına uyum sağlama kapasitesine sahiptir, bu da %30'luk bir rezerv kapasitesi göstermektedir. Risk faktörlerine sahip kişilerde bu işlevsellik eşiği aşıldığında, bireyin çevresel stres faktörlerine verdiği yanıt kapasitesi azalır (86).

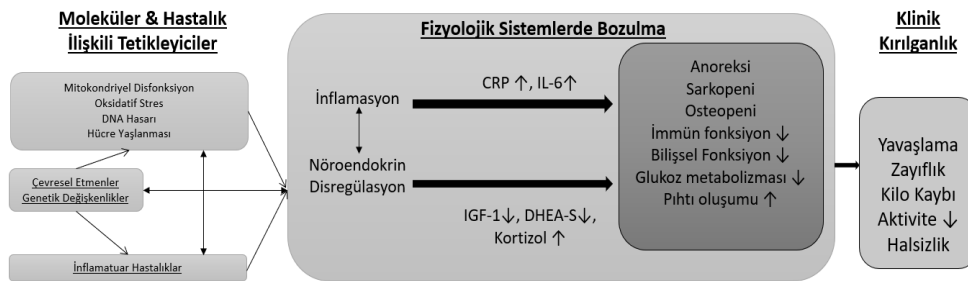
Başta endokrin ve immün sistem olmak üzere stres faktörlerine olan yanıtın bozulmasına neden olan birçok sistemin fiziksel veya sendromik kırılmanın gelişimi için önemli olduğuna dair artan kanıtlar vardır. Bu düzensizliğin ve nihayetinde kırılmanın temelini, yaşlanmayla ilişkili moleküler değişiklikler, genetik, kronik çevresel maruziyetler ve spesifik hastalık durumları tarafından yönlendirildiği varsayılmaktadır (87).

Sarkopeni veya yaşa bağlı iskelet kası ve kas gücü kaybı, kırılmanın önemli bir fizyolojik bileşenidir. İskelet kası işlevindeki ve kütlesindeki azalma genellikle yaşa bağlı hormonal değişikliklerin ve inflamatuvar sitokinlerdeki artış dahil inflamatuvar yollardaki değişikliklerin sonucudur (88).

Endokrin sistemdeki yaşa bağlı olarak gelişen çoklu hormon değişiklikleri kırılma ile ilişkilendirilmiştir. Cappola ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada düşük büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) düzeylerinin toplumda yaşayan yaşlı kadınlarda daha düşük hareket kabiliyeti ve kas gücü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (89). Yapılan başka bir çalışmada dehidroepiandrosteron sülfatın (DHEA-S) kas kütlesinin korunmasında doğrudan bir rol oynadığı ve dolaylı olarak kas azalmasına neden olan inflamatuvar yolların aktivasyonunu önlediği gösterilmiştir (90). Artan kortizol düzeyi ile azalmış seks steroidleri ve 25(OH) D vitamini düzeylerinin de kırılma ile ilişkili olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (91-93).

Yaşlı bireylerde immün sistemi oluşturan T ve B lenfosit fonksiyonlarında, makrofaj, antikor üretimi ve mikroorganizmalara karşı verilen yanıtta, immün sistem kök hücre üretim ve fonksiyonel değişiminde ve NK hücrelerinin fagositoz yeteneklerinde bir azalma meydana gelmektedir. Akut veya kronik inflamasyona karşı verilemeyen yeterli yanıt, kırılma patofizyolojisinde aktif rol oynamaktadır. İnflamasyon artışının, pro-inflamatuvar CRP, IL-6, IL-1 β gibi inflamatuvar belirteçlerin artışı ile kırılma düzeyine etki ettiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (94, 95). IL-6 iskelet kasını, iştahı, adaptif bağışıklık sistemi işlevini ve bilişsel

fonksiyonları olumsuz yönde etkileyen bir transkripsiyon faktörü ve sinyal dönüştürücü olarak görev yapmaktadır (96). Bir çalışmada uzun süreli bakımevinde kalan kadın hastalarda bu biyobelirteçlerin yüksek seviyelerinin, 12 ay sonra kötüleşen fiziksel performans ve yürüme hızını öngörebileceği belirtilmiştir (97). Yapılan başka çalışmalarda bağışıklık sistemi aktivasyonu sırasında kırılgenlik ve pıhtılaşma belirteçleri (faktör VIII, fibrinojen ve D-dimer) arasında kanıtlanmış bir ilişki olduğu da gösterilmiştir (95). Yao ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise kırılgenlikle yaşayan yaşlı yetişkinlerin grip aşısına karşı yeterli bir bağışıklık tepkisi oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (98).

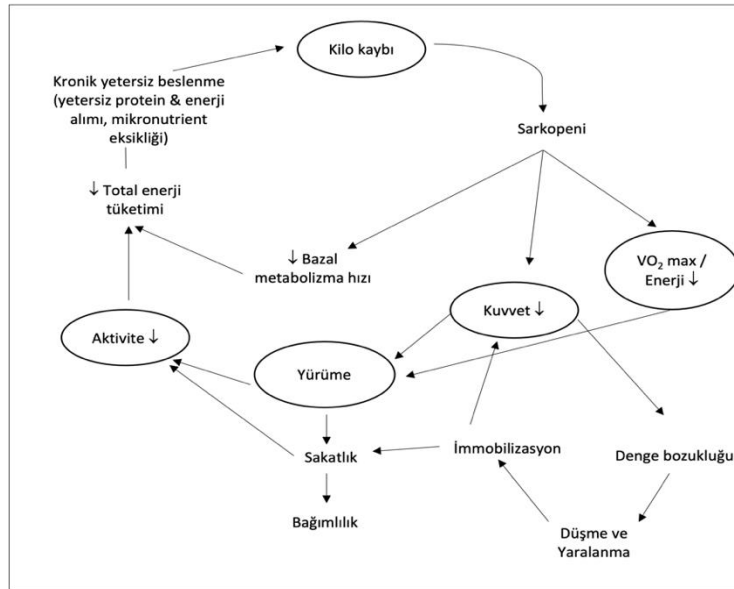


Şekil 2. 1. Kırılgenliğin Oluşumunda ve Sağlık Üzerindeki Etkisinde Rol Oynayan Mekanizmalar (87)

Kırılgenliğin başlangıç noktalarını anlamak, risk altındaki bireylerin erken tespit edilmesi ve ilk etkilenen bileşenler üzerinde müdahale edilmesi, geri dönüşümün en olası olduğu dönemde hayati önem taşımaktadır. Kırılgenliğin erken belirtilerinin klinik öncesi tespiti, kırılgenlik gelişiminin doğal seyrini anlamayı gerektirir.

Xue ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada "Kırılgenlik siklusu" hipotezine göre, kırılgenliğin döngüsü herhangi bir klinik belirtiyile başlayabilir ve bu ardından bir "kötü döngü" oluşturarak toplu bir sendromun sonuçlanmasına neden olabilir. Aynı zamanda farklı başlangıç belirtileri, kırılgenliğe farklı hızlarda ilerlemeye yol açabilmektedir. Fried fenotipi kullanılarak başlangıçta kırılgen olmayan 420 WHAS (Women's Health and Aging Study) II katılımcısının yedi buçuk yıl süre ile izlendiği boylamsal bu çalışmada, zaman içinde kırılgenlik belirtilerinin kısmen hiyerarşik bir düzende ortaya çıkabileceğine dair kanıtlara ulaşılmıştır (99). Kırılgenliğin

başlangıcında belirgin heterojenlik olsa da güçsüzlük/zayıflığın ilk geliştiği ve kırılmanın başlangıcını oldukça güçlü bir şekilde tahmin ettiği görülmüştür. Bu da kas gücü kaybının orta yaşta başladığına dair önceki raporlarla uyumlu görülmüştür. Enerji üretimi, kullanımı ve alımı arasındaki uyumsuzluğu gösteren kilo kaybı ve tükenmişliğin erken gelişimi ise kırılmanın daha hızlı bir şekilde başlamasını öngörmüştür. Çalışmada aynı zamanda sarkopeniye yol açan nedenler olarak oksidatif stres, inflamatuvar sitokinler ve hormonların düzensizliği, beslenme bozukluğu, fiziksel aktivite eksikliği ve kas hücre apoptozu gibi birçok etkenden söz edilmiştir. Tüm bunların, çoklu zamansal ve mekansal ölçeklerde etkileşimli yollar aracılığıyla kırılma katkısında bulunduğu hipotez edilmiştir (99).



Şekil 2. 2. Kırılma siklusunu (76)

2.2.3. Kırılmanın Değerlendirilmesi, Taranması, Tanısı

Kırılma gelişiminin kronik bir süreç olması sebebi ile dikkat edilmedikçe göz ardı edilmesi oldukça olasıdır. Toplumdaki yaşlı nüfus oranının zamanla artması sebebi ile kırılmanın erken dönemde tanınması oldukça önemlidir. Bu yüzden 65 yaş ve üzerindeki çoklu kronik hastalıkları olan ve %5'ten fazla kilo kaybı olan bireylerin kırılma açısından taranması önerilmektedir (75).

Kırılma şüphesi olan ve taranması planlanan hastalardan ve yakınlarından öncelikle ayrıntılı bir anamnez alınması gereklidir. Hastaların beslenme durumu,

fiziksel aktivite durumu, kilosu, yorgunluk derecesi, merdiven çıkıp çıkamaması, yaklaşık 100 metre yürüyüp yürüyememesi, ilaç kullanımı, medikal hikayesi, aktif şikayetleri açısından sorgulanmalı ve ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır (75). Hastalar kapsamlı bir şekilde değerlendirilerek malignite, depresyon, malnütrisyon ve diğer hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Kırılğanlığın henüz uluslararası kabul görmüş standart bir tanımı yoktur, ancak genel görüş, kırılğanlığın çoklu sistem disfonksiyonunu yansıtan, bireylerin şiddet durumları arasında dinamik olarak geçiş yapabildiği geriatrik bir sendrom olarak kabul edilebileceği yönündedir (100). Kırılğanlık tanımının zor oluşu ve etiolojisinin oldukça karışık olması sebebi ile Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Uluslararası Geriatri ve Gerontoloji Derneği (IAGG) gibi uluslararası gruplar, uluslararası kabul görmüş bir kırılğanlık tanımı üzerinde çalışmaktadırlar (101).

Kırılğanlığın hangi tanımı kullanılırsa kullanılsın, pratik olarak uygulanabilmesi için öncelikle kırılğanlığın işlevsel olarak tanımlanması gerekmektedir. 1990'lı yılların ortalarında, yavaş yürüme hızı ve kilo kaybı gibi kırılğanlık belirtilerinin gruplandırılarak kombinasyon skorları oluşturulduğunda, bileşenlerin tek başına değerlendirilmesine göre, olumsuz klinik sonuçların tahmin edilmesinde daha iyi sonuçlar elde edildiği doğrulanmıştır (102). O zamandan beri kırılğanlığı işlevsel olarak tanımlamak için kırılğanlık kombinasyon puanları kullanılmıştır.

2001 yılında Fried ve ark. kırılğanlığı, beş fiziksel bileşeni ölçerek değerlendiren dönüm noktası niteliğindeki kırılğanlık fenotip ölçümlerini önermişlerdir. Kırılğanlık kavramının komorbidite ve fonksiyonellik kaybından farklı bir durum olduğu, komorbiditenin kırılğanlık için etiyolojik bir risk faktörü ve fonksiyonellik kaybının ise kırılğanlığın bir sonucu olduğu ileri sürülmüştür. Düşük kavrama gücü, düşük enerji, yavaş yürüme hızı, düşük fiziksel aktivite ve istemsiz kilo kaybı olacak şekilde beş fenotipik kriterden üçünün karşılanması ile kırılğanlığı tanımlamışlardır. Bir veya iki kriterin mevcut olduğu kişileri ise kırılğanlık öncesi aşama (prefrail) olarak tarifleyerek, bu grubu kırılğanlığa ilerleme riski yüksek olan bir alt küme olarak tanımlamışlardır. Bu çalışma, o dönem toplumda yaşayan yaşlı yetişkinlerde kırılğanlık için biyolojik temelleri olan bir sendrom olarak klinik kırılğanlık fenotipi öneren, potansiyel standartlaştırılmış bir tanım sağlamıştır. Bu

standart kırılgnlık tespitine dayalı olarak kırılgnlık için müdahaleler geliştirmeye yönelik gelecekteki araştırmalar için potansiyel bir temel oluşturmuştur (74). Yaygın kullanımına rağmen, Fried fiziksel kırılgnlık ölçeğinin klinik uygulamasını zorlaştıran en önemli faktör hasta değerlendirmesi için rutin olarak kullanılmayan ölçümlerin (örn. kavrama kuvveti) dahil edilmesidir. Ayrıca kırılgnlığın psikososyal bileşenlerini içermemesi de önemli bir kısıtlılık oluşturmaktadır.

Bunu takiben 2001'de Rockwood ve Mitnitski, kırılgnlığın yalnızca fiziksel bileşenlerini değil, aynı zamanda psikososyal yönlerini de dikkate alan birikmiş defisit kırılgnlık modelini yayınlamışlardır (103). Frailty indeks olarak adlandırılan bu ölçek otuzdan fazla morbidite, semptom, hastalık, sakatlık veya sağlıktaki herhangi bir eksikliğin birikimini içerir. Eksiklik sayısı ile kırılgnlık oranının doğru orantılı olduğu fikrine dayanır (104). Literatürdeki çalışmalar, bu ölçeğin hem hastane hem de toplumda diğer kırılgnlık ölçümlerine göre olumsuz klinik olayları daha yüksek tahmin etme yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir (105, 106). Olumlu yanlarının yanı sıra hesaplamasının zaman alıcı olması ve matematiksel doğası klinikte yaygın kullanımının olmamasına dair temel noktaları oluşturmaktadır.

Güvenilir bir kırılgnlık ölçümünün belli kriterleri karşılaması gerekmektedir. En önemlisi kırılgnlığı doğru şekilde belirleyebilmesidir. Bunun yanı sıra olumsuz klinik sonuçları güvenilir şekilde öngörebilmesi, biyolojik bir nedensel teori tarafından desteklenmesi ve en önemlisi basit uygulanabilir olması gerekmektedir.

Klinikte sık kullanılan bir diğer kırılgnlık ölçeği ise Klinik Kırılgnlık Ölçeğidir (CFS). CFS, Kanada Sağlık ve Yaşlanma Çalışmasından (CSHA) geliştirilen ve geçerliliği iyi kanıtlanmış bir ölçektir (107). İlk kez 2005 yılında yayımlandıktan sonra 1'den (çok uygun) 7'ye (çok zayıf) kadar puanlanacak şekilde bir ölçek oluşturulmuştur. Kırılgnlık sınıflandırmasına yardımcı olacak görsel bir çizelgeye sahip olan CFS ölçeğinde kırılgnlığın şiddeti, numaralandırılmış her seviye ile artmaktadır. 2007 yılında, çok ciddi şekilde kırılgnlıkla yaşayan ve terminal dönem hastalığı içerecek şekilde 9 puanlık bir ölçek olarak değiştirilmiştir (108). CFS 2020 yılında çeşitli kırılgnlık düzeylerinin tanımında ve etiketlerinde yapılan düzenlemelerle yeniden güncellenmiştir. 2020 yılındaki son versiyonuna

göre kategori 4 ve üzeri kırılganlıkla yaşama olarak kabul edilmektedir (109). CFS, hastanede yatan yaşlı kişilerde advers olay sonuç öngörücüsü olarak doğrulanmıştır (110). 2019 yılında Hacettepe Üniversitesi'nde CFS nin Türk popülasyonunda yapısal geçerlilik ve güvenilirliği araştıran kesitsel bir çalışma yapılmıştır (111). Bu çalışma sonucunda CFS, Türk popülasyonunda toplum içinde yaşayan yaşlı yetişkinler için hızlı, güvenilir ve geçerli bir kırılganlık değerlendirme aracı olarak gösterilmiştir.

Kırılganlığı saptamak için bir altın standart yöntem olmamasına rağmen, risk değerlendirmesi ve epidemiyolojik çalışma için çok sayıda kırılganlık tarama aracı geliştirilmiş ve kullanılmıştır. Vries ve ark. tarafından 2011 yılında yürütülen bir meta-analizde 1270 makale incelenmiş ve kırılganlığı ölçmek için 20 farklı araç olduğu gösterilmiştir (112). Aynı çalışmada kırılganlık ile ilişkili 8 faktör saptanmıştır. Bunlar; beslenme durumu, fiziksel aktivite, mobilite, enerji durumu, kuvvet, bilişsel fonksiyon, duygudurum ve sosyal destek olarak gösterilmiştir. Çalışmada bu 20 farklı ölçek incelenmiş fakat kırılganlığı ölçmeye yönelik en optimal ölçeğin hangisi olduğuna karar verilememiş, her ölçeğin planlanan parametrelere göre değerlendirilerek seçilmesi önerilmiştir. 2016 yılında yapılan başka bir çalışmada ise kırılganlığı ölçmek için 67 farklı ölçüm aracı olduğu gösterilmiştir (113). Günümüzde kırılganlık durumunu belirlemek için kullanılan tarama araçlarının çoğu fiziksel kırılganlığı ölçmeye yöneliktir ve özellikle kognitif kırılganlık daha az dikkate alınmaktadır (114).

2.3. Sarkopeni

2.3.1. Sarkopeni Tanımı

Sarkopeni kelimesinin kökeni Yunanca'dan gelmekte olup, "sarx" (et) ve "penia" (kayıp) sözcüklerinin birleşimi ile oluşmuştur. Sarkopeni ilk olarak 1980'li yılların sonunda Rosenberg tarafından "yaşa bağlı kas kitlesinin azalması" olarak tanımlanmıştır (115). Daha sonraki yıllarda Rosenbergin tanımı gibi ön planda kas kitlesinin olduğu kas fonksiyonunun göz ardı edildiği farklı tanımlamalar da yapılmıştır (116). Bu konuda görüş birliğine varmak ve sarkopeni tanı kriterlerini belirlemek amacıyla 2009 yılında Avrupa Birliği Geriatri Derneği (EUGMS)

tarafından Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) oluşturulmuş ve sarkopeni; kas fonksiyonelliğinde bozulma, düşük yaşam kalitesi ve ölüm gibi kötü sonuçlara yol açabilen, ilerleyici ve yaygın kas kitlesi ve kuvvet kaybı ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmıştır (117).

2.3.2. Sarkopeni Epidemiyolojisi

Sarkopeni geriatrik bir sendrom olarak tanımlanmış olsa da daha genç bireylerde de görülebilmektedir. Özellikle dördüncü dekadın başlarından itibaren kas kitlesi lineer olarak azalmaktadır. Bu kayıp erkeklerde daha fazladır. Sarkopeni sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Yapılan bir çalışmada 70 yaş altındaki kişilerin %10-25'i sarkopenik iken, 80 yaşın üzerindeki kadınların %30'undan fazlası, erkeklerin ise %50'sinden fazlasının sarkopenik olduğu gösterilmiştir (118). Yani sarkopeninin yaşam kalitesi, sağlık hizmeti talebi, morbidite ve mortalite üzerindeki olumsuz etkileri hem orta yaş hem de ileri yaşlı yetişkinleri etkileyebilmektedir.

DSÖ verilerine göre günümüzde sarkopeniden etkilenen nüfusun 50 milyon olduğu, önümüzdeki 40 yıl içinde bu sayının 200 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (119).

Belçika'da 2015 yılında ileri yaşlı popülasyonda yapılan bir çalışmada sarkopeni oranı kullanılan metoda göre 8,4- 27,6% olarak saptanmıştır. Japonya'da yapılan başka bir çalışmada toplumda yaşayan yaşlı popülasyonunda yalnızca kas kütlesi ve birleşik tanımlar dahil olmak üzere sarkopeniyi tanımlamak için yaygın olarak kullanılan kesme noktaları kullanıldığında, sarkopeni prevalansı erkeklerde %2,5-28 ve kadınlarda %2,3-11,7 olarak bulunmuştur (120). Türkiye'de 60 yaş üstü popülasyonda yapılan ve Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) kriterleri kullanılan bir çalışmada sarkopeni prevalansı %25 olarak görülmüştür (121). 2020 yılında yapılan başka bir çalışmada EWGSOP tanımlı sarkopeni prevalansı %0,8 olarak saptanmış (122). Düşük kas kütlesi prevalansı %2,1 iken bozulmuş kas fonksiyonu prevalansının %71,1 olarak saptanması ön planda kas fonksiyonelliğinin etkilendiği sarkopenik obezite gibi durumlarda sarkopeni prevalansının saptanmasında bu çalışmaların zayıflık gösterdiğini düşündürmüştür (123).

2014 yılında Hacettepe Üniversitesi Geriatri bölümünde sarkopeni tanısında kas ultrasonografisinin (USG) güvenilirliğinin kanıtlanması için yapılan bir çalışmada ise sarkopeni prevalansı %16 olarak tespit edilmiştir. Bu oran erkeklerde %19,5 iken, kadınlarda %13,6 olarak bulunmuştur (124).

2.3.3. Sarkopeni Patofizyolojisi

Sarkopeninin etyopatogenezi multifaktöriyeldir. Bunlar arasında en önemli risk faktörü kronolojik olarak yaşlanmadır. Yaşlanma döneminde yağsız vücut kütlelerini oluşturan iskelet kası ve kemik kütlesi azalır. 20 ila 80 yaş aralığında kas kütlelerinde yaklaşık %30, kesitsel alanda ise %20 oranında azalma olur (125). 35-40 yaşından itibaren kas kütlelerinde ortalama yılda %1 kayıp izlenmektedir. Bunun nedeni hem kas lifi boyutu hem de sayısının azalmasıdır (126). Bu azalma daha çok tip 2 liflerde görülür. Aynı zamanda yaşlanan iskelet kasında oksidatif enzim aktivitesi ve kas mikrosirkülasyonu yaklaşık %25 oranında azalır (127). Kas döngüsünün negatif denge tarafına kayması da kas kütlelerinde azalma ve işlevselliğinde kayıba sebep olmaktadır.

Sarkopeninin olası diğer nedenlerine bakıldığında endokrin değişiklikler, proinflatuar sitokinlerin aktivasyonu, spinal kordda azalmış alfa motor birimleri, azalmış fiziksel aktivite ve yetersiz protein alımı gibi birçok faktörün olduğu görülmektedir. Yaşlanmaya eşlik eden testosteron ve östrojendeki azalmaların sarkopeni gelişimini hızlandırdığı düşünülmektedir (128). Testosteron miyostatini inhibe ederek miyoblastı uyarır ve kas içindeki uydu hücrelerini artırır. Göreceli östrojen ve testosteron eksiklikleri, kas katabolizmasının ve IL-1 ve IL-6 gibi katabolik sitokinlerin artışına katkıda bulunur (129). Yaşla birlikte insülin direncinin arttığı bilinmektedir. İnsülin kas yıkımını inhibe eder ve kas üzerindeki insülin etkisinin azalması da kas katabolizmasına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (130). Yaşla birlikte artan hareketsizlik de devam eden kas kaybını şiddetlendirir ve vücut yağ kütlesi oranını artırır (131).

2.3.4. Sarkopeninin Taranması & Tanısı

Sarkopeni varlığının klinik olarak fiziksel işlevsellik, güç veya sağlık durumunda düşüşler gözlemlenen yaşlı hastalarda değerlendirilmesi gerektiği

konusunda fikir birliği mevcuttur. Bunun yanı sıra klinisyenlerin günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede zorluk çeken, tekrarlayan düşme öyküsü olan, yakın zamanda istemsiz şekilde %5 in üzerinde kilo kaybı olan, yakın zamanda hastaneye yatırılmış veya kas kaybıyla ilişkili kronik hastalıkları olan bireylerde sarkopeni açısından dikkatli olmaları gerekmektedir (125). Uluslararası Sarkopeni ve Kırılabilirlik Araştırma Konferansının (ICFSR) yayınladığı kılavuzda 65 yaş ve üzeri olan bireylerin sarkopeni açısından yıllık olarak taranması veya hastaneye yatma ile sonuçlanan düşmeler gibi büyük sağlık olaylarından sonra taranması önerilmektedir (132).

2018 yılında yenilenen EWGSOP raporunda sarkopeni tanısı, kas fonksiyonu, kas kütlesi ve fiziksel performans parametreleri göz önüne alınarak güncellenmiştir. Bu tanıma göre sadece düşük kas gücü tespit edildiğinde “olası sarkopeni”, kas gücüyle birlikte kas kütlesinde azalma izlenmesi “doğrulanmış sarkopeni”, kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performans parametrelerinin üçünün birlikte düşük saptanması ise “ciddi sarkopeni” olarak tanımlanmıştır (133).

Tablo 2. 3. 2018 Yılında EWGSOP Tarafından Oluşturulan Sarkopeni Tanımı

<p><u>Kriterler:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Düşük Kas Kuvveti</i> 2. <i>Düşük Kas Kütlesi & Kasın Yapısal Kalitesinde Azalma</i> 3. <i>Düşük Fiziksel Performans</i>
<p><u>Kriterlerin Yorumlanması:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Kriter 1’in varlığı “olası sarkopeni” olarak tanımlanır. - Kriter 1’e ek olarak Kriter 2’nin varlığıyla <u>sarkopeni tanısı doğrulanır.</u> - Üç kriterin tümü karşılanırsa <u>ciddi sarkopeni tanısı konulur.</u>

Klinik pratikte ve araştırmalarda sarkopeni taramasında ve tanısında kullanılan birçok yöntem vardır. Tanı için gerekli parametrelerin ölçülmesinde kullanılacak testlerin ve araçların hastaların özelliklerine, teknik kaynaklara erişim imkanlarına veya testin hedefine göre seçilmesi önerilmektedir. Sarkopenide vaka bulma, kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performansın ölçülmesi Tablo 2. 3.’te belirtilen kavramların değerlendirilmesine yönelik testler Tablo 2. 4’te gösterilmiştir.

Tablo 2. 4. 2018 EWGSOP Kriterlerinin Uygulanacağı Hastaların Seçilmesi; Kas Gücü, Kas Kütlesi ve Fiziksel Performansın Değerlendirmesine Yönelik Kullanılacak Testler (133)

<i>Parametre</i>	<i>Klinik Uygulama</i>	<i>Referanslar</i>
<i>Vaka Saptanması</i>	SARC-F Anketi	Malmstrom ve ark.(2016)
	Ishii Tarama Testi	Ishii ve ark. (2014)
<i>Kas Fonksiyonunun Değerlendirilmesi</i>	Handgrip Testi	Roberts ve ark. (2011)
	Sandalyeden Kalkma Testi	Amerikan Ortopedist ve Protez Cemiyeti
<i>Kas Kütlesi & Kas Kalitesinin Değerlendirilmesi</i>	DXA ile çizgili kas kütesinin değerlendirilmesi	Schweitzer ve ark. (2015) Mitsiopoulos ve ark. (1998)
	BIA ile çizgili kas kütesinin değerlendirilmesi	Shen (2004) , Sergi (2017)
	Lomber kas kesitsel alanının BT/MRG ile değerlendirilmesi	Van der Werf (2018), Grimm (2018)
<i>Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi</i>	Yürüme hızı	NIH
	SPPB Testi	NIH
	Kalk ve Yürü Testi	Mathias ve ark (1986)
	400 m yürüme testi	Newman (2006)

Kısaltmalar: EWGSOP: The European Working Group on Sarcopenia in Older People, SARC-F: Sorgulamakta olduğu 5 kriterin baş harflerini içeren bir akronim (1) Strength, 2) Assistance with walking, 3) Rising from a chair, 4) Climbing stairs, and 5) Falls), DXA: Dual Enerji X-Ray Absorptiometri, BIA: Biyoelektriksel İmpedans Analizi, BT: Bilgisayarlı Tomografi, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, SPPB: Kısa Fiziksel Performans Değerlendirmesi (Short Physical Performance Battery), NIH: Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institute of Health)

2.4. Diyabet, Kırılabilirlik ve Sarkopeni İlişkisi

Kırılabilirlik ve diyabet yaşlı bireylerde artmış fonksiyonellik kaybı ve mortalite oranı ile ilişkili, çoğu zaman birbirlerine eşlik eden iki epidemik durumdur. Gelişmiş ülkelerde diyabetli nüfusun yarısından fazlasının 65 yaş ve üzeri olduğu bilinmekle birlikte kırılabilirlik prevalansının diyabetli kişilerde olmayanlara göre 3-

5 kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (18). Kırılgnlık ve diyabetin birlikte olduğu durumlarda ölüm oranının fazla olduğu, psikososyal refahın ve yaşam kalitesinin ise olumsuz etkilendiğı gösterilmiştir (134).

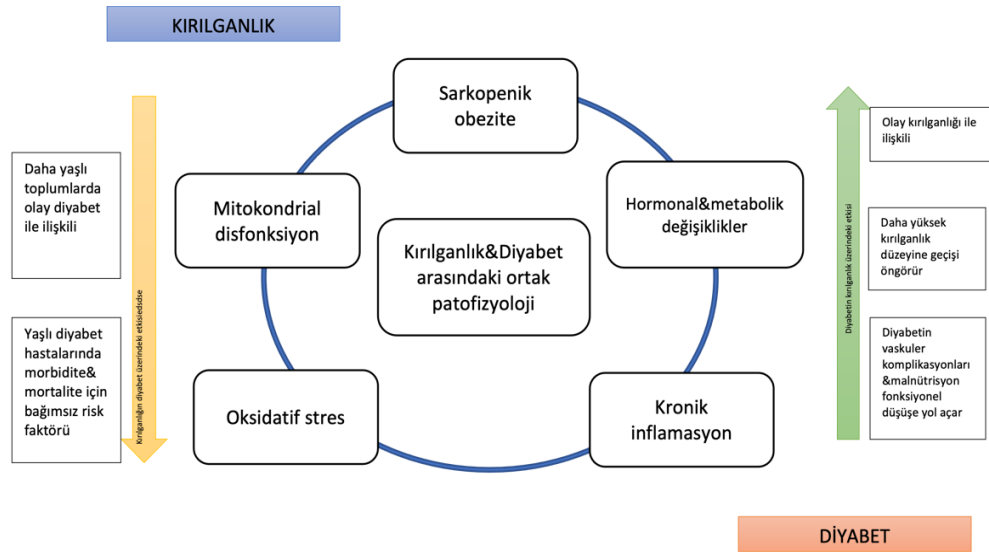
Kırılgnlık ve diyabet arasındaki ilişki karmaşıktır ve özellikle bunun gerçekten çift yönlü bir ilişki olup olmadığı konusu hala tam aydınlatılamamıştır (135). Bununla birlikte, kırılgnlığın gelişiminde diyabetin rol oynadığına dair güçlü kanıtlar vardır. Yapılan bazı çalışmalarda hipergliseminin anlık kırılgnlık ile bağlantılı olduğu ve glikozillenmiş hemoglobın seviyelerinin (HbA1c) kırılgnlığın ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (136). 2012 yılında yayınlanan bir meta-analizde genel popülasyondaki diyabetli bireylerde MCI ve demans riskinin artmış olduğu gösterilmiştir (137). Başka bir çalışmada diyabetin vücut kompozisyonu ve diyabetle ilişkili komorbiditeler hesaba katıldıktan sonra bile, fonksiyonel gerilemenin erken göstergeleriyle ilişkili olduğu ortaya konmuştur (138). Tip 2 diyabetin vasküler komplikasyonlarının fiziksel ve bilişsel gerileme ile ilişkili olduğunun gösterilmesi de kırılgnlık ve bununla ilgili sendromların doğrudan diyabetten kaynaklanan uç organ hasarının sonucu olabileceğini düşündürmüştür. Diyabetin kırılgnlık riski ile ilişkisinin kısmen sağlıksız davranışlar ve obezite ile ve daha büyük ölçüde diyabetik bireyler arasında zayıf glukoz kontrolü ve değişen serum lipid profili ile açıklayan görüşler de bildirilmiştir (139).

Benzer şekilde, kırılgnlığın diyabete yol açıp açmadığı veya halihazırda diyabeti olanlarda daha kötü sonuçlarla ilişkili olup olmadığı net değildir. Örneğin, kırılgnlık diyabetli kişilerde morbidite ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilirken(140), kırılgnlığın HbA1c düzeylerinin belirleyicisi olup olmadığı veya kırılgnlık yönetiminin diyabet bakımını etkileyip etkilemediğı henüz bilinmemektedir (141). Ayrıca, kırılgnlığın doğrudan diyabet gelişimine yol açıp açmayacağı bilinmemekle birlikte, son araştırmalar, kırılgnlığın yaşlı popülasyonda tip 2 diyabetin ortaya çıkmasıyla ilişkili olduğunu ve muhtemelen kırılgnlığın yaşlanan kas üzerindeki etkisiyle ilişkili olduğunu göstermektedir (142).

Aslında kırılgnlık, sarkopeni ve diyabetin ortak fizyolojik mekanizmalar ve patolojik değişikliklere sahip olduğu düşünülmektedir (143). Yaşlı insanlarda kas kütlesi kaybına, “sarkopenik obezite” olarak tanımlanan visseral yağda göreceli bir artış eşlik eder. İnsülin direncinin sarkopenik obezite ve mitokondriyal

disfonksiyondan kaynaklandığı varsayılmaktadır (144). Yapılan araştırmalarda düşük testosteron ve insülin benzeri büyüme faktörü seviyelerinin, insülin direnci ve tip 2 DM ile birlikte sarkopeni ve fiziksel kırılmanın gelişimini karakterize eden azalmış protein sentezi ve kas kütlesi ile ilişkili olduğu görülmüştür (145, 146).

Sarkopeninin ötesinde, diğer potansiyel ortak mekanizmalar arasında inflamasyon ve D vitamini eksikliği yer alır. Kronik olarak düşük dereceli inflamasyon ve oksidatif stresin oluşu hem diyabet gelişimi (147) hem de kırılma (148) ile ilişkilendirilmiştir. Aynı şekilde D vitamini eksikliği de, hem kırılma, buna bağlı olarak düşmeler ve fonksiyonel gerileme ile ilişkili (149, 150) iken aynı zamanda tip 2 DM ile sonuçlanabilecek B hücreleri disfonksiyonu, insülin direnci ve inflamasyon ile ilişkili bulunmuştur (151). Ortak patofizyolojik risk faktörleri ve özelliklerinin önemini ve ilişkinin gerçekten çift yönlü olup olmadığını daha iyi anlamak için hem temel bilim hem de klinik alanda daha fazla araştırma gereklidir.



Şekil 2. 3. Diyabet ve kırılmanın ortak patofizyolojisi ve farklı sonuçlarının özeti (141)

2.5. Malnütrisyon

Malnütrisyonun evrensel olarak kabul edilen bir tanımı olmasa da en yaygın olarak kullanılan tanımlardan biri; “Enerji, protein ve mikrobesein maddelerinin eksikliği veya fazlalığı nedeniyle vücut dağılımında ve fonksiyonunda ölçülebilir olumsuz etkilere neden olan bir beslenme durumu” şeklindedir (152).

Hem tanım konusundaki belirsizliği gidermek hem de klinik beslenme ve tıp topluluklarının ihtiyaçlarına cevap vermek amacıyla Global Malnütrisyon Liderlik Girişimi (GLIM), Ocak 2016'da toplanmıştır. Böylece malnütrisyon tanısı için gereken kriterler konusunda küresel bir fikir birliği sağlanması amaçlanmıştır (153).

Yaşlı yetişkinlerde malnütrisyonun prevalansı, bakılan nüfusa, coğrafyaya, yaş dağılımına ve yaşam durumuna göre değişmektedir. Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri ve Güney Afrika'daki çeşitli ülkelerde yapılan Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA) ile taranan 4507 yaşlı yetişkini içeren bir çalışmada malnütrisyon prevalansının %22,8 olduğu gösterilmiştir. En yüksek oranlar rehabilitasyon ortamlarında (%50,5), en düşük oranlar ise toplumda yaşayanlarda (%5,8) bulunmuştur. Hastanede yatan yaşlı yetişkinlerin ise üçte birinden fazlasında (%38,7) malnütrisyon saptanmıştır (154).

2016 yılında yapılan 240 çalışmadan elde edilen ve 110.000'den fazla kişinin verilerini içeren bir meta-analizde ise malnütrisyon oranları polikliniklerde %6, hastanelerde %22,0, huzurevlerinde %17,5, uzun süreli bakımda %28,7 ve rehabilitasyon /akut bakımda %29,4 olarak saptanmıştır (155).

2.5.1. Malnütrisyon Tanısı

GLIM komitesi tarafından 2016 yılında malnütrisyon tanısı konulması için 2 basamaklı bir şema önerilmiştir. Beslenme durumunun değerlendirilmesinde temel ilk adımın malnütrisyon risk taraması olduğu konusunda görüş birliğine varılmıştır. Önerilen şemanın birinci basamağında valide edilmiş tarama testlerinin kullanılması ve risk altında olan hasta grubunun saptanması amaçlanmıştır. Bu tarama testlerinin bazıları aşağıdaki tabloda belirtilmiştir (bkz. Tablo 2.5).

Tabloda belirtilen tarama testleri sonucunda malnütrisyon riski taşıyan bireylerin tanısal değerlendirilmesi için 3 fenotipik ve 2 etiyolojik kriterden oluşan bir tanı kriterleri şemasının kullanılması önerilmiştir (153). Tablo 2.6.'da belirtilen bu kriterlerden 1 fenotipik ve 1 etiyolojik kriter varlığının olması tanısal olarak değerlendirilmiş ve malnütrisyon tanısı konulmuş bireylerde klinik ciddiyetin fenotipik kriterlere göre belirlenmesi önerilmiştir (156).

Tablo 2. 5. GLIM Komitesince Belirlenmiş Malnütrisyon & Kaşeksi Tarama Testleri

NRS-2002	ESPEN 2015	Evans 2008
MNA-SF	ASPEN/AND	PEW 2008
MUST	SGA	Fearon 2011

Kısaltmalar: GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition, NRS-2002: Nutritional Risk Screening-2002, MNA-SF: Mini Nutritional Assessment-Short Form, MUST: Malnutrition Universal Screening Tool, ESPEN: European Society of Clinical Nutrition & Metabolism, ASPEN: American Society of Parenteral and Enteral Nutrition, AND: Academy of Nutrition and Dietetics, SGA: Subjective Global Assessment, PEW: Protein Energy Wasting

Tablo 2. 6. Malnütrisyon Tanısı İçin Kullanılan Fenotipik & Etyolojik Kriterler

<i>Fenotipik Kriterler</i>			<i>Etyolojik Kriterler</i>	
Kilo Kaybı(%)	Düşük Vücut Kitle İndeksi(kg/m ²)	Azalmış Kas Kütleleri	Gıda Alımında/Faydalanımında Azalma	İnflamasyon
6 ayda >5% veya Daha uzun sürede >% 10	<70yaş : <20 >70yaş: <22 Asya <70yaş: <18,5 >70yaş: <20	Valide edilmiş vücut analiz metotları ile değerlendirilmelidir.	- 1 haftadan uzun süredir <enerji gereksiniminin %50'sinden azı - 2 haftadır devam eden ihtiyaç altı tüketim - Gıda emilimini/yararlanımını etkileyen her türlü kronik Gastrointestinal hastalık	- Enerji gereksinimini artıran, inflamasyon ile seyreden akut hastalık/yaralanma - Kronik Hastalık ilişkili inflamasyon
<ul style="list-style-type: none"> - 1 fenotipik ve 1 etyolojik kriter varlığı malnütrisyon tanısını doğrular - Tablonun klinik şiddeti fenotipik kriterler ile değerlendirilir. 				

2.5.2. Malnütrisyon ve Diyabet İlişkisi

Obezite günümüzde sıklığı hızla artan DM'nin en yaygın komorbiditelerinden biridir. Aşırı ve dengesiz beslenmenin neden olduğu obezite sıklıkla diyabete eşlik etse de malnütrisyon da diyabetin başka bir komplikasyonudur (157). Bu iki durumun birlikteliğini araştıran birçok çalışma yapılmıştır. İspanya'da hastanede yatan hastalarda yapılan bir çalışmada diyabetli kişilerde malnütrisyon riskinin 1,4 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (158). Başka bir çalışmada diyabetli yaşlı hastalarda vücut kitle indeksinden bağımsız olarak malnütrisyon oranı %21,2 olarak gözlenmiştir (159). Türkiye'de yapılan bir çalışmada malnütrisyon

prevalansının özellikle yaşla birlikte arttığı ve bu durumun diyabet yönetimini zorlaştırdığı bildirilmiştir (160).

Protein-enerji malnütrisyonunun glukoz intoleransının beta hücresindeki yapısal değişikliklerle ilişkili olduğu bilinmektedir ve yetersiz beslenen deneklerin önemli bir kısmında uzun süreli ve güçlü beslenme rehabilitasyonuna rağmen bu değişiklikler geri döndürülemez (161). Bu nedenle yaşam boyu kronik yetersiz beslenme, ya beta hücre fonksiyonunu ilerleyici olarak bozarak ya da bireyin diğer genetik ve çevresel diyabetojenik etkilere karşı duyarlılığını artırarak bir kişide diyabetin önemli bir belirleyicisi olabilmektedir. 2020 yılında yapılan bir çalışmada ise yetersiz beslenmenin diyabeti kötüleştirme, insülin direncini artırma, adipositokin dengesini değiştirme ve konak koruyucu sitokin yanıtlarını azaltma potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir (162).

3. YÖNTEM & GEREÇLER

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma kesitsel çalışma olarak gerçekleştirilmiştir.

3.2. Araştırmanın Yeri

Araştırma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi (HÜTF) Geriatri Bilim Dalında yürütülmüştür.

3.3. Araştırmanın Zamanlaması ve Evreni:

Çalışma, etik kurul onayının alınmasını takiben 01.07.2022 – 31.12.2022 tarihleri arasında HÜTF Geriatri polikliniğine başvuran ve Tip 2 DM tanısı olan hastalar ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma süresi boyunca polikliniğe başvuran hastalar dışlama kriterlerinin varlığı açısından değerlendirilmiş, dışlama kriterlerinden herhangi birisine sahip olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya katılan hastaların bir bölümü HÜTF Geriatri bölümüne ilk kez başvururken çoğunluğunu halihazırda takipli hastalar oluşturmuştur. Çalışmaya toplamda 373 hasta dahil edilmiştir.

3.4. Araştırmanın Veri Toplama Araçları

Araştırma kapsamında hastalar dahil etme/dışlama kriterleri ile değerlendirilmişlerdir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Tip 2 DM tanısı olmak
- 65 yaş ve üzeri olmak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmamak

- Testlere koopere olmamak
- Halen veya son 3 ay içinde steroid tedavisi gibi glisemik kontrolü bozabilecek tedaviler almak
- BIA ölçümü için kontraendikasyon durum varlığı

Çalışma kriterleri neticesinde, araştırmaya dahil edilmeye uygun olan hastalar muayeneye başlanmadan önce çalışma hakkında bilgilendirilmiş, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara aydınlatılmış onam formu imzalatıldıktan sonra çalışmaya dahil edilmişlerdir. Her hastaya Ek. 1’de yer alan Veri Toplama Formundaki sorular yöneltilmiş ve cevaplar hasta beyanı ile belgelenmiştir. Veri toplama sırasında Ek. 3-11 arasında gösterilmiş olan testler Türkçe validasyonlarına uygun olacak şekilde uygulanmıştır.

Çalışmaya katılmayı kabul eden her hastanın yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durumu, kiminle yaşadığı, alkol/sigara maruziyetleri, ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar sorgulanıp veriler kaydedilmiştir. Her bireyin diyabet tanısı ve diyabetin olası komplikasyonlarına yönelik ayrıntılı anamnezi alınıp, detaylı fizik muayeneleri yapılmıştır. Daha sonrasında hastaların kapsamlı geriatrik değerlendirmeleri, antropometrik ölçümleri, fiziksel performans testleri, kas ultrasonografisi ve BIA ölçümleri gerçekleştirilmiştir.

3.4.1. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme

Kapsamlı geriatrik değerlendirme kapsamında bireylerin temel ve enstrümental günlük yaşam aktiviteleri, bilişsel fonksiyonları, duygudurumları, nütrisyonel durumları, yutma disfonksiyonları, sarkopeni riskleri ve kırılabilirlik düzeyleri değerlendirilmiştir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması bulunan Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri (GYA) testi ile bireyin günlük hayatında temel bakımı ve işleviyle ilgili aktiviteleri ne kadar bağımsız yaptığı sorgulanmıştır. Bu ölçek banyo yapma, giyinme, tuvalet yapma, transfer, kontinans ve beslenme olmak üzere altı maddeden oluşmaktadır. Ölçekteki altı maddenin her birine verilen yanıtlar 0 (yapamaz veya kısmen yapabilir) veya 1 (yapabilir) olarak puanlanır. Toplam puan 0 ile 6 arasında değişmektedir. Altının altında puan alan bireyler günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı olarak nitelendirilir (163) (Bkz. Ek. 10)

Lawton Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri (EGYA) ölçeği kullanılarak bireylerin sosyal yaşamda bağımsızlığını sağlayan faaliyetler sorgulanmıştır. Bu ölçek telefon kullanabilme, alışveriş, yemek hazırlama, ev temizliği yapabilme, çamaşır yıkama, toplu taşımayı kullanma, kendi kendine ilaç tedavisini yönetme ve mali durumu idare etme olmak üzere sekiz maddeden oluşmaktadır. Ölçekteki sekiz maddenin her birine verilen yanıtlar 0 (yapamaz veya kısmen yapabilir) veya 1 (yapabilir) olarak puanlanır. Toplam puan 0 ile 8 arasında değişmektedir. Sekizin altında puan alan bireyler enstrümental günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı olarak nitelendirilir. Türkçe validasyonu Işık ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir, Ek. 11 'de gösterilmiştir (164).

Kognitif durum değerlendirmesi için Mini Mental Durum Değerlendirme Testi kullanılmıştır (Bkz. 9). Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Güngen ve arkadaşları tarafından yapılan test bireylerin oryantasyon, hafıza, dikkat ve hesaplama, hatırlama, lisan, motor fonksiyon ve algılama yönlerini ölçen ve 30 puan üzerinden değerlendirilen bir testtir (165). Skorun 24'ün altında olması kognitif bozukluğu işaret etmektedir ve hastalar klinik olarak bu yönde değerlendirilmektedir.

Bireylerin nütrisyonel durumları Mini Nütrisyonel Değerlendirme Kısa Formu (MNA-SF) kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu testte hastaların vücut kütle indeksi, son 3 ayda kilo kaybı olup olmadığı, son 3 ayda psikososyal bir stres veya akut bir hastalık geçirip geçirmediği, mobilite durumu, demans ve depresyon gibi nöropsikolojik problemlerin eşlik edip etmediği ve son 3 ayda iştah kaybına bağlı gıda alımında azalma olup olmadığı sorgulanmaktadır. Vücut kütle indeksi ve son 3 ay içerisindeki kilo kaybı durumu 0-3 arasında puanlanırken, diğer maddeler 0-2 arasında puanlanmaktadır. 11 ve üzeri puan normal beslenme, 8-12 malnütrisyon riski, 7 puan ve altı ise malnütrisyon olarak değerlendirilir. Türkçe validasyonu Sarıkaya ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir (166), Ek. 4'te gösterilmiştir.

Hastaların duygudurumları 15 maddeden oluşan Yesavage Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDS) ölçeği kullanılarak sorgulanmıştır. Ölçek sonucunda beş puan ve üzeri alan hastalarda depresyon varlığı riski bulunmakta ve klinik olarak detaylı değerlendirilmesi gerekmektedir. Türkçe validasyonu Durmaz ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir (167) (Bkz. Ek. 8)

Sarkopeni tarama testi olarak SARC-F anketi kullanılmış olup, bu test sorgulamakta olduğu 5 kriterin baş harflerini içeren bir akronim olarak tasarlanmıştır. Kas kuvveti (Strength), mobilizasyonda destek ihtiyacı (Assistance with walking), sandalyeden kalkma sırasında destek ihtiyacı (Rising from a chair), merdiven çıkmada zorluk (Climbing stairs), ve düşmeleri (Falls) sorgulamaktadır. Klinik pratikte sarkopeni taraması için uygulaması kolay bir yöntemdir. Sorulara verilen yanıtlar zorluk derecesine göre puanlanır, alınabilecek en yüksek puan on, en düşük puan ise sıfırdır. Dört ve üzerindeki puanlar sarkopeni açısından riskli hastaları gösterir ve ileri değerlendirme gerektirir. Türkçe validasyonu Bahat ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir (168), Ek. 5'te gösterilmiştir.

Yutma disfonksiyonu değerlendirilmesi EAT-10 (Eating assesment tool-10) testi (Ek-8) ile gerçekleştirilmiştir. 10 maddeden oluşan testte, 3 puan ve üzeri disfaji açısından risk teşkil etmekte olup ileri değerlendirme gerektirmektedir (169). (Bkz. Ek. 6)

Hastaların kırılgnlık düzeylerini değerlendirmede Modifiye Fried Fiziksel Kırılgnlık Ölçeği ve CFS kullanılmıştır. Modifiye Fried Fiziksel Kırılgnlık Ölçeği 5 maddeden oluşmakta olup değerlendirilen kriterler tükenmişlik hissi, istenmeyen kilo kaybı, güçsüzlük, yavaşlık ve azalmış fiziksel aktivitedir. Kilo kaybı, önceki yılda 4.5 kg veya vücut ağırlığının %5'i kadar istemsiz kilo kaybı olarak tanımlanır. Tükenmişlik, Epidemiyolojik Çalışmalar Merkezi – Depresyon (CES–D) ölçeğinden şu sorular sorularak belirlenmiştir: 'Geçen hafta ne sıklıkla yaptığımız her şeyin bir çaba olduğunu hissettiniz?' ve 'Son bir haftada ne sıklıkla harekete geçememe hissi yaşadınız? Yanıtlar 0'dan 3'e kadar puanlanır: 0 = nadiren veya hiçbir zaman (1 gün), 1 = bazen veya az bir süre (1–2 gün), 2 = orta düzeyde (3–4 gün) veya 3 = çoğu zaman. Bu sorulardan herhangi birine 2 veya 3 cevabı veren katılımcılar, tükenmişlik kriterini karşılayanlar olarak kabul edilir (170). Azalmış fiziksel aktivite Minnesota Boş Zaman Fiziksel Aktivite Anketi tarafından tespit edilmiştir (171). Erkekler için 383 kcal/hafta ve kadınlar için 270 kcal/hafta'dan az enerji harcaması, sedanter yaşam tarzı veya düşük kalorili harcama olarak tanımlanır. Güçsüzlük handgrip ile kuvvet değerlendirmesi neticesinde karar verilir. Erkeklerde <27 kg, kadınlarda <16 kg değerler kuvvet kaybı olarak değerlendirilir. Yavaş yürüme hızı ise < 0,8 m/sn olarak tanımlanır. Beş maddeden sadece birinin veya ikisinin varlığı prekırılgnlık olarak, üç

ve üzeri puan ise kırılgnlıkla yaşama durumu olarak tanımlanmıştır (172) . Ek. 7'de gösterilmiştir.

CFS klinik değerlendirmeye dayalıdır. Bu ölçekte bireylerin ne sıklıkla egzersiz yaptığı, hastalık semptomlarından dolayı hareket kısıtlılığı varlığı, temel ve enstrümental günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı olup olmadıkları ve terminal dönem hastalıklarının varlığı sorgulanır. 1 (çok dinç)'den 9'a (terminal hastalık) kadar puanlandırılır. Her bir basamakta hem görsel olarak hem de yazılı açıklamalar ile kırılgnlığın derecelendirmesi yapılır. 4 ve üzeri skor alanlar kırılgnlıkla yaşayan birey olarak değerlendirilir (173) (Bkz. Ek. 3).

Çalışmamızda polifarmasi varlığı beş ve üzeri ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır (174).

Bireylerin hipoglisemi riski Hipoglisemi Risk Skoru (HRS) kullanılarak değerlendirilmiştir. HRS, 2017 yılında Andrew J. Karter ve arkadaşları tarafından hastaların 12 aylık hipoglisemi riskini kategorize edecek şekilde geliştirilmiştir (175). HRS hastanın hipoglisemi ile hastane yatışı ya da acil servis başvurusu, son bir yıldaki acil servis başvurusu öyküsü, insülin ya da sülfonilüre kullanımı, kronik böbrek hastalığı ve yaş sorgulanarak, bireyin 12 aylık hipoglisemi riskini yüksek (>%5), orta (1-5%) ve düşük (<1%) olacak şekilde kategorize eden bir risk skorlama aracıdır.

3.4.2. Antropometrik Ölçümler

Boy ölçümü, bireyin ayakkabıları çıkarıldıktan sonra düz duvara sırtını yaslayarak dik duracak şekilde kafasının bitiş noktası ile yer arasındaki mesafenin metre ile ölçülmesi ile yapılmıştır. Santimetre (cm) cinsinden kaydedilmiştir.

Kilo ölçümü, bireyin üzerindeki ağırlık yapabilecek kıyafetler ve ayakkabıları çıkarıldıktan sonra tartı ile ölçülmüştür. Kilogram (kg) cinsinden kaydedilmiştir.

Kol çevresi ölçümü, kol supin pozisyonda iken, omuzda akromial çıkıntı ile dirsekte olekranon çıkıntı arası nokta işaretlenerek, kolun bu noktadan çevresi mezura ile iki kez ölçülmüş, ortalaması alınarak cm cinsinden kaydedilmiştir.

Baldır çevresi ölçümü, kişi oturur pozisyondayken, diz 90° bükülü tutularak, ayak yere tam basılı şekilde, baldırın en geniş yerinin çevresi mezura ile iki kez ölçülmüş ve ortalaması alınarak cm cinsinden kaydedilmiştir.

Kalça çevresi ölçümü için hasta ayakta iken kalçanın en geniş yerinden çevresi mezura ile iki kez ölçülmüş ve ortalaması alınarak cm cinsinden kaydedilmiştir.

Bel çevresi için hasta ayakta iken spina iliaca anterior superior ile en alttaki kaburganın orta noktası ölçülmüş, ortalaması alınarak cm cinsinden kaydedilmiştir.

3.4.3. Kas Kütlesi Değerlendirmesi

Kas kütlesi değerlendirme ultrasonografi (USG) ve Bioelektrik İmpedans Analizi (BIA) ile yapılmıştır. Güvenilir ve tutarlı ölçümler elde etmek için ultrasonografik ölçümler ultrasonografi ölçümlerinde tecrübeli tek bir klinisyen tarafından gerçekleştirilmiştir. Ölçüm frekansı 12 MHz olacak şekilde ayarlanmış ve 5 cm genişliğinde linear prob kullanılmıştır. Hastalara ölçümden önceki 30 dakika içerisinde herhangi bir fiziksel egzersiz yapmamış olmaları anlatılmıştır. Ölçümler için dominant bacak kullanılmış olup rektus femoris, gastroknemius, rektus abdominis, internal oblik, eksternal oblik ve transversus abdominis kaslarının kalınlığı, gastroknemius fasikül uzunluğu, gastroknemius pennat açısı ve rektus femoris kesit alanı ölçülmüştür.

BIA ölçümü oda sıcaklığında, bireylerin varsa metal takıları çıkarıldıktan sonra yapılmıştır. Vücudunda platin ve kalp pili olan hastalara ölçüm yapılmamıştır. Bireylerin en az dört saatlik açlık durumları ve testten dört saat öncesine kadar çay, kahve ve kola gibi kafein içeren içecek, sigara ve alkol tüketimleri sorgulandıktan sonra yapılmıştır. Ölçümler vücudun sağ tarafından Bodystat Quadscan 4000 cihazı ile sırtüstü pozisyonda yapılmıştır. Elektrotlar, metakarpofalangeal ve metatarsfalangeal eklemlerin dorsal yüzeyine, radius ve ulnanın distal çıkıntıları arasına ve ayak bileğinde medial ve lateral malleol arasına yerleştirilmiştir. Hastaların yağsız kütle indeksi (FFMI) değerleri kaydedilerek İskelet kası kütlesi (SMM) şu denklemle hesaplanmıştır: $SMM (kg) = 0.566 * FFM (yağsız kütle) (176)$. İskelet kası kütle indeksi (SMMI) ise, iskelet kası kütlesi (kg)/boyun karesi (m²) olarak hesaplanmıştır (176).

3.4.4. Kas Kuvveti Değerlendirmesi

Hastaların kas kuvvetini ölçmek için el kavrama kuvveti (handgrip) ölçümü ve 5 tekrarlı otur-kalk testi yapılmıştır. Handgrip ölçümü polikliniğimizde mevcut olan Takei grip strength dynamometer ile yapılmıştır. Ölçüm oturur pozisyonda, dirsek 90°

bükülü ve el nötral pozisyonda iken aktif elle tutularak, 10'ar saniye ara ile 3 kez yapılmış ve ortalama değerler kaydedilmiştir. EWGSOP2 tarafından belirlenmiş Avrupa popülasyonuna göre düzenlenmiş olan eşik değerler kullanılmıştır. Erkekler için 27 kg altındaki değerler, kadınlarda ise 16 kg altındaki değerler düşük kas kuvveti olarak kabul edilmiştir (177).

5 tekrarlı otur-kalk testi amacıyla, kol destekli sandalyede sırtı arka desteğe dayalı şekilde oturan hastadan, 5 defa sandalyeden desteksiz bir şekilde kalkıp tekrar oturması istenmiş ve geçen süre saniye cinsinden kaydedilmiştir. Testin 15 saniyeden daha uzun sürede tamamlanması düşük kas kuvveti olarak yorumlanmıştır (178).

3.4.5. Fiziksel Performans Testleri

Hastaların fiziksel performanslarını değerlendirmek için zamanlı kalk ve yürü testi (TUG) yapılmıştır. Hasta kol destekli bir sandalyede sırtı arka desteğe gelecek şekilde oturarak, kalk emri ile normal hızında (eğer yardımcı cihaz kullanıyorsa onunla birlikte) 3 metre yürümesi istenip ve geri dönüp tekrar sandalyeye oturması ile birlikte test sonlandırılmış ve geçen süre saniye cinsinden kaydedilmiştir. Testi yirmi saniyenin altında tamamlayanlar temel transferler için bağımsız olarak yorumlanmıştır. Testi tamamlaması 30 saniyeden fazla sürenler ise bağımlı olma eğiliminde olarak kabul edilmiştir (179).

Hastaların yürüme hızı 4 metre yürüme testi ile ölçülmüştür. Hastanın normal hızında (kullanıyorsa yardımcı cihazı ile birlikte) belirlenen bir noktadan yürümesi istenmiş ve geçen süre saniye cinsinden kaydedilmiştir. Daha sonra hastanın yürüme hızı m/sn cinsinden hesaplanmıştır. 0,8 m/sn'nin altındaki değerler düşük yürüme hızı olarak kabul edilmiştir (179).

3.5. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan GO 22/704 proje numarasıyla 05.07.2022 tarihinde onay alınmıştır.

3.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistik analizleri ‘Statistical Package for Social Sciences Version 26’ (SPSS 26.0) hazır istatistik programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek amacıyla görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler ise median (min-max) şeklinde tanımlanmış ve gruplar arasındaki farklılıklar parametrik değişkenler için *Independent sample T test* veya *One way ANOVA*, non-parametrik değişkenler için *Mann Whitney U* veya *Kruskal Wallis* testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Non-parametrik değişkenler gruplar arasında bir eğilim göstermesi durumunda gruplar arasındaki eğilim varlığı *Jonckheere Terpstra* testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak ifade edilmiş ve gruplar arasındaki farklılıklar uygunluğuna göre χ^2 veya *Fisher's exact test* kullanılarak değerlendirilmiştir. Korelasyon analizlerinde uygunluk durumlarına göre Pearson's veya Spearman's testleri uygulanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı *p* değeri $<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 373 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 72,76 olup, tüm hastaların %15'i 80 yaş ve üzerindedir. Hastaların %64,7'sini (241) kadınlar oluşturmaktaydı. Tüm hastaların %62,2'si evli olup, %14,7'si yalnız yaşamaktaydı. Hastaların eğitim durumlarına bakıldığında %23,9'unun okuryazar olmadığı görüldü. Bu oran erkeklerde %2,3 iken kadınlarda %35,7 olarak bulundu. Sigara öyküleri sorgulandığında hastaların %35,1'i hali hazırda veya hayatlarının bir bölümünde sigara içmiş olduklarını belirtti.

Hastaların diyabete en sık eşlik eden hastalıklarının hipertansiyon (%85,5), hiperlipidemi (%42,9) ve koroner arter hastalığı (%34,3) olduğu görüldü.

Tablo 4. 1. Kırılgenlik Varlığı ve Derecesine göre Bireylerin Demografik Özellikleri ve Eşlik Eden Hastalıkları

	Toplam (n=373)	CFS		FFKÖ		
		Diñç (n=159)	Kırılgen (n=214)	Diñç (n=96)	Pre- Kırılgen (n=209)	Kırılgen (n=68)
<i>Yaş (yıl), Ort ± ss</i>	72,76±5,95	70,21 ± 4,49	74,59 ± 6,14***	69,61 ± 3,94	72,57 ± 5,37	77,57 ± 6,63***
<i>Yaş kategori, n(%)</i>						
65-69 yaş	142 (%38,1)	89 (%56)	53 (%24,8)***	56 (%58,3)	77 (%36,8)	9 (%13,2)***
70-74 yaş	100 (%26,8)	37 (%23,3)	63 (%29,4)	27 (%28,1)	58 (%27,8)	15 (%22,1)
75-79 yaş	75 (%20,1)	27 (%17)	48 (%22,4)	11 (%11,5)	48 (%23,0)	16 (%23,5)
80 yaş ve üzeri	56 (%15,0)	6 (%3,8)	50 (%23,4)	2 (%2,1)	26 (%12,4)	28 (%41,2)
<i>Cinsiyet, n(%)</i>						
Erkek	132 (%35,3)	71 (%44,7)	61 (%28,5)	46 (%47,9)	68 (%32,5)	18 (%26,5)
Kadın	241 (%64,7)	88 (%55,3)	153 (%71,5)***	50 (%52,1)	141 (%67,5)	50 (%73,5)**
<i>Medeni durum, n(%)</i>						
Evli	232 (%62,2)	112 (%70,4)	120 (%56,1)	68 (%70,8)	132 (%63,2)	32 (%47,1)
Bekar	6 (%1,6)	3 (%1,9)	3 (%1,4)	3 (%3,1)	1 (%0,5)	2 (%2,9)
Dul	135 (%36,2)	44 (%27,7)	91 (%42,5)*	25 (%26,0)	76 (%36,4)	34 (%50,0)**

Tablo 4. 2. Devam. Kırılgnlık Varlığı ve Derecesine göre Bireylerin Demografik Özellikleri ve Eşlik Eden Hastalıkları

<i>Eğitim durumu, n(%)</i>						
Okuryazar değil	89 (%23,9)	15 (%9,4)	74 (%34,6)***	8 (%8,3)	54 (%25,8)	27 (%39,7)***
Okuryazar	284 (%76,1)	144 (%90,6)	140 (%65,4)	88 (%91,7)	155 (%74,2)	41 (%60,3)
<i>Yalnızlık, n(%)</i>						
Yalnız yaşayan	55 (%14,7)	26 (%16,4)	29 (%13,6)	14 (%14,6)	33 (%15,8)	8 (%11,8)
Yalnız yaşamayan	318 (%85,13)	133 (%83,6)	185 (86,4)	82 (%85,4)	176 (%84,2)	60 (%88,2)
<i>Sigara, n(%)</i>						
	131 (%35,1)	65 (%40,9)	66 (%30,8)	42 (%43,8)	73 (%34,9)	16 (%23,5)
<i>Morbidite, n(%)</i>						
Hipertansiyon	319 (%85,5)	126 (%79,2)	193 (%90,2)**	84 (%87,5)	177 (%84,7)	58 (%85,3)
Hiperlipidemi	160 (%42,9)	66 (%41,5)	94 (%43,9)	44 (%45,8)	89 (%42,6)	27 (%39,7)
Koroner Arter Hastalığı	128 (%34,3)	51 (%32,1)	77 (%36,0)	30 (%31,3)	70 (%33,5)	28 (%41,2)
Kronik Böbrek Hastalığı	86 (%23,1)	23 (%14,5)	63 (29,4)	13 (%13,5)	44 (%21,1)	29 (%42,6)***
Malignite	63 (%16,9)	30 (%18,9)	33 (%15,4)	12 (%12,5)	38 (%18,2)	13 (%19,1)
Serebrovasküler hastalık	40 (%10,7)	9 (%5,7)	31 (%14,5)	7 (%7,3)	19 (%9,1)	14 (%20,6)*
Pulmoner hastalık	58 (%15,5)	23 (%14,5)	35 (%16,4)	13 (%13,5)	31 (%14,8)	14 (%20,6)
Osteoporoz	48 (%12,9)	22 (%13,8)	26 (%12,2)	11 (%11,5)	27 (%13,0)	10 (%14,7)

CFS: Clinical Frailty Scale, FFKÖ: Fried Fiziksel Kırılgnlık Ölçeği

*p<.05 **p<.01 ***p<.001

Çalışmaya dahil edilen bireylerin kırılgnlık varlığına göre demografik özellikleri ve eşlik eden hastalıkları Tablo 4.1' de sunulmuştur. Hastaların kırılgnlık durumlarına göre demografik özelliklerine bakıldığında, hem CFS, hem de FFKÖ'ye göre kırılgnlıkla yaşayan bireylerde yaş ortalamasının daha fazla olduğu görüldü ($p < 0,001$). CFS'ye göre kırılgnlıkla yaşayan bireylerin %71,5'i, FFKÖ'ye göre kırılgnlıkla yaşayan bireylerin ise %73,5'i kadındı (sırasıyla, $p < 0,001$ ve $p=0,008$). Bireylerde kırılgnlık oranı arttıkça okuryazarlık oranının düştüğü ve okur yazar olmayanların oranının arttığı tespit edildi ($p < 0,001$). Hastaların eşlik eden hastalıklarına bakıldığında kronik böbrek hastalığı ve serebrovasküler hastalık oranlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kırılgnlık oranı arttıkça arttığı görüldü.

Tablo 4. 3. Kırılgnlık Varlığı ve Derecesine göre Bireylerde Geriatrik Sendromların Varlığı

	CFS			FFK		
	Toplam (n=373)	Diñç (n=159)	Kırılgn (n=214)	Diñç (n=96)	Pre- Kırılgn (n=209)	Kırılgn (n=68)
Depresyon riski	101 (%27,8)	32 (%20,3)	69 (%33,7)**	15 (%15,8)	59 (%28,8)	27 (%42,9)**
GYA bağımlı	156 (%41,8)	40 (%25,2)	116 (%54,2)***	20 (%20,8)	83 (%39,7)	53 (%77,9)***
EGYA bağımlı	125 (%33,5)	11 (%6,9)	114 (%53,3)***	7 (%7,3)	65 (%31,1)	53 (%77,9)***
Disfaji riski	28 (%7,5)	3 (%1,9)	25 (%11,7)	2 (%2,1)	11 (%5,3)	15 (%22,1)
Malntrisyon riski	96 (%25,7)	16 (%10,1)	80 (%37,7)***	8 (%8,3)	48 (%23,2)	40 (%58,8)***
SARC-F \geq 4	96 (%25,7)	6 (%3,8)	90 (%42,1)***	5 (%5,2)	39 (%18,7)	52 (%76,5)***
riner inkontinans	160 (%42,9)	47 (%29,6)	113 (%52,8)***	26 (%27,1)	85 (%40,7)	49 (%72,1)***
Düşme	115 (%30,8)	37 (%23,3)	78 (%36,4)**	21 (%21,9)	56 (%26,8)	38 (%55,9)***
Polifarmasi	301 (%80,7)	116 (%73,0)	185 (%86,4)**	70 (%72,9)	167 (%79,9)	64 (%94,1)**

GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri, EGYA: Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri

CFS: Clinical Frailty Scale, FFK: Fried Fiziksel Kırılgnlık leği

*p<.05 **p<.01 ***p<.001

Tüm popülasyondaki geriatrik sendromların sıklığına bakıldığında kognitif bozukluk oranı %15, depresyon riski %27,8, GYA bağımlılığı %41,8, EGYA bağımlılığı %33,5, disfaji riski %7,5, malnütrisyon riski %25,7, sarkopeni riski %25,7, üriner inkontinans oranı %42,9, düşme sıklığı %30,8 ve polifarmasi oranının %80,7 olduğu tespit edildi.

Kırılgnlık durumu ile geriatrik sendromlar arasındaki ilişkiye bakıldığında her iki kırılgnlık tanımına göre kırılgnlık varlığı veya kırılgnlık düzeyi arttığca geriatrik sendrom oranlarının arttığı görüldü (Tablo 4.2).

Tablo 4. 4. Kırılgnlık Varlığı ve Derecesine göre Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin ve Fiziksel Performans Testlerinin Karşılaştırılması

	Toplam (n=373)	CFS		FFKÖ		
		Dinç (n=159)	Kırılgn (n=214)	Dinç (n=96)	Pre- Kırılgn (n=209)	Kırılgn (n=68)
Boy (cm)	158,80 ± 9,08	161,12 ± 9,09	157,09 ± 8,70***	162,29 ± 9,02	158,61 ± 8,37	154,50 ± 9,40**
Vücut Ağırlığı (kg)	77,97 ± 13,61	77,49 ± 12,31	78,33 ± 14,51	80,59 ± 11,54	77,76 ± 12,93	74,97 ± 17,36*
Vücut Kütle İndeksi (kg/m²)	31,01 ± 5,46	29,93 ± 4,76	31,81 ± 5,81***	30,72 ± 4,72	30,98 ± 5,08	31,50 ± 7,29
Bel çevresi (cm)	105,67 ± 11,50	104,01 ± 10,69	106,44 ± 11,77*	104,81 ± 8,94	106,00 ± 11,30	104,24 ± 14,34
Kalça çevresi (cm)	109,88 ± 10,97	107,86 ± 8,99	111,15 ± 12,02**	109,24 ± 9,54	110,21 ± 10,79	108,87 ± 13,14
Kol çevresi (cm)	30,33 ± 4,13	29,93 ± 3,37	30,51 ± 4,54	30,90 ± 3,77	30,32 ± 3,94	29,19 ± 4,78
Baldır çevresi (cm)	36,62 ± 4,26	36,68 ± 3,73	36,46 ± 4,61	37,48 ± 4,15	36,71 ± 4,04	34,74 ± 4,58**
El kavrama kuvveti (kg)	19,66 ± 7,62	22,40 ± 7,60	17,49 ± 6,79***	25,47 ± 6,71	18,92 ± 6,64	13,56 ± 5,49***
4 metre yürüme (sn)	4,56 (2,15- 40,82)	3,94 (2,49- 13,10)	5,19 (2,15- 40,82)***	3,7 (2,15- 12,30)	4,6 (2,49- 13,10)	7,89 (3,48- 40,82)***
Kalk ve yürü (sn)	12,0 (6-65)	10,0 (6,0- 21,3)	13,87 (6,0- 53,69)***	10,0 (6,0- 17,7)	11,93 (6,0- 27,3)	17,88 (9,50- 53,69)***
5 defa otur kalk (sn)	14,50 (6,64- 42,95)	13,20 (6,64- 31,03)	16,60 (8,43- 42,95)***	12,95 (7,80- 31,03)	14,50 (6,64- 33,86)	19,42 (10,23- 42,95)***

CFS: Clinical Frailty Scale, FFKÖ: Fried Fiziksel Kırılgnlık Ölçeği
*p<.05 **p<.01 ***p<.001

Tüm katılımcıların vücut kütle indeksi ortalaması $31,01 \pm 5,46$ olup, kadınlarda bu değer $32,29 \pm 5,63$, erkeklerde ise $28,01 \pm 4,24$ idi. FFKÖ'ye göre kırılgnlıkla yaşayan bireylerin antropometrik ölçümlerinden boy, vücut ağırlığı ve baldır çevresi dinç bireylere kıyasla istatistiki olarak anlamlı düzeyde az iken, CFS'ye göre kırılgnlıkla yaşayan bireylerin boy ölçümlerinin tersine VKİ, bel ve kalça çevresi uzunluklarının dinç bireylere göre daha fazla olduğu görülmüştür.

Hastaların fiziksel performans testlerine bakıldığında iki ölçeğe göre kırılgnlıkla yaşayan bireylerin el kavrama kuvvetinin belirgin olarak düşük olduğu görüldü. Aynı şekilde kırılgnlıkla yaşayan bireylerin iki ölçekte de 4 metre yürüme, kalk ve yürü testi, 5 defa otur kalk testi sonuçları anlamlı şekilde uzamıştı ($p < 0,001$).

Tablo 4. 5. Kırılgnlık Varlığı ve Derecesine göre Bireylerin Diyabet ile İlişkili Özellikleri ve İlaç Kullanım Durumlarının Karşılaştırılması

	Toplam (n=373)	CFS		FFKÖ		
		Diñç (n=159)	Kırılgn (n=214)	Diñç (n=96)	Pre- Kırılgn (n=209)	Kırılgn (n=68)
Diyabet süresi (yıl)	13,4 (0,1-40)	10 (0,1 – 35)	15 (0,2- 40)*	10 (0,2- 31)	11,5 (0,1-40)	15 (1-40)*
HbA1c (gr/dL)	7,2 (4,9-18,3)	7,2 (5,2-14,3)	7,2 (4,9-18,3)	7,2 (4,9-14,3)	7,2 (5,2-13,3)	7 (5,2-18,3)
HbA1c kategori						
<7 gr/dL	152 (%40,8)	64 (%40,5)	88 (%41,5)	37 (%38,9)	85 (%40,9)	30 (%44,8)
7-7,9 gr/dL	106 (%28,4)	48 (%30,4)	58 (%27,4)	33 (%34,7)	58 (%27,9)	15 (%22,4)
≥8 gr/dL	112 (%30)	46 (%29,1)	66 (%31,1)	25 (%26,3)	65 (%31,3)	22 (%32,8)
Diyabet ilaç sayısı	1 (0 -7)	1 (0-5)	1 (0-7)	2 (0-5)	1 (0-7)	1 (0-5)*
OAD sayısı	1 (0-5)	1 (0-4)	1 (0-5)	1 (0-4)	1 (0-5)	1 (0-4)**
İlaç kullanım şekli						
Sadece OAD	224 (%60,1)	106 (%66,7)	118 (%55,1)	64 (%66,7)	125 (%59,8)	35 (%51,5)
Sadece insulin	22 (%5,9)	5 (%3,1)	17 (%7,9)	4 (%4,2)	12 (%5,7)	6 (%8,8)
OAD+insülin	106 (%28,4)	39 (%24,5)	67 (%31,3)	25 (%26)	60 (%28,7)	21 (%30,9)
Hiç ilaç kullanmayan	21 (%5,6)	9 (%5,7)	12 (%5,6)	3 (%3,1)	12 (%5,7)	6 (%8,8)
OAD türü						
Metformin	268 (%71,8)	123(%77,4)	145(%67,8)*	79 (%82,3)	154 (%73,7)	35(%51,5)***
SU	44 (%11,8)	20 (%12,6)	24 (%11,2)	14 (%14,6)	26 (%12,4)	4 (%5,9)
DDP-4İ	161 (%43,2)	67 (%42,1)	94 (%43,9)	39 (%40,6)	89 (%42,6)	33 (%48,5)
SGLT-2İ	61 (%16,4)	30 (%18,9)	31 (%14,5)	23 (%24)	30 (%14,4)	8 (%11,8)
İnsülin türü						
Bazal	57 (%15,3)	21 (%13,2)	36 (%16,8)	12 (%12,5)	33 (%15,8)	12 (%17,6)
Bazal+bolus	40 (%10,7)	13 (%8,2)	27 (%12,6)	12 (%12,5)	20 (%9,6)	8 (%11,8)
Miks	30 (%8)	10 (%6,3)	20 (%9,3)	5 (%5,2)	18 (%8,6)	7 (%10,3)
Hipoglisemi risk skoru						
Düşük	324 (%86,9)	153 (%96,2)	171 (%79,9)	90 (%93,8)	179 (%85,6)	55 (%80,9)
Orta-yüksek	49 (%13,1)	6 (%3,8)	43(%20,1)***	6 (%6,3)	30 (%14,4)	13 (%19,1)*

CFS: Clinical Frailty Scale, FFKÖ: Fried Fiziksel Kırılgnlık Ölçeği, OAD: Oral Antidiabetik İlaç, SU: Sülfonilüre, DPP4İ: Dipeptidil Peptidaz-4 İnhibitörü, SGLT-2İ: Sodyum-Glukoz Kotransporter-2 İnhibitörü

*p<.05 **p<.01 ***p<.001

Her iki kırılgnlık ölçeğine göre kırılgnlık varlığı bireylerin diyabet sürelerinin artışı ile ilişkili bulundu (sırasıyla, p=0.03 ve p=0.02). Fakat diñç ve kırılgnlıkla yaşayan bireylerin HbA1c ortalama değerleri istatistiki olarak farklı değildi. Bireylerin HbA1c değerleri kategorik olarak değerlendirildiğinde CFS'ye göre kırılgnlıkla yaşayan bireylerin %41,5'inin HbA1c değerleri 7 gr/dL'nin altında, %27,4'ünün 7-7,9 gr/dL aralığında, %31,1'inin ise değerlerinin 8 gr/dL ve üzerinde

olduğu tespit edildi. FFKÖ'ye göre kırılgenlikle yaşayan bireylerin %44,8'inin HbA1c değeri 7 gr/dL'nin altında, %32,8'inin 8 gr/dL ve üzerinde olduğu izlendi. İlaç kullanım şekillerinde ise sadece insülin kullanan hasta oranının kırılgenlik arttıkça arttığı görüldü fakat istatikselsel olarak anlamlı değildi. Bireylerin CFS'ye göre kırılgenlikle yaşayanlarında metformin kullanma oranı %67,8, SU kullanma oranı %11,2, DPP4İ %43,9 ve SGLT2İ oranı ise %14,5 idi. FFKÖ'ye göre kırılgenlikle yaşayan bireylerde ise metformin oranı %51,5, SU oranı %5,9, DPP4İ oranı %48,5, SGLT2İ oranı ise %11,8 idi. Kırılgenlik durumuna göre bireyler karşılaştırıldığında metformin kullanımının kırılgenlik arttıkça azaldığı görüldü. Bu sonuç istatikselsel olarak anlamlı idi. İstatikselsel olarak anlamlı olmasa da kırılgenlik arttıkça SU ve SGLT2İ kullanımını azalırken DPP4İ kullanım oranının arttığı izlendi. İnsülin kullanımı kategorilerine göre bakıldığında kırılgenlikle yaşayan bireyler ve diğ bireyler arasında istatikselsel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Bireylerin kırılgenlik durumuna göre hipoglisemi skorları karşılaştırıldığında her iki ölçekte kırılgenlik arttıkça HRS skorlamasından orta-yüksek puan alan bireylerin sayısının arttığı görüldü ($p<0,05$).

Tablo 4. 6. Diyabete Ait Özellikler ile Kapsamlı Geriatrik Testlerin Korelasyon Analizleri

	Diyabet süresi		Diyabet ilaç sayısı		OAD sayısı		HbA1c		Hipoglisemi risk skoru	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	-0,109	0,03	-0,003	0,96	-0,07	0,17	0,090	0,08	0,002	0,97
Handgrip (kg)	-0,146	0,005	0,113	0,03	0,107	0,041	0,107	0,041	-0,50	0,33
4 metre yürüme (sn)	0,117	0,026	-0,091	0,084	-0,15	0,002	-0,023	0,67	0,168	0,001
5 defa otur kalk (sn)	0,135	0,012	-0,030	0,57	-0,08	0,10	-0,032	0,55	0,193	<0,001
Kalk ve yürü testi (sn)	0,112	0,032	-0,068	0,194	-0,129	0,014	-0,043	0,41	0,194	<0,001
Katz GYA	-0,038	0,46	0,062	0,23	0,039	0,45	0,128	0,01	-0,109	0,03
Lawton-Brody EGYA	-0,112	0,03	0,101	0,051	0,102	0,049	0,055	0,29	-0,161	0,002
Mini Mental Durum Testi	-0,002	0,96	0,05	0,32	0,044	0,40	0,094	0,07	-0,099	0,057
Yesevage Geriatrik Depresyon Ölçeği	0,091	0,08	-0,001	0,98	-0,03	0,49	-0,046	0,37	0,05	0,32
EAT-10	0,044	0,39	-0,071	0,173	-0,05	0,30	0,106	0,04	0,066	0,20
SARC-F	0,146	0,005	-0,102	0,04	-0,13	0,009	-0,09	0,06	0,089	0,08
MNA-SF	0,005	0,93	0,175	0,001	0,176	0,001	0,10	0,04	-0,014	0,79
Fried Fiziksel Kırılgenlik	0,177	0,001	-0,10	0,03	-0,12	0,02	-0,019	0,70	0,188	<0,001
CFS	0,164	0,001	-0,07	0,14	-0,12	0,02	-0,03	0,48	0,256	<0,001

** GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri, EGYA: Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri, EAT-10: Eating Assessment Tool-10, MNA-SF: Mini Nutritional Assessment-Short Form, SARC-F: Sorgulamakta olduğu 5 kriterin baş harflerini içeren bir akronim (1) Strength, (2) Assistance with walking, (3) Rising from a chair, (4) Climbing stairs, and (5) Falls), CFS: Clinical Frailty Scale

Bireylerin diyabete ait özellikleri ile antropometrik ölçümlerin ve geriatrik sendromların korelasyonuna bakıldığında diyabet süresi ile vücut kitle indeksi, handgrip, 4 metre yürüme testi, kalk ve yürü testi, 5 defa otur kalk testi, EGYA, SARC-F, Fried Kırılgnlık ölçeği ve CFS arasında zayıf da olsa korelasyon olduğu gözlemlendi. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı idi. Diyabet ilaç sayısına bakıldığında handgrip, SARC-F, MNA-SF ve Fried ölçeği arasında zayıf korelasyon izlendi. HbA1c ile korelasyona bakıldığında handgrip, Katz GYA, EAT-10 ve MNA-SF arasında korelasyon saptandı. Hipoglisemi risk skorunun ise 4 metre yürüme testi, 5 defa otur kalk testi, GYA, EGYA, Fried kırılgnlık ölçeği ve CFS ile zayıf korelasyon gösterdiği görüldü. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 4. 7. Kırılgnlık Ölçekleri ile Geriatrik Sendromların Korelasyon Analizleri

	Fried Fiziksel Kırılgnlık		CFS	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Handgrip	-0,564	<0,001	-0,415	<0,001
4 metre yürüme testi	0,683	<0,001	0,570	<0,001
GYA	-0,443	<0,001	-0,514	<0,001
EGYA	-0,566	<0,001	-0,716	<0,001
MMSE	-0,344	<0,001	-0,479	<0,001
Yesevage	0,256	<0,001	0,257	<0,001
EAT-10	0,154	0,003	0,153	0,003
SARC-F	0,576	<0,001	0,609	<0,001
MNA-SF	-0,476	<0,001	-0,435	<0,001

**MMSE: Mini Mental State Examination, GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri, EGYA: Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri, EAT-10: Eating Assessment Tool-10, MNA-SF: Mini Nutritional Assessment-Short Form, SARC-F: Sorgulamakta olduğu 5 kriterin baş harflerini içeren bir akronim (1) Strength, 2) Assistance with walking, 3) Rising from a chair, 4) Climbing stairs, and 5) Falls)

Kırılgnlık ölçekleri ile kapsamlı geriatrik değerlendirme sonuçlarının ilişkisine bakıldığında kırılgnlık ile tüm test sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde korelasyon gösterdiği görüldü. 4 metre yürüme testi ile FFKÖ puanının yüksek düzeyde korelasyon gösterdiği izlendi. Handgrip testi, GYA, EGYA, SARC-F ve MNA-SF puanları ile kırılgnlık arasında ise orta düzeyde korelasyon saptandı.

Tablo 4. 8. Kırılgnlık Varlığı ve Derecesine göre Bireylerin BIA ve Kas Ultrasonografisi verileri

	CFS		FFKÖ		
	Dinç (n=159)	Kırılgn (n=214)	Dinç (n=96)	Pre- Kırılgn (n=209)	Kırılgn (n=68)
<i>USG ölçümleri</i>					
Gastroknemius kalınlık, mm	16,26 ± 2,67	14,74 ± 2,96***	16,49 ± 2,55	15,39 ± 2,85	13,76 ± 3,01***
Gastroknemius lif uzunluk, mm	29,34 ± 4,74	28,51 ± 5,49	29,75 ± 4,60	28,85 ± 5,34	27,62 ± 5,34**
Gastroknemius pennat açı	26,03 ± 6,02	23,96 ± 5,82**	26,62 ± 6,35	24,53 ± 5,55	23,26 ± 6,27**
Rektus femoris kalınlık, mm	15,55 ± 3,41	13,51 ± 3,37***	16,00 ± 3,47	14,45 ± 3,31	11,78 ± 2,73***
Rektus femoris cross-sectional area	6,19 ± 2,01	5,02 ± 1,78***	6,45 ± 1,79	5,53 ± 1,99	4,14 ± 1,24***
Rektus abdominis, mm	7,70 ± 2,03	7,0 ± 1,82***	7,94 ± 2,16	7,23 ± 1,79	6,60 ± 1,83***
External oblik, mm	3,40 (1,90-6,60)	3,40 (1,30-8,90)	3,30 (1,9-7,8)	3,40 (1,30-8,90)	3,40 (1,40-7,20)
Internal oblik, mm	5,94 ± 2,21	5,64 ± 1,79	5,93 ± 2,34	5,83 ± 1,94	5,32 ± 1,47
Transvers abdominis, mm	3,83 ± 1,14	3,93 ± 1,23	3,92 ± 1,21	3,84 ± 1,16	4,01 ± 1,26
<i>BIA ölçümleri</i>					
FFMI	17,80 (13,50-29)	17,45 (9,20-25,10)	18,50 (12,80-24,10)	17,40 (10,90-29)	17,20 (9,20-25,10)***
SMM	25,80 (16,86-41,82)	24,19 (10,75-53,77)**	27,16 (15,67-41,82)	24,25 (13,86-53,77)	23,14 (10,75-40,52)***
SMMI	10,08 (7,61-16,41)	9,91 (6,7-20,23)	10,48 (7,2-13,65)	9,89 (6,16-20,23)	9,79 (6,7-14,18)***
Faz açısı	5,10 (1,10-26,80)	4,30 (0,1-30)***	5,10 (1,10-26,80)	4,70 (0,10-24,60)	4,10 (1,50-31)***
CFS: Clinical Frailty Scale, FFKÖ: Fried Fiziksel Kırılgnlık Ölçeği, USG: Ultrasonografi, BIA: Bioelektrik İmpedans Analizi, FFMI: Fat Free Mass Index, SMM: Skeletal Muscle Mass, SMMI: Skeletal Muscle Mass Index					
*p<.05 **p<.01 ***p<.001					

Kırılgnlık ölçeklerine göre USG ve BIA verileri kıyaslandığında, kırılgnlıkla yaşayan bireylerde gastroknemius kalınlık, gastroknemius lif uzunluk, gastroknemius pennat açısı, rektus femoris kalınlık, rektus femoris kesit alanı ve rektus abdominis kas ölçümlerinin kırılgnlıkla yaşamayanlara göre daha düşük olduğu saptandı. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı idi.

BIA verilerine bakıldığında SMM ve faz açısının her iki ölçekte de kırılgnlık arttıkça azaldığı görüldü.

Tablo 4. 9. Demans Tanısı Olan Bireylerin Diyabet ile İlişkili Özellikleri ve İlaç Kullanım Durumları

	Demans var (n = 30)	Demans yok (n = 343)	p değeri
Hba1c (gr/dL)	7,35 (4,9-13,3)	7,2 (5,2-18,3)	0,424
Diyabet süresi (yıl)	16,0 (1-40)	10,0 (0,1-40)	0,05
Diyabet ilaç sayısı	2 (0-5)	1 (0-7)	0,56
OAD sayısı	2 (0-3)	1 (0-5)	0,77
<i>İlaç kullanım şekli</i>			
Saddece OAD	13 (%43,3)	211 (%61,5)	
Sadece insülin	3 (% 13,6)	19 (%5,5)	
OAD+insülin	12 (%40)	94 (%27,4)	
İlaçsız	2 (%6,7)	19 (%5,5)	0,25
<i>OAD türü</i>			
Metformin	18 (%60)	250 (%72,9)	0,132
SU	3 (% 10,0)	41 (%12,0)	0,75
DPP4İ	19 (%63,3)	142 (%41,4)	0,02
SGLT2İ	4 (% 13,3)	57 (%16,6)	0,64
<i>İnsülin türü</i>			
Bazal	8 (%26,7)	49 (%14,3)	
Bazal-bolus	4 (% 13,3)	36 (%10,5)	
Miks	3 (% 10,0)	27 (%7,9)	0,22
<i>Hipoglisemi risk skoru</i>			
Düşük	19 (%63,3)	305 (%88,9)	
Orta-yüksek	11 (% 36,7)	38 (%1,1)	<0,001

OAD: Oral Antidiabetik İlaç, SU: Sülfonilüre, DPP4İ: Dipeptidil Peptidaz-4 İnhibitörü, SGLT-2İ: Sodyum-Glukoz Kotransporter-2 İnhibitörü

Demans hastalarının diyabet ile ilişkili özelliklerine bakıldığında demansı olanlarda HbA1c değerlerinin daha yüksek, diyabet sürelerinin ise daha uzun olduğu görüldü, fakat bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Aynı şekilde ilaç kullanım durumlarında da istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Sadece DPP4İ kullanımında demansı olan bireylerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde kullanım oranı fazla izlendi ($p=0,02$).

Hipoglisemi risk skorlarına bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde demansı olan bireylerde orta-yüksek puan alan kişi oranı fazla bulundu ($p < 0,001$).

5. TARTIŞMA

Tıbbi bakımın ilerlemesi ve yaşam koşullarının iyileşmesiyle birlikte, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de beklenen yaşam süresi ve buna bağlı olarak da yaşlı nüfus oranı artış göstermektedir. Yaş almayla birlikte bireylerin kronik hastalıklarının sayısı da artmaktadır. Multimorbiditesi olan ileri yaşlı bireylerin sağlık yönetiminde spesifik olarak hastalık odaklı yaklaşım sergilenmesi, reçete kaskatı, ilaç- ilaç etkileşimi, ilaç yan etkisi nedeniyle hospitalizasyon, düşme, fonksiyonellik kaybı ya da mortalite gibi olumsuz sonlanım noktalarının gelişimi için önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Kırılgnlık, birden çok fizyolojik sistemde azalmış fonksiyonel rezerv ile karakterize edilen bir geriatrik sendrom olup sıklığı tip 2 DM gibi yaşlanmayla artmaktadır. Yaşlı yetişkinlerdeki diyabet hastalarının prognozu ve uygun tedavi hedefleri, kırılgnlık varlığı ve derecesine göre büyük ölçüde farklılık gösterir. Özellikle tip 2 DM'li yaşlı yetişkinler hipoglisemiye daha yatkın olup, düşmeler, kırıklar, hastaneye yatışlar, kardiyovasküler olaylar ve tüm nedenlere bağlı ölümler gibi sonuçlarına karşı daha savunmasızdır. Bu nedenle, kırılgnlığın değerlendirilmesi, tüm yaşlı yetişkinler için diyabet yönetiminin rutin bir bileşeni olmalı ve glisemik hedefler ve terapötik seçenekler buna göre değiştirilmelidir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı polikliniğine başvuran tip 2 DM tanısına sahip yaşlı bireylerde gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada kırılgnlığın varlığı iki farklı model ile değerlendirilmiştir. FFKÖ'ye göre kırılgnlık prevalansı %18,2, pre-kırılgnlık prevalansı %56 iken, CFS'ye göre kırılgnlık prevalansı %57,4 olarak tespit edilmiştir. Yine çalışmamızda kırılgnlığa diğer geriatrik sendromların eşlik ettiği ve kırılgnlığın diyabet süresi ve hipoglisemi riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kırılgnlıkla yaşayan bireylerde önerilen glisemik hedeflerin altında olacak şekilde uygunsuz sıkı kan şekeri kontrolü yapıldığı görülmüştür.

Çalışmamızda yaşla birlikte kırılgnlığın arttığı ve kırılgnlık oranının kadın cinsiyette daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç literatür ile uyumludur (180, 181). Kadınlarda kırılgnlık oranının fazla olması birtakım davranışsal, sosyal ve biyolojik faktörler ile açıklanabilir (182). Sosyo-ekonomik eşitsizlikler, geleneksel cinsiyet rolleri, hamilelik, doğum ve çocuk yetiştirme ve beklenen yaşam süresinin kadınlarda daha fazla olması gibi faktörler kadınlarda kırılgnlığın daha fazla görülmesine neden olmaktadır (183). Çalışmamızda obezitenin kadınlarda daha fazla

olduğu görülmüştür. Obezite oranının daha fazla olması obezite ilişkili metabolik sendrom, fiziksel inaktivite ve fonksiyonellik kaybı ile sonuçlanarak kırılganlığa katkıda bulunmaktadır (184). Çalışmanın sonuçlarına göre erkeklerdeki okuryazar olmayan kişi oranı %2,3 iken kadınlarda bu oran %35,7 dir. Okuryazar olmayan kişilerde sağlık okuryazarlığının da düşük olması beklenmektedir. Sağlık okuryazarlığının bilgi aramada, tutumları değiştirmede ve davranış değişikliklerinde olumlu pekiştirme ile sonuçlandığı gösterilmiştir (185). Yapılan çalışmalarda sağlık okuryazarlığı sigarayı bırakma, diyabet kontrolü ve ilaç uyumunun uzun vadeli sonuçları ile de ilişkilendirilmiştir (186, 187).

Çalışmamızda KGD kapsamında bireylerin GYA, EGYA, bilişsel fonksiyonları, duygu-durum düzeyleri, kırılganlık, disfaji, malnütrisyon, sarkopeni, üriner inkontinans, düşme ve polifarmasi varlığı değerlendirilmiştir. Diyabet hastalarındaki kırılganlık prevalansı çalışmamızda CFS ölçeğine göre %57,4, FFKÖ'ye göre prekırılganlık oranı %56, kırılganlık oranı ise %18,2 olarak saptanmıştır. Japonya'da diyabetik yaşlı hastalar üzerinde CFS ölçeği kullanılarak yapılan bir çalışmada kırılganlık oranı %41,66 olarak bulunmuştur (136). Çin'de diyabet hastalarında Frailty Index (FI) ölçeği kullanılarak yapılan bir çalışmada kırılganlık prevalansı %22,7, pre-kırılganlık prevalansı ise %58,5 olarak tespit edilmiştir (188). Diyabetik yaşlı bireyler üzerinde yapılan başka bir meta-analizde kırılganlık ve kırılganlık öncesi dönem prevalansı benzer şekilde sonuçlanmıştır (189). Çalışmamızdaki kırılganlık prevalansları, kullanılan ölçeğe göre değişkenlik göstermekle beraber literatür ile uyumludur. Çalışmamızda FFKÖ'ye göre kırılganlıkla yaşayan birey oranının CFS'ye göre düşük olmasının sebebi, FFKÖ gibi fenotipik kırılganlık modellerinin, kırılganlığın sadece fiziksel komponentlerini ölçerken kognitif ve psikososyal komponentlerin veya komorbidite yükünün hesaba katılmaması olabilir. CFS ölçeğinin 2020 yılında yapılan revizyonundan sonra ölçekten 4 ve üzeri puan alanlar, daha önce kolay incinebilir bireyler olarak tanımlanırken artık çok hafif derecede kırılganlıkla yaşayan bireyler olarak tanımlanmaktadır (109). Bu sebeple FFKÖ'ye göre pre-kırılgan olarak tanımlanan bireylerin birçoğu CFS ölçeğinde kırılgan olarak tanımlanmıştır. Aynı zamanda CFS'nin subjektif bir değerlendirmeye dayandığı da göz ardı edilmemelidir.

Literatürde farklı kırılgenlik ölçeklerinin karşılaştırılmasına yönelik çalışmalarda da benzer sonuçlar olduğu görülmektedir (190, 191).

Diğer kapsamlı geriatrik değerlendirme bileşenlerine bakıldığında, çalışmamızda sıklık sırasına göre polifarmasi %80,7, üriner inkontinans %42,9, GYA bağımlılığı %41,8, EGYA bağımlılığı %33,5, düşme %30,8, depresyon %27,8, sarkopeni %27,1 ve malnütrisyon %25,7 oranlarında tespit edildi. Literatür ile kıyaslandığında çalışmamızda polifarmasi oranının yüksek olduğu görülmüştür. Remelli ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada diyabet hastalarındaki polifarmasi (≥ 5 ilaç) oranı %64 olarak bildirilmiştir (192). Vietnam'da diyabetik yaşlı hastalarda yapılan başka bir çalışmada ise polifarmasi prevalansı %57,8 olarak görülmüştür (193). Türkiye'de Bozkurt ve arkadaşlarının hastanede yatan yaşlı popülasyon üzerinde yaptığı çalışmada ise %59,4 olarak bildirilmiştir (194). Yaş ile birlikte artan kronik hastalık sayısı, reçete kaskadı, reçetesiz ilaç alımı gibi faktörler polifarmasiye sebep olan etkenler arasındadır (174). Çalışmamızda diyabet hastalarında eşlik eden komorbiditelerin ve okur yazar olmayan bireylerin fazlalığı, hastaların çoğunun tek bir merkezde takipli olmaması yüksek orandaki polifarmasi oranımızı açıklayabilir. Çalışmamızda depresif belirtilere sahip olma oranı Aiping ve arkadaşlarının çalışması ile benzer şekilde olduğu görülmüştür (195).

Çalışmamızda Tip 2DM'li bireylerin sarkopeni prevalansı literatür ile uyumlu bulunmuştur. 2021 yılında yayınlanan bir derlemede farklı popülasyonlarda bakılan diyabetli bireylerdeki sarkopeni prevalansının %7 ile %29,3 arasında değiştiği gösterilmiştir (196). Benzer şekilde, Veronese ve ark. meta-analizlerinde Tip 2 DM'de sarkopeni prevalansının %28,4 olduğunu bildirmişlerdir (197). Tip 2 DM'li bireylerde sarkopeni, insülin etkisindeki bozulmaya bağlı olarak gelişen protein sentezinde azalma ve kas kütlelerinde ve kuvvetinde azalmaya yol açan protein yıkımında artışa bağlı olarak gelişebilmektedir (198). Kronik hiperglisemiye bağlı olarak iskelet kasındaki ileri glikozilasyon ürünlerinin birikmesi, kas kuvveti ve fonksiyonunda azalmaya neden olan bazı inflamatuvar sitokinlerin artışı diğer sebepler arasındadır (199, 200).

Geriatrik sendromlar birçok ortak etiyolojik faktöre sahip olmakla beraber yaşlı bireylerde aynı anda birden fazla geriatrik sendroma sahip olma olasılığı yüksektir (201). Yaşlanma süreci ile hücrelerden organ sistemlerine kadar birçok

kümülatif moleküler ve biyokimyasal değişiklikler gerçekleşir. Sonuç olarak, organların rejenerasyon rezervi ve fonksiyonel kapasitesi azalır. Hastalar artmış morbidite, polifarmasi, beslenme yetersizlikleri, görme ve işitsel bozukluklar, azalmış kas kütlesi, denge sorunları ve kognitif bozulmaya duyarlı hale gelir (202). Kırılgnlık ve diğer geriatrik sendromların altta yatan ortak patofizyolojisinin vasküler yaşlanma ve vasküler bozukluklar olabileceği de ileri sürülmüştür (203) Çalışmamızda her iki kırılgnlık ölçeğine göre kırılgnlık arttıkça diğer geriatrik sendromların sıklığının arttığı ve kırılgnlık ölçekleri ile geriatrik sendromlar arasında korelasyon analizlerin istatistiki olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Literatürde kırılgnlık ve geriatrik sendromların ilişkisini inceleyen çalışmalara bakıldığında J. McRae ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada kırılgnlık geriatrik sendromların güçlü bir bağımsız göstergesi olarak saptanmıştır (204). Anzaldi ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada kırılgnlıkla yaşayan hastaların diğer hastalara göre daha fazla geriatrik sendroma sahip olduğu gösterilmiştir (205). Başka bir çalışmada toplumda yaşayan yaşlı bireylerde kırılgnlık sendromunun malnütrisyon için yüksek risk oluşturduğu bildirilmiştir (206). Özellikle diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonları, eşlik eden hastalıklar, vasküler patolojiler ve insülin metabolizmasındaki bozukluklar diyabetik bireylerde geriatrik sendrom görülme riskini artırmaktadır (207, 208). Tüm bu ortak risk faktörleri sebebi ile, herhangi bir geriatrik semptomu olan diyabetik kişiler diğer geriatrik sendromlar açısından mutlaka taranmalıdır.

Çalışmada bireylerin kırılgnlık durumuna göre diyabete ilişkin özellikleri karşılaştırıldığında kırılgnlık ve diyabet süresi arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. Güncel çalışmalarda diyabet süresi arttıkça kronik hiperglisemiye bağlı gelişen vasküler komplikasyonların bireyde fiziksel ve bilişsel gerilemeye sebep olduğu ve kırılgnlığın diyabetten kaynaklanan uç organ hasarının sonucu olabileceği ileri sürülmüştür (141). Vietnam'da diyabetik yaşlı bireyler üzerinde yapılan çalışmada iki veya daha fazla geriatrik sendrom bulundurma durumu diyabet süresi ile korele olarak bulunmuştur (193). Kulkarni ve ark. tarafından yapılan çalışmada da çalışmamızla benzer şekilde kırılgnlık ile diyabet süresi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (209).

Tip 2 DM zayıf yürüme performansı ve hareket zorluğu ile ilişkilendirilen en güçlü faktörlerden birisi olarak gösterilmiştir (210). Diyabeti olan yaşlı bireylerin

hareket kabiliyeti ve bağımsızlık kaybı riski yüksektir (211). Volpato ve ark. tarafından yapılan çalışmada diyabet ve 4 metre testi ile ölçülen yürüme performansı arasında güçlü bir ilişki ortaya konulmuştur (212). Başka bir çalışmada Tip 2 DM'nin yürüme hızı ve adım uzunluğu üzerinde olumsuz etkisi olduğunu gösterilmiştir (213). Diyabetik nöropatisi olan hastalarla sağlıklı bireylerin 5 defa otur-kalk testinin karşılaştırıldığı bir çalışmada nöropatisi olan hastalarda bu testin uzadığı görülmüştür (214). Çalışmamızda da bu bulguları destekleyecek şekilde diyabet süresi ile performans testleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Diyabetin varlığı, kronik hiperglisemi sonucu ortaya çıkan komplikasyonlar ve insülin direnci nedeniyle kas kütlesi ve kuvvetinin azalmasını hızlandırmaktadır (215). Bu sebeple diyabet süresinin artması ile maruz kalınan hiperglisemi sarkopeni, kırılabilirlik ve fonksiyonellik kaybı ile yakından bağlantılıdır (216). Çalışmamızda diyabet süresi ile vücut kütle indeksinin ve el kavrama gücünün negatif (217), SARC-F puanının ise pozitif korelasyon göstermesi de diyabet ve sarkopeni ilişkisini literatür ile uyumlu şekilde açıklamaktadır.

Çalışmamızda HbA1c değeri ile kırılabilirlik arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Çeşitli araştırmalar hiperglisemi ile artan kırılabilirlik riski arasında güçlü bir ilişkili olduğunu göstermektedir (218, 219). Bununla birlikte, yakın tarihli bir çalışmada, glukoz ve kırılabilirlik arasında U şeklinde bir ilişki rapor edilmiştir. Katılımcılarda, 7,2 gr/dL'den düşük ve 7,9 gr/dL'den yüksek HbA1C değerleri, artmış kırılabilirlik riski ile ilişkili bulunmuştur (220). Diyabet ve daha yüksek glukoz seviyeleri, kronik inflamasyon, mikrovasküler hasarı artıran kronik hiperglisemi ve iskelet kası mitokondriyal disfonksiyonu dahil olmak üzere çeşitli potansiyel mekanizmalar yoluyla kırılabilirlik riskinin artmasına katkıda bulunabilir (221). Bu mekanizmalar, hiperglisemi ve kırılabilirlik arasındaki ilişkiyi makul bir şekilde açıklasa da bunun aksine düşük HbA1c ile kırılabilirlik arasında ilişkinin olduğunu gösteren bir çalışma da mevcuttur (222). Çalışmada bunu açıklayabilecek en olası sebebin diyabet hastalarında bilinç durumuna bakılmaksızın görülen malnütrisyon veya yetersiz beslenme durumu olduğu bildirilmiştir. Diyabetik komplikasyonlar, hipoglisemik ajanlar da dahil olmak üzere ilaçlar ve bilişsel bozukluk gibi birlikte görülen geriatrik sendromların varlığıyla bu durum daha da şiddetlenebilir. Literatürde genel olarak kabul görmüş görüş sıkı glukoz kontrolünün diyabetik

komplasyonları engelleyeceği yönündedir (223, 224). Fakat beklenilen aksine, yaşlı insanları içeren Diyabette Kardiyovasküler Riski Kontrol Etme Eylemi (ACCORD) ve Diyabet ve Vasküler Hastalıkta Eylem: Preterax ve Diamikron Modifiye Salım Kontrollü Değerlendirme (ADVANCE) çalışmalarında, sıkı glukoz kontrolünün tüm nedenlere bağlı ölüm oranını azaltmadığı görülmüştür (225). Bu durumu açıklayabilecek bir diğer mekanizma metabolik kayma veya ters metabolizma denilen durumdur. Bu hipoteze göre, orta yaştaki yüksek kan şekeri, obezite, yüksek kolesterol ve hipertansiyon gibi metabolik sendrom ve/veya kardiyovasküler hastalık için geleneksel risk faktörleri yaşlı bireylerde olumlu etkiler gösterebileceği yönündedir (226). 85 yaş ve üzerindeki bireylerin dahil edildiği çeşitli çalışmalarda hipertansiyon, yüksek kolesterol ve yüksek kan şekerinin kardiyovasküler mortalite riskini öngörmediği (227); bunun yerine, daha düşük vücut kütle indeksi, diyastolik kan basıncı ve total kolesterol ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol düzeylerinin mortaliteyi öngördüğü gösterilmiştir (226). Ters metabolik sendromun muhtemelen yetersiz beslenme ve/veya kronik bozukluklara bağlı olabileceği öne sürülmüştür (228). Çalışmamızda HbA1c değeri ile kırılabilirlik arasında anlamlı bir ilişki saptanmasa da bireylerin kırılabilirlik durumuna göre HbA1c değerleri kategorize edildiğinde kırılabilirlikle yaşayan bireylerin yaklaşık %40'ının HbA1c değeri <7 gr/dL, %30'nun ise 7-7,9 gr/dl olduğu görülmüştür. Bu sonuç, yukarıda bahsedildiği şekilde kırılabilirlikle HbA1C arasındaki ters ilişkinin olası sebepleri ile açıklanabilir. Çalışmamızda HbA1c ile MNA-SF puanı arasında pozitif korelasyon saptanması da aynı şekilde ters metabolizma ile açıklanabilir. Düşük HbA1c ile malnütrisyon arasında ilişki olduğunu gösteren benzer çalışmalar literatürde mevcuttur (229).

Bireylerin kırılabilirlik durumuna göre diyabetik ilaç kullanım şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Fakat alt grup analizinde metformin kullanımı ile kırılabilirlik derecesi karşılaştırıldığında, kırılabilirlik durumu arttıkça metformin kullanım sıklığının azaldığı görülmüştür. Yapılan çalışmalarda metformin maruziyetinin daha düşük kırılabilirlik riski ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (230). Metformin kullanımı ile daha düşük kırılabilirlik riski arasındaki ilişki metforminin insülin direnci, kronik düşük dereceli inflamasyon, oksidatif stres, kök hücre disfonksiyonu ve mitokondriyal disfonksiyon dahil olmak üzere birçok yolak üzerindeki pleiotropik etkileriyle açıklanabilir (139, 231). Başka bir çalışmada

metforminin yaşlı diyabetiklerde kırılgnlık sendromuna karşı koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (232). Çalışmamızda kırılgnlıkla yaşayan bireylerde başta KBH olmak üzere eşlik eden organ yetmezliklerinin artması dolayısıyla metformin kullanım sıklığının azalması da etken olabilir.

Tekrarlayan hipoglisemiler, diyabetli yaşlı kişilerde yaygın olarak görülmekle birlikte hastalar ve sağlık uzmanları tarafından daha az fark edilmektedir. Bu yaş grubundaki hipoglisemi hem fiziksel hem de bilişsel işlev bozukluğa yol açan önemli morbiditelerle ve bunun sonucunda kırılgnlığa, fonksiyonellik kaybına ve artan mortaliteye yol açabilen sessiz ve kronik komplikasyonlarla ilişkilidir (233). Hipoglisemi insidansının, ilişkili komorbiditeler ve polifarmasi nedeniyle ileri yaşlarda daha yüksek olması muhtemeldir ve yaşlandıkça düşük glukoz seviyelerine değışen adaptif fizyolojik tepkiler nedeniyle daha az tanınma eğilimindedir (234). Birçok çalışmada, hipogliseminin olumsuz olayların doğrudan bir nedeni olmaktan ziyade kırılgnlık ve birden fazla komorbiditenin bir göstergesi olduğu görülmüştür (233, 235). Çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde kırılgnlık ve hipoglisemi riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bunun yanı sıra, çalışmada demansı olan bireylerde hipoglisemi risk skoru daha yüksek saptanmıştır. Kırılgnlık hem hipoglisemi hem de demans riskini artıran ve karşılıklı ilişkileri başlatan çok önemli bir faktördür. Kalıcı veya şiddetli hipogliseminin, kalıcı nöronal hasara neden olabildiği bilinmektedir (236). Ayrıca hipoglisemi, trombosit agregasyonunu ve fibrinojen oluşumunu arttırarak beyin atrofisine ve bilişsel bozulmaya neden olan mikrovasküler olaylara yol açabilmektedir (237). Yaşlı bireylerde karşı düzenleyici glukagon sekresyonunun azalmasına ek olarak hipoglisemik semptomların farkındalığının azalması bu hastalarda glukoz düşürücü tedavilerin hipoglisemi riskini arttırmaktadır (238). Daha önce bilişsel bozukluğu olanlarda insülin tedavisi ve DM ilaçlarını kendi kendine yönetememe, hipoglisemi için ek risk faktörler olarak tanımlanmıştır (239). Demans ve hafif kognitif bozukluk hipoglisemi semptomlarının tanınmasını geciktirebilir ve hastanın düzeltici önlemlerle yanıt verme yeteneğini engelleyebilir. Bu konuda daha ileri araştırmaların yapılması, demans ve hipoglisemi arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasında ve bu bireylerdeki tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde büyük önem taşımaktadır.

Kırılgnlık akut hastalık, hastaneye yatış, mortalite ve düşmeye bağı yaralanma ve kırık riskini artıran çeşitli organ sistemlerindeki fizyolojik rezervlerde yaşa bağı bozulma olarak tanımlanır (240). Yapılan araştırmalarda diyabet, kırılgnlık ve sarkopeninin ortak patofizyolojilerinden bahsedilmiştir. Düşük testosteron ve insülin benzeri büyüme faktörü seviyelerinin, insülin direnci, kronik infalamasyon ve oksidatif stres bunlardan bazılarıdır (145, 146). Özellikle, tip 2 diyabetli yaşlı erişkinlerde düşük kas kütlesi riski, diyabeti olmayanlara göre yaklaşık iki ila dört kat daha yüksektir (241). Hiperglisemik olaylar, azalan protein sentezi ve metabolik anormalliklerle sonuçlanır ve bu da kas kütlesinin, kuvvetinin ve fonksiyonunun daha fazla kaybına katkıda bulunur (242). Bu nedenle tip 2 diyabetli yaşlı kişilerde sarkopeni riski daha fazla dikkat gerektirmektedir.

Sarkopeni kırılgnlığın önemli bir fenotipi olarak kendini gösteren en önemli geriatrik sendromlardan birisidir. FFKÖ'deki parametrelerden ikisi; kas kuvvetini gösteren el kavrama kuvveti ile fiziksel performansı ölçen 4 metre yürüme testidir (74). 2018 yılında yenilenen EWGSOP2 sarkopeni kriterlerine göre, sarkopeninin ana parametresi düşük kas kuvveti olarak belirlenmiştir. Sadece kas gücünün azalması muhtemel sarkopeni olarak tanımlanmıştır (133). Kas kuvveti el kavrama kuvveti ve otur kalk testi ile ölçülebilir. Düşük kas kuvveti ile düşük kas miktarının veya kalitesinin birleştirilmesi sarkopeniyi tanımlamaktadır. Düşük kas gücü, düşük kas miktarı/kalitesi ve düşük fiziksel performansın tümü saptandığında ise ciddi sarkopeni olarak kabul edilir. Fiziksel performans yürüme hızı, 4 metre yürüme testi, kalk ve yürü testi gibi testlerle ölçülebilir (133). Kas kütlesini değerlendirmede kullanılabilen yöntemler arasında antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler, BIA bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme bulunmaktadır (243). Bu görüntüleme yöntemlerine daha sonradan eklenen USG klinik ortamda kolay, taşınabilir, radyasyonsuz, non-invaziv ve tekrarlanabilir olması açısından umut verici görünmektedir (244). Kas kütlesindeki yaşa bağı azalma tüm anatomik bölgelerde aynı hızda ilerlememektedir (245). Bu nedenle erken ve doğru tespit için kas kütlesi kaybının bölgeye özgü değerlendirilmesi gerekmektedir ve kas ultrasonografisi bu açıdan kullanımı en rahat olan ölçüm yöntemidir (246). Biz de çalışmamızda kas kütlesi ölçümü için USG ve BIA yöntemlerini kullandık.

İskelet kasının işlevi doğrudan kas mimarisi tarafından belirlenmektedir. Bu bağlamda kas dokularının yapısal özelliklerini değerlendirmek için kas kalınlığı, lif uzunluğu ve kesit alanı gibi ölçümler kullanılır (247). 2022 yılında yayımlanan 17 çalışmayı dahil eden geniş kapsamlı bir meta-analizde ultrason ile ölçülen gastroknemius, rektus femoris, tibialis anterior, soleus, rektus abdominis ve geniohyoid kaslarının kalınlıkları sarkopeni için orta derecede tanısal doğruluk gösterirken, vastus intermedius, kuadriseps femoris ve transversus abdominis kaslarının kas kalınlıkları düşük tanısal doğruluk göstermiştir (248). Rektus femoris ve biceps brachii kesit alanı ve gastroknemius lif uzunluğu da orta düzeyde bir tanısal doğruluk göstermiştir. Meta-analizde, sarkopeni tanısında ultrasonla en yaygın ölçülen kasların alt ekstremité kasları (örn. gastroknemius, rektus femoris ve kuadricep femoris) olduğu, ancak üst ekstremité kasları (örn. biceps brachii), kranium kasları (örn. geniohyoid) ve gövde kaslarının (örn. rektus abdominis) daha az değerlendirildiği gösterilmiştir. Bu durumun nedeni olarak, alt ekstremité kaslarının ölçümünün daha kolay olması ve bu kasların gövde veya baş kaslarına kıyasla hareketlilik ve günlük yaşam aktiviteleriyle daha yakın ilişkili olması öne sürülmüştür (249). Literatürde tüm vücut kas kütlelerini en iyi yansıtan kas grubu kesin olarak belirlenememiştir.

Literatüre bakıldığında sarkopenik hastalarda USG ve BIA ölçümleri yapan birçok çalışma mevcuttur. Ayçiçek ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ultrasonografi ile ölçülen gastroknemius kas kalınlığının, düşük kas gücünü BIA ile ölçülen SMI'den daha iyi öngördüğü gösterilmiştir. Her iki cinsiyette de gastroknemius kas kalınlığı ile el kavrama kuvveti arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır (250). Kuyumcu ve arkadaşları tarafından bir çalışmada gastroknemius kas kalınlığı ve lif uzunluğu değerleri sarkopenik yaşlılarda daha düşük saptanmıştır (251). Başka bir çalışmada rektus femoris kesit alanının sarkopenik olan hastalarda daha küçük olduğu gösterilmiştir (252). Xu ve ark. gastroknemius pennat açının sarkopeni öngörmesinde efektif bir ölçüm olduğunu göstermişlerdir (253). Türkiye'de 313 yaşlı hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada da gastroknemius, rektus femoris, rektus abdominis kas kalınlığı ve rektus femoris kesit alanının sarkopeniyi doğru bir şekilde öngördüğü gösterilmiştir (254).

Literatürde USG ve BIA ölçümleri ile yapılan çalışmaların çoğunluğunun sarkopeni çalışması olduğu görülmüştür. Özellikle diyabet hastalarında ultrason verileri ile kırılgenlik arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısı çok azdır. Çalışmamızda 373 diyabetik yaşlı bireye kas ultrasonu ve BIA yapılarak, bu ölçümlerin kırılgenlik ile ilişkilerine bakılmıştır. Her iki kırılgenlik ölçüğüne göre kırılgenlikle USG ölçümlerinden gastroknemius kalınlık, gastroknemius lif uzunluk, gastroknemius pennat açı, rektus femoris kalınlık, rektus femoris kesit alanı ve rektus abdominis arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Aynı ultrason ölçümleri ile el kavrama gücü arasında da pozitif korelasyon bulunmuştur. Bencivenga ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hastanede yatan yaşlı hastalardan oluşan bir popülasyonda ultrason ile ölçülen rektus femoris ve vastus intermedius kas kalınlıkları ile kırılgenlik arasında önemli ölçüde ilişki bulunmuştur (255). Önceki çalışmalar, kas gücü ve sarkopeniye özel bir ilgi göstererek, kırılgenliğin ölçüsü olarak kas ultrasonuna odaklanmıştır. Miron-Mombiela araştırma grubu, ayakta tedavi gören 60 yaş ve üzerindeki yetişkin hastalardan oluşan bir alt popülasyonda, kuadriseps kalınlığının kavrama gücü ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca yazarlar, bu ölçümlerin, Fried'in kriterlerine göre değerlendirilen kırılgenliğin görüntüleme biyobelirteçlerini oluşturduğunu bildirmiştir (256). Çalışmamızda ultrason verilerinin Fried fiziksel kırılgenlik ölçüğü ile CFS ölçüğüne göre tanımlanmış kırılgenlik ile de anlamlı ilişki göstermesi, iskelet kası ultrasonunun yaşlı bireylerde kırılgenliğin tanı ve takibinde klinik pratikte doğru bir şekilde kullanılabilen bir araç olabileceğini göstermektedir.

Basit, non-invaziv, ucuz ve güvenilir bir hasta başı yöntemi olan ve vücut kompozisyonunun kolayca ölçülmesini sağlayan BIA, klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır. BIA, vücuda zayıf bir elektrik akım uygulayarak çeşitli dokuların (örn. yağ, kas ve kemik) elektrik direncindeki farklılıkların ölçülmesini sağlar. Vücut kompozisyonu değişikliğinin sebepleri hormonlar, inflamatuvar sitokinler, oksidatif stres, diyet ve yaşam tarzındaki değişiklikler dahil olmak üzere birçok faktörü içerir (257). Özetle, vücutta yağ dokusu arttıkça iskelet kası kütlesi azalır. Kas seviyesinde hem niceliksel hem de niteliksel düşüşler olur. BIA ile ölçülen biyoimpedans parametreleri arasında faz açısı klinik olarak en önemli parametrelerden biridir. Faz açısı, direncin (hücre içi ve hücre dışı direnç) bir açı olarak ifade edilen reaktansa

(hücre zarına özgü direnç) oranı olarak tanımlanır. Hücre zarı fonksiyonunun bir göstergesi olarak kabul edilir ve yaygın olarak beslenme değerlendirmesi ve çeşitli hastalık riskinin değerlendirilmesi için kullanılır (258, 259). Daha yüksek hücreliliği ve daha iyi hücre fonksiyonunu yansıtan faz açısı hücre sağlığının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Yüksek faz açısı değerleri sağlıklı bir tüm vücut durumunu gösterirken, düşük faz açısı kötü bir sağlık durumunu gösterir (260). Japonya'da yapılan prospektif bir çalışmada faz açısı kırılgenlikle yaşayan bireylerde anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (261). Zwart ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada SMM baş ve boyun BT'si kullanılarak ölçülmüştür (262). Chang ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise BIA ile ölçülen SMI ile kırılgenlik arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (263). Çalışmamızda önceki çalışmalarla uyumlu şekilde BIA ölçüm parametrelerinden FFMI, faz açısı, SMM ve SMI ile kırılgenlik arasında negatif korelasyon saptanmıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Tek merkezde yapılan bu çalışma tüm yaşlı birey popülasyonuna ait özellikleri yansıtmayabilir. Çalışmamızın kesitsel tipte olması nedeniyle neden sonuç ilişkisi ortaya net olarak konulamamaktadır. Bireylerin düzenli ilaç kullanım durumları objektif olarak değerlendirilememiştir. Kırılgenliğin dinamik bir süreç olması nedeniyle sadece kesitsel olarak değerlendirilmesi bir diğer kısıtlılığımızdır. Tüm bunların yanı sıra çalışmamız, ülkemizdeki yaşlı bireylerdeki tip 2 DM ile kırılgenlik arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışmadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaşlı yetişkinlerdeki diyabet hastalarının prognozu ve uygun tedavi hedefleri, kırılgnlık varlığı ve derecesine göre büyük ölçüde farklılık göstermektedir. Bu sebeple gün geçtikçe bu alanda yapılan çalışmalar önem kazanmıştır. Bu çalışma diyabet ile kırılgnlık ilişkisini ortaya koymaya çalışan ve bu bireylerde kapsamlı geriatric değerlendirilmenin önemini vurgulayan, toplamda 373 diyabetik yaşlı bireyin dahil olduğu kesitsel bir çalışmadır.

İki farklı model ile kırılgnlığın değerlendirildiği çalışmamızda FFKÖ'ye göre kırılgnlık prevalansı %18,2, pre-kırılgnlık prevalansı %56 iken, CFS'ye göre kırılgnlık prevalansı %57,4 olarak tespit edilmiştir. Literatür ile uyumlu şekilde yaşla birlikte kırılgnlığın arttığı ve kırılgnlığın kadınlarda daha fazla olduğu gösterilmiştir.

Yine çalışmamızda kırılgnlığa geriatric sendromların eşlik ettiği, bunların diyabet süresi ve hipoglisemi riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bireylerin kırılgnlık durumuna göre HbA1c değerleri kategorize edildiğinde kırılgnlıkla yaşayan bireylerin yaklaşık %40'ının HbA1c değeri <7 gr/dL, %30'nun ise 7-7,9 gr/dl olduğu görülmüştür ki bu sonuç kırılgnlıkla yaşayan bireylerde önerilen glisemik hedeflerin altında olacak şekilde uygunsuz sıkı kan şekeri kontrolü yapıldığını göstermiştir.

Çalışmamızda diyabetik yaşlı bireylere kas USG'si ve BIA yapılarak, bu ölçümlerin kırılgnlık ile ilişkilerine bakılmıştır. Her iki kırılgnlık ölçüğüne göre kırılgnlıkla USG ölçümlerinden gastroknemius kalınlık, gastroknemius lif uzunluk, gastroknemius pennat açı, rektus femoris kalınlık, rektus femoris kesit alanı ve rektus abdominis arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. BIA ölçüm parametrelerinden ise FFMI, faz açısı, SMM ve SMI ile kırılgnlık arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Bu veriler USG ve BIA'nın yaşlı bireylerde kırılgnlığın tanı ve takibinde klinik pratikte doğru bir şekilde kullanılabilir araçlar olabileceğini göstermektedir.

Bu çalışma, klinik pratikte diyabeti olan yaşlı bireylerin değerlendirilmesinde ve tedavi hedeflerinin belirlenmesinde kırılgnlık kavramının göz önünde bulundurulmasının önemine yönelik literatüre katkı sağlamaktadır. Ancak diyabet ve kırılgnlık arasındaki nedensellik ilişkisinin gösterilmesi ve uzun dönem

morbidite/mortalite üzerine etkilerinin incelenmesi için prospektif çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. İlerleyen süreçte bu şekilde tasarlanacak çalışmalar ile bu fenomenlerin etkilerinin daha iyi yorumlanması mümkün olacaktır.

7. KAYNAKÇA

1. Li G, Prior JC, Leslie WD, Thabane L, Papaioannou A, Josse RG, et al. Frailty and Risk of Fractures in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(4):507-13.
2. Committee ADAPP. 13. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2021;45(Supplement_1):S195-S207.
3. Committee ADAPP. 1. Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2021;45(Supplement_1):S8-S16.
4. Guowei Li, Jerilynn C. Prior, William D. Leslie, Lehana Thabane, Alexandra Papaioannou, Robert G. Josse, Stephanie M. Kaiser, Christopher S. Kovacs, Tassos Anastassiades, Tanveer Towheed, K. Shawn Davison, Mitchell Levine, David Goltzman, Jonathan D. Adachi; for the CaMos Research Group, Frailty and Risk of Fractures in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 1 April 2019; 42 (4): 507–513
5. Longo M, Bellastella G, Maiorino MI, Meier JJ, Esposito K, Giugliano D. Diabetes and Aging: From Treatment Goals to Pharmacologic Therapy. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;10.
6. Anpalahan M, Gibson SJ. Geriatric syndromes as predictors of adverse outcomes of hospitalization. *Intern Med J*. 2008 Jan;38(1):16-23. doi: 10.1111/j.1445-5994.2007.01398.x. Epub 2007 Jun 2. PMID: 17542997.
7. Kotsani M, Chatziadamidou T, Economides D, Benetos A. Higher prevalence and earlier appearance of geriatric phenotypes in old adults with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. (2018) 135:206–17. doi: 10.1016/j.diabres.2017.10.026
8. Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Management of type 2 diabetes in older people. *Diabetes Ther*. 2013 Jun;4(1):13-26. doi: 10.1007/s13300-013-0020-4. Epub 2013 Apr 19. PMID: 23605454; PMCID: PMC3687094.

9. Dent E, Martin FC, Bergman H, Woo J, Romero-Ortuno R, Walston JD. Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions. *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1376-1386. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31785-4. PMID: 31609229.
10. Davies B, García F, Ara I, Artalejo FR, Rodríguez-Mañas L, Walter S. Relationship Between Sarcopenia and Frailty in the Toledo Study of Healthy Aging: A Population Based Cross-Sectional Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2018 Apr;19(4):282-286. doi: 10.1016/j.jamda.2017.09.014. Epub 2017 Nov 1. Erratum in: *J Am Med Dir Assoc*. 2018 Apr 18;: PMID: 29079029.
11. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging*. 2014;9:433-41.
12. Kotsani M, Chatziadamidou T, Economides D, et al. Higher prevalence and earlier appearance of geriatric phenotypes in old adults with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 135:206 – 217.
13. Thein FS, Li Y, Nyunt MS, et al. Physical frailty and cognitive impairment is & associated with diabetes and adversely impact functional status and mortality. *Postgrad Med* 2018; 130:561 – 567.
14. Assar, Mariam Ela,b; Laosa, Olga,a,b; Rodríguez Mañas, Leocadio,a,b,c Diabetes and frailty, *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*: January 2019 - Volume 22 - Issue 1 - p 52-57
doi: 10.1097/MCO.0000000000000535
15. Lee MR, Jung SM, Bang H, Kim HS, Kim YB. Association between muscle strength and type 2 diabetes mellitus in adults in Korea: Data from the Korea national health and nutrition examination survey (KNHANES) VI. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jun;97(23):e10984. doi: 10.1097/MD.00000000000010984. PMID: 29879054; PMCID: PMC5999476.
16. Quartuccio M, Buta B, Kalyani RR. Comparative Effectiveness for Glycemic Control in Older Adults with Diabetes. *Curr Geriatr Rep*. 2017 Sep;6(3):175-186. doi:

- 10.1007/s13670-017-0215-z. Epub 2017 Jul 28. PMID: 28920012; PMCID: PMC5585298.
17. Hubbard RE, Andrew MK, Fallah N, Rockwood K. Comparison of the prognostic importance of diagnosed diabetes, co-morbidity and frailty in older people. *Diabet Med.* 2010 May;27(5):603-6. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.02977.x. PMID: 20536960.
18. Yoon S-J, Kim K-I. Frailty and Disability in Diabetes. *Ann Geriatr Med Res.* 2019;23(4):165-9.
19. Derneği TrEvM. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-20222022.
20. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care.* 2022;46(Supplement_1):S19-S40.
21. King H, Rewers M: Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults: the WHO AdHoc Diabetes Reporting Group. *Diabetes Care* 16:157–177, 1993
22. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care.* 2002;25(9):1551-6.
23. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(6):1862-71.
24. Bellary S, Kyrou I, Brown JE, Bailey CJ. Type 2 diabetes mellitus in older adults: clinical considerations and management. *Nature Reviews Endocrinology.* 2021;17(9):534-48.
25. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care.* 2022;46(Supplement_1):S97-S110.

26. Sesti G, Antonelli Incalzi R, Bonora E, Consoli A, Giaccari A, Maggi S, et al. Management of diabetes in older adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018;28(3):206-18.
27. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine.* 2008;358(24):2545-59.
28. Incalzi RA, Ferrara N, Maggi S, Paolisso G, Vendemiale G, Bonora E, et al. POSITION STATEMENT Personalizzazione del trattamento dell'iperglicemia nell'anziano con diabete tipo 2. 2017.
29. Osservatorio A. Diabete. Il profilo assistenziale della popolazione con diabete Rapporto Bologna: CINECA. 2015;2015.
30. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia.* 2015;58:429-42.
31. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care.* 2022;46(Supplement_1):S216-S29.
32. Alvin C. Powers KDN, Carmella Evans-Molina. *Diabetes Mellitus: Diagnosis, Classification, and Pathophysiology* 2018. 2875 p.
33. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Phys Ther.* 2008;88(11):1254-64.
34. Arnold SV, Khunti K, Tang F, Chen H, Cid-Ruzafa J, Cooper A, et al. Incidence rates and predictors of microvascular and macrovascular complications in patients with type 2 diabetes: Results from the longitudinal global discover study. *American Heart Journal.* 2022;243:232-9.
35. Zilliox LA, Chadrasekaran K, Kwan JY, Russell JW. Diabetes and Cognitive Impairment. *Curr Diab Rep.* 2016;16(9):87.

36. Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, Haffner SM, Klein R, Moss SE, et al. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(4):552-63.
37. Saaddine JB, Honeycutt AA, Narayan KM, Zhang X, Klein R, Boyle JP. Projection of diabetic retinopathy and other major eye diseases among people with diabetes mellitus: United States, 2005-2050. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(12):1740-7.
38. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *The Lancet*. 2010;376(9735):124-36.
39. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2022;46(Supplement_1):S203-S15.
40. Koye DN, Magliano DJ, Nelson RG, Pavkov ME. The Global Epidemiology of Diabetes and Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018;25(2):121-32.
41. Süleymanlar G AK, Seyahi N, . Türkiye'de Nefroloji ve Diyaliz ve Transplantasyon. *Türk Nefroloji Derneği Yayınları*. Ankara 2017:P.11, P.34.
42. Ivanac-Janković R, Lovčić V, Magaš S, Šklebar D, Kes P. The novella about diabetic nephropathy. *Acta Clin Croat*. 2015;54(1):83-91.
43. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2022;46(Supplement_1):S191-S202.
44. Said G. Diabetic neuropathy--a review. *Nat Clin Pract Neurol*. 2007;3(6):331-40.
45. Freeman R. Not all neuropathy in diabetes is of diabetic etiology: differential diagnosis of diabetic neuropathy. *Curr Diab Rep*. 2009;9(6):423-31.
46. Pop-Busui R, Evans GW, Gerstein HC, Fonseca V, Fleg JL, Hoogwerf BJ, et al. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Diabetes Care*. 2010;33(7):1578-84.

47. Hicks CW, Selvin E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2019;19(10):86.
48. Mullarkey CJ, Edelstein D, Brownlee M. Free radical generation by early glycation products: A mechanism for accelerated atherogenesis in diabetes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1990;173(3):932-9.
49. Ritthaler U, Deng Y, Zhang Y, Greten J, Abel M, Sido B, et al. Expression of receptors for advanced glycation end products in peripheral occlusive vascular disease. *Am J Pathol*. 1995;146(3):688-94.
50. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2022;46(Supplement_1):S158-S90.
51. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, Brayne C, Scheltens P. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *The Lancet Neurology*. 2006;5(1):64-74.
52. Koekkoek PS, Kappelle LJ, van den Berg E, Rutten GE, Biessels GJ. Cognitive function in patients with diabetes mellitus: guidance for daily care. *The Lancet Neurology*. 2015;14(3):329-40.
53. Geijselaers SL, Sep SJ, Stehouwer CD, Biessels GJ. Glucose regulation, cognition, and brain MRI in type 2 diabetes: a systematic review. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015;3(1):75-89.
54. Rawlings AM, Sharrett AR, Mosley TH, Ballew SH, Deal JA, Selvin E. Glucose peaks and the risk of dementia and 20-year cognitive decline. *Diabetes care*. 2017;40(7):879-86.
55. Feinkohl I, Price JF, Strachan MW, Frier BM. The impact of diabetes on cognitive decline: potential vascular, metabolic, and psychosocial risk factors. *Alzheimer's research & therapy*. 2015;7(1):1-22.
56. Biessels GJ, Strachan MW, Visseren FL, Kappelle LJ, Whitmer RA. Dementia and cognitive decline in type 2 diabetes and prediabetic stages: towards targeted interventions. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2014;2(3):246-55.

57. David D, Fleminger S, Kopelman M, Lovestone S, Mellers J. Lishman's organic psychiatry: a textbook of neuropsychiatry. 2012.
58. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The Prevalence of Comorbid Depression in Adults With Diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001;24(6):1069-78.
59. Ali S, Stone M, Peters J, Davies M, Khunti K. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic medicine*. 2006;23(11):1165-73.
60. Lustman PJ, Skor DA, Carney RM, Santiago JV, Cryer PE. Stress and diabetic control. *Lancet*. 1983;1(8324):588.
61. Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H, Ishibashi H. Depressive symptoms and occurrence of type 2 diabetes among Japanese men. *Diabetes Care*. 1999;22(7):1071-6.
62. Eaton WW, Armenian H, Gallo J, Pratt L, Ford DE. Depression and risk for onset of type II diabetes. A prospective population-based study. *Diabetes Care*. 1996;19(10):1097-102.
63. Peyrot M, Rubin RR. Persistence of depressive symptoms in diabetic adults. *Diabetes Care*. 1999;22(3):448-52.
64. Maurer MS, Burcham J, Cheng H. Diabetes mellitus is associated with an increased risk of falls in elderly residents of a long-term care facility. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2005;60(9):1157-62.
65. Strotmeyer ES, Cauley JA, Schwartz AV, Nevitt MC, Resnick HE, Bauer DC, et al. Nontraumatic fracture risk with diabetes mellitus and impaired fasting glucose in older white and black adults: the health, aging, and body composition study. *Archives of internal medicine*. 2005;165(14):1612-7.
66. Gregg EW, Beckles GL, Williamson DF, Leveille SG, Langlois JA, Engelgau MM, et al. Diabetes and physical disability among older U.S. adults. *Diabetes Care*. 2000;23(9):1272-7.

67. Yang Y, Hu X, Zhang Q, Zou R. Diabetes mellitus and risk of falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*. 2016;45(6):761-7.
68. Sturnieks DL, St George R, Lord SR. Balance disorders in the elderly. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 2008;38(6):467-78.
69. Richardson JK, Ashton-Miller JA. Peripheral neuropathy: an often-overlooked cause of falls in the elderly. *Postgraduate medicine*. 1996;99(6):161-72.
70. Salonen L, Kivelä S-L. Eye diseases and impaired vision as possible risk factors for recurrent falls in the aged: a systematic review. *Current gerontology and geriatrics research*. 2012;2012.
71. Foley AL, Loharuka S, Barrett JA, Mathews R, Williams K, McGrother CW, et al. Association between the Geriatric Giants of urinary incontinence and falls in older people using data from the Leicestershire MRC Incontinence Study. *Age and ageing*. 2012;41(1):35-40.
72. Van Doorn C, Gruber-Baldini AL, Zimmerman S, Richard Hebel J, Port CL, Baumgarten M, et al. Dementia as a risk factor for falls and fall injuries among nursing home residents. *Journal of the American geriatrics society*. 2003;51(9):1213-8.
73. Pek K, Chew J, Lim JP, Yew S, Tan CN, Yeo A, et al. Social Frailty Is Independently Associated with Mood, Nutrition, Physical Performance, and Physical Activity: Insights from a Theory-Guided Approach. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12).
74. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56.
75. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(6):392-7.
76. Xue QL. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clin Geriatr Med*. 2011;27(1):1-15.

77. Cerreta F, Eichler H-G, Rasi G. Drug Policy for an Aging Population — The European Medicines Agency's Geriatric Medicines Strategy. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(21):1972-4.
78. Rohrmann S. Epidemiology of Frailty in Older People. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1216:21-7.
79. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56.
80. Bandeen-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(3):262-6.
81. Kiely DK, Cupples LA, Lipsitz LA. Validation and comparison of two frailty indexes: The MOBILIZE Boston Study. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(9):1532-9.
82. Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA. A Frailty Instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *BMC Geriatrics*. 2010;10(1):57.
83. Eyigor S, Kutsal YG, Duran E, Huner B, Paker N, Durmus B, et al. Frailty prevalence and related factors in the older adult-FrailTURK Project. *Age (Dordr)*. 2015;37(3):9791.
84. Akın S, Mazıcıoğlu MM, Mucuk S, Gocer S, Deniz Şafak E, Arguvanlı S, et al. The prevalence of frailty and related factors in community-dwelling Turkish elderly according to modified Fried Frailty Index and FRAIL scales. *Aging Clin Exp Res*. 2015;27(5):703-9.
85. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging*. 2014;9:433-41.
86. Bortz WM, II. A Conceptual Framework of Frailty: A Review. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2002;57(5):M283-M8.
87. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of

physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(6):991-1001.

88. Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, Harris TB, Kritchevsky SB, Newman AB, et al. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009;64(11):1183-9.

89. Cappola AR, Xue QL, Ferrucci L, Guralnik JM, Volpato S, Fried LP. Insulin-like growth factor I and interleukin-6 contribute synergistically to disability and mortality in older women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(5):2019-25.

90. Schmidt M, Naumann H, Weidler C, Schellenberg M, Anders S, Straub RH. Inflammation and sex hormone metabolism. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1069:236-46.

91. Varadhan R, Walston J, Cappola AR, Carlson MC, Wand GS, Fried LP. Higher levels and blunted diurnal variation of cortisol in frail older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008;63(2):190-5.

92. Mohr BA, Bhasin S, Kupelian V, Araujo AB, O'Donnell AB, McKinlay JB. Testosterone, sex hormone-binding globulin, and frailty in older men. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(4):548-55.

93. Puts MT, Visser M, Twisk JW, Deeg DJ, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;63(4):403-11.

94. Leng SX, Xue QL, Tian J, Huang Y, Yeh SH, Fried LP. Associations of neutrophil and monocyte counts with frailty in community-dwelling disabled older women: results from the Women's Health and Aging Studies I. *Exp Gerontol.* 2009;44(8):511-6.

95. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162(20):2333-41.

96. Ershler WB, Keller ET. Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. *Annu Rev Med.* 2000;51:245-70.

97. Langmann GA, Perera S, Ferchak MA, Nace DA, Resnick NM, Greenspan SL. Inflammatory Markers and Frailty in Long-Term Care Residents. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(8):1777-83.
98. Yao X, Hamilton RG, Weng NP, Xue QL, Bream JH, Li H, et al. Frailty is associated with impairment of vaccine-induced antibody response and increase in post-vaccination influenza infection in community-dwelling older adults. *Vaccine*. 2011;29(31):5015-21.
99. Xue Q-L, Bandeen-Roche K, Varadhan R, Zhou J, Fried LP. Initial Manifestations of Frailty Criteria and the Development of Frailty Phenotype in the Women's Health and Aging Study II. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2008;63(9):984-90.
100. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *European Journal of Internal Medicine*. 2016;31:3-10.
101. Berrut G, Andrieu S, Araujo de Carvalho I, Baeyens J, Bergman H, Cassim B, et al. Promoting access to innovation for frail old persons: IAGG (International Association of Gerontology and Geriatrics), WHO (World Health Organization) and SFGG (Societe Francaise de Geriatrie et de Gerontologie) workshop—Athens January 20–21, 2012. *The journal of nutrition, health & aging*. 2013;17:688-93.
102. Sager MA, Rudberg MA, Jalaluddin M, Franke T, Inouye SK, Landefeld CS, et al. Hospital admission risk profile (HARP): identifying older patients at risk for functional decline following acute medical illness and hospitalization. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1996;44(3):251-7.
103. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal*. 2001;1:323-36.
104. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC geriatrics*. 2008;8(1):1-10.
105. Hubbard RE, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Characterising frailty in the clinical setting—a comparison of different approaches. *Age and ageing*. 2009;38(1):115-9.

106. Dent E, Perez-Zepeda M. Comparison of five indices for prediction of adverse outcomes in hospitalised Mexican older adults: A cohort study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2015;60(1):89-95.
107. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Cmaj*. 2005;173(5):489-95.
108. Pulok MH, Theou O, van der Valk AM, Rockwood K. The role of illness acuity on the association between frailty and mortality in emergency department patients referred to internal medicine. *Age Ageing*. 2020;49(6):1071-9.
109. Rockwood K, Theou O. Using the Clinical Frailty Scale in Allocating Scarce Health Care Resources. *Can Geriatr J*. 2020;23(3):210-5.
110. Basic D, Shanley C. Frailty in an older inpatient population: using the clinical frailty scale to predict patient outcomes. *Journal of aging and health*. 2015;27(4):670-85.
111. Özsürekci C, Balcı C, Kızırlarslanoğlu MC, Çalışkan H, Tuna Doğrul R, Ayçiçek GŞ, et al. An important problem in an aging country: identifying the frailty via 9 Point Clinical Frailty Scale. *Acta Clinica Belgica*. 2020;75(3):200-4.
112. de Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JS, Olde Rikkert MG, Nijhuis-van der Sanden MW. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev*. 2011;10(1):104-14.
113. Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue QL, et al. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing Res Rev*. 2016;26:53-61.
114. Avila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, Le Goff M, Raoux N, Ritchie K, et al. Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(3):453-61.
115. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997;127(5 Suppl):990s-1s.

116. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147(8):755-63.
117. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23.
118. Iannuzzi-Sucich M, Prestwood KM, Kenny AM. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57(12):M772-7.
119. Janssen I. The epidemiology of sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(3):355-63.
120. Kim H, Hirano H, Edahiro A, Ohara Y, Watanabe Y, Kojima N, et al. Sarcopenia: Prevalence and associated factors based on different suggested definitions in community-dwelling older adults. *Geriatrics & gerontology international.* 2016;16:110-22.
121. BULUT EA, ÖZTÜRK ZK. Ayaktan kliniğe başvuran 60 yaş üstündeki hastalarda geriatrik sendrom prevalansı. *Geriatrik Bilimler Dergisi.* 2018;1(1):8-13.
122. Bahat G, Tufan A, Kilic C, Karan MA, Cruz-Jentoft AJ. Prevalence of sarcopenia and its components in community-dwelling outpatient older adults and their relation with functionality. *Aging Male.* 2020;23(5):424-30.
123. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Batsis JA, et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes Facts.* 2022;15(3):321-35.
124. ME K. Sarkopenik yaşlı hastalarda ultrasonografik olarak kas mimarisinin değerlendirilmesi. Tez çalışması HÜTF İç Hastalıkları ABD Geriatri Bilim Dalı, Ankara. 2014.
125. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition:

prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(4):249-56.

126. Lexell J, Henriksson-Larsén K, Winblad B, Sjöström M. Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine.* 1983;6(8):588-95.

127. Rogers MA, Evans WJ. Changes in skeletal muscle with aging: effects of exercise training. *Exerc Sport Sci Rev.* 1993;21:65-102.

128. Joseph C, Kenny AM, Taxel P, Lorenzo JA, Duque G, Kuchel GA. Role of endocrine-immune dysregulation in osteoporosis, sarcopenia, frailty and fracture risk. *Mol Aspects Med.* 2005;26(3):181-201.

129. Roberts SB. Regulation of energy intake in relation to metabolic state and nutritional status. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54 Suppl 3:S64-9.

130. Rasmussen BB, Fujita S, Wolfe RR, Mittendorfer B, Roy M, Rowe VL, et al. Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. *Faseb j.* 2006;20(6):768-9.

131. Rantanen T, Era P, Heikkinen E. Physical activity and the changes in maximal isometric strength in men and women from the age of 75 to 80 years. *J Am Geriatr Soc.* 1997;45(12):1439-45.

132. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *The journal of nutrition, health & aging.* 2018;22(10):1148-61.

133. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31.

134. O'Donovan M, Sezgin D, O'Caoimh R, Liew A. The Impact of and Interaction between Diabetes and Frailty on Psychosocial Wellbeing and Mortality in Ireland. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020;17(24):9535.

135. Sinclair AJ, Rodriguez-Mañas L. Diabetes and Frailty: Two Converging Conditions? *Canadian Journal of Diabetes*. 2016;40(1):77-83.
136. Yanagita I, Fujihara Y, Eda T, Tajima M, Yonemura K, Kawajiri T, et al. Low glycated hemoglobin level is associated with severity of frailty in Japanese elderly diabetes patients. *J Diabetes Investig*. 2018;9(2):419-25.
137. Cheng G, Huang C, Deng H, Wang H. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies. *Intern Med J*. 2012;42(5):484-91.
138. De Rekeneire N, Resnick HE, Schwartz AV, Shorr RI, Kuller LH, Simonsick EM, et al. Diabetes is associated with subclinical functional limitation in nondisabled older individuals: the Health, Aging, and Body Composition study. *Diabetes Care*. 2003;26(12):3257-63.
139. García-Esquinas E, Graciani A, Guallar-Castillón P, López-García E, Rodríguez-Mañas L, Rodríguez-Artalejo F. Diabetes and risk of frailty and its potential mechanisms: a prospective cohort study of older adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(9):748-54.
140. Lee JS, Auyeung TW, Leung J, Kwok T, Woo J. Transitions in frailty states among community-living older adults and their associated factors. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(4):281-6.
141. Abd.Ghafar MZA, O'Donovan M, Sezgin D, Moloney E, Rodríguez-Laso Á, Liew A, et al. Frailty and diabetes in older adults: Overview of current controversies and challenges in clinical practice. *Frontiers in Clinical Diabetes and Healthcare*. 2022;3.
142. Jang HC. Sarcopenia, Frailty, and Diabetes in Older Adults. *Diabetes Metab J*. 2016;40(3):182-9.
143. Davies B, García F, Ara I, Artalejo FR, Rodriguez-Mañas L, Walter S. Relationship Between Sarcopenia and Frailty in the Toledo Study of Healthy Aging: A Population Based Cross-Sectional Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19(4):282-6.
144. Meneilly GS, Elahi D. Metabolic alterations in middle-aged and elderly lean patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(6):1498-9.

145. Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(10):819-29.
146. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging.* 2008;12(7):433-50.
147. Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(3):813-23.
148. Álvarez-Satta M, Berna-Erro A, Carrasco-Garcia E, Alberro A, Saenz-Antoñanzas A, Vergara I, et al. Relevance of oxidative stress and inflammation in frailty based on human studies and mouse models. *Aging (Albany NY).* 2020;12(10):9982-99.
149. Buchebner D, Bartosch P, Malmgren L, McGuigan FE, Gerdhem P, Akesson KE. Association Between Vitamin D, Frailty, and Progression of Frailty in Community-Dwelling Older Women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(12):6139-47.
150. Marcos-Pérez D, Sánchez-Flores M, Proietti S, Bonassi S, Costa S, Teixeira JP, et al. Low Vitamin D Levels and Frailty Status in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2020;12(8):2286.
151. Ozfirat Z, Chowdhury TA. Vitamin D deficiency and type 2 diabetes. *Postgrad Med J.* 2010;86(1011):18-25; quiz 4.
152. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment: Cabi; 2003.
153. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clinical Nutrition.* 2019;38(1):1-9.
154. Kaiser MJ, Bauer JM, Rämisch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional assessment. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(9):1734-8.

155. Cereda E, Pedrolli C, Klersy C, Bonardi C, Quarleri L, Cappello S, et al. Nutritional status in older persons according to healthcare setting: A systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA(®). *Clin Nutr.* 2016;35(6):1282-90.
156. A translational approach for the clinical application of recently updated definitions of malnutrition (GLIM) and sarcopenia (EWGSOP2). *Maturitas.* 2019;122:89-90.
157. Vural Keskinler M, Feyİzoglu G, Yildiz K, Oguz A. The Frequency of Malnutrition in Patients with Type 2 Diabetes. *Medeni Med J.* 2021;36(2):117-22.
158. White J, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Academy Malnutrition Work Group, et al. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Parenter Enter Nutr.* 2012;36(3):275-83.
159. Matía P, García JM, París AS, Gómez-Candela C, Burgos R, Martín Á. Malnutrition prevalence in hospitalized elderly diabetic patients. *Nutricion hospitalaria.* 2013;28(3):592-9.
160. Savas S, Saka B, Akın S, Tasci I, Tasar PT, Tufan A, et al. The prevalence and risk factors for urinary incontinence among inpatients, a multicenter study from Turkey. *Archives of Gerontology and Geriatrics.* 2020;90:104122.
161. Rao RH. The Role of Undernutrition in the Pathogenesis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1984;7(6):595-601.
162. Rajamanickam A, Munisankar S, Dolla CK, Thiruvengadam K, Babu S. Impact of malnutrition on systemic immune and metabolic profiles in type 2 diabetes. *BMC Endocrine Disorders.* 2020;20(1):168.
163. Arik G, Varan HD, Yavuz BB, Karabulut E, Kara O, Kilic MK, et al. Validation of Katz index of independence in activities of daily living in Turkish older adults. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015;61(3):344-50.
164. Isik EI, Yilmaz S, Uysal I, Basar S. Adaptation of the Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale to Turkish: Validity and Reliability Study. *Ann Geriatr Med Res.* 2020;24(1):35-40.

165. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. [Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population]. *Turk Psikiyatri Derg.* 2002;13(4):273-81.
166. Sarikaya D, Halil M, Kuyumcu ME, Kilic MK, Yesil Y, Kara O, et al. Mini nutritional assessment test long and short form are valid screening tools in Turkish older adults. *Archives of Gerontology and Geriatrics.* 2015;61(1):56-60.
167. Durmaz B, Soysal P, Ellidokuz H, Isik AT. Validity and reliability of geriatric depression scale-15 (short form) in Turkish older adults. *North Clin Istanbul.* 2018;5(3):216-20.
168. Bahat G, Yilmaz O, Kilic C, Oren M, Karan M. Performance of SARC-F in regard to sarcopenia definitions, muscle mass and functional measures. *The journal of nutrition, health & aging.* 2018;22:898-903.
169. Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J, Leonard RJ. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008 Dec;117(12):919-24. doi: 10.1177/000348940811701210. PMID: 19140539.
170. Orme JG, Reis J, Herz EJ. Factorial and discriminant validity of the Center for Epidemiological Studies Depression (CES-D) scale. *Journal of clinical psychology.* 1986;42(1):28-33.
171. Taylor HL, Jacobs Jr DR, Schucker B, Knudsen J, Leon AS, Debacker G. A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities. *Journal of chronic diseases.* 1978;31(12):741-55.
172. Varan HD, Deniz O, Çöteli S, Doğrul RT, Kizilarslanoğlu MC, Göker B. Validity and reliability of Fried frailty phenotype in Turkish population. *Turkish journal of medical sciences.* 2022;52(2):323-8.
173. Ozsurekci C, Balci C, Kizilarslanoglu MC, Caliskan H, Tuna Dogrul R, Aycicek GS, et al. An important problem in an aging country: identifying the frailty via 9 Point Clinical Frailty Scale. *Acta clinica Belgica.* 2019:1-5
174. Yeşil Y, Cankurtaran M, Kuyumcu ME. Polifarmasi. *Klinik Gelişim.* 2012;25(3):18-23.

175. Karter AJ, Warton EM, Lipska KJ, Ralston JD, Moffet HH, Jackson GG, et al. Development and Validation of a Tool to Identify Patients With Type 2 Diabetes at High Risk of Hypoglycemia-Related Emergency Department or Hospital Use. *JAMA Intern Med.* 2017;177(10):1461-70.
176. Bahat G, Tufan A, Tufan F, Kilic C, Akpınar TS, Kose M, et al. Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition. *Clinical Nutrition.* 2016;35(6):1557-63.
177. Stuck AK, Mäder NC, Bertschi D, Limacher A, Kressig RW. Performance of the EWGSOP2 Cut-Points of Low Grip Strength for Identifying Sarcopenia and Frailty Phenotype: A Cross-Sectional Study in Older Inpatients. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(7).
178. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing.* 2018;48(1):16-31.
179. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American geriatrics Society.* 1991;39(2):142-8.
180. Zhang Q, Guo H, Gu H, Zhao X. Gender-associated factors for frailty and their impact on hospitalization and mortality among community-dwelling older adults: a cross-sectional population-based study. *PeerJ.* 2018;6:e4326.
181. Gordon EH, Peel NM, Samanta M, Theou O, Howlett SE, Hubbard RE. Sex differences in frailty: A systematic review and meta-analysis. *Experimental Gerontology.* 2017;89:30-40.
182. Kane AE, Howlett SE. Sex differences in frailty: Comparisons between humans and preclinical models. *Mechanisms of Ageing and Development.* 2021;198:111546.
183. Gordon EH, Hubbard RE. Differences in frailty in older men and women. *Medical Journal of Australia.* 2020;212(4):183-8.

184. Crow RS, Lohman MC, Titus AJ, Cook SB, Bruce ML, Mackenzie TA, et al. Association of Obesity and Frailty in Older Adults: NHANES 1999–2004. *The journal of nutrition, health & aging*. 2019;23(2):138-44.
185. Sorensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z. *Health literacy and public health: A systematic review and integration of definitions and models*. *BMC Public Health*. 2012;12:80.
186. Bailey SC, Brega AG, Crutchfield TM, Elasy T, Herr H, Kaphingst K, et al. Update on health literacy and diabetes. *The Diabetes Educator*. 2014;40(5):581-604.
187. Stewart DW, Adams CE, Cano MA, Correa-Fernández V, Li Y, Waters AJ, et al. Associations between health literacy and established predictors of smoking cessation. *American journal of public health*. 2013;103(7):e43-e9.
188. Zeng X, Jia N, Meng L, Shi J, Li Y, Hu X, et al. A study on the prevalence and related factors of frailty and pre-frailty in the older population with diabetes in China: a national cross-sectional study. *Frontiers in Public Health*. 2022;10:996190.
189. Kong L-N, Lyu Q, Yao H-Y, Yang L, Chen S-Z. The prevalence of frailty among community-dwelling older adults with diabetes: A meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies*. 2021;119:103952.
190. Belga S, Majumdar SR, Kahlon S, Pederson J, Lau D, Padwal RS, et al. Comparing three different measures of frailty in medical inpatients: Multicenter prospective cohort study examining 30-day risk of readmission or death. *Journal of hospital medicine*. 2016;11(8):556-62.
191. Zhang D, Tang W, Dou LY, Luo J, Sun Y. Four different frailty models predict health outcomes in older patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):57.
192. Remelli F, Ceresini MG, Trevisan C, Noale M, Volpato S. Prevalence and impact of polypharmacy in older patients with type 2 diabetes. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2022;34(9):1969-83.
193. Vu HTT, Nguyen TTH, Le TA, Nguyen TX, Nguyen HTT, Nguyen TN, et al. Comprehensive geriatric assessment in older patients with diabetes mellitus in Hanoi, Vietnam. *Gerontology*. 2022;68(10):1132-8.

194. Bozkurt E, Parlar A, Arslan SO. Yaşlı hastalarda uygunsuz ilaç kullanımının incelenmesi ve polifarmasi varlığı. *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019;5(1):1254-66.
195. Liu A, Kang P, Liu J, Li D, Zhang L. Effectiveness of comprehensive geriatric assessment in elderly patients with coronary heart disease. *Biomedical Research*. 2017;28(17):7714-9.
196. Izzo A, Massimino E, Riccardi G, Della Pepa G. A Narrative Review on Sarcopenia in Type 2 Diabetes Mellitus: Prevalence and Associated Factors. *Nutrients*. 2021;13(1):183.
197. Veronese N, Stubbs B, Punzi L, Soysal P, Incalzi RA, Saller A, et al. Effect of nutritional supplementations on physical performance and muscle strength parameters in older people: a systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*. 2019;51:48-54.
198. Pereira S, Marliss EB, Morais JA, Chevalier S, Gougeon R. Insulin resistance of protein metabolism in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2008;57(1):56-63.
199. Tabara Y, Ikezoe T, Yamanaka M, Setoh K, Segawa H, Kawaguchi T, et al. Advanced glycation end product accumulation is associated with low skeletal muscle mass, weak muscle strength, and reduced bone density: the Nagahama study. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2019;74(9):1446-53.
200. Mesinovic J, Zengin A, De Courten B, Ebeling PR, Scott D. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2019:1057-72.
201. Olde Rikkert MG, Rigaud AS, van Hoeyweghen RJ, de Graaf J. Geriatric syndromes: medical misnomer or progress in geriatrics? *Neth J Med*. 2003;61(3):83-7.
202. Bolt K, Bergman A. Systems biology of aging. *Adv Exp Med Biol*. 2015;847:163-78.
203. Strandberg TE, Pitkälä KH, Tilvis RS, O'Neill D, Erkinjuntti TJ. Geriatric syndromes—vascular disorders? *Annals of Medicine*. 2013;45(3):265-73.

204. McRae PJ, Walker PJ, Peel NM, Hobson D, Parsonson F, Donovan P, et al. Frailty and Geriatric Syndromes in Vascular Surgical Ward Patients. *Annals of Vascular Surgery*. 2016;35:9-18.
205. Anzaldi LJ, Davison A, Boyd CM, Leff B, Kharrazi H. Comparing clinician descriptions of frailty and geriatric syndromes using electronic health records: a retrospective cohort study. *BMC Geriatrics*. 2017;17(1):248.
206. Chang SF, Lin PL. Prefrailty in community-dwelling older adults is associated with nutrition status. *Journal of clinical nursing*. 2016;25(3-4):424-33.
207. Araki A, Ito H. Diabetes mellitus and geriatric syndromes. *Geriatr Gerontol Int*. 2009;9(2):105-14.
208. Neumiller JJ, Munshi MN. Geriatric Syndromes in Older Adults with Diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2023;52(2):341-53.
209. Kulkarni P, Babu PK, Vanmathi A, Ashwini A, Murthy MRN. Relationship between Frailty, Glycemic Control, and Nutritional Status among the Elderly with Diabetes Mellitus Residing in an Urban Community of Mysuru. *J Midlife Health*. 2022;13(4):294-9.
210. Volpato S, Maraldi C, Fellin R. Type 2 diabetes and risk for functional decline and disability in older persons. *Curr Diabetes Rev*. 2010;6(3):134-43.
211. Volpato S, Ferrucci L, Blaum C, Ostir G, Cappola A, Fried LP, et al. Progression of lower-extremity disability in older women with diabetes: the Women's Health and Aging Study. *Diabetes Care*. 2003;26(1):70-5.
212. Volpato S, Bianchi L, Lauretani F, Lauretani F, Bandinelli S, Guralnik JM, et al. Role of muscle mass and muscle quality in the association between diabetes and gait speed. *Diabetes Care*. 2012;35(8):1672-9.
213. da Cruz Anjos DM, de Souza Moreira B, Pereira DS, Picorelli AM, Pereira DA, Kirkwood RN, et al. Impact of Type-2 Diabetes Time Since Diagnosis on Elderly Women Gait and Functional Status. *Physiother Res Int*. 2017;22(2).

214. Patel C, Andharia G, Patel P. A Comparative Study to Analyze the 5 Times Sit-To-Stand Test Performance in Healthy Individual vs. Diabetic Neuropathy Patient. *Int J Phys Med Rehabil.* 2019;7(518):2.
215. Morley JE, Malmstrom TK, Rodriguez-Mañas L, Sinclair AJ. Frailty, sarcopenia and diabetes. *Journal of the American Medical Directors Association.* 2014;15(12):853-9.
216. Sinclair AJ, Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L. Frailty and sarcopenia—newly emerging and high impact complications of diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications.* 2017;31(9):1465-73.
217. Ramalho D, Silva L, Almeida C, Rocha L, Rocha G, Veríssimo R. Hand grip strength: A reliable assessment tool of frailty status on the person with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition Clinique et Métabolisme.* 2023;37(1):45-50.
218. Blaum CS, Xue QL, Tian J, Semba RD, Fried LP, Walston J. Is hyperglycemia associated with frailty status in older women? *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(5):840-7.
219. Kalyani RR, Tian J, Xue QL, Walston J, Cappola AR, Fried LP, et al. Hyperglycemia and incidence of frailty and lower extremity mobility limitations in older women. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(9):1701-7.
220. Zaslavsky O, Walker RL, Crane PK, Gray SL, Larson EB. Glucose Levels and Risk of Frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(9):1223-9.
221. Sheetz MJ, King GL. Molecular understanding of hyperglycemia's adverse effects for diabetic complications. *Jama.* 2002;288(20):2579-88.
222. Yanase T, Yanagita I, Muta K, Nawata H. Frailty in elderly diabetes patients. *Endocr J.* 2018;65(1):1-11.
223. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Bmj.* 2000;321(7258):405-12.
224. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular

complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995;28(2):103-17.

225. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, Basile J, Calles J, Cohen RM, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet.* 2010;376(9739):419-30.

226. Vischer UM, Safar ME, Safar H, Iaria P, Le Dudal K, Henry O, et al. Cardiometabolic determinants of mortality in a geriatric population: is there a "reverse metabolic syndrome"? *Diabetes Metab.* 2009;35(2):108-14.

227. de Ruijter W, Westendorp RG, Assendelft WJ, den Elzen WP, de Craen AJ, le Cessie S, et al. Use of Framingham risk score and new biomarkers to predict cardiovascular mortality in older people: population based observational cohort study. *Bmj.* 2009;338:a3083.

228. Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Low HbA1c and Increased Mortality Risk-is Frailty a Confounding Factor? *Aging Dis.* 2015;6(4):262-70.

229. Vischer UM, Perrenoud L, Genet C, Ardigo S, Registe-Rameau Y, Herrmann FR. The high prevalence of malnutrition in elderly diabetic patients: implications for anti-diabetic drug treatments. *Diabet Med.* 2010;27(8):918-24.

230. Baskaran D, Aparicio-Ugarriza R, Ferri-Guerra J, Milyani R, Florez H, Ruiz JG. Is There an Association Between Metformin Exposure and Frailty? *Gerontol Geriatr Med.* 2020;6:2333721420924956.

231. Abdelhafiz AH, Koay L, Sinclair AJ. The effect of frailty should be considered in the management plan of older people with Type 2 diabetes. *Future science OA.* 2016;2(1).

232. Sumantri S, Setiati S, Purnamasari D, Dewiasty E. Relationship between metformin and frailty syndrome in elderly people with type 2 diabetes. *Acta Med Indones.* 2014;46(3):183-8.

233. Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people - a less well recognized risk factor for frailty. *Aging Dis.* 2015;6(2):156-67.

234. Abdelhafiz AH, McNicholas E, Sinclair AJ. Hypoglycemia, frailty and dementia in older people with diabetes: Reciprocal relations and clinical implications. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2016;30(8):1548-54.
235. Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, Buse JB, Byington RP, Cutler JA, et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. *Bmj*. 2010;340.
236. Bree AJ, Puente EC, Daphna-Iken D, Fisher SJ. Diabetes increases brain damage caused by severe hypoglycemia. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2009;297(1):E194-E201.
237. Wright RJ, Frier BM. Vascular disease and diabetes: is hypoglycaemia an aggravating factor? *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2008;24(5):353-63.
238. Meneilly GS, Cheung E, Tuokko H. Counterregulatory hormone responses to hypoglycemia in the elderly patient with diabetes. *Diabetes*. 1994;43(3):403-10.
239. Bruce D, Davis W, Casey G, Clarnette R, Brown S, Jacobs I, et al. Severe hypoglycaemia and cognitive impairment in older patients with diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia*. 2009;52:1808-15.
240. Simó-Servat A, Guevara E, Perea V, Alonso N, Quirós C, Puig-Jové C, et al. Role of Muscle Ultrasound for the Study of Frailty in Elderly Patients with Diabetes: A Pilot Study. *Biology*. 2023;12(6):884.
241. Kim KS, Park KS, Kim MJ, Kim SK, Cho YW, Park SW. Type 2 diabetes is associated with low muscle mass in older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14 Suppl 1:115-21.
242. Leenders M, Verdijk LB, van der Hoeven L, Adam JJ, van Kranenburg J, Nilwik R, et al. Patients with type 2 diabetes show a greater decline in muscle mass, muscle strength, and functional capacity with aging. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):585-92.
243. Tosato M, Marzetti E, Cesari M, Saveria G, Miller RR, Bernabei R, et al. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. *Aging clinical and experimental research*. 2017;29:19-27.

244. Nijholt W, Scafoglieri A, Jager-Wittenaar H, Hobbelen JS, van der Schans CP. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(5):702-12.
245. Janssen I, Heymsfield S, Wang Z, Ross. 2000. Skeletal Muscle Mass And Distribution in 468 Men And Woman Aged. *Journal of Applied Physiology*.89.
246. Abe T, Kawakami Y, Kondo M, Fukunaga T. Comparison of ultrasound-measured age-related, site-specific muscle loss between healthy Japanese and German men. *Clinical physiology and functional imaging*. 2011;31(4):320-5.
247. Scanlon TC, Fragala MS, Stout JR, Emerson NS, Beyer KS, Oliveira LP, et al. Muscle architecture and strength: Adaptations to short-term resistance training in older adults. *Muscle & nerve*. 2014;49(4):584-92.
248. Fu H, Wang L, Zhang W, Lu J, Yang M. Diagnostic test accuracy of ultrasound for sarcopenia diagnosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2023;14(1):57-70.
249. Giovannini S, Brau F, Forino R, Berti A, D'Ignazio F, Loreti C, et al. Sarcopenia: Diagnosis and Management, State of the Art and Contribution of Ultrasound. *J Clin Med*. 2021;10(23).
250. Sengul Aycicek G, Ozsurekci C, Caliskan H, Kizilarslanoglu MC, Tuna Dogrul R, Balci C, et al. Ultrasonography versus bioelectrical impedance analysis: which predicts muscle strength better? *Acta Clinica Belgica*. 2021;76(3):204-8.
251. Kuyumcu ME, Halil M, Kara Ö, Çuni B, Çağlayan G, Güven S, et al. Ultrasonographic evaluation of the calf muscle mass and architecture in elderly patients with and without sarcopenia. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2016;65:218-24.
252. Chen Z-T, Jin F-S, Guo L-H, Li X-L, Wang Q, Zhao H, et al. Value of conventional ultrasound and shear wave elastography in the assessment of muscle mass and function in elderly people with type 2 diabetes. *European Radiology*. 2023;33(6):4007-15.

253. Xu X, Chen Y, Cai W, Huang J, Yao X, Zhao Q, et al. A Multivariable Model Based on Ultrasound Imaging Features of Gastrocnemius Muscle to Identify Patients With Sarcopenia. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2023.
254. Ozturk Y, Koca M, Burkuk S, Unsal P, Dikmeer A, Oytun MG, et al. The role of muscle ultrasound to predict sarcopenia. *Nutrition*. 2022;101:111692.
255. Bencivenga L, Picaro F, Ferrante L, Komici K, Ruggiero F, Sepe I, et al. Muscle Ultrasound as Imaging Domain of Frailty. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:922345.
256. Borrás C. Ultrasonic Echo Intensity as a New Noninvasive In Vivo Biomarker of Frailty. 2017.
257. Basu R, Basu A, Nair K. Muscle changes in aging. *The Journal of nutrition, health & aging*. 2002;6(5):336-41.
258. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bösy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis—clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clinical nutrition*. 2012;31(6):854-61.
259. Tanaka S, Ando K, Kobayashi K, Hida T, Ito K, Tsushima M, et al. A low phase angle measured with bioelectrical impedance analysis is associated with osteoporosis and is a risk factor for osteoporosis in community-dwelling people: the Yakumo study. *Archives of Osteoporosis*. 2018;13:1-6.
260. Bösy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2006;30(4):309-16.
261. Tanaka S, Ando K, Kobayashi K, Seki T, Hamada T, Machino M, et al. Low Bioelectrical Impedance Phase Angle Is a Significant Risk Factor for Frailty. *BioMed Research International*. 2019;2019:6283153.
262. Zwart AT, van der Hoorn A, van Ooijen PM, Steenbakkens RJ, de Bock GH, Halmos GB. CT-measured skeletal muscle mass used to assess frailty in patients with head and neck cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(5):1060-9.

263. Chang CI, Chen CY, Huang KC, Wu CH, Hsiung CA, Hsu CC, et al. Comparison of three BIA muscle indices for sarcopenia screening in old adults. *European Geriatric Medicine*. 2013;4(3):145-9.

8. EKLER

8.1. Ek 1. Veri Toplama Formu

Başvuru tarihi: .../.../2022

Hasta kodu	Doğum tarihi/yaş	
Eğitim durumu	Medeni hali	
Yaşadığı yer	Birlikte yaşadığı kişi	
Sigara	Evet paket/yıl <ul style="list-style-type: none"> • Aktif • Ex-smoker Hayır	
Alkol	Evet (...)	Hayır
Multimorbid hastalıklar		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertansiyon süreleri ▪ Hiperlipidemi ▪ Konjestif kalp yetmezliği ▪ Koroner arter hastalığı ▪ Periferik arter hastalığı ▪ Atrial fibrilasyon ▪ Hipotiroidi/Hipertiroidi ▪ Kronik böbrek hastalığı ▪ Kronik karaciğer hastalığı 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Malignite <ul style="list-style-type: none"> ○ ○ ▪ Romatizmal hastalık <ul style="list-style-type: none"> ○ ○ ▪ Demans <ul style="list-style-type: none"> ○ MCI ○ Erken evre ○ Orta evre 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Depresyon ▪ Serebrovasküler hastalık ▪ Gastrointestinal hastalık <ul style="list-style-type: none"> ○ ○ ○ ▪ KOAH ▪ Astım ▪ Osteoporoz ▪ Diğer
Polifarmasi		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Var ▪ Yok 		

Vücut ağırlığı	kg	Handgrip	
Boy	cm	Yürüme hızı (4 metre)	
BMI	kg/m ²	Kalk ve yürü testi	
Bel çevresi		5 defa oturup kalkma testi	
Baldır çevresi	cm	Yardımcı cihaz kullanımı	
Kol çevresi		Duyu kaybı	<ul style="list-style-type: none"> ▪ İşitme ▪ Görme ▪ Nöropati

DİYABETE DAİR VERİLER			
Diyabet süresi			
Diyabet eğitimi alma durumu	Evet <input type="radio"/>	Hayır <input type="radio"/>	
OAD tedavisi	Tekli	2li	3lü
İnsulin tedavisi	Bazal	Bazal plus	Bazal-bolus Mixed insulin
Mikrovasküler Komplikasyon	Retinopati: <input type="radio"/> Nefropati: <input type="radio"/> Nöropati: <input type="radio"/>	Makrovasküler komplikasyon	KAH: <input type="radio"/> PAH: <input type="radio"/> SVO: <input type="radio"/> Diyabetik ayak: <input type="radio"/>
Hipoglisemi farkındalığı			
Son 3 ay içindeki HbA1c değeri		Diyabet nedeni ile hastane yatışı	

Katz GYA	.../6
Lawton Brody EGYA	.../8
MMSE	.../30
Yesavage depresyon skalası-kısa form puanı	.../15
EAT-10	.../40
SARC-F	.../10
MNA-SF	.../14
Modifiye FRIED kırılgnlık kriterleri	.../5
Klinik kırılgnlık skalası puanı (CFS)	
Kilo kaybı (kaç kilo ne kadar sürede)	
Düşme öyküsü (son 1 yıl içinde)/sayısı	Evet (kez) Hayır
Kırık öyküsü (son 1 yıl içinde)	Evet (kez) Hayır
Üriner inkontinans/sıklığı (son 3 ayda istemsiz idrar yapma)	Evet () Hayır
Ortostatik hipotansiyon	Acil başvurusu

USG

Gastrokinemius M kalınlık	Rektus abdominis	
Gastrokinemius M lif	External obliq	
Gastrokinemius M pennat aç	İnternal obliq	
Rektus femoris kalınlık	Transversus abdominis	

Rektus femoris cross-sectional area	
-------------------------------------	--

Bioelectrical impedance analysis (BIA)			
Fat (%)		Bazal metabolic rate (BMR)	
Fat (kg)		BMR/Body weight	
Lean mass (kg)		Estimated average reg	
Total mass (kg)		BMI	
Dry lean weight (kg)		Body fat mass index (BFMI)	
TBW (%)		Fat-free mass index (FFMI)	
TBW (lt)		Waist/hip ratio	
ECW (%)		Impedans 5 khz	
ECW (lt)		Impedans 50 khz	
ICW (%)		Impedans 100 khz	
ICW (lt)		Impedans 200 khz	
Body cell mass (kg)		Resistance 50 khz	
3rd space water (lt)		Reactance 50 khz	
Nutrition		Phase angle 50 khz	
Illness marker			

8.2. Ek 2. Aydınlatılmış Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Hekimin Açıklaması

Çalışmamızın adı “65 yaş ve üzeri Tip 2 Diabetes Mellituslu Bireylerde Kırılgenlik ve Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme” dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Yaşlı hastaların değerlendirilmesi genç hastalara göre farklılık göstermektedir. Yaşa bağlı olarak kırılgenlik ve geriatrik sendromlar ile karşılaşmaktayız. Bu problemler yaşlı insanlarda düşme, hastaneye yatış ve ölüm gibi birçok olumsuz durumun artmasına neden olmaktadır. Bu çalışmada size herhangi bir girişimsel müdahalede bulunulmayacaktır yani herhangi bir iğne ile damara girme işlemi veya cerrahi kesi yapılmayacaktır. Normalde yapılan kapsamlı geriatrik muayenenizden (günlük yaşam aktiviteleriniz, bilişsel ve fonksiyonel kapasiteniz, beslenme durumunuz, uyku alışkanlığınız, duyu durumunuz açısından değerlendirilmeniz) sonra çalışmaya katılmanız durumunda size birtakım testler yapılacaktır. Yapılacak testler yaklaşık 20-30 dakika sürecektir. Çalışmada kullanılacak diğer testler sizin dosya bilgileriniz ve laboratuvar sonuçlarınızdan oluşmaktadır. Çalışma için ayrıca tetkik yapılmayacaktır. El sıkma gücünüz bir cihaz aracılığıyla ölçülecektir. Dört metre yürütülerek yürüme hızınız belirlenecektir. Yapılan testler herhangi bir hayati risk taşımamaktadır. Ayrıca kas gücünüzün ve kas kütleinizin değerlendirilmesi, radyasyon içermeyen ve girişimsel olmayan BİA (biyoelektrik impedans analizi; el ve ayak bileğinize yapıştırılacak olan elektrotlar aracılığıyla ölçüm alınacaktır) ve USG (ultrason; ölçüm yapılacak bölgeye sürülecek bir miktar jel sonrası görüntü alma aracı olan ultrason probu jelin üstüne yerleştirilerek ölçüm alınacaktır) cihazları ile yapılacaktır.

Çalışma Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı polikliniğinde gerçekleştirilecektir. Kendinizde bir şikayet olmasa bile katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Doç. Dr. Cafer Balcı, Uzm. Dr. Merve Hafizoğlu veya Dr. Hatice Kübra Yıldırım tarafından bulgularınız kaydedilecektir. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden tıp öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir. Bu çalışma için size ek bir kan testi yapılmayacaktır. Yapılan testler herhangi bir hayati risk taşımamaktadır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Katılımcının/Hastanın Beyanı

Sayın Doç. Dr. Cafer Balcı tarafından Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı ile tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da maddi bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Doç. Dr. Cafer Balcı’yı, Dr. Merve Hafizoğlu’nu ve Dr. Hatice Kübra Yıldırım’ı Hacettepe Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı telefon numarasından arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.










İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Tarih: ./.../....

<i>Katılımcı</i>	<i>Görüşme tanığı</i>	<i>Katılımcı ile görüşen hekim</i>
<i>Adı, soyadı:</i>	<i>Adı, soyadı:</i>	<i>Adı soyadı, unvanı:</i>
<i>Adres:</i>	<i>Adres:</i>	<i>Adres:</i>
<i>Tel.</i>	<i>Tel.</i>	<i>Tel.</i>
<i>İmza</i>	<i>İmza:</i>	<i>İmza</i>

8.3. Veri Toplama Sürecinde Kullanılmış Olan Değerlendirme Formları

Ek 3. Klinik Kırılgnlık Skalası (CFS)

Klinik Kırılgnlık Skalası			
	1 Çok Zinde	Dinç, aktif, enerji dolu ve motive olan kişiler. Düzenli egzersiz yapma eğilimindedirler ve yaşları arasında en zinde olan kişilerdir.	
	2 Zinde	Aktif hastalık bulgusu olmayan fakat 1. kategoridekilerden daha az zinde kişilerdir. Sıklıkla egzersiz yaparlar veya bazen çok aktiftirler, örneğin mevsimsel.	
	3 İyi İdare Edebilir	Bazen semptomatik olsa bile medikal sorunları kontrol altında olan fakat sıklıkla günlük yürüyüş dışında düzenli olarak aktif olmayan kişilerdir.	
	4 Çok Hafif Derecede Kırılgnlık Yaşayan	Bundan önce "kolay incinebilir" olan bu kategori tam bağımsızlığı kaybedişin erken evrelerini simgeler. Günlük işlerde yardım için diğer bireylere bağımlı olmasa da hastalık semptomları sıklıkla aktivitelerini de kısıtlar. Yaygın şikayet, yavaşlık ve/veya gün boyu yorgunluk hissidir.	
	5 Hafif Derecede Kırılgnlık Yaşayan	Genellikle daha belirgin yaşlığı olan ve zorluk derecesi yüksek enstrümental günlük yaş aktivelerinde (mali işler, yolculuk, ağır ev işleri) yardıma ihtiyacı olan kişilerdir. Tipik olarak hafif derecede kırılgnlık, alışveriş ve dışarıda yalnız başına gezilemeyi, yemek hazırlamayı, ilaç kullanımını kademeli olarak bozar ve hafif ev işlerinin yapılmasında kısıtlanmaya yol açar.	
	6 Orta Derecede Kırılgnlık Yaşayan	Ev dışı aktivitelerin tamamında ve ev işlerinde bağımlı olan kişilerdir. Genellikle merdivenlerde sorun yaşarlar, banyo için yardıma ihtiyaç duyarlar ve giyinme konusunda minimum yardıma (işaret, bekleme) ihtiyaç duyarlar.	
	7 Ciddi Derecede Kırılgnlık Yaşayan	Herhangi bir sebepten dolayı (fiziksel veya kognitif) kişisel bakım için tamamen başkasına bağımlı. Bununla birlikte stabil görünümde ve ölüm riski yüksek olmayan (6 ay içerisinde) kişilerdir.	
	8 Çok Ciddi Derecede Kırılgnlık Yaşayan	Kişisel bakım için tamamen bağımlı ve ömrünün sonuna yaklaşmış kişilerdir. Tipik olarak hafif bir hastalığı bile atlatamayabilirler.	
	9 Terminal Hastalık	Yaşamının sonuna yaklaşan kişilerdir. Bu kategori yaşam beklentisi 6 aydan az olan ancak ciddi derecede kırılgn olarak yaşamayan kişiler içindir. (Pek çok terminal hasta, ölüme çok yakın olsalar da egzersiz yapabilir.)	
Demansı Olan Hastalarda Kırılgnlık Puanlaması			
Kırılgnlık derecesi ile demans derecesi genellikle benzerdir.		Orta evre demans durumunda, eski olaylar hatırlansa da yakın dönem hafıza ciddi olarak bozulmuştur. Destekleme ile kişisel bakım yapılabilir.	
Hafif demans durumundaki genel semptomlar, yakın zamanlı olayın kendisini hatırlasa da detayları unutma, aynı soruları tekrarlama, sosyal geri çekilmeyi içerir.		İleri evre demans durumunda kişisel bakım desteksiz yapılamaz. Çok ileri evre demans hastaları genellikle yatağa bağımlıdır. Çoğu neredeyse sessizdir.	

Ek 4. Mini Nütrisyonel Değerlendirme – Kısa Form (MNA-SF)

MINİ NÜTRİSYONEL TEST

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

Ek 5. SARC-F Değerlendirme Formu

BİLEŞENLER	SORULAR	PUANLAMA
KUVVET	Yaklaşık 4,5kg mı kaldırırken ve taşırken ne kadar zorlanırsınız?	Hiç zorlanmam=0 Biraz zorlanırım=1 Çok zorlanırım,yapamam=2
YÜRÜMEDE YARDIM	Odanın bir ucundan diğer ucuna yürüken ne kadar zorlanırsınız?	Hiç zorlanmam=0 Biraz zorlanırım=1 Çok zorlanırım,yardım alırım,yapamam=2
SANDALYEDEN KALKMA	Sandalye veya yataktan kalkarken ne kadar zorlanırsınız?	Hiç zorlanmam=0 Biraz zorlanırım=1 Çok zorlanırım,yardımsız yapamam=2
MERDİVEN ÇIKMA	10 basamağı çıkarken ne kadar zorlanırsınız?	Hiç zorlanmam=0 Biraz zorlanırım=1 Çok zorlanırım,yapamam=2
DÜŞME	Geçmiş yıllarda kaç kere düştünüz?	Hiç düşmedim=0 1-3 kere=1 4 veya daha fazla=2

Ek 6. EAT-10 Değerlendirme Testi

EAT- 10 : Uygun cevapları daire içine alın					
1.Yutma problemim nedeniyle kilo kaybettim :	0	1	2	3	4
2. Yutma problemim nedeniyle dışarıda yemeğe gidemiyorum	0	1	2	3	4
3. Sıvı besinleri yutarken aşırı çaba sarf ediyorum	0	1	2	3	4
4. Katı besinleri yutarken aşırı çaba sarf ediyorum	0	1	2	3	4
5. Hapları yutarken aşırı çaba sarf ediyorum	0	1	2	3	4
6. Yutarken ağrı hissediyorum	0	1	2	3	4
7. Yutma durumum yemek yemekten aldığım zevki etkiliyor	0	1	2	3	4
8. Yutarken yemekler boğazıma yapışıyor/takılıyor	0	1	2	3	4
9. Yemek yerken öksürüyorum	0	1	2	3	4
10. Yutmak bende gerginlik/stres yaratıyor	0	1	2	3	4
Toplam puan:					

Ek 7. Fried Fiziksel Kırılabilirlik Ölçeği

Modifiye Fried 2001 Kırılabilirlik Kriterleri	
Kilo Kaybı (son 1 yıl içinde 4.5 kg. üzerinde kilo kaybı)	Evet1, Hayır0
Tükenmişlik (son 1 haftadır işlerin çoğunu güçlükle yapma veya hiç yapmama)	Evet1, Hayır0
Kuvvet Kaybı (el kavrama kuvvetinde azalma, Erkek < 27kg Kadın < 16kg)	Evet1, Hayır0
Fiziksel aktivitede kısıtlanma (son 1 yılda çoğunlukla oturma, haftada 1'den az fiziksel aktivite)	Evet1, Hayır0
Yavaş yürüme (Olağan Yürüme Hızı $\leq 0.8m/sn$)	Evet1, Hayır0
0 Normal 1-2 Prefrail 3≥ Frail Skor:...../5	Toplam

Ek 8. Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası

YESAVAGE GERİATRİK DEPRESYON SKALASI (KISA FORM)

Aşağıdaki sorulara, geçen hafta süresince hissettiklerinizi belirtir EVET veya HAYIR şeklinde yanıt veriniz.

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

TOPLAM

Ek 10. Katz Günlük Yaşam Aktivite Skoru

KATZ GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ TESTİ

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

Ek 11. Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite Skoru

1. Telefon Kullanma	
Tek başına telefon kullanabilir /İyi bildiği birkaç telefon numarasını arayabilir / Telefona yanıt verebilir ama arama yapamaz	1
Telefon kullanamaz	0
2. Alışveriş yapma	
Tüm alışverişini kendi yapar	1
Ufak tefek alışveriş yapabilir / Alışveriş sırasında yardıma ihtiyaç duyar /Hiç alışveriş yapamaz	0
3. Yemek hazırlama	
Yemeğini kendi yapıp servis edebilir	1
Malzemeler sağlandığı zaman yemeği kendi yapabilir / Hazır yemeği ısıtabilir/ Yemek başkası tarafından hazırlanıp servis edilir	0
4. Ev temizliği	
Temizliği kendi yapar veya çok az yardıma ihtiyaç duyar /Bulaşık, yatak yapma gibi basit işleri kendi yapar/ Basit işleri yapar ama yeterli düzeyde yapamaz / Bütün ev işlerinde yardıma ihtiyaç duyar	1
Ev işi yapamaz	0
5. Çamaşır	
Kendi çamaşırını kendi yıkar / Ufak tefek birkaç parçayı yıkar	1
Bütün çamaşırını başkası yıkar	0
6. Ulaşım	
Araba kullanıyor veya toplu taşıma ile seyahat ediyor /Taksi tutabilir ama toplu taşımayı kullanamaz / Yardımla toplu taşıma kullanır	1
Yardım ile taksi veya araba ile seyahat edebilir/ Seyahat etmez	0
7. Mali işler	
Parayla ilgili işleri kendi halleder / Az miktardaki para işlerini halleder veya banka ile ilgili işlerde yardıma ihtiyaç duyar	1
Parayla ilgili işleri halledemez	0
8. İlaç kullanımı	
İlaçlarını doğru zamanda doğru dozda kendi alıyor	1
Eğer önceden hazırlırsa ilaçlarını kendi alabilir / İlaçlarını kendi alamıyor	0
	TOPLAM

