T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SON DÖNEM BÖBREK HASTALIĞI TANILI HASTALARDA LABORATUVAR PARAMETRELER İLE FİZİKSEL KIRILGANLIK ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Gökçe Minel AYDOSLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2024

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SON DÖNEM BÖBREK HASTALIĞI TANILI HASTALARDA LABORATUVAR PARAMETRELER İLE FİZİKSEL KIRILGANLIK ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Gökçe Minel AYDOSLU

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Beyza MACUNLUOĞLU ATAKAN

Tez Eş Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Süleyman BAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları uzmanlık eğitimimde emeği büyük, deneyimi ve duruşu ile tanıdığım günden bu yana örnek aldığım kıymetli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Beyza MACUNLUOĞLU ATAKAN'a,

Bilgisini ve deneyimini paylaşmaktan hiçbir zaman çekinmeyen ve varlığını her daim hissettiren değerli hocam Prof. Dr. Umut SAFER'e,

Tez yazım sürecimde beni sürekli motive eden, ilgi ve anlayışıyla kapısını her zaman açık bulduğum çok kıymetli hocam Doç. Dr. Kadem ARSLAN'a,

Tez konumun belirlenmesinden tezimin tamamlanmasına dek yanımda olup, tüm koşullarda sabır ve anlayışla beni destekleyen tez eş danışmanım ve abi olarak gördüğüm sevgili Dr. Öğr. Üyesi Süleyman BAŞ'a,

Hayatım boyunca koşulsuz sevgi, güven ve desteklerini hissettiğim, daima yanımda olan annem Zuhal AKGÜL'e, babam Erdoğan AKGÜL'e, diğer yarım, kendimi onsuz düşünemediğim biricik kardeşim Av. Ece Miray AKGÜL'e, birlikte aşamayacağımız zorluk olmadığından emin olduğum sevgili eşim Dr. Çağrı Kaan AYDOSLU'ya

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Gökçe Minel AYDOSLU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR……...…i
İÇİNDEKİLER……..……ii
KISALTMALAR…….iv
TABLO LİSTESİ…….vi
ŞEKİL LİSTESİ……x
ÖZET……...xi
ABSTRACT……..xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ…….1
2. GENEL BİLGİLER……..3
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı……3
2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı……3
2.1.2. Kronik Böbrek Hastalığı Evrelemesi……..4
2.1.3. Son Dönem Böbrek Hastalığının Tanımı……6
2.1.4. Kronik Böbrek Hastalığı ve Son Dönem Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi…….6
2.1.5. Kronik Böbrek Hastalığı ve Son Dönem Böbrek Hastalığının Risk Faktörleri ve Etiyolojisi……8
2.1.6. Kronik Böbrek Hastalığı ve Son Dönem Böbrek Hastalığının Patogenezi…….9
2.1.7. Kronik Böbrek Hastalığında Klinik Bulgular…….9
2.1.8. Kronik Böbrek Hastalığının Yönetimi ve Tedavisi……...10
2.1.9. Son Dönem Böbrek Hastalığında Hemodiyaliz……....13
2.2. Kırılganlık……16
2.2.1. Tanım…….16
2.2.2. Kırılganlık ve Yaş İlişkisi……..17
2.2.3. Kırılganlık ile Komorbidite ve Yetiyitimi İlişkisi…….18
2.2.4. Kırılganlık Epidemiyolojisi……...19
2.2.5. Kırılganlık Risk Faktörleri……20
2.2.6. Kırılganlık Patofizyolojisi ve Kliniği……20
2.2.7. Kırılganlığın Değerlendirilmesi……23

2.2.7.1. Fried Kırılganlık Fenotipi……..….24
2.2.7.2. Kırılganlık İndeksi…….….24
2.2.7.3. Edmonton Kırılganlık Ölçeği…….….25
2.2.7.4. FRAIL Kırılganlık Ölçeği……...25
2.2.8. Kırılganlıkta Tedavi Yaklaşımları…….….26
2.3. Hemodiyaliz Alan Son Dönem Böbrek Hastalarında Kırılganlık…….....27
3. GEREÇ VE YÖNTEM…….....31
4. BULGULAR…….…..34
5. TARTIŞMA…….82
6. SONUÇLAR……...99
KAYNAKLAR…….101
ÖZGEÇMİŞ……..111
EKLER……..112
EK 1. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU…….112
EK 2. FRIED KIRILGANLIK FENOTİPİ……...115
EK 3. FRAIL KIRILGANLIK ÖLÇEĞİ……...116
EK 4. CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ…….117
EK 5. ETİK KURUL ONAY FORMU…….118

KISALTMALAR

ABD	:Amerika Birleşik Devletleri
AKO	:Albümin Kreatinin Oranı
ALP	:Alkalen fosfataz
ALT	:Alanin aminotransferaz
CES-D	:Center for Epidemiological Studies Depression
CKD-EPI	:Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CKİ	:Charlson Komorbidite İndeksi
COVİD-19	:Yeni koronavirüs hastalığı
CREDIT	:Chronic Renal Disease in Turkey
CRP	:C-reaktif protein
DNA	:Deoksiribonükleik asit
FGF-23	:Fibroblast Büyüme Faktörü-23
FRAIL	:Functional Reach Assessment of the Elderly
GFH	:Glomerüler Filtrasyon Hızı
HD	:Hemodiyaliz
HDL	:Yüksek yoğunluklu lipoprotein
ISRNM	:Uluslararası Böbrek Beslenme ve Metabolizma Derneği
KBH	:Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO	:Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)
KOAH	:Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LDL	:Düşük yoğunluklu lipoprotein
MCH	:Ortalama eritrosit hemoglobini

MCHC :Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu

MCV :Ortalama eritrosit hacmi

MDRD :Modification of Diet in Renal Disease

MNB :Milyon nüfus başına

MPV :Ortalama platelet hacmi

NKF-KDOQI :Ulusal Böbrek Vakfı-Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi (The National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)

PTH :Parathormon

RDW :Eritrosit dağılım genişliği

RRT :Renal Replasman Tedavisi

SDBH :Son Dönem Böbrek Hastalığı

TND :Türk Nefroloji Derneği

TDBK :Total demir bağlama kapasitesi

TSAT :Transferrin satürasyonu

USRDS :United States Renal Data System

VKİ :Vücut kitle indeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 :Kronik böbrek hastalığı tanı kriterleri

Tablo 2 :Glomerüler filtrasyon hızına göre kronik böbrek hastalığı evreleri

Tablo 3 :Albüminüriye göre kronik böbrek hastalığı evreleri

Tablo 4 :Kronik böbrek hastalığı evrelerine göre risk değerlendirmesi

Tablo 5 :Türk Nefroloji Derneği 2022 kayıtlarına göre RRT alan hastaların RRT tipine göre dağılımı

Tablo 6 :Türk Nefroloji Derneği 2022 kayıtlarına göre merkez hemodiyalizi izlemindeki hastaların son dönem böbrek hastalığı etiyolojisine göre dağılımı

Tablo 7 :Kronik süreçte diyalize başlama endikasyonları

Tablo 8 :Başarılı bir kırılganlık tanımı için kriterler

Tablo 9 :Çalışmadaki hastaların demografik özellikleri

Tablo 10 :Çalışmadaki hastaların kronik böbrek hastalığı ile ilgili özellikleri

Tablo 11 :Çalışmadaki hastaların sosyodemografik özellikleri

Tablo 12 :Çalışmadaki hastaların komorbid hastalıkları

Tablo 13 :Çalışmadaki hastaların tedavilerinin değerlendirilmesi

Tablo 14 :Çalışmadaki hastaların Charlson Komorbidite İndeksi ile Frail Ölçeği soruları ve puanlarının değerlendirilmesi

Tablo 15 :Çalışmadaki hastaların biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 16 :Çalışmadaki hastaların hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 17 :Çalışmadaki hastaların anemi parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 18 :Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre demografik özellikleri

Tablo 19 :Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre kronik böbrek hastalığı ile ilgili özellikleri

Tablo 20 :Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi

Tablo 21 :Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre komorbid hastalıklarının değerlendirilmesi

Tablo 22 :Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre tedavilerinin değerlendirilmesi

Tablo 23 :Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre Charlson Komorbidite indeksi, Frail Ölçeği soruları ve puanlarının değerlendirilmesi

Tablo 24 :Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 25 :Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 26 :Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre anemi parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 27 :Çalışmadaki hastaların Frail Ölçeği puanları ile demografik özellikleri ve Charlson Komorbidite indeksi arasındaki korelasyon analizi

Tablo 28 :Çalışmadaki hastaların Frail Ölçeği puanları ile biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon

Tablo 29 :Çalışmadaki hastaların Frail Ölçeği puanları ile hemogram parametreleri arasındaki korelasyon

Tablo 30 :Çalışmadaki hastaların Frail Ölçeği puanları ile anemi parametreleri arasındaki korelasyon analizi

Tablo 31 :Çalışmadaki hastaların Charlson Komorbidite İndeksi ile demografik özellikleri ve Frail Ölçeği arasındaki korelasyon analizi

Tablo 32 :Çalışmadaki hastaların Charlson Komorbidite İndeksi ile biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon

Tablo 33 :Çalışmadaki hastaların Charlson Komorbidite İndeksi puanları ile hemogram parametreleri arasındaki korelasyon

Tablo 34 :Çalışmadaki hastaların Charlson Komorbidite İndeksi puanları ile anemi parametreleri arasındaki korelasyon analizi

Tablo 35 :Çalışmadaki hastaların Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi ile demografik özellikleri ve Frail Ölçeği arasındaki korelasyon analizi

Tablo 36 :Çalışmadaki hastaların Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi ile biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon

Tablo 37 :Çalışmadaki hastaların Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi puanları ile hemogram parametreleri arasındaki korelasyon

Tablo 38 :Çalışmadaki hastaların Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi puanları ile anemi parametreleri arasındaki korelasyon analizi

Tablo 39 :Çalışmadaki hastaların kronik böbrek hastalığı etiyolojisine göre Frail Ölçeği Puanlarının değerlendirilmesi

Tablo 40 :Çalışmadaki hastaların sosyodemografik özelliklerine göre Frail Ölçeği Puanlarının değerlendirilmesi

Tablo 41 :Çalışmadaki hastaların komorbid hastalıklarına göre Frail Ölçeği Puanlarının değerlendirilmesi

Tablo 42 :Çalışmadaki hastaların kronik böbrek hastalığı etiyolojisine göre Charlson Komorbidite İndeksi Puanlarının değerlendirilmesi

Tablo 43 :Çalışmadaki hastaların sosyodemografik özelliklerine göre Charlson Komorbidite İndeksi Puanlarının değerlendirilmesi

Tablo 44 :Çalışmadaki hastaların komorbid hastalıklarına göre Charlson Komorbidite İndeksi Puanlarının değerlendirilmesi

Tablo 45 :Çalışmadaki hastaların kronik böbrek hastalığı etiyolojisine göre modifiye Charlson Komorbidite İndeksi Puanlarının değerlendirilmesi

Tablo 46 :Çalışmadaki hastaların sosyodemografik özelliklerine göre modifiye Charlson Komorbidite İndeksi Puanlarının değerlendirilmesi

Tablo 47 :Çalışmadaki hastaların komorbid hastalıklarına göre modifiye Charlson Komorbidite İndeksi Puanlarının değerlendirilmesi

Tablo 48 :Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre demografik özellikleri

Tablo 49 :Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre kronik böbrek hastalığı ile ilgili özellikleri

Tablo 50 :Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi

Tablo 51 :Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre komorbid hastalıklarının değerlendirilmesi

Tablo 52 :Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre tedavilerinin değerlendirilmesi

Tablo 53 :Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre Charlson Komorbidite indeksi, Frail Ölçeği soruları ve puanlarının değerlendirilmesi

Tablo 54 :Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 55 :Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 56 :Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre anemi parametrelerinin değerlendirilmesi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 :Kırılganlık, yetiyitimi ve komorbidite arasındaki ilişki
Şekil 2 :Fizyolojik rezervlerin azalması
Şekil 3 :Kırılganlığın patofizyolojisi
Şekil 4 :FRAIL kırılganlık ölçeği

ÖZET

Amaç: Kronik böbrek hastalığı, son dönem böbrek hastalığına ve kardiyovasküler komplikasyonlara yol açarak global olarak günden güne artan bir sağlık sorunudur. Kronik hastalıklar, kırılganlığın başlamasında veya kötüleşmesinde önemli role sahiptir. Çalışmamızda hemodiyaliz tedavisi uygulanan hastalarda fiziksel kırılganlık sıklığının ve biyokimyasal ve hematolojik parametreler ile fiziksel kırılganlık arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, Dialife İstanbul Diyaliz Merkezi'nde 1 Aralık 2022 ve 31 Mart 2023 tarihleri arasında rutin hemodiyaliz tedavisi almakta olan 18 yaş ve üstü hastalar dahil edildi. Hastaların demografik verileri, antropometrik ölçümleri, komorbiditeleri, kullandıkları ilaçlar, kronik böbrek hastalığı süresi, renal replasman tedavisinin başlandığı zaman ve laboratuvar parametreleri kaydedildi. Hastaların komorbiditeleri Charlson Komorbidite İndeksi ile skorlandı ve modifiye Charlson Komorbidite İndeksi ile yaşa göre skorlandı. Hastaların kırılganlık durumu FRAIL ölçeği ile belirlendi, hastalar aldıkları puanlara göre kırılgan olmayanlar hastalar (0 puan alanlar), Pre-Frail olan hastalar (1-2 puan alanlar) ve kırılgan olan hastalar (3 ve üzeri puan alanlar) olmak üzere hastalar 3 gruba ayrıldı. Kırılganlık durumuna göre gruplara ayrılan hastalar birbirleri ile karşılaştırıldı. Elde verilen verilerle istatistiksel analizler yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya 77 (%38,7) kadın, 122 (%61,3) erkek olmak üzere son dönem böbrek hastalığı tanısı olan toplam 199 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşları 62,95±15,93 yıl olarak saptanmıştır. Hastaların 78'inin (%39,2) kırılgan olduğu saptandı. Kırılgan olanlar ve olmayanlar arasında demografik verilerde anlamlı fark saptanmadı. FRAIL ölçeği puanları ile Charlson Komorbidite İndeksi ve modifiye Charlson Komorbidite İndeksi puanları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Kırılgan hasta grubunun Charlson Komorbidite İndeksi puanı anlamlı derecede yüksek bulundu. Kırılgan hasta grubunda HbA1c, serum kreatinin, albümin, fosfor düzeyleri ile hemoglobin ve hematokrit anlamlı olarak düşük, venöz bikarbonat düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu. Kırılgan olmayan hastaların sodyum düzeyi

anlamlı olarak yüksek bulundu. Kırılgan hasta grubunda anemi varlığı kırılgan olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuç: Son dönem böbrek hastalığı tanılı ve hemodiyaliz tedavisi alan kırılgan hastalarda serum kreatinin, albümin, fosfor, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin düşük, venöz bikarbonat düzeylerinin yüksek, kırılgan olmayan hastalarda sodyum düzeylerinin yüksek olduğunu saptadık. Hemodiyaliz hastalarının rutin takibinde laboratuvar parametrelerin seyrinde bu değişikliklerin fark edilmesi halinde anti-kırılgan müdahalelerin zamanında yapılması sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Biyokimya, frail, hemodiyaliz, hemogram, kırılganlık, kronik böbrek hastalığı

ABSTRACT

Objective: Chronic kidney disease is an increasing global health issue that leads to end-stage kidney disease and cardiovascular complications. Chronic diseases play a significant role in the onset or worsening of frailty. Our study aims to investigate the frequency of physical frailty in patients undergoing hemodialysis treatment and the relationship between biochemical and hematological parameters and physical frailty.

Materials and Methods: Our study included patients aged 18 and over receiving maintenance hemodialysis treatment at Dialife Istanbul Dialysis Center between December 1, 2022 and March 31, 2023. Demographic data, anthropometric measurements, comorbidities, medication use, duration of chronic kidney disease, time of initiation of renal replacement therapy, and laboratory parameters of the patients were recorded. The patients' comorbidities were scored using the Charlson Comorbidity Index and the modified Charlson Comorbidity Index according to age. The patients' frailty status was determined using the FRAIL scale, and the patients were divided into three groups based on the scores they received: non-frail patients (those scoring 0 points), pre-frail patients (those scoring 1-2 points), and frail patients (those scoring 3 or more points). Patients grouped according to frailty status were compared with each other. Statistical analyses were performed with the obtained data.

Results: 77 (38.7%) female and 122 (61.3%) male patients with a diagnosis of end-stage renal disease, totaling 199 patients, were included in the study. The average age of the patients was determined to be 62.95±15.93 years. It was found that 78 (39.2%) of the patients were frail. There was no significant difference in demographic data between those who were frail and those who were not. A significant positive correlation was found between FRAIL scale scores and Charlson Comorbidity Index, and modified Charlson Comorbidity Index scores. The Charlson Comorbidity Index score was significantly higher in the frail patient group. In the frail patient group, HbA1c, serum creatinine, albumin, phosphorus levels, as well as hemoglobin and hematocrit levels were significantly lower, and venous bicarbonate levels were significantly higher. Sodium levels were significantly higher in non-frail patients. The

presence of anemia was significantly higher in the frail patient group compared to non-frail patients.

Conclusion: In our study, we found that serum creatinine, albumin, phosphorus, hemoglobin, and hematocrit levels are low in frail patients diagnosed with end stage kidney disease and receiving hemodialysis treatment, while venous bicarbonate levels are high. In non-frail patients, we observed high sodium levels. Detecting these alterations in laboratory parameters during the routine monitoring of hemodialysis patients can facilitate timely anti-frail interventions.

Keywords: Biochemistry, frail, hemodialysis, complete blood count, frailty, chronic kidney disease

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kırılganlık, bireyin ilerleyen yaşla beraber endojen ve eksojen stres kaynaklarına karşı artmış duyarlılığı, bu stresörlere direnme ve onlarla başa çıkma mekanizmalarının zayıflaması sonucunda savunmasızlığı olarak karşımıza çıkan, engellilik öncesi olarak nitelenebilecek bir klinik sendromdur (1, 2). Son yıllarda dünya genelinde nüfus git gide yaşlanmakta, toplumda yaşlı nüfusun genç nüfusa oranı artmaktadır. Önümüzdeki 30 yıl içinde yaşlı ve çok yaşlı nüfusun daha da artacağı ön görülmektedir (3). Nüfustaki bu dönüşüm fenomeni, toplumda görülme sıklığı artan kırılganlığın ana sorumlusu gibi görünmektedir (1). Kırılgan olan hastalar, fiziksel işlevde bir düşüş yaşarlar ve olumsuz sağlık sonuçları ile karşılaşma riskleri artar. Komorbidite, kırılganlığın majör belirleyicilerindendir, kronik hastalıkların kırılganlığın başlamasında veya kötüleşmesinde önemli bir rolü vardır (4).

Kronik böbrek hastalığı (KBH), böbreğin 3 aydan uzun süreli yapısal ve işlevsel bozukluğu olarak tanımlanan, kronik, ilerleyici ve geri dönüşsüz bir nefrolojik sendromdur (5). Tüm evreleri artmış kardiyovasküler morbidite, prematür mortalite ve azalmış yaşam kalitesi ile ilişkilidir (6). Kırılganlık prevalansı kronik böbrek hastalığı tanılı hastalarda yüksektir ve KBH'nin evresi ile orantılı olarak şiddeti ve görülme sıklığı artmaktadır (7). Son dönem böbrek hastalığı (SDBH), diyaliz veya transplantasyon yoluyla tedavi edilen kronik böbrek yetmezliğini tanımlamak için kullanılır. Hemodiyaliz son dönem böbrek hastalığının en yaygın tedavi yöntemidir. Son dönem böbrek hastalığı tanılı olup hemodiyaliz alan hastalarda diğer komorbidite ve engellilik durumlarından bağımsız, kırılganlık prevalansı yüksek bulunmuş, bu ikisinin birlikteliği artmış hastaneye yatış ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir (7). Kırılganlık, yaşam kalitesi, morbidite ve mortalite üzerindeki olumsuz etkisinin yanı sıra, kronik böbrek hastalığı için tedavi hedeflerinin belirlenmesinde önemli bir kriterdir.

Kırılganlığın değerlendirilmesi için pek çok test geliştirilmiştir ancak bunlardan herhangi biri altın standart test değildir. FRAIL ölçeği, hızlı ve kolay uygulanabilen bir test olup, yaşlı bireylerin denge ve kısmi fiziksel fonksiyonlarını

değerlendirerek düşme riski ve kırılganlığın saptanması için en sık kullanılan testlerden biridir. FRAIL ölçeği, yorgunluk, dayanıklılık, ambulasyon, hastalıklar ve kilo kaybının sorgulanmasına dayanır (8). Kırılganlık durumunun değerlendirilmesi için geliştirilen ölçeklerin yanı sıra, kırılganlık ile hormon düzeyleri, inflamatuar belirteçler ve hematolojik parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır ve farklı popülasyonlarda çalışılmaya devam edilmektedir. Toplum bazlı çalışmalarda, kırılgan hastalarda serum interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α) ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin arttığı, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir (9, 10).

Hemodiyaliz hastalarında renal replasman tedavisinin yeterliliği ve lüzum halinde yeniden planlanması amacıyla biyokimyasal ve hematolojik parametreler düzenli olarak takip edilmektedir. Bu çalışma ile kronik böbrek hastalığının son aşaması olan son dönem böbrek hastalığı tanılı olup hemodiyaliz alan hastalarda, FRAIL ölçeği ile değerlendirilen fiziksel kırılganlık düzeyleri ile bu hastaların rutin takiplerinde kullanılan laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı

Kronik böbrek hastalığının (KBH) tanımı ve sınıflandırmasının yapıldığı kılavuzlar ilk defa 2002'de National Kidney Foundation (NKF) Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) tarafından ortaya konmuş ve 2004'te Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) tarafından bazı minör değişiklerle sunulmuştur.

KDOQI ve KDIGO'ya göre KBH böbreğin yapısal hasarı ve fonksiyonundaki azalma ile ortaya çıkan heterojen bozukluklar bütünüdür. Altta yatan neden veya nedenler ile bunların şiddetine göre değişebilen geri dönüşsüz, yavaş ve ilerleyici klinik durumdur. KBH, etiyolojisinden bağımsız, 3 ay veya 3 aydan uzun süren böbrek yapısal hasarı veya glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 60 mL/dk/1,73 m^2'nin altında olmasıdır (11). KDIGO 2012 kılavuzuna göre KBH tanı kriterlerine Tablo 1'de yer verilmiştir (11).

Tablo 1. Kronik böbrek hastalığı tanı kriterleri

Aşağıdaki 2 kriterden biri veya her ikisinin minimum 3 aydır var olması	
Böbrek hasarının belirteçleri (1 veya daha fazlası)	Albüminüri (AKO ≥ 30 mg/g)
	Üriner sediment anormallikleri
	Persistan hematüri
	Elektrolit bozuklukları ve tübüler bozukluklara bağlı diğer anormallikler
	Histolojik anormallikler
	Görüntüleme ile saptanmış yapısal anormallikler
	Böbrek transplantasyonu öyküsü
Azalmış GFH	GFH < 60 mL/dk/1,73 m^2 (GFH evre G3a-G5)

AKO, üriner albümin kreatinin oranı.

2.1.2. Kronik Böbrek Hastalığı Evrelemesi

Serum kreatinin düzeyi (sCr) böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan biyobelirteç olsa da, sCr düzeyinin klinik yorumu, kas kütlesine olan duyarlılığı ve yaş, cinsiyet, ırk, beslenme alışkanlıkları gibi nüfus özelliklerine bağlı olarak karmaşıktır. Glomerüler filtrasyon hızı, böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanışlı bir ölçüttür. Sağlıklı genç erişkinlerde normal GFH değeri yaklaşık 100-125 mL/dk/1,73 m^2'dir. GFH insanlarda doğrudan ölçülemediğinden GFH'yi tahmin etmek için sCr tabanlı Cockcroft-Gault, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) gibi formüller geliştirilmiştir. CKD-EPI formülünün diğerlerinden daha doğru sonuç verdiği öne sürülmektedir (12).

CKD-EPI formülü:

$GFH = 141 \times \min(sCr/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(sCr/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{Yaş} \times 1,018$ [kadın ise] × 1,159 [siyah ırk ise]

κ: Kadınlarda 0,7; erkeklerde 0,9

α: Kadınlarda -0,329; erkeklerde -0,411

Min: sCr /κ minimum değeri veya 1,

Maks: sCr /κ maksimum değeri veya 1

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) kılavuzu KBH'yi etiyoloji, GFH ile belirlenen böbrek fonksiyon düzeyi ve albüminürinin derecesine göre değerlendirmektedir. Hastalığın evresine göre risk değerlendirmesi yapılır, prognozu ve takip sıklığı belirlenir, tedavi ve yönetimi planlanır (11). KDIGO kılavuzuna göre GFH'ye göre KBH evreleri Tablo 2'de, albüminüriye göre KBH evreleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2. GFH'ye göre kronik böbrek hastalığı evreleri

Evre	Tanımlama	GFH (mL/dk/1,73 m^2)
G1	Normal veya yüksek	≥90
G2	Hafif azalmış	60-89
G3a	Hafif-orta azalmış	40-59

G3b	Orta-şiddetli azalmış	30-44
G4	Şiddetli azalmış	15-29
G5	Böbrek yetmezliği	<15

Tablo 3. Albüminüriye göre kronik böbrek hastalığı evreleri

Evre	**Tanımlama**	**Albüminüri**
A1	Normal-hafif artmış	<30 mg/g veya <3 mg/mmol
A2	Orta artmış	30-300 mg/g veya 3-30 mg/mmol
A3	Şiddetli artmış	>300 mg/g veya >30 mg/mmol

Kronik böbrek hastalarının yıllık takibi GFH ve albüminüri düzeylerine göre risk değerlendirmesi yapılarak planlanır. KBH evrelerine göre risk değerlendirmesi Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Kronik böbrek hastalığı evrelerine göre risk değerlendirmesi

KDIGO: GFH ve albüminüriye göre KBH prognozu				Albüminüri		
				A1	A2	A3
				Normal – hafif artmış	Orta artmış	Şiddetli artmış
				≥30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
GFH (ml/dk/1,73 m^2)	G1	Normal veya yüksek	≥90			
	G2	Hafif azalmış	60-89			
	G3a	Hafif-orta azalmış	45-59			
	G3b	Orta-şiddetli azalmış	30-44			
	G4	Şiddetli azalmış	15-29			
	G5	Böbrek yetmezliği	<15			

Yeşil: Düşük risk; Sarı: Orta-artmış risk; Turuncu: Yüksek risk; Kırmızı: Çok yüksek risk. Bu ölçeğe göre düşük risk ve orta-artmış riskte yılda bir, yüksek riskte yılda iki, çok yüksek riskte evrelere göre 3-4 veya üzeri monitörizasyon yapılır.

2.1.3. Son Dönem Böbrek Hastalığının Tanımı

Son dönem böbrek hastalığı (SDBH), GFH <15 mL/dk/1,73 m^2 olarak tanımlanır. SDBH tanılı hastalar, renal replasman tedavisi alamaz ise potansiyel ölümcül komplikasyonlar için yüksek risk altında kalırlar.

2.1.4. Kronik Böbrek Hastalığı ve Son Dönem Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi

Kronik böbrek hastalığının erken ve orta evreleri çoğunlukla asemptomatik seyirli olduğundan ve toplum bazlı çalışmalar sık yapılmadığından gerçek insidans ve prevalansını belirlemek zordur (13). Kronik böbrek hastalığı, son dönem böbrek hastalığına ve kardiyovasküler komplikasyonlara yol açarak global olarak günden güne artan bir sağlık sorunudur.

Tüm dünyada farklı ülkelerde kronik böbrek hastalığının sıklığını belirlemek için epidemiyolojik çalışmalar düzenlenmiştir. Çoğunluğu düşük ve düşük-orta gelirli ülkelerde olmak üzere dünya üzerinde yaklaşık 700 milyon kişinin kronik böbrek hastası olduğu tahmin edilmektedir; akut böbrek hasarı olanlar ve son dönem böbrek hastalığı tanılı hastalar da buna eklendiğinde global olarak böbrek hastası sayısı 850 milyonu geçtiği hesaplanmaktadır. Bu da global prevalansın ≥ %10 olduğu anlamına gelmektedir. Tüm dünyada renal replasman tedavisi alan 3,9 milyon hasta olduğu tahmin edilmektedir (14).

United States Renal Data System (USRDS) verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri erişkin nüfusunun %14'ünün kronik böbrek hastası olduğu ve bunlar arasında evre 3 prevalansının en yüksek olduğu bildirilmiştir. Kadınlarda KBH prevalansı %15,4; erkeklerde %12,6 saptanmıştır. Altmış beş yaş üstünde ise %33,2 olarak raporlanmıştır. En sık sebepler diyabet, hipertansiyon ve glomerüler hastalıklar olarak belirlenmiştir (15). Altmış beş yaş üstü hastalarda KBH, gençlerin iki katı kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili bulunmuştur (16).

Son dönem böbrek hastalığı, tüm dünyada hızla artan ortak bir sağlık sorunudur ve büyük bir sağlık sistemi yükü oluşturmaktadır. Risk altındaki çok sayıda

hastanın bakımının sağlanmasının güçlüğü ve SDBH tedavi ihtiyacı, düşük ve orta gelirli ülkelerin ekonomilerini olumsuz etkilemektedir. SDBH epidemiyolojisini doğru tanımlamak uluslararası bir sorumluluk haline gelmiştir (17).

Amerika Birleşik Devletleri'nde SDBH insidansı milyon nüfus başına 363 olarak bulunmuş, SDBH'nin en sık sebebi olan diyabeti hipertansiyon, glomerülonefritler ve kistik böbrek hastalığı takip etmiştir. SDBH tanılı hastaların %59,9'u hemodiyaliz, %8,3'ü periton diyalizi tedavisi almakta, %31,8'ine renal transplant uygulanmıştır (15).

Türk Nefroloji Derneği (TND) tarafından 23 ilde 10.748 erişkinin katılımı ile gerçekleştirilen Chronic Renal Disease in Turkey (CREDIT) çalışması, Türkiye'de erişkinlerin %15,7'sinde KBH bulunduğunu göstermiştir. CREDIT çalışması Türkiye'de KBH prevalansının kadınlarda (%18,4) erkeklerden (%12,8) anlamlı olarak daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (17). Hill ve ark. yayınladığı meta-analizde benzer bulgu saptanmış, dünya genelinde KBH sıklığı kadınlarda %14,6; erkeklerde %12.8 bulunmuştur (6). CREDIT çalışmasında KBH prevalansının evre 1'de %5,43; evre 2'de %5,15; evre 3'te %4,67; evre 4'te %0,27 ve evre 5'te %0,15 olduğu gösterilmiştir (18).

Türk Nefroloji Derneği 2022 yılı Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu verilerine göre çocuk hastalar dahil renal replasman tedavisi gerektiren SDBH tanılı hastaların toplam sayısı 86.665'tir, hastaların RRT tipine göre dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir. Evre 5'e dahil tüm hastalar RRT altında olmadığından kayıt sistemi istatistiklerindeki SDBH insidansı gerçek değerin altındadır. RRT altındaki SDBH tanılı hastalarda en çok tercih edilen modalitenin hemodiyaliz olduğu görülmektedir (19).

Tablo 5. TND 2022 kayıtlarına göre RRT alan hastaların RRT tipine göre dağılımı

Renal replasman tedavisi	**Sayı**	**%**
Merkez hemodiyalizi	60.466	69,77
Ev hemodiyalizi	1.257	1,45

Periton diyalizi	3.552	4,10
Böbrek transplantasyonu	21.390	24,68

TND, Türk Nefroloji Derneği; RRT, renal replasman tedavisi.

2.1.5. Kronik Böbrek Hastalığı ve Son Dönem Böbrek Hastalığının Risk Faktörleri ve Etiyolojisi

Kronik böbrek hastalığı için risk faktörleri; artan yaş, ırk ve etnisite, genetik, düşük doğum ağırlığı, diabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, albüminüri, obezite, metabolik sendrom, dislipidemi, hiperürisemi, sigara kullanımı, düşük sosyoekonomik durum, nefrotoksin maruziyeti, ailede böbrek hastalığı öyküsü, akut böbrek hasarı geçmişi, proteinüri, idrar sedimenti anormallikleri, üriner sistemin yapısal anormallikleri ve enfeksiyonlar olarak sayılmaktadır (20).

Kronik böbrek hastalığı etiyolojisinde temel nedenler; diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik glomerülonefrit, kronik piyelonefrit, antiinflamatuar ilaçların kronik kullanımı, otoimmün hastalıklar, polikistik böbrek hastalığı, Alport sendromu, konjenital malformasyonlar ve uzamış akut böbrek hastalığıdır (20).

Son dönem böbrek hastalığı etiyolojisinde diabetes mellitus en sık görülen neden olup bunu hipertansiyon takip etmektedir. Fakat hipertansiyona ait bu yüksek oranın primer hipertansif nefroskleroz mu yoksa KBH'ye sekonder hipertansiyon mu olduğu tartışmalı bir konudur. Türk Nefroloji Derneği'nin 2022 yılı sonu kayıtlarında merkez hemodiyaliz (HD) hastalarının SDBH etiyolojilerine göre dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir (19).

Tablo 6. TND 2022 kayıtlarına göre merkez HD izlemindeki hastaların SDBH etiyolojisine göre dağılımı

Etiyoloji	**%**
Diabetes mellitus	36,29
Hipertansiyon	31,65
Glomerülonefrit	4,61
Polikistik böbrek hastalığı	4,14

Amiloidoz	1,44
Obstrüktif nefropati	1,09
Renal vasküler hastalık	0,82
Tübülointerstisyel nefrit	0,68
Diğer nedenler	7,40
Bilinmeyen	11,88

TND, Türk Nefroloji Derneği; HD, hemodiyaliz; SDBH, son dönem böbrek hastalığı.

2.1.6. Kronik Böbrek Hastalığı ve Son Dönem Böbrek Hastalığının Patogenezi

KBH iki mekanizmanın sonucu olarak ortaya çıkar, biri başlatıcı durumdur, diğeri ise sürdürücü mekanizmadır. Başlatıcı durum konjenital veya edinsel bazal bir böbrek sorunu, inflamatuar veya immün-aracılı bir neden veya toksik madde maruziyeti olabilir. Tetikleyici durumun başlattığı böbrek hasarı, total GFH'yi korumak için kalan nefronlarda intraglomerüler hipertansiyon ve glomerüler hipertrofi sonucunda adaptif hiperfiltrasyon ile sürdürülür. Adaptif hiperfiltrasyon başta faydalı olsa da artan duvar stresi, devam eden süreçte kalan nefronlarda glomerüler hasara neden olur. Bu adaptasyonu vazoaktif hormonal mekanizmalar, sitokinler ve büyüme faktörleri sağlar. Nefrona saldırılar devam ettikçe glomerüler arkitektür bozulur; inflamasyon, endotel hasarı, mezengial proliferasyon basamaklarının sonunda glomerüler skleroz ve fibrozis meydana gelir ve renal fonksiyonlar azalır (21, 22).

2.1.7. Kronik Böbrek Hastalığında Klinik Bulgular

Kronik böbrek hastalarında fonksiyonel azalma, adaptif mekanizmalar nedeniyle başlangıçta, GFH <60 mL/dk/1,73 m^2 olmadıkça asemptomatiktir. Evre 1 ve 2 KBH genellikle klinik şüphe ile yapılan tetkiklerden ziyade sıklıkla rastlantısal olarak laboratuvar ile tanınır. Risk faktörlerinin yokluğunda toplum taraması önerilmez. Kronik böbrek hastalığı evre 3 ve 4'e progrese oldukça klinik ve laboratuvar komplikasyonları daha ön plana çıkmaya başlar. Tüm organ sistemleri etkilenmiş durumdadır ancak en ön planda olanlar; anemi, kolay yorulma, iştahta azalma, malnütrisyonda belirginleşme, kalsiyum-fosfor metabolizmasında ve

kalsitriol ($1,25(OH)_2D_3$), parathormon (PTH), fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF-23) gibi mineral düzenleyici hormonlarda değişiklikler; sodyum, potasyum, su, asit-baz dengesindeki anormallikler olarak sıralanır. Kronik böbrek hastalığı, SDBH'ye (evre 5) progrese olduğunda hızla toksinler birikmeye başlar, hastaların günlük aktivitesinde, iyilik halinde, nütrisyonel durumunda ve sıvı-elektrolit dengesinde anlamlı bozulmalar görülür ve üremi kliniği gelişir. Hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, hiperparatiroidizm ve metabolik asidoz bulunur. Anemi, normokrom normositer karakterdedir. Oligüri vardır ve progresyon sürdükçe anüri gelişir (22).

2.1.8. Kronik Böbrek Hastalığının Yönetimi ve Tedavisi

Kronik böbrek hastalığında genel tedavi hedefleri; renal yetmezliğin geri döndürülebilir nedenlerini tedavi etmek, böbrek hastalığının progresyonunu önlemek veya yavaşlatmak, böbrek yetmezliğinin komplikasyonlarını tedavi etmek, GFH'ye göre ilaç dozlarını ayarlamak, renal replasman ihtiyacı olan hastayı tanımak ve yeterli hazırlığı yapmak olarak sıralanır (23).

Kronik böbrek hastalığı tanılı hastaların sodyum, potasyum, fosfor ve protein alımı konusunda diyet adaptasyonu önemlidir. Günlük sodyum alımı <2 gr/gün (veya <5 gr sodyum klorür) olarak tutulması hedeflenir. KDIGO kılavuzu, G3-G5 evrelerinde diyette protein alımının 0,8 gr/kg/gün olmasını önermektedir. Sigaranın bırakılması, haftada toplam 150 dk üzerine çıkacak şekilde orta ağırlıklı veya kardiyovasküler kapasite ve fiziksel kırılganlık durumuna göre tolere edilecek düzeyde fiziksel aktivite önerilir (24).

Yüksek kan basıncı saptanan non-diyalizan KBH hastalarında, diyabetik veya non-diyabetik, sistolik kan basıncının (SKB) <120 mmHg altında tutulması önerilir (25). Bu öneri renal transplantı olan veya diyalizan hastalar için geçerli değildir, bu hasta gruplarında hedef kan basıncı <130/80 mmHg olarak belirlenmiştir. Kan basıncı hedefinin kırılgan ve yaşlı hastalar da dahil tolere edilebildiği takdirde <140 mmHg yerine <120 mmHg olarak tutulmasının akut böbrek hasarı ve elektrolit imbalansının zararlarını azalttığı, kognitif bozulmanın azalabileceği gösterilmiştir (26, 27).

Diyabetik ve non-diyabetik G1-G4, A2 ve A3 sınıfındaki hastalara, ACE-i veya ARB ile renin anjiotensin sistem (RAS) inhibisyonu başlanması, ACE-i, ARB ve direkt renin inhibitörü kombinasyonlarından kaçınılması önerilir (24).

Kan basıncı yüksek böbrek transplant alıcılarında SKB <130 mmHg ve diyastolik kan basıncı (DKB) <80 mmHg tutulması, başlangıç antihipertansif ajan olarak dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokörü veya ARB seçilmesi önerilir (24).

KDIGO kılavuzu, diğer diyabetik cemiyetlerin kılavuzlarında da olduğu üzere, glisemi hedefinin kişiselleştirilmesini önermektedir. Non-diyalizan diyabetik KBH hastalarında hipoglisemiden kaçınacak şekilde glukoz düşürücü ajanlarla, HbA1c %6,5 - 8 arasında hedeflenir. Birinci basamak tedavide GFH ≥30 mL/dk/1,73 m^2 olan tip 2 diyabetik hastalarda metformin ve sodyum-glukoz ko-transporter-2 inhibitörleri (SGLT2-i) tercih edilir. SGLT2-i'nin faydaları non-diyabetik KBH hastalarında da gösterilmiştir (28, 29). SGLT2-i orta derecede volüm kontraksiyonu, kan basıncı düşüşü ve kilo kaybı sağlar. Metformin ve SGLT2-i ile hedeflenen glisemik kontrol sağlanamayan hastalarda glukagon-like peptid 1 analogları da (GLP-1a) eklenebilir (24).

Renal ve kardiyovasküler faydaları nedeniyle, tip 2 diyabetik, GFH ≥25 mL/dk/1,73 m^2 olan, serum potasyum seviyesi normal olan, tolere edilen maksimum dozda RAS inhibisyonuna rağmen ≥30 mg/gün albüminürisi olan hastalarda nonsteroidal mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin (MRA) başlanması önerilir (30).

KDIGO kılavuzu, KBH tanılı hastalarda semptomatik hiperürisemi varlığında ürikozürik ajanlar yerine ksantin oksidaz inhibitörlerinin tercih edilmesini önermektedir (24).

Kronik böbrek hastalarında tipik olarak trigliserid yüksekliği, total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinde hafif yükseklik ve HDL-kolesterol düzeyinde düşüklük gözlenmektedir. Dislipidemi ateroskleroz için önemli bir risk faktörü

olmakla beraber böbrek hasarının ilerlemesini de hızlandırır (31). SDBH tanılı hastalar dahil tüm KBH'li hastalarda lipid profili değerlendirilmelidir. Renal replasman tedavisi almayan, ≥50 yaşındaki ve GFH <60 mL/dk/1,73 m^2 olan (G3a-G5) hastalarda statin veya statin/ezetimib kombinasyonu, GFH ≥60 mL/dk/1,73 m^2 olan (G1-G2) hastalarda statin tedavisi önerilmektedir (24).

Erişkin hastalarda erkeklerde hemoglobin (Hb) <13 g/dl, kadınlarda Hb <12 g/dl anemi tanısı koydurur. Tam kan sayımı ve retikülosit sayımı, serum demir ve demir bağlamam kapasitesi, transferrin satürasyonu, ferritin, folat, vitamin B12 düzeyleri ve gaitada gizli kan tetkikleri ile anemi değerlendirilir. Restriktif kan ürünü transfüzyonunun faydaları gözetilir, öncelikle oral ve parenteral demir preparatları uygulanır, Hb <10 g/dl, TSAT >%20 ve ferritin >200 ng/mL ise demir tedavilerine yanıt ve risk değerlendirilerek eritropoez stimülan ajanlar (ESA) tedavisi başlanabilir, 3 aylık periyotlarla demir düzeyleri kontrol edilir (24).

Böbrekler potasyum dengesinde önemli rol oynar, GFH >60 mL/dk/1,73 m^2 olan hastalarda hiperkalemi sık değildir. Acil olmayan kronik hiperkaleminin tedavisinde potasyumdan zengin olmayan diyet uygulanır ve potasyum alımı 40-60 mmol/gün olacak şekilde azaltılır. Potasyum bağlayıcı polistiren sülfonat tuzları kullanılır. Glomerüler filtrasyon hızı azaldıkça metabolik asidozun sıklığı ve şiddeti artar. Metabolik asidoz tübülointerstisyel hasara neden olur ve KBH progresyonunu hızlandırır. G3b'den itibaren venöz bikarbonat düzeyi rutin olarak ölçülür, serum bikarbonat konsantrasyonu <22 mEq/L olan hastalarda bikarbonat düzeyini normal aralıkta tutmak amacıyla genellikle oral sodyum bikarbonat ile alkali tedavi başlanır (24).

Kronik böbrek hastalığı progrese oldukça, kemik ve mineral metabolizmasında önemli klinik sonuçlar doğuran bozukluklar gelişir. Kalsiyum, fosfor, vitamin D, PTH ve FGF-23 ile ilgili anormallikler, kemik döngüsü, kemik mineralizasyonu ve miktarı ile ilgili sorunlar, vasküler kalsifikasyon ve yumuşak doku kalsifikasyonları, kemik ve mineral bozukluklarını oluşturur. G3a'dan itibaren kalsiyum, fosfor, PTH ve alkalen fosfataz düzeyleri izlenmeye başlanır. Hiperfosfatemi tedavisinde ilk basamak diyetle

fosfor alımının <1000 mg/gün olacak şekilde kısıtlanmasıdır, diyetle kontrol sağlanamazsa oral fosfor bağlayıcı ajanlar kullanılır. Vasküler kalsifikasyon riskini artırması nedeniyle kalsiyum içeren oral fosfor bağlayıcıların dozu kısıtlanmalı ancak hipokalsemi varlığında kalsiyum içeren ajanlar tercih edilmelidirler. Hiperfosfatemi ve hipokalseminin engellenmesi, yüksek PTH düzeylerinin kontrolüne katkı sağlar. PTH düzeyleri hedefin üzerindeyse D vitamini (kalsitriol ve kalsidiol), D vitamini analogları (parikalsitol) ve kalsimimetikler (sinakalset) tek veya kombine olarak kullanılırlar. Diyaliz hastalarında PTH düzeyinin normal üst sınırın 2-9 katı aralığında tutulması hedeflenir. Medikal tedaviye dirençli şiddette hiperparatiroidizm varlığında paratiroidektomi düşünülmelidir (24, 32).

Osteoporozu olan veya kırık riski artmış G1-G2 KBH tedavisi, genel toplum ile aynıdır. G3'ten itibaren kemik biyopsisi ile adinamik kemik hastalığı dışlanmadıkça bifosfonatların rutin kullanımı önerilmez (24, 32).

2.1.9. Son Dönem Böbrek Hastalığında Hemodiyaliz

Evre 4'e (G4) ulaşan hastalar renal replasman tedavisi hakkında bilgilendirilmeli, eğitilmeli ve gerekli hazırlıklara başlanmalıdır. Bunun için, dominant olmayan kol arteriyo-venöz fistül için korumaya alınmalı, bu koldan kan alınmamalı ve ağırlık taşınmaması tembihlenmeli, immünizasyonun önüne geçmek için gereksiz kan transfüzyonlarından kaçınılmalıdır. Hastaların rutin aşılamaları bu dönemde tamamlanmalıdır.

Glomerüler filtrasyon hızının 15 ml/dk/1,73 m^2 'nin altına inmesi SDBH olarak tanımlanmakla beraber, bu eşik değer diyalize başlanması gereken zaman olarak algılanmamalıdır. Kronik böbrek yetmezliğinde diyalize başlama endikasyonları Tablo 7'de gösterilmiştir (33).

Tablo 7. Kronik süreçte diyalize başlama endikasyonları
Kesin endikasyonlar
Üremik perikardit
Üremik ensefalopati veya nöropati

Pulmoner ödem ve/veya medikal tedaviye yanıtsız hipervolemi
Kontrol altına alınamayan hipertansiyon
Üremik kanamalar
Sık bulantı, kusma ve halsizlik
Kreatinin >12 mg/dl ve BUN >100 mg/dl
Akut psikoz
Malnütrisyon
Rölatif Endikasyonlar
Hafızada ve bilişsel fonksiyonlarda bozulmalar
Erken periferal nöropati
Diüretiklere yanıtsız periferik ödem
İnatçı kaşıntı
Serum kalsiyum ve fosfor düzeyinin iyi kontrol edilememesi
Eritropoetin tedavisine dirençli anemi

Son dönem böbrek hastalığı gelişen hastaların böbrek replasman tedavisine ihtiyacı vardır. Diyaliz (hemodiyaliz ve periton diyalizi) ve renal transplantasyon iki ana RRT seçeneğidir. Tüm dünyada en yaygın kullanılan yöntem hemodiyaliz olmakla birlikte, seçkin tedavi renal transplantasyondur.

Diyaliz, böbreğin atılım fonksiyonunu idame ettiren bir tedavi yöntemidir. Hemodiyaliz ve periton diyalizi olarak ikiye ayrılır. Her iki yöntem de yarı geçirgen bir membran aracılığıyla ayrılmış kan ve diyalizat kompartmanlarından oluşan bir modeldir. Vücutta biriken toksinler ve suyun fazlası, bu yarı geçirgen membran (diyalizör) aracılığıyla kandan diyalizata geçerek temizlenir.

Hemodiyaliz, hastanın kanını arteriyo-venöz fistül, greft veya kateter gibi bir damar erişim yoluyla ekstrakorporeal dolaşıma sokarak üremik sendromun karakteristik özelliklerini iyileştirmek için azotemi, sıvı, elektrolit ve asit-baz bozukluklarını hafifleten terapötik bir prosedürdür (34).

Hemodiyaliz, uygun sıvı ve solüt değişimini amaçlayan, tekrarlayan bir tedavi yöntemidir. Solüt transportu için difüzyon, ultrafiltrasyon ve konveksiyon gibi mekanizmalar kullanır. Hemodiyaliz sırasında toksik maddelerin atılmasını etkileyen faktörler; kan akım hızı, diyalizat akım hızı, membran yapısı ve solüt yapısıdır. İdeal kan akım hızı 300-450 ml/dk olup, önerilen diyalizat akım hızı 500-800 ml/dk'dır. İnce, yüzey alanı geniş, geniş porlara sahip, kan ile diyalizat arasındaki teması en yüksek düzeyde tutacak dizaynda yüksek etkinlikli bir diyalizör, etkinliği düşük bir diyalizöre göre, atık maddeleri daha büyük oranda vücuttan uzaklaştırır. Diyalizörlerin porları su ve küçük molekül ağırlıklı maddelerin geçişine izin verir ancak kan hücrelerinin ve proteinlerin geçişine izin vermez (33, 35).

Son dönem böbrek hastalığı tanılı hastaların çoğunda haftada 9-12 saat diyaliz gerekmektedir ve bu süre genellikle haftada üç eşit seansa bölünmektedir. Çeşitli çalışmalarda daha uzun hemodiyaliz seanslarının faydalı olduğu vurgulanmaktadır. Hemodiyaliz dozu hastanın kütlesi, beslenme durumu, diyaliz yeterliliği göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir. Diyaliz yeterliliğini değerlendirmek için kullanılan iki temel parametreden ilki fraksiyonel üre klerensini gösteren KT/V oranı ve ikincisi üre azalma oranıdır (URR). Birçok gözlemsel çalışma uzman fikirlerinde yüksek diyaliz dozu temini önerilmektedir; URR %65-70'in üzerinde, KT/V oranının >1,3 (tek havuz yöntemli) veya >1,05 (çift havuz yöntemli) olması güncel hedeflerdir (22).

Hemodiyaliz her ne kadar üremik semptomları iyileştiren bir işlem olsa da HD sırasında bazı komplikasyonlar gelişebilir. Hipotansiyon HD'nin en sık gözlenen akut komplikasyonudur, özellikle diyabetiklerde daha yaygındır. Hipotansiyon riskini artıran nedenler, damar içi yeniden dolum hızından daha fazla yapılan ultrafiltrasyon, bozulmuş vazoaktif ve otonom yanıt, osmolar farklılıklar, antihipertansiflerin aşırı kullanımı, kardiyak işlev bozukluğu bunların en önemlileridir. Arteriyovenöz fistül veya grefti olan hastalarda damara ulaşım yolundaki şantlar nedeniyle gelişebilen yüksek debili kalp yetmezliği gelişebilir, bu durumda fistül veya greftin kapatılması gerekebilir. Daha önceden diyalizatta tampon olarak kullanılan asetat, vazodilatatör ve kardiyodepresör etkileri nedeniyle hipotansiyonun sık bir nedeniydi. Asetat yerine

bikarbonat içeren diyalizatlar kullanıldıktan sonra diyaliz ilişkili hipotansiyon riski de azalmıştır (22).

Diyaliz esnasında kas krampları da sıktır, nedeni tam olarak bilinmemektedir. Özellikle belirlenen kuru ağırlığın altında kalacak şekilde aşırı volüm uzaklaştırılmasına bağlı kas kan akımındaki değişiklikler ve düşük sodyum içerikli diyalizat kullanımı, diyaliz kramplarının tetikleyicileridir. Özellikle ilk kullanım esnasında biyo-uyumsuz selüloz içerikli membrana sahip diyalizörlere karşı anafilaktoid reaksiyonlar gelişebilir (22).

Diyalizin mekanik etkilerinin yanı sıra, diyaliz tedavisi almakta olan hastalarda bu sürecin psikolojik boyutları da oluşmaktadır. Diyaliz stresi, diyaliz ile yaşamanın zorlukları ve diyalizin gerektirdikleriyle başa çıkamama algısından kaynaklanan aşırı endişe, kaygı, umutsuzluk ve/veya çökkünlük belirtileriyle belirlenen duygusal bir durum olarak tanımlanır. Diyaliz stresi zamanında teşhis edilmeli ve empatik bir şekilde sunulan uygun destek, danışmanlık ve eğitim ile yönetilmelidir (36).

2.2. Kırılganlık

2.2.1. Tanım

Kırılganlık, bireyin ilerleyen yaşla beraber endojen ve eksojen stres kaynaklarına karşı artmış duyarlılığı, bu stresörlere direnme ve başa çıkma mekanizmalarının zayıflaması ve nihayetinde savunmasızlığı olarak karşımıza çıkan, engellilik öncesi olarak nitelenebilecek bir geriatrik sendromdur (1, 2). Kırılgan hastalar olumsuz durumlarla karşılaşma riskini ile karşı karşıyadır. Bu olumsuz durumlar düşme ve sakatlıklar, polifarmasi ile sonuçlanan tıbbi karmaşıklık, artmış hastaneye yatış ve yatış sürelerinde uzama, medikal veya cerrahi müdahalelere azalmış tolerans olarak özetlenir (37). Kırılganlık ve buna bağlı ortaya çıkan olumsuz sağlık sonuçlarına yönelik risklerin farkında olmak, bu en savunmasız hasta grubunun bakımını daha iyi hale getirebilir.

Uluslararası Hastalık Sınıflaması'nda (ICD) kırılganlığa karşılık gelen herhangi bir tanı kodu bulunmamaktadır. Rockwood ve ark. 2005'te kırılganlığın başarılı olarak tanımlanması ve aynı zamanda klinik olarak tanınabilir derecelerinin saptanabilmesi için belirli kriterler öne sürmüşlerdir (38). Bu kriterler Tablo 8.'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Başarılı bir kırılganlık tanımı için kriterler
İçerik geçerliliği
Birden fazla belirleyiciyi içerir
Dinamiktir
Önceki başarılı tanımlamalardan geçerli bir şekilde üstündür
Geniş bir şekilde farklı bağlamlarda kullanışlıdır (klinik deneyler ve nüfus çalışmaları gibi)
Yapı geçerliliği
Kadınlarda erkeklere göre daha yaygındır
Yaşla birlikte daha yaygındır
Yetiyitimi ile ilişkilidir
Komorbidite ve kişinin kendi sağlık algısı ile ilişkilidir
Kriter geçerliliği
Ölüm oranlarını tahmin eder
Diğer olumsuz sağlık sonuçlarını tahmin eder (deliryum, düşme, işlevsel kötüleşme)
Herkesin kırılgan olduğu yaş aralığını tahmin eder
Hücre ve hayvan modellerinden insan çalışmalarına kadar ölçüm yapabilir

2.2.2. Kırılganlık ile Yaş İlişkisi

Kırılganlık terimi çoğunlukla tehlikeye en açık ve en zayıf yaşlı erişkin grubunu tanımlamak için kullanılmıştır. Kırılganlık insidansının yaşla beraber arttığı doğrudur ancak kırılganlığın değerlendirilmesi için dikkate alınması gereken tek faktör yaş değildir. Son yıllarda kırılganlık kavramıyla paralel olarak, direnç, dayanıklılık, çabuk iyileşme gücü anlamlarına gelen 'resilience' terimi kullanılmaya başlanmıştır ve 'dayanıklılık' olarak bahsedilecektir. Kırılganlığın aksine dayanıklılık,

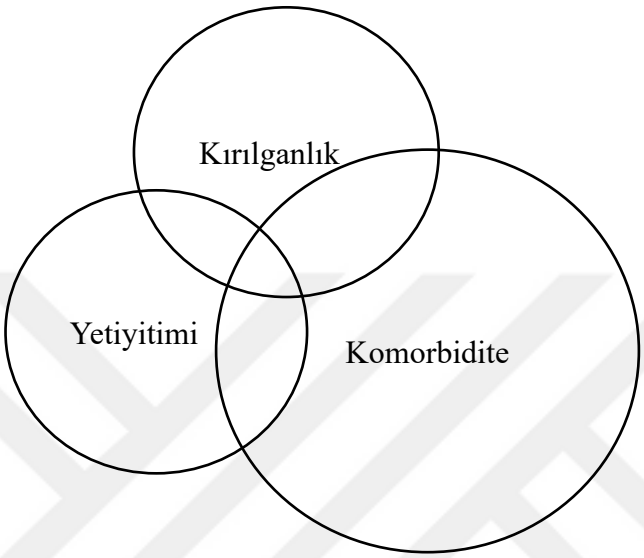
‘insanların trajedi, travma, zorluk, sıkıntı ve devam eden önemli yaşam stresleri karşısında uyum sağlama yeteneği’ olarak tanımlanmaktadır (39). Dayanıklılık, benzer şekilde kırılgan iki bireyin aynı negatif uyarana neden farklı tepki verebileceğini açıklar. Stresle daha iyi başa çıkan kişi, daha yüksek dayanıklılığa sahip olarak kabul edilir, bu da organizmanın homeostazı zorlayan negatif güçlere karşı koyması için kullanılabilir dış kaynaklardır. Örneğin, daha güçlü bir sosyal ağ ve daha yüksek ekonomik durum (40). Altmış yaşında kırılgan birey ve seksen yaş üzeri aktif ve sağlıklı bireyin durumunu açıklamakta dayanıklılık kavramı faydalı olacaktır. Kronolojik yaş, yaşanmış yıllar, bu yıllar boyunca biriken yaşlanma ile ilgili değişikliklerin derecesi için yetersiz bir öngörücüdür, ancak bu değişiklikler kaçınılmaz bir şekilde birikir.

2.2.3. Kırılganlık ile Komorbidite ve Yetiyitimi İlişkisi

Komorbidite, bir hastada iki veya daha fazla kronik hastalığın aynı anda bir arada bulunması anlamına gelir. Kronik hastalıklar kırılganlığın majör belirleyicilerindendir. Kırılganlığın başlamasında veya kötüleşmesinde kronik hastalıkların önemli bir rolü vardır. Fried ve ark. kırılganlık fenotipinde, Rockwood ve ark. kırılganlık indeksinde kronik hastalık varlığına yer verilmiştir. Kronik hastalıklar hem kendi mekanizmalarıyla doğrudan, hem de sarkopeni, kemik kütlesinde azalma veya fiziksel aktivitede azalma gibi diğer yollar aracılığıyla kırılganlığa zemin hazırlar. Aynı şekilde kırılganlık da azalan fiziksel aktivite veya malnütrisyon yollarıyla kronik hastalık gelişimine yatkınlık oluşturur (4).

Yetiyitimi (disabilite) duyumsamayı, hareket ve etkinlikleri olumsuz etkileyen fiziksel ya da zihinsel durumdur, günlük yaşamsal aktivitelerde yardım gerektirir. Fiziksel ve sosyal arka planı olması yönünden kırılganlığa benzer ancak birçok açıdan kırılganlıktan farklıdır. Kırılganlığın sebebi uzun süreçte hasarların birikimi olabilir ancak yetiyitimi inme veya ampütasyon gibi tek ve hızlı bir nedene bağlı olabilir. Yetiyitimi çevreseldir, kişi bir çevrede tamamen malulken, modifiye edilmiş başka bir çevrede tamamen fonksiyonel olabilir. Kırılganlığın kişiyi bir stresör ile yetiyitimine eğilimli hale getiren fizyolojik bir rezerv kaybı olduğu kanısına varılabilir (4).

Kırılganlık, komorbidite ve yetiyitimi arasındaki ilişki Fried ve ark. tarafından araştırılmıştır. Bu çalışmayla kırılganlığın komorbidite veya yetiyitimi ile aynı anlamlara gelmediği, komorbiditenin kırılganlık için bir risk faktörü olduğu ve yetiyitiminin de kırılganlığın bir sonucu olduğu sonuçlarına varmışlardır (41). Şekil 1'de bu ilişki gösterilmektedir.



Şekil 1. Kırılganlık, yetiyitimi ve komorbidite arasındaki ilişki (41).

2.2.4. Kırılganlık Epidemiyolojisi

Yaşlı yetişkinlerde kırılganlık prevalansı artan yaşla birlikte artar (42). Kırılganlığın geriatrik bir sendrom olarak tanımlanması nedeniyle literatürde genç yetişkinlerdeki kırılganlık prevalansı üzerine yapılan çalışmalar yaşlılara göre daha kısıtlıdır. Yetişkin yaşam süresi boyunca kırılganlık sıklığını araştırmak amacıyla Rockwood ve ark. tarafından 2011'de yayımlanan çalışmada 15-102 yaş arası yetişkinler değerlendirilmiştir. Kırılganlık prevalansını 15-39 yaş arasında %2,4; 65 yaş üstünde %22,4 ve 85 yaş üzerinde %43,7 olarak hesaplamışlardır (42).

Hanlon ve ark. tarafından 2018'de yayımlanan katılımcıların %81'inin 65 yaş altında olduğu başka bir çalışmada 37-73 yaş arasındaki yetişkinler incelenmiştir. Erkek ve kadınlarda sırasıyla 37-45 yaş arasında %2-3, 45-55 yaş arasında %3-4, 55-65 yaş arasında %3-4 prevalans saptamışlardır. 50 yaş üzerinde fiziksel kırılganlık %12 olarak hesaplanmıştır (41).

Global çapta 62 ülkenin dahil olduğu kırılganlık prevalansı çalışmasında; fiziksel kırılganlık prevalansı 50-59 yaş arasında %6, 60-69 yaş arasında %12, 70-79 yaş arasında %18, 80-89 yaş arasında %28 ve 90 yaş ile üzerinde %46 olarak gösterilmiştir (43).

Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği, Geriatrik Rehabilitasyon Çalışma Grubu tarafından 2014'te ortaya konan FrailTURK çalışmasında fiziksel kırılganlık prevalansı 65-74 yaş arasında %31,2; 75-84 yaş arasında %53,4; 85 yaş ve üzerinde %61,5 olarak gösterilmiştir. Kadınlarda kırılganlık %44,5; erkeklerde ise %29 olarak açıklanmıştır (44).

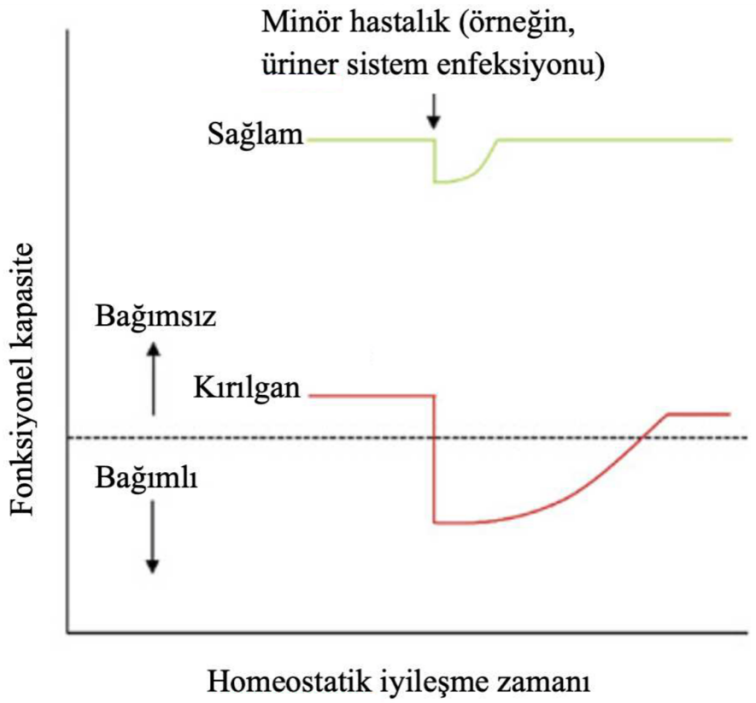
2.2.5. Kırılganlık Risk Faktörleri

Kırılganlığın başlaması ve ilerlemesi ile ilişkilendirilmiş risk faktörleri sosyo-demografik, klinik, biyolojik ve yaşam tarzı ile ilgili risk faktörleri olarak gruplanabilir. Sosyo-demografik risk faktörleri ileri yaş, kadın cinsiyet, düşük eğitim seviyesi, düşük sosyo-ekonomik durum, çeşitli etnik gruplar, yalnızlık, eşten kaynaklanan depresyondur. Multimorbidite veya kronik hastalık sahibi olmak, obezite, düşük fonksiyonel kapasite, depresyon, kognitif bozulma, polifarmasi ve kişinin kendi sağlık algısı klinik risk faktörleri arasındadır. İnflamasyon ve düşük serbest testosteron düzeyi biyolojik risk faktörlerindendir. Fiziksel inaktivite, düşük protein alımı, mikronütrient eksiklikleri, sigara kullanımı, fakir beslenme şekli, diyetteki resveratrol düzeylerinin düşük olması ve negatif afekt yaşam tarzı ile ilgili risk faktörleridir (37, 45-50).

2.2.6. Kırılganlık Patofizyolojisi ve Kliniği

Kırılganlığın patofizyolojisi multifaktöriyeldir ve birbiri ile ilişkili birçok fizyolojik sistemin bozukluğudur. İmmün ve endokrin stres yanıt mekanizmaları ile enerji yanıt mekanizmalarının disregülasyonu fiziksel ve sendromik kırılganlık gelişiminde rol oynar. Bu bozuklukların temelinde yaşlanma ile ilişkili moleküler değişiklikler, genetik, kronik çevresel maruziyetler ve kronik hastalık durumu gibi faktörler vardır. Yaşlanmayla fizyolojik rezervin yavaş yavaş azaldığı ancak kırılganlık durumunda bu rezervdeki azalmanın hızlandığı ve homeostatik mekanizmaların

başarısız olmaya başladığı gözlenir (51). Fizyolojik rezervlerdeki ve fonksiyonel kapasitedeki azalmanın homeostatik iyileşmeye etkisi Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Fizyolojik rezervlerin azalması (3).

Sarkopeni, yaş ile ilişkili iskelet kası kütlesinde ve kas gücünde azalma olarak tanımlanır ve kırılganlık patofizyolojisinde önemli bir komponenttir. Kasların fonksiyonunda ve kütlesindeki bu azalma, yaş ile ilişkili hormonal değişiklikler, inflamatuar yolaklardaki değişiklikler ve inflamatuar sitokinlerdeki artışın sonucudur (52-55). Yaşlıda tat ve koku duyularında meydana gelen değişiklikler, demans ve depresyon varlığı, ağız hijyeninde bozulma, anoreksi ve yetersiz beslenmeye neden olur. Beslenme bozukluğunun yanında komorbidite ve polifarmasi, katabolizmanın artışı ve kilo kaybı ile sonuçlanır, kas kütlesi azalır ve sarkopeniye neden olur. Sarkopeni ile fonksiyonel kapasite azalır, bireyin belli bir egzersiz şiddeti için efor algısı değişir ve birey egzersizden kaçınmaya başlar ve kısır döngüye girer. Efordan kaçındıkça egzersiz kapasitesi ve fonksiyonel rezerv kapasite azalır ve sarkopeni artar (56).

Azalmış büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) gücün, mobilizasyonun ve vücut direncinin azalması ile ilişkilidir (52, 57, 58) ve yaşlı kadınlarda engellilik ve mortalitede artış ile ilişkili bulunmuştur (59).

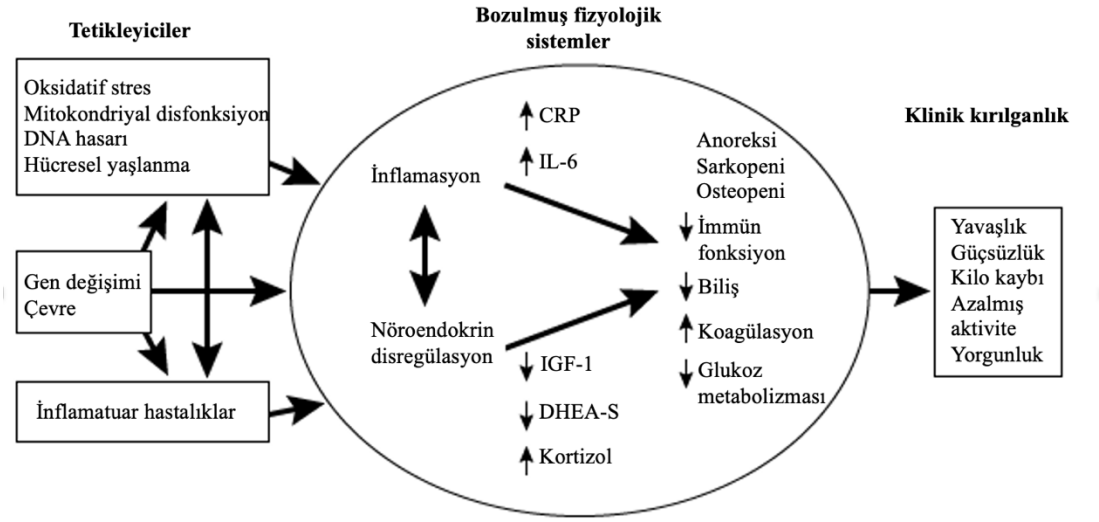
Dihidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) kas kütlesini korumada direkt role sahiptir, kas kütlesini azaltabilecek inflamatuar yolakların inaktivasyonunu sağlamakta da indirekt rolü vardır. Azalmış DHEA-S ve post-menopozal kadınlarda azalmış östradiol düzeyleri kas kütlesi ve gücünün azalmasında etkilidir (52, 60).

Serum kortizol düzeyleri yaşlanmayla beraber artar. Artmış serum kortizol düzeyi, katabolizmada artış ve kas kütlesinde azalma, iştahsızlık, isteksizlik ve duygu durumda değişiklikler ile ilişkilidir. Kortizol artışı, immün sistem elemanlarını da etkiler (61). Kortizol düzeylerindeki artış, başta fiziksel kırılganlık olmak üzere psikolojik ve sosyal kırılganlık gelişmesinde de etkili görülmektedir. Düşük vitamin D düzeyleri kaslarda güçsüzlük, sarkopeni, düşmeler ve engellilik ile ilişkili bulunmuştur (62).

İnflamatuar mediyatörlere kronik maruziyet ve patolojik doku değişiklikleri kırılganlık ile direkt ilişkilidir. Toplumdaki kırılgan yaşlı yetişkinlerde pro-inflamatuar sitokinlerden interlökin 6 (IL-6), tümör nekroz faktör alfa (TNF-α) ve C-reaktif protein (CRP) serum düzeyleri artmış, lökosit (WBC) ve monosit sayımı yüksek saptanmıştır (9, 52, 62-64). IL-6, iskelet kasları, iştah, adaptif bağışıklık sistemi işlevi ve biliş üzerinde olumsuz etkisi olan bir transkripsiyon faktörüdür ve sinyal yolaklarında görev alır ve anemiye katkıda bulunur, anemi kırılganlığın klinik özelliklerindendir (10, 65, 66).

İmmün sistemin aktivasyonu, koagülasyon kaskadını tetikleyebilir. Faktör 8, fibrinojen ve d-dimer gibi koagülasyon belirteçleri ile kırılganlık arasında ilişki saptanmıştır (63). Kırılgan yaşlıların influenza aşısına yeterli immün yanıt geliştiremediği gösterilmiştir (67). Kırılganlık bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnci ve düşük kolesterol düzeyleri gibi metabolizma bozuklukları ile de ilişkilendirilmiştir (78).

Tüm bu süreçlerin sonunda kırılgan bir bireye ait kırılgan endokrin ve immün sistem, kırılgan iskelet kasları ve kırılgan beyin karşımıza çıkar. Temel semptomları kilo kaybı, halsizlik, yorgunluk, güçsüzlük, hareketlerde yavaşlama ve azalmadır. Anoreksi ve yetersiz beslenme, sarkopeni, osteopeni, yürüme ve denge bozuklukları, egzersiz intoleransı, kognitif fonksiyonlarda bozulma, demans, depresyon, sık düşmeler, kalça kırığı, uzamış yatak istirahati, dekübit ülserleri, bağımlılık, enfeksiyonlara açık hale gelme ve geç iyileşme kırılganlığın başlıca klinik özellikleri olarak karşımıza çıkmaktadır (69). Kırılganlık patofizyolojisi ve kırılganlık kliniğinin kısa bir özeti Şekil 3'te gösterilmiştir (70).



Şekil 3. Kırılganlığın patofizyolojisi (70). CRP, C-reaktif protein; IL, interlökin, IGF, insülin benzeri büyüme faktörü; DHEA-S, dihidroepiandrosteron sülfat.

2.2.7. Kırılganlığın Değerlendirilmesi

Kırılganlık fiziksel, psikolojik veya bu iki komponentin bir kombinasyonu olabilir ve zamanla düzelen veya kötüleşen dinamik bir süreçtir (70). Kırılganlığın fiziksel boyutunun yanı sıra psikolojik, bilişsel ve sosyal yönleri de hesaba katılarak, fiziksel, psikolojik, kognitif ve sosyal kırılganlık gibi alt sınıflara da ayrılabilir (71).

Toplumda kırılgan veya kırılganlık riski taşıyan hastaların saptanması, düşme, uzun süreli hastane yatışları, engellilik, bakım ihtiyacı ve mortalite riski artmış bu grubun bahsedilen olumsuz sağlık sonuçları ile karşılaşmalarının önüne geçme avantajını sunar. Kırılganlık tanısı ve kırılganlığın değerlendirmesi amacıyla geliştirilmiş çok sayıda metod mevcuttur, 67 farklı araçtan bahsedilmektedir (72). Geçerliliği kanıtlanmış ölçeklerden en sık kullanılanları; Kırılganlık Fenotipi, Kırılganlık İndeksi, Klinik Kırılganlık Ölçeği, Edmonton Kırılganlık Ölçeği ve FRAIL Ölçeği'dir.

2.2.7.1. Fried Kırılganlık Fenotipi

Fried ve ark. 2001'de, 65 yaş ve üzeri kadın ve erkek popülasyonunda yapılmış prospektif bir çalışma olan Kardiyovasküler Sağlık Çalışması verilerinin sekonder analizi ile kırılganlık fenotipini ortaya koymuşlardır (37). Fried kırılganlık fenotipinin 5 öğesi vardır:

1. Küçülme: Son yıl içinde istemsiz ≥%5 kilo kaybı veya >4,5 kg kilo kaybı.

2. Güçsüzlük: Cinsiyet ve vücut kitle indeksine göre ayarlanmış Jamar el dinamometresi ölçümlerinde kavrama kuvvetinin en düşük %20'de olması.

3. Tükenmişlik: Kişinin yorgunluk bildirimi. CES-D ölçeğindeki 2 soruya verilen yanıt ile tanımlanır, VO_2 max göstergesi olarak yapılan kademeli egzersiz testinde ulaşılan egzersiz aşaması ile ilişkilidir ve kardiyovasküler hastalıkları öngörür.

4. Yavaşlık: Cinsiyete ve boya göre 15 fit (4,57 m) yürüme süresi (≤159 cm - ≥7 sn, >159 cm - ≥6 sn).

5. Düşük fiziksel aktivite: Cinsiyete göre haftalık harcanan kilokalori miktarı (erkekte <383 kcal/hafta, kadında <270 kcal/hafta).

5 öğeden 3 ve üzeri kriteri karşılayan bireyler kırılgan kabul edilmiş ve hiçbirini karşılamayanlar sağlam kabul edilmiştir. 1 veya 2 öğeyi karşılayan bireyler kırılganlık öncesi aşamada (pre-frail) kabul edilmiştir (37).

2.2.7.2. Kırılganlık İndeksi

Rockwood ve ark. tarafından 2001 yılında Kanada Sağlık ve Yaşlanma Çalışması çerçevesinde geliştirilmiştir. Kapsamlı geriatrik değerlendirme baz alınmıştır ve başta 92 değişkene sahip bu model, daha sonraki çalışmalar ile 30

değişkene indirilmiştir. Defisit Akümülasyon İndeksi olarak da adlandırılır. Kırılganlığı var veya yok diye nitelemez, kırılganlığın derecesini belirtir. Mortalite riski ve hastaneye yatış ile ilişkili bulunmuştur (73).

2.2.7.3. Edmonton Kırılganlık Ölçeği

Rolfson ve ark. tarafından 2006 yılında Kanada Alberta Üniversitesi'nde geliştirilmiştir. Uygulama süresi beş dakikadan kısadır, klinik kullanımı kolay ve pratiktir. Fonksiyonel bağımsızlık ve performans, beslenme, kontinans, duygu durum, genel ruh hali, polifarmasi, sosyal destek ve yaşam kalitesini içeren 9 değişkeni değerlendirir. 17 puan üzerinden değerlendirilir, 11 ve üzeri puan alan bireyler şiddetli kırılgan olarak değerlendirilir (74).

2.2.7.4. FRAIL Kırılganlık Ölçeği

Morley ve ark. tarafından 2012 yılında geliştirilmiştir. Kırılgan anlamına gelen frail kelimesinin her bir harfi, FRAIL ölçeğinin parametrelerini oluşturmaktadır: Fatigue (yorgunluk), resistance (dayanıklılık), ambulation (hareket), illness (hastalık) ve loss of weight (kilo kaybı) (8).

FRAIL ölçeği beş maddeden oluşur. Hastanın yorgunluk durumunu, dayanıklılığını, ne kadar hareket edebildiğini, eşlik eden hastalıklarını ve kilo kaybını sorgular. Hastanın verdiği cevaba göre her bir madde 0 veya 1 olarak skorlanmaktadır. Toplam skor sıfır ise hasta sağlam / dinç (non-frail), 1-2 ise kırılganlığa yatkın (pre-frail), 2 ve üzerinde ise kırılgan (frail) olarak değerlendirilir. FRAIL ölçeği Şekil 4.'te gösterilmiştir.

FRAIL Kırılganlık Ölçeği			
1	**Yorgunluk**	Son 4 haftanın ne kadarlık kısmında yorgun hissettiniz?	Çoğu zaman: 1
2	**Dayanıklılık**	10 basamak merdiveni dinlenmeden, tek başınıza ve yardımsız yürümekte herhangi bir zorluk çekiyor musunuz?	Evet:1 – Hayır:0
3	**Ambulasyon**	200 m'yi tek başınıza, yardımsız ve güçlük çekmeden yürümekte bir zorluk çekiyor musunuz?	Evet:1 – Hayır:0

4	**Hastalıklar**	Şu hastalıklardan 5'ten fazla bulunması: Miyokard Enfarktüsü, Anjina, Konjestif Kalp Yetmezliği, İnme, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Diabetes Mellitus, Artrit, Hipertansiyon, Astım, Böbrek Hastalığı, Kanser (Küçük deri kanserleri hariç)	Evet:1 – Hayır:0
5	**Kilo Kaybı**	Son 1 yıl içinde vücut ağırlığınızın %5'ini kaybettiniz mi?	Evet:1 – Hayır:0
0: Normal		**1-2:** Pre-frail **3-5:** Frail	**Toplam:** …./5

Şekil 4: FRAIL Kırılganlık Ölçeği

Türkiye'de FRAIL ölçeğinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2017 yılında Hymabaccus Muradi ve ark. tarafından yapılmıştır. Ölçek geçerli ve güvenilir bulunmuştur. Ölçeğin kısa zamanda ve kolay uygulanabiliyor olması nedeniyle tarama testi olarak uygulanabileceği kanısına varılmıştır (75). Popülasyon bazlı çalışmalar üzerine yapılan bir derleme Fried Kırılganlık Fenotipi ile FRAIL ölçeği korele sonuçlar vermiştir (76).

2.2.8. Kırılganlıkta Tedavi Yaklaşımları

Kırılganlık, pre-klinik evreye sahip progresif bir durum olduğundan erken tespit ve önleme fırsatlarının değerlendirilmesiyle, olumsuz sağlık sonuçlarının azaltılması, yaşam kalitesinin artırılması ve yaşam süresinin uzatılabilmesi mümkün olabilmektedir. Kırılganlık, engellilik ile ilişkisi nedeniyle hem bireyin kendisi hem de ailesi için zor bir süreçtir. Artan hastaneye ve yoğun bakıma yatış ihtiyacı, sağlık sistemi ve ekonomi üzerinde yük oluşturması, kırılganlığı bir halk sağlığı sorunu haline getirmektedir. Kırılganlığın önlenmesi ve tedavisi bu yüzden önemlidir (40).

Morley ve ark. tarafından yayımlanan kırılganlık uzlaşı raporunda fiziksel kırılganlığı olanların optimal şekilde yönetilebilmesi için 70 yaş ve üzerindeki tüm erişkinler ile kronik hastalığa bağlı %5 ve üzerinde kilo kaybı olan tüm yetişkinlerin kırılganlık açısından değerlendirilmesi önerilmiştir. Egzersiz, protein-kalori desteği, D vitamini takviyesi ve polifarmasinin azaltılması gibi modaliteler ile kırılganlığın önlenebileceği veya tedavi edilebileceğinin altı çizilmiştir (70).

Haftada üç defa, 45-60 dakika egzersizin kırılgan yaşlı yetişkinler üzerinde olumlu etkilerinin olduğu ve kırılganlık yönetiminde kullanılabileceği belirtilmiştir. Kırılgan bireylerde egzersiz fonksiyonel performansı, yürüme hızını, sandalyeden kalkmayı, merdiven çıkma ve dengeyi arttırırken depresyonu ve düşme korkusunu azaltır. Grup ve ev tabanlı egzersiz programları düşmeleri azaltır (77).

Kilo kaybı, kırılganlık sendromunun önemli bir komponentidir. Kalori takviyesi, kilo alımını artırır, yetersiz beslenen yaşlı bireylerde mortalite ve komplikasyonları azaltır. Protein takviyesi kas kütlesini ve dolayısıyla kavrama gücünü artırır, kilo alımını sağlar ve yaşlı bireylerde direnç egzersizi ile sinerjik olarak işlev görebilir (78).

D vitamini eksikliği olan yaşlılarda 800-1000 IU/gün D vitamini takviyesi yapılmasının düşmeleri, kalça kırıkları ve non-vertebral kırıklar ile mortaliteyi azalttığı, kas gücünü artırarak yürüyüş ve dengeyi olumlu etkilediği gösterilmiştir (79-82).

Tüm bunların yanında kırılgan hastalarda komorbiditelerin tedavisi kırılganlığı önleme yolunda destekleyici olacaktır.

2.3. Hemodiyaliz Alan Son Dönem Böbrek Hastalarında Kırılganlık

Mc Adams-De Marco ve ark. tarafından 2013 yılında Fried kırılganlık fenotipi kullanılarak, hemodiyalize alınan son dönem böbrek hastalığı tanılı hastalarda tüm yaş gruplarında kırılganlık prevalansının %41,8 olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada hastaların %32,2'si pre-kırılgan (pre-frail), %26'sı sağlam (non-frail) olarak belgelenmiştir. Kırılganlık prevalansının yaşla arttığı gösterilmiştir ancak 65 yaş altındaki popülasyonda da pre-kırılganlık prevalansı %29,3 ve kırılganlık prevalansı %35,4 şeklinde yüksek oranlarda bulunmuştur. Hemodiyalize alınan kırılgan hastalarda normal popülasyona göre mortalite riski 2,6 kat, hastaneye yatış sayısı 1,43 kat yüksek saptanmıştır (7). 2013 yılında yapılan bu ilk çalışmadan sonra hemodiyaliz hastalarında kırılganlık üzerine yeni çalışmalar yapılmaya başlanmıştır.

Dört elektronik veri tabanı üzerinden yapılan 2019 tarihli bir meta-analizde, hemodiyaliz alan SDBH tanılı hastalarda kırılganlık prevalansının %34,3 olduğu belirtilmiştir. Yaşa göre kırılganlık prevalanslarının; 55 yaş altında %56 olduğu, 55-65 yaş arasında %32,3 olduğu, 65 yaş ve üzerinde %20,3 olduğu hesaplanmıştır. Bu çalışmada genç hemodiyaliz hastalarında kırılganlık sıklığının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bu sonucun araya giren başka nedenler olabileceği veya üremik semptomların şiddetinin farkından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (83).

Beş büyük veri tabanı baz alınarak 2021 yılında yayımlanan bir derlemede hemodiyaliz alan 18 yaş ve üzeri SDBH tanılı hastalarda kırılganlık prevalansının %46 olduğu gösterilmiştir. İleri yaş, kadın cinsiyet, diabetes mellitus varlığı hemodiyaliz alan SDBH tanılı hastalarda kırılganlık riskini artıran faktörler arasında öne çıkmaktadır. Kırılganlık artmış mortalite riski ile ilişkili gösterilmiştir (84).

Kronik böbrek hastalığı kardiyovasküler hastalık, persistan üremik inflamasyon, osteoporoz, kas kaybı ve kırılganlık ile karakterize edilen, erken yaşlanmanın klinik bir modelidir. Bozulmuş kalsiyum-fosfat metabolizması sonucu gelişen medial vasküler kalsifikasyon aracılığıyla hızlandırılmış erken vasküler yaşlanma süreci, yaşlanmanın önemli bir belirtisi olmasının yanı sıra KBH popülasyonunda artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin önemli bir öngörücüsüdür (85). Hücresel yaşlanmaya neden olan temel bileşen DNA hasarının birikmesi ve sürekli olmasıdır. Üremik ortamda, DNA hasarına yanıt yolakları aşırı oksidatif stres de dahil olmak üzere yüksek allostatik yük nedeniyle işlevsel olarak yetersiz hale gelir ve dolayısıyla hücresel yaşlanmanın ve buna bağlı olarak ortaya çıkan apopitoz dirençli fenotipin oluşumunu teşvik eder (86).

Kronik böbrek hastalığında oksidatif stresin varlığı, üremik hastaların plazma ve dokularında lipid, karbonhidrat ve protein oksidasyon ürünlerinin aşırı bulunması ile kanıtlanmaktadır. KBH'de oksidatif stresin, süperoksit üreten enzim nikotinamid-adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidazın up-regülasyonu ve süperoksit dismutazın (SOD) down-regülasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. KBH'deki oksidatif stres, nitrik oksit ve araşidonik asidin oksidasyonu sonucu vasküler

remodelling ilişkili hipertansiyonun, lipoproteinlerin oksidasyonu ile aterogenez sonucu gelişen kardiyovasküler hastalığın patogenezinde önemli bir rol oynar. Beyindeki proteinlerin nitratlanması ve miyelin oksidasyonu sonucunda nörolojik bozukluklara neden olur. Eritrosit ömrünün azalması sonucu anemi, nükleer faktör kappa B aktivasyonu ile inflamasyon gelişir. Fibroz, apopitoz ve hızlanmış yaşlanma tüm bu sürecin sonucunda meydana gelir. KBH'nin neden olduğu oksidatif stres, diyabet, kontrolsüz hipertansiyon ve otoimmün hastalıklar tarafından artırılmaktadır. Bunlardan bağımsız olarak KBH reaktif oksijen ara ürünlerinin üretimini artırır. Ayrıca, diyaliz tedavisi alan hastalarda kanın diyalizör membranı ve diyalizat kirlilikleri ile etkileşimi, kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları ve hepatit, aşırı parenteral demir uygulaması, SDBH tanılı hastalarda oksidatif stresi ve olumsuz sonuçlarını yoğunlaştırır. Problem, potasyum kısıtlaması nedeniyle antioksidan vitamin kaynağı olan taze meyve ve sebze tüketiminin sınırlı hale gelmesiyle daha da karmaşık hale gelir (86).

Özellikle SDBH tanılı olmak üzere KBH tanılı hastalarda protein enerji kaybı, sarkopeni ve kaşeksi kırılganlık ve morbiditeyi artırmaktadır (87). Protein enerji kaybı (PEK), 2007 yılında Uluslararası Böbrek Beslenme ve Metabolizma Derneği (ISRNM) tarafından tanıtılmıştır. PEK tanımı KBH ve SDBH olan hastalarda eş zamanlı sistemik vücut protein ve enerji depolarının kaybı ile karakterize beslenme ve metabolik bozukluklar durumu olarak belirlenmiştir. PEK üremik hastalarda yağ ve kas kaybının eş zamanlı bulunması durumudur. Kanıtlar PEK'in G3b'den (GFH <45 mL/dk/1,73 m^2) itibaren daha fazla geliştiğini öne sürmektedir (88). PEK'in meydana gelmesinin sebebi üreminin neden olduğu hiperkatabolik durum, kötü iştah nedeniyle anoreksi, diyabet gibi sistemik durumlardan kaynaklanan inflamasyon ve KBH / SDBH'ye yol açan otoimmün durumlar ile ilişkilidir (87).

Protein enerji kaybı tanısında biyokimya, kilo kaybı, kas kütlesi kaybı ve diyetle azalmış alım değerlendirilir. Serum albümini <3,8 g/dL, prealbümin <30 mg/dL ve serum kolesterolü <100 mg/dL'dir. Protein alımı diyaliz hastalarında <0,8 g/kg/gün, prediyaliz hastalarında <0,6 g/kg/gün olup, günlük enerji alımı <25 kcal/kg/gün olarak belirlenmiştir (89).

Son dönem böbrek hastalığı tanılı olup hemodiyaliz tedavisi başlanan hastaların nütrisyonel parametrelerinin progresif düşme eğiliminde olduğu HEMO çalışmasında gösterilmiştir. Bu düşme eğiliminin özellikle vücut kitle indeksi ≤25 kg/m^2 olan hastalarda daha güçlü olduğu ortaya konarak bu grubun nütrisyonel gözleminin daha yakından yapılması gerektiği vurgulanmıştır (90). Diyaliz hastaları için daha yüksek vücut kitle indeksinin koruyucu olduğu ve daha yüksek sağ kalım ile ilişkili olduğu bulunmuştur ve bu durum obezite paradoksu olarak adlandırılmıştır (91).

Kronik diyaliz bakımında diyaliz dozu, anemi, sıvı-elektrolit bozuklukları ve mineral-kemik bozukluklarının yönetimi yapılmaktadır. Kırılganlık görülme sıklığının oldukça yüksek olduğu bu hasta grubunda tedavi yaklaşımını klasik tedaviden, kırılganlığın doğuracağı olumsuz sağlık sonuçlarını engelleyecek yaklaşımları da kapsayan bir tedavi anlayışına dönüştürmek önemli görünmektedir. Erken dönemde anti-kırılgan müdahaleleri uygulayabilmek adına kırılgan hemodiyaliz hastalarını belirlemek önemlidir. Bu şekilde düşme, hastaneye yatış ve ölüm oranlarını azaltmak mümkün olabilecektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Evreni

Bu çalışma 1 Aralık 2022 - 31 Mart 2023 tarihleri arasında Dialife İstanbul Diyaliz Merkezi'nde rutin hemodiyaliz tedavisi alan hastalar üzerinde prospektif kesitsel araştırma olarak yapılmıştır.

Çalışmaya son dönem böbrek hastalığı tanılı olup renal replasman tedavisi alan 77 kadın ve 122 erkek olmak üzere toplam 199 erişkin hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar, çalışma hakkında bilgilendirdikten sonra çalışmaya katıldıklarına dair yazılı onamları alınmıştır. Çalışmada Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'nde yer alan etik kurallara uyulmuştur.

Çalışmaya son dönem böbrek hastalığı tanılı olup renal replasman tedavisi (hemodiyaliz) alan, 18 yaşından büyük olan, çalışmaya katılmaya gönüllü olan ve anket formunu eksiksiz doldurma koşulunu yerine getiren hastalar dahil edilmiştir.

Son dönem harici böbrek hastalığı tanılı olan, 18 yaşından küçük olan, aktif enfeksiyonu olan, malignite tanısı olan, 3 ay içerisinde akut koroner sendrom geçirmiş olan, son 3 ay içerisinde sindirim sistemi operasyonu geçirmiş olan ve kısa barsak sendromu tanısı olan hastalar çalışmadan hariç tutulmuştur.

3.2. Kullanılan Parametreler ve Ölçüm Yöntemleri

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş, cinsiyet, medeni hal, meslek, gelir düzeyi, eğitim seviyesi, sigara ve alkol alışkanlığı gibi sosyo-demografik verileri kayıt altına alınmıştır. Tüm katılımcıların boy, kilo, bel çevresi gibi antropometrik ölçümleri yapılıp kaydedilmiştir. Hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçları kayıt alına alınmıştır. Katılımcıların komorbid hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, kronik böbrek hastalığı süresi, renal replasman tedavisinin başlandığı zaman ve haftalık hemodiyaliz seans sayısı, böbrek hastalığı etiyolojisi kaydedilmiştir.

Hastaların hematolojik parametreleri Mindray BC-6800, biyokimya parametreleri Roche-Cobas-501 cihazlarında çalışıldı. Hastaların laboratuvar parametreleri (glukoz, kreatinin, üre, potasyum, ürik asit, sodyum, kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum, fosfor, venöz bikarbonat, HbA1c, ALT, ALP, albümin, total protein, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, total kolesterol, trigliserid, PTH, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin ve tam kan sayımı değerleri) incelenmiş ve kayıt altına alınmıştır. Hastaların transferrin satürasyonu hesaplanmış, anemi ve demir eksikliği anemisi olup olmadığı belirlenmiştir.

Katılımcıların kırılganlık durumu FRAIL ölçeği ile değerlendirilmiştir. Hastalara FRAIL ölçeğindeki 5 soru sorulmuştur, her sorunun karşılığı 1 puana denk gelmektedir. Değişkenin varlığı veya yokluğuna göre 1 veya 0 olarak puanlanmıştır. Toplam puanı 0 olanlar kırılgan olmayan, 1-2 puan pre-kırılgan ve 3-5 puan kırılgan olarak kategorize edilmiştir (**Ek 3**).

Hastaların sağlık durumunu değerlendirmek ve prognozlarını tahmin etmek için kullanılan Charlson Komorbidite İndeksi ve Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi ile komorbidite durumları değerlendirilmiştir. Charlson Komorbidite İndeksi 19 parametreden oluşmaktadır. İndeksin modifiye versiyonunda yaş da parametre olarak dahil edilmiştir ve toplam 20 parametreden oluşmaktadır (Bkz. **Ek 4**). 40 yaşın üzerindeki her 10 yıl, 1 puana karşılık gelmektedir. Yaş dışındaki diğer parametreler 1 ile 6 arasında bir puana denk gelmektedir.

3.3. Etik Kurul İzni

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09.11.2022 tarih ve 2022/135 sayısı ile onay alınmıştır (Bkz. **Ek 5**).

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için IBM SPSS25 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma,

ortanca, çeyrekler arası fark, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ve Shapiro-Wilk testi değerlendirildi. Normal dağılım gösteren parametreler Ortalama±Standart Sapma, normal dağılım göstermeyen parametreler Ortanca [Çeyrekler Arası Fark] olarak ifade edilmiştir. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Independent T testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında ANOVA test kullanıldı. ANOVA testi ile farklılık ortaya çıkarsa, Tukey HSD Testi ile farklılıkların kaynağı araştırıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis test kullanıldı. Kruskal-Wallis testi ile farklılık ortaya çıkarsa, Mann-Whitney U Testi ile farklılıkların kaynağı araştırıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Chi-Square Test ve Fisher's Exact Test kullanıldı. Chi-Square Testinde istatistiksel farklılık ortaya koyması halinde, gruplar arasında Adjusted Residuals testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel analiz yapıldı. Normal dağılım göstermeyen hastaların korelasyon analizinde Spearman Korelasyonu kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya %38,7'si (n=77) kadın, %61,3'ü (n=122) erkek olmak üzere son dönem böbrek hastalığı tanısı olan toplam 199 hasta dahil edilmiştir. Çalışmadaki hastaların yaşları 20 ile 91 yıl arasında değişmekte olup, ortalama yaşları 62,95±15,93 yıl olarak saptanmıştır.

Tablo 9. Çalışmadaki hastaların demografik özellikleri

		Çalışmadaki Hastalar (n=199)
Yaş (yıl)	Ort±Ss	62,95±15,93
	Ortanca (Min-Maks)	65 (20-91) *
Cinsiyet	Kadın	77 (%38,7)
	Erkek	122 (%61,3)
Boy (metre)	Ort±Ss	1,65±0,08
	Ortanca (Çeyrekler Arası Fark)	1,66 (1,59-1,74) *
Vücut ağırlığı (kg)	Ort±Ss	69,14±15,14
	Ortanca (Çeyrekler Arası Fark)	69,50 (58,50-78) *
Vücut kitle indeksi (kg/m^2)	Ort±Ss	25,07±5,04 *
	Ortanca (Çeyrekler Arası Fark)	24,44 (21,43-28,04)
Bel çevresi (cm)	Ort±Ss	83,76±18,36
	Ortanca (Çeyrekler Arası Fark)	84 (72-94) *
Sistolik kan basıncı (mmHg)	Ort±Ss	123,07±14,75
	Ortanca (Çeyrekler Arası Fark)	120 (110-130) *
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	Ort±Ss	74,45±8,31
	Ortanca (Çeyrekler Arası Fark)	80 (70-80) *

*Normallik dağılımına göre baz alınması gereken parametreler

Tablo 9'da çalışmadaki hastaların demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri gösterilmiştir. Hastaların ortanca boyu 1,66 (1,59-1,74) metre, ortanca vücut ağırlığı 69,50 (58,50-78) kg, ortalama vücut kitle indeksi 25,07±5,04 kg/m^2, ortanca bel çevresi 84 (72-94) cm, ortanca sistolik kan basıncı 120 (110-130) mmHg, ortanca diyastolik kan basıncı 80 (70-80) mmHg olarak saptandı (Tablo 9).

Tablo 10. Çalışmadaki hastaların kronik böbrek hastalığı ile ilgili özellikleri

		Çalışmadaki Hastalar (n=199)
KBH süresi (ay)		72 (48-102) [a]
Hemodiyaliz tedavisine başlama süresi (ay)		40 (24-72) [a]
Hemodiyaliz seans sayısı (haftalık)		3 (3-3) [a]
KBH Etiyolojisi	**Diyabetes Mellitus**	71 (%35,7)
	Hipertansiyon	47 (%23,6)
	Glomerülonefrit	14 (%7)
	Polikistik Böbrek Hastalığı	8 (%4)
	Obstrüktif Nefropati	11 (%5,5)
	Renal Vasküler Hastalık	9 (%4,5)
	Tübülointerstisyel Nefrit	10 (%5)
	Diğer	11 (%5,5)
	Bilinmeyen	18 (%9)

[a] Ortanca (Çeyrekler Arası Fark). KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

Tablo 10'da çalışmadaki hastaların KBH ile ilgili özellikleri gösterilmiştir. Ortanca KBH süresi 72 (48-102) ay, ortanca hemodiyaliz tedavisine başlama süresi 40 (24-72) ay olarak saptandı. Çalışmadaki hastalarda KBH nedeni olarak en sık saptanan etiyoloji diyabetes mellitus idi. Hastalarda etiyolojik neden olarak 71'inde (%35,7) diyabetes mellitus, 47'sinde (%23,6) hipertansiyon, 14'ünde (%7) glomerülonefrit, 8'inde (%4) polikistik böbrek hastalığı, 11'inde (%5,5) obstrüktif nefropati, 9'unda (%4,5) renal vasküler hastalık, 10'unda (%5) tübülointerstisyel nefrit saptandı.

Tablo 11. Çalışmadaki hastaların sosyodemografik özellikleri

	Çalışmadaki Hastalar (n=199)
Medeni durumu	
Bekar	26 (%13,1)
Evli	146 (%73,4)
Diğer (Boşanmış, dul)	27 (%13,6)
Eğitim durumu	
Okuryazar Değil	34 (%17,1)
Okuryazar	4 (%2)
İlkokul	93 (%46,7)
Ortaokul	31 (%15,6)
Lise	17 (%8,5)
Üniversite	20 (%10,1)
Meslek	

Çalışmıyor	25 (%12,6)
İşçi	6 (%3)
Memur	1 (%0,5)
Serbest meslek	14 (%7)
Emekli	99 (%49,7)
Ev hanımı	44 (%22,1)
Mühendis	3 (%1,5)
Diğer	7 (%3,5)
Gelir düzeyi (aylık)	
17000 TL ve altı (Asgari ücret altı)	43 (%21,6)
17001 TL – 34000 TL arası	88 (%44,2)
34000 TL ve üzeri	68 (%34,2)
Sigara kullanımı	
Kullanmamış	132 (%66,3)
Kullanıyor	20 (%10,1)
Bırakmış	47 (%23,6)
Sigara tüketim miktarı (paket-yıl) (n=67)	20 [15-30] [a]
Alkol kullanımı	
Kullanmamış	189 (%95)
Kullanıyor (Düzenli içici)	2 (%1)
Sosyal içici	8 (%4)

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark].

Tablo 11'de çalışmadaki hastaların sosyodemografik özellikleri ve alışkanlıkları gösterilmiştir. 26'sının (%13,1) bekar, 146'sının (%73,4) evli olduğu saptandı. Hastaların 34'ünün (%11,1) okuryazar olmadığı, 4'ünün (%2) okuryazar olup eğitim almadığı, 93'ünün (%46,7) ilkokul mezunu olduğu, 31'inin (%15,6) ortaokul mezunu olduğu, 17'sinin (%8,5) lise mezunu olduğu ve 20'sinin (%10,1) üniversite mezunu olduğu saptandı. Çalışmadaki hastaların meslekleri değerlendirildiğinde; 25'inin (%12,6) çalışmadığı, 6'sı (%3) işçi, 1'i (%0,5) memur, 14'ü (%7) serbest meslek, 99'u (%49,7) emekli, 44'ü (%22,1) ev hanımı ve 3'ü (%1,5) mühendis olarak belirlendi. Gelir düzeyleri değerlendirildiğinde; 43'ünde (%21,6) aylık gelir düzeyinin 17000 TL ve altında olduğu, 88'inde (%44,2) aylık gelir düzeyinin 17001 TL ile 34000 TL arasında olduğu ve 68'inde (%34,2) aylık gelir düzeyinin 34000 TL ve üstünde olduğu saptandı. Hastaların 132'sinin (%66,3) hiç sigara kullanmadığı, 20'sinin (%10,1) aktif sigara kullandığı ve 47'sinin (%,6) sigarayı bıraktığı saptandı. Hastaların ortanca sigara tüketim miktarı 20 (15-30) paket yıldı.

Çalışmadaki hastaların 189'unun (%95) alkol kullanmadığı, 2'inin (%1) düzenli alkol kullandığı ve 8'inin (%4) sosyal içici olduğu saptandı.

Tablo 12. Çalışmadaki hastaların komorbid hastalıkları

	Çalışmadaki Hastalar (n=199)
Hipertansiyon	166 (%83,4)
Diyabetes Mellitus	87 (%43,7)
Koroner Arter Hastalığı	65 (%32,7)
Astım/KOAH	29 (%14,6)
Hipotiroidi	21 (%10,6)
Konjestif Kalp Yetmezliği	18 (%9)
Serebrovasküler Hastalık	17 (%8,5)
Nefrotik Sendrom	15 (%7,5)
Romatolojik Hastalıklar	15 (%7,5)
Hipertrigliseridemi	10 (%5)
Alzheimer/Demans	9 (%4,5)
Epilepsi	7 (%3,5)

Tablo 12'de çalışmadaki hastaların komorbid hastalıkları gösterilmiştir. En sık saptanan komorbid hastalık hipertansiyondu. Hastaların 166'sında hipertansiyon, 87'sinde diyabetes mellitus, 65'inde koroner arter hastalığı, 29'unda astım/KOAH, 18'inde konjestif kalp yetmezliği, 17'sinde serebrovasküler hastalık, 15'inde nefrotik sendrom ve romatolojik hastalık, 10'unda hipertrigliseridemi, 10'unda Alzheimer/demans ve 7'sinde epilepsi olduğu saptandı.

Tablo 13. Çalışmadaki hastaların tedavilerinin değerlendirilmesi

	Çalışmadaki Hastalar (n=199)
Eritropoetin	147 (%73,9)
Kalsiyum karbonat	143 (%71,9)
Proton pompa inhibitörü	129 (%64,3)
İntravenöz demir	124 (%62,3)
Asetilsalisilik asit	107 (%53,8)
Kalsiyum kanal blokeri	96 (%48,2)
Kalsitriol/Kalsidiol	94 (%47,2)
Beta blokerler	85 (%42,7)
Sevelamer	77 (%38,7)
Furosemid	65 (%32,7)
İnsülin	51 (%25,6)

Statin	42 (%21,1)
Antidepresan	42 (%21,1)
Alfa bloker	34 (%17,1)
İnhaler Kortikosteroid	27 (%13,6)
Sodyum bikarbonat	22 (%11,1)
ACE inhibitörü	20 (%10,1)
Antipotasyum	18 (%9)
Allopürinol	14 (%7)
Antiepileptik	13 (%6,5)
Aldosteron reseptör antagonisti	8 (%4)
Oral Kortikosteroid	7 (%3,5)
Antipsikotikler	7 (%3,5)
Fenofibrat	6 (%3)
Tiazid diüretikler	4 (%2)

Tablo 13'te çalışmadaki hastaların tedavileri değerlendirilmiştir. Hastaların 147'si (%73,9) eritropoetin, 143'ü (%71,9), 129'u (%64,3) proton pompa inhibitörü, 124'ü (%62,3) intravenöz demir tedavisi, 107'si (%53,8) asetilsalisilik asit, 96'sı (%48,2) kalsiyum kanal blokeri, 94'ü (%47,2) kalsitriol/kalsidiol, 85'i (%42,7) beta bloker, 77'si (%38,7) sevelamer, 65'i (%32,7) furosemid, 51'i (%25,6) insülin, 42'si (%21,1) statin ve antidepresan, 34'ü (%17,1) alfa bloker, 27'si inhaler kortikosteroid, 22'si (%11,1) sodyum bikarbonat, 20'si (%10,1) ACE inhibitörü, 18'i (%9) antipotasyum, 14'ü (%7) allopürinol, 8'i (%4) aldosteron reseptör antagonisti, 7'si (3,5) oral kortikosteroid ve antipsikotik, 6'sı (%3) fenofibrat ve 4'ü (2) tiazid diüretik kullanıyordu.

Tablo 14. Çalışmadaki hastaların Charlson Komorbidite indeksi ile Frail Ölçeği puanlarının değerlendirilmesi

	Çalışmadaki Hastalar (n=199)
Charlson Komorbidite İndeksi puanı	4 [2-5] [a]
Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi puanı	6 [4-7] [a]
Frail Ölçeği	
Soru 1 (Puan alan hasta sayısı)	120 (%60,3)
Soru 2 (Puan alan hasta sayısı)	97 (%48,7)
Soru 3 (Puan alan hasta sayısı)	85 (%42,7)
Soru 4 (Puan alan hasta sayısı)	22 (%11)

Soru 5 (Puan alan hasta sayısı)	50 (%28,1)
Frail Ölçeği Toplam Puanı	2 [0-2] [a]
Frail Ölçeği Sınıflaması	
Kırılganlık yok	52 (%26,1)
Pre-Frail	69 (%34,7)
Kırılganlık	78 (%39,2)

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark]

Tablo 14'te çalışmadaki hastaların Charlson komorbidite indeksi ile Frail ölçeği puanları değerlendirilmiştir. CKİ ortanca puanı 4 [2-5] ve modifiye CKİ ortanca puanı 6 [4-7] olarak saptandı. Frail Ölçeğindeki sorulardan puan alma oranları değerlendirildiğinde; soru 1'den puan alan hasta sayısı 120 (%60,3), soru 2'den puan alan hasta sayısı 97 (%48,7), soru 3'ten puan alan hasta sayısı 85 (%42,7), soru 4'ten puan alan hasta sayısı 22 (%11) ve soru 5'ten puan alan hasta sayısı 50 (%28,1),olarak saptandı. Çalışmadaki hastaların Frail Ölçeği ortanca puanı 2 (0-2) olarak saptandı. Frail Ölçeğine göre hastalardan 52'sinin (%26,1) kırılgan olmadığı, 69'unun (%37,4) Pre-Frail olduğu ve 78'inin (%39,2) kırılgan olduğu saptandı.

Tablo 15. Çalışmadaki hastaların biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi

	Çalışmadaki Hastalar (n=80)
Glukoz (mg/dl)	121 [94,10-166] [a]
HbA1c (%)	5,96 [5,29-7,50] [a]
Üre (mg/dl)	136,97±37,14 [b]
Kreatinin (mg/dl)	7,78±2,38 [b]
Ürik Asit (mg/dl)	6,10 [5,30-6,81] [a]
ALT (U/L)	9,20 [6,40-13] [a]
ALP (IU/L)	115 [89-161] [a]
Sodyum (mEq/L)	140 [138-142] [a]
Potasyum (mEq/L)	5,33 [4,87-5,63] [a]
Albümin (gr/dl)	4,10±0,53 [b]
Total Protein (gr/dl)	6,75±0,57 [b]
Kalsiyum (mg/dl)	8,69 [8,22-9,04] [a]
Düzeltilmiş Kalsiyum (mg/dl)	8,60 [8,20-9,11] [a]
Fosfor (mg/dl)	4,79 [4,04-5,45] [a]

Parathormon (pg/ml)	310,20 [186,50-521] [a]
Bikarbonat (mmol/l, venöz kan gazı)	19 [18,10-20,60] [a]
HDL-Kolesterol (mg/dl)	37,41 [30-45,17] [a]
LDL-Kolesterol (mg/dl)	87 [69-115] [a]
Total Kolesterol (mg/dl)	168,18 [136-189] [a]
Trigliserid (mg/dl)	165,50 [109-223] [a]
CRP (mg/L)	9,23 [2,79-26,69] [a]

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Ortalama±Standart Sapma

Tablo 15'te çalışmadaki hastaların biyokimyasal parametreleri gösterilmiştir. Ortanca glukoz düzeyi 121 [94,10-166] mg/dl, ortanca HbA1c düzeyi %5,96 [5,29-7,50] , ortalama üre düzeyi 136,97 ± 37,14 mg/dl, ortalama kreatinin düzeyi 7,78 ± 2,38mg/dl, ortanca ürik asit düzeyi 6,10 [5,30-6,81] mg/dl, ortanca ALT düzeyi 9,20 [6,40-13] IU/L, ortanca ALP düzeyi 115 [89-161] IU/L, ortanca sodyum düzeyi 140 [138-142] mEq/L, ortanca potasyum düzeyi 5,33 [4,87-5,63] mEq/L, ortalama albümin düzeyi 4,10 ± 0,53gr/dl, ortalama total protein düzeyi 6,75 ± 0,57gr/dl, ortanca kalsiyum düzeyi 8,69 [8,22-9,04] mg/dl, ortanca düzeltilmiş kalsiyum düzeyi 8,60 [8,20-9,11] mg/dl, ortanca fosfor düzeyi 4,79 [4,04-5,45] mg/dl, ortanca parathormon düzeyi 310,20 [186,50-521] pg/ml, ortanca HDL-Kolesterol düzeyi 37,41 [30-45,17] mg/dl, ortanca LDL-Kolesterol düzeyi 87 [69-115] mg/dl, ortanca total kolesterol düzeyi 168,18 [136-189] mg/dl, ortanca trigliserid düzeyi 165,50 [109-223] mg/dl ve ortanca CRP düzeyi 9,23 [2,79-26,69] mg/L olarak saptandı.

Tablo 16. Çalışmadaki hastaların hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

	Çalışmadaki Hastalar (n=196)
Lökosit (10^3/µL)	6,90 [5,44-8,17] [a]
Nötrofil (10^3/µL)	4,51 [3,41-5,57] [a]
Lenfosit (10^3/µL)	1,37 [1,03-1,84] [a]
Monosit (10^3/µL)	0,45 [0,33-0,55] [a]
Eritrosit (10^6/µL)	3,51±0,59 [b]
Hemoglobin (gr/dl)	10,80 [9,70-11,80] [a]
Hematokrit (%)	33,16±5,15 [b]
MCV (fL)	95,40 [91,80-98,20] [a]
MCH (pg)	30,50 [29,20-32,10] [a]
MCHC (g/dL)	31,60 [31,10-32,20] [a]
RDW (%)	14,10 [13,50-15,10] [a]
Trombosit (10^3/µL)	205 [159-246] [a]

MPV (fL)	10,63±1,27 [b]

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark],[b] Ortalama±Standart Sapma

Tablo 16'da çalışmadaki hastaların hemogram düzeyleri değerlendirilmiştir. Ortanca lökosit düzeyi 6,90 [5,44-8,17]10^3/µL, ortanca nötrofil düzeyi 4,51 [3,41-5,57] 10^3/µL, ortanca lenfosit düzeyi 1,37 [1,03-1,84] 10^3/µL, ortanca monosit düzeyi 0,45 [0,33-0,55] 10^3/µL, ortalama eritrosit düzeyi 3,51± 0,59$10^6$/µL, ortanca hemoglobin düzeyi 10,80 [9,70-11,80] gr/dl, ortalama hematokrit düzeyi %33,16± 5,15, ortanca MCV düzeyi 95,40 [91,80-98,20] fL, ortanca MCH düzeyi 30,50 [29,20-32,10] pg, ortanca MCHC düzeyi 31,60 [31,10-32,20] g/dL, ortanca RDW düzeyi %14,10 [13,50-15,10], ortanca trombosit düzeyi 205 [159-246] 10^3/µL olarak saptandı.

Tablo 17. Çalışmadaki hastaların anemi parametrelerinin değerlendirilmesi

	Çalışmadaki Hastalar (n=196)
Demir (µg/dl)	56,37 [43,12-72,56] [a]
Demir Bağlama Kapasitesi (µg/dl)	192,28±38,47 [b]
Transferrin Satürasyonu (%)	29,50 [22,52-37] [a]
Ferritin (ng/ml)	616 [329-932] [a]
TS < %20 altında olanlar	36 (%18,1)
Ferritin < 100 ng/ml altında olanlar	11 (%5,5)
Anemisi olanlar	157 (%78,9)
DEA'sı olanlar	34 (%17,1)

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Ortalama±Standart Sapma. TS: Transferrin Satürasyonu, DEA: Demir Eksikliği Anemisi

Tablo 17'de çalışmadaki hastaların anemi parametreleri değerlendirilmiştir. Hastaların ortanca demir düzeyi 56,37 [43,12-72,56] µg/dl, ortalama demir bağlama kapasitesi 192,28 ± 38,47 µg/dl, ortanca transferrin satürasyonu % 29,50 [22,52-37], ortanca ferritin düzeyi 616 [329-932] ng/ml olarak saptandı. Çalışmadaki hastaların 36'sında (%18,1) transferrin satürasyonu < %20, 11'inde (%5,5) ferritin < 100 ng/ml, 157'sinde (%78,9) anemi varlığı ve 34'ünde (%17,1) demir eksikliği anemisi varlığı saptandı (Tablo 17).

Tablo 18. Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre demografik özellikleri

	Kırılgan Olmayan Hastalar (n=52)	**Pre-Frail Hastalar (n=69)**	**Kırılgan Olan Hastalar (n=78)**	**p**
Yaş (yıl)	57,63±12,73 [a,k]	60,48±17,10 [a,l]	68,69±15,12 [a,k,l]	**p<0,001 [c,*] pk<0,001 pl=0,004**
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	15 (%28,8) / 37 (%71,2)	31 (%44,9) / 38 (%55,1)	31 (%39,7) / 47 (%60,3)	0,193 [d]
Boy (metre)	1,70 [1,60-1,75] [b]	1,68 [1,60-1,73] [b]	1,63 [1,56-1,74] [b]	0,296 [e]
VA (kg)	69,76±14,94 [a]	68,97±16,04 [a]	69,00±14,62 [a]	0,951 [c]
VKİ (kg/m^2)	24,85±4,87 [a]	24,90±4,85 [a]	25,37±5,38 [a]	0,798 [c]
Bel çevresi (cm)	80 [72,50-91,50] [b]	83 [68-92,50] [b]	87,50 [75,75-97,25] [b]	0,286 [e]
SKB (mmHg)	120 [110-130] [b]	120 [110-130] [b]	120 [110-136,25] [b]	0,932 [e]
DKB (mmHg)	80 [70-80] [b]	80 [70-80] [b]	80 [70-80] [b]	0,870 [e]

VA: Vücut Ağırlığı, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı. [a]Ortalama±Standart Sapma, [b] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [c] ANOVA Test, [d]Chi-Square Test,[e] Kruskal-Wallis Test. k,l: Tukey HSD testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 18'de çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre demografik özellikleri ve antropometrik ölçümlerinde yer verilmiştir. Çalışmadaki kırılgan olmayan hastaların yaş ortalaması 57,63 ± 12,73 yıl, Pre-Frail olan hastaların yaş ortalaması 60,48 ± 17,10 yıl ve kırılgan olan hastaların yaş ortalaması 68,69 ± 15,12 yıl saptandı. Çalışmadaki hastalarda kırılganlık durumlarına göre yaşlarında anlamlı fark saptandı (**p<0,001**). Kırılgan olan hastaların yaşları, kırılgan olmayan hastaların yaşları ve Pre-Frail hastaların yaşlarına göre daha ileri olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pk<0,001, pl=0,004**). Kırılganlık durumlarına göre; cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, bel çevresi, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 18).

Tablo 19. Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre kronik böbrek hastalığı ile ilgili özellikleri

	Kırılgan Olmayan Hastalar (n=52)	**Pre-Frail Hastalar (n=69)**	**Kırılgan Olan Hastalar (n=78)**	**p**
KBH süresi (ay)	82 [48-120] [a]	62 [42-95] [a]	73 [50-111] [a]	0,226 [b]
HD tedavisine başlama süresi (ay)	45,50 [24,50-71,50] [a]	40 [23-64,50] [a]	38 [23,25-72] [a]	0,756 [b]
HD seans sayısı (haftalık)	3 [3-3] [a]	3 [3-3] [a]	3 [3-3] [a]	0,717 [b]
KBH Etiyolojisi				
Diyabetes Mellitus	15 (%28,8)	21 (%30,4)	35 (%44,9)	0,094 [c]
Hipertansiyon	7 (%13,5)	17 (%24,6)	23 (%29,5)	0,105 [c]
Glomerülonefrit	5 (%9,6)	8 (%11,6) [k]	1 (%1,3) [k]	**0,036 [c,*]**
Polikistik Böbrek Hastalığı	5 (%9,6) [k]	3 (%4,3)	0 (%0) [k]	**0,023 [c,*]**
Obstrüktif Nefropati	6 (%11,5)	3 (%4,3)	2 (%2,6)	0,078 [c]
Renal Vasküler Hastalık	4 (%7,7)	1 (%1,4)	4 (%5,1)	0,208 [c]
Tübülointerstisyel Nefrit	5 (%9,6)	4 (%5,8)	1 (%1,3)	0,097 [c]
Diğer	1 (%1,9)	4 (%5,8)	6 (%7,7)	0,367 [c]
Bilinmeyen	4 (%7,7)	8 (%11,6)	6 (%7,7)	0,659 [c]

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, HD: Hemodiyaliz. [a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b]Kruskal-Wallis Test, [c]Chi-Square Test. k,l: Tukey HSD testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler.
***** İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 19'da çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarında göre kronik böbrek hastalığı ile ilgili özellikleri değerlendirilmiştir. Çalışmadaki hastalarda kırılganlık durumlarına göre; kronik böbrek hastalığı süresi, hemodiyaliz tedavisine başlanma süresi, hemodiyaliz seans sayısı (haftalık) açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Çalışmadaki hastalar kırılganlık durumlarına göre kronik böbrek hastalığı etiyolojik nedenleri değerlendirildiğinde; diyabetes mellitus, hipertansiyon, obstrüktif nefropati, renal vasküler hastalık ve tübülointerstisyel nefrit açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Pre-Frail olan hastalardaki glomerülonefrit oranı, kırılgan olan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,036**). Kırılgan olmayan hastalardaki polikistik böbrek hastalığı oranı, kırılgan olan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,023**).

Tablo 20. Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi

	Kırılgan Olmayan Hastalar (n=52)	Pre-Frail Hastalar (n=69)	Kırılgan Olan Hastalar (n=78)	p
Medeni durumu				
Bekar	9 (%17,3)	11 (%15,9)	6 (%7,7)	0,125 [b]
Evli	40 (%76,9)	49 (%71)	57 (%73,1)	
Diğer (Boşanmış, dul)	3 (%5,8)	9 (%13)	15 (%19,2)	
Eğitim durumu				
Düşük Eğitim Düzeyi	38 (%73,1)	61 (%88,4)	63 (%80,8)	0,098 [b]
Yüksek Eğitim Düzeyi	14 (%26,9)	8 (%11,6)	15 (%19,2)	
Gelir düzeyi (aylık)				
17000 TL ve altı (Asgari ücret altı)	8 (%15,4)	18 (%26,1)	17 (%21,8)	0,684 [b]
17001 TL – 34000 TL arası	26 (%50)	29 (%42)	33 (%42,3)	
34000 TL ve üzeri	18 (%34,2)	22 (%31,9)	28 (%35,9)	
Sigara kullanımı				
Kullanmamış	35 (%67,3)	48 (%69,6)	49 (%62,8)	0,894 [b]
Kullanıyor	6 (%11,5)	6 (%8,7)	8 (%10,3)	
Bırakmış	11 (%21,2)	15 (%21,7)	21 (%269)	
Sigara tüketim miktarı (paket-yıl) (n=67)	18 [12,50-25] [a]	20 [15-26] [a]	25 [17,50-30] [a]	0,107 [c]
Alkol kullanımı				
Kullanmamış	49 (%94,2)	68 (%98,6)	72 (%92,3)	0,141 [b]
Kullanıyor (Düzenli içici)	1 (%1,9)	1 (%1,4)	0 (%0)	
Sosyal içici	2 (%3,8)	0 (%0)	6 (%7,7)	

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, HD: Hemodiyaliz. [a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b]Chi-Square Test. [c]Kruskal-Wallis Test.

Tablo 20'de çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre sosyodemografik özellikleri gösterilmiştir. Çalışmadaki hastalar kırılganlık durumlarına göre; medeni durum, eğitim durumu, aylık gelir düzeyi, sigara kullanımı, sigara tüketim miktarı ve alkol kullanımı açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Tablo 21. Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre komorbid hastalıklarının değerlendirilmesi

	Kırılgan Olmayan Hastalar (n=52)	**Pre-Frail Hastalar (n=69)**	**Kırılgan Olan Hastalar (n=78)**	**p**
Hipertansiyon	37 (%71,2) [k]	58 (%84,1)	71 (%91) [l]	**0,023 [a,*]**
Diyabetes Mellitus	19 (%36,5)	27 (%39,1)	41 (%52,6)	0,125 [a]
Koroner Arter Hastalığı	7 (%13,5) [k]	23 (%33,3)	35 (%44,9)	**<0,001 [a,*]**
Astım/KOAH	3 (%5,8) [k]	9 (%13)	17 (%21,8) [l]	**0,010 [a,*]**
Hipotiroidi	3 (%5,8)	10 (%14,5)	8 (%10,3)	0,515 [a]
Konjestif Kalp Yetmezliği	3 (%5,8)	3 (%4,3)	12 (%15,4) [k]	**0,040 [a,*]**
Serebrovasküler Hastalık	4 (%7,7)	4 (%5,8)	9 (%11,5)	0,378 [a]
Nefrotik Sendrom	3 (%5,8)	7 (%10,1)	5 (%6,4)	0,989 [a]
Romatolojik Hastalıklar	6 (%11,6)	5 (%7,2)	4 (%5,1)	0,184 [a]
Hipertrigliseridemi	1 (%1,9)	3 (%4,3)	6 (%7,7)	0,134 [a]
Alzheimer/Demans	0 (%0)	2 (%2,9)	7 (%9) [k]	**0,013 [a,*]**
Epilepsi	3 (%5,8)	2 (%2,9)	2 (%2,6)	0,357 [a]

[a] Chi-Square Test. k,l: Adjusted Residuals testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 21'de çalışmadaki hastalıkların kırılganlık durumlarına göre komorbid hastalıkları değerlendirilmiştir. Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre; diyabetes mellitus, hipotiroidi, serebrovasküler hastalık, nefrotik sendrom, romatolojik hastalıklar, hipertrigliseridemi ve epilepsi açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Kırılgan olan hastalardaki hipertansiyon tanısı, kırılgan olmayan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,023**). Kırılgan olmayan hastalardaki koroner arter hastalığı tanısı, Pre-Frail olan hastalara ve kırılgan olan hastalara göre daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Kırılgan olan hastalardaki astım/KOAH tanısı, kırılgan olmayan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,010**). Kırılgan olan hastalardaki konjestif kalp yetmezliği tanısı, kırılgan olmayan hastalara ve Pre-Frail olan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,040**). Kırılgan olan hastalarda

Alzheimer/Demans varlığı, kırılgan olmayan hastalara ve Pre-Frail olan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,013**).

Tablo 22. Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre tedavilerinin değerlendirilmesi

	Kırılgan Olmayan Hastalar (n=52)	**Pre-Frail Hastalar (n=69)**	**Kırılgan Olan Hastalar (n=78)**	**p**
Eritropoetin	37 (%71,2)	47 (%68,1)	63 (%80,8)	0,170 [a]
Antifosfat	38 (%73,1)	46 (%66,7)	59 (%75,6)	0,648 [a]
Proton pompa inhibitörü	34 (%65,4)	41 (%59,4)	54 (%69,2)	0,559 [a]
İntravenöz demir	30 (%57,7)	42 (%60,9)	52 (%66,8)	0,289 [a]
Asetilsalisilik asit	30 (%57,7)	37 (%53,6)	40 (%51,3)	0,479 [a]
Kalsiyum kanal blokeri	18 (%34,6)	37 (%53,6)	41 (%52,6)	0,064 [a]
Kalsitiriol/Kalsidiol	26 (%50)	31 (%44,9)	37 (%47,4)	0,820 [a]
Beta blokerler	18 (%34,6)	29 (%42)	38 (%48,7)	0,111 [a]
Sevelamer	23 (%44,2)	32 (%46,4) [k]	22 (%28,2) [l]	**0,044 [a,*]**
Furosemid	14 (%26,9)	21 (%30,4)	30 (%38,5)	0,156 [a]
İnsülin	12 (%23,1)	14 (%20,3)	25 (%32,1)	0,198 [a]
Statin	10 (%19,2)	17 (%24,6)	15 (%19,2)	0,916 [a]
Antidepresan	6 (%11,5)	8 (%11,6)	12 (%15,4)	0,494 [a]
Alfa bloker	7 (%13,5)	15 (%21,7)	12 (%15,4)	0,895 [a]
İnhaler Kortikosteroid	3 (%5,8) [k]	8 (%11,6)	16 (%20,5) [l]	**0,014 [a,*]**
Sodyum bikarbonat	2 (%3,8) [k]	8 (%11,6)	12 (%15,4) [l]	**0,044 [a,*]**
ACE inhibitörü	4 (%7,7)	5 (%7,2)	11 (%14,1)	0,196 [a]
Antipotasyum	5 (%9,6)	6 (%8,7)	7 (%9)	0,913 [a]
Allopürinol	6 (%11,5)	2 (%2,9)	6 (%7,7)	0,526 [a]
Antiepileptik	3 (%5,8)	2 (%2,9)	8 (%10,3)	0,236 [a]
Aldosteron reseptör blokeri	2 (%3,8)	3 (%4,3)	3 (%3,8)	0,981 [a]
Oral Kortikosteroid	4 (%7,7)	2 (%2,9)	1 (%1,3)	0,060 [a]
Antipsikotikler	0 (%0)	2 (%2,9)	5 (%6,4)	0,068 [a]
Fenofibrat	1 (%1,9)	1 (%1,4)	4 (%5,1)	0,251 [a]

Tiazid diüretikler	2 (%3,8)	1 (%1,4)	1 (%1,3)	0,336 [a]

[a]Chi-Square Test. k,l: Adjusted Residuals testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 22'de çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre almakta olduğu tedaviler değerlendirilmiştir. Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre; eritropoetin, antifosfat, proton pompa inhibitörü, intravenöz demir, asetilsalisilik asit, kalsiyum kanal blokeri, kalsitriol/kalsidiol, beta bloker, furosemid, insülin, statin, antidepresan, alfa bloker, ACE inhibitörü, antipotasyum, allopürinol, antiepileptik, aldosteron reseptör antagonisti, oral kortikosteroid, antipsikotik, fenofibrat ve tiazid diüretikleri kullanımı açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Pre-Frail olan hastalardaki sevelamer kullanımı oranı, kırılgan olan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,044**). Kırılgan olan hastalardaki inhaler steroid kullanım oranı, kırılgan olmayan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,014**). Kırılgan olan hastalardaki sodyum bikarbonat kullanım oranı, kırılgan olmayan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,044**).

Tablo 23. Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre Charlson Komorbidite indeksi ve Frail Ölçeği puanlarının değerlendirilmesi

	Kırılgan Olmayan Hastalar (n=52)	**Pre-Frail Hastalar (n=69)**	**Kırılgan Olan Hastalar (n=78)**	**p**
CKİ puanı	3 [2-4] [a,k]	3 [2-4] [a,l]	4 [3-5] [a,k,l]	**p=0,001 [b,*] pk=0,001 pl=0,001**
Modifiye CKİ puanı	5 [3,25-6] [a]	6 [3-7] [a]	7 [5-9] [a]	**p<0,001 [b,*] pk<0,001 pl<0,001**
Frail Kırılganlık Ölçeği				
Soru 1 (Puan alan hasta sayısı)	0 (%0)	47 (%68,1)	73 (%93,6) [m]	**<0,001 [c,*]**
Soru 2 (Puan alan hasta sayısı)	0 (%0)	24 (%34,8)	73 (%93,6) [m]	**<0,001 [c,*]**

Soru 3 (Puan alan hasta sayısı)	0 (%0)	14 (%20,3)	71 (%91) [m]	**<0,001 [c,*]**
Soru 4 (Puan alan hasta sayısı)	0 (%0)	3 (%4,3)	19 (%24,4) [m]	**<0,001 [c,*]**
Soru 5 (Puan alan hasta sayısı)	0 (%0)	17 (%24,6)	33 (%78) [m]	**<0,001 [c,*]**

CKİ: Charlson Komorbitide İndeksi.[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b]Kruskal-Wallis Test, [c]Chi-Square Test. k,l: Tukey HSD testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler. m: Adjusted Residuals testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 23'te çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre Charlson komorbidite indeksi ve Frail ölçeği puanları değerlendirilmiştir. Hastaların kırılganlık durumlarına göre CKİ puanları arasında anlamlı fark saptandı (**p=0,001**). Kırılgan olan hastaların CKİ puanları, kırılgan olmayan hastalar ve Pre-Frail olan hastaların CKİ puanlarından daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pk=0,001, pl=0,001**). Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre modifiye CKİ puanları arasında anlamlı fark saptandı (**p<0,001**). Kırılgan olan hastaların modifiye CKİ puanları, kırılgan olmayan hastalar ve Pre-Frail olan hastaların modifiye CKİ puanlarından daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pk<0,001, pl<0,001**).

Tablo 24. Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi

	Kırılgan Olmayan Hastalar (n=52)	**Pre-Frail Hastalar (n=69)**	**Kırılgan Olan Hastalar (n=78)**	**p**
Glukoz (mg/dl)	117,30 [94,52-154,20] [a]	113 [89,20-153,35] [a]	125,50 [100,90-177,07] [a]	0,156 [c]
HbA1c (%)	7,50 [6,20-8,18] [a,k,l]	5,70 [4,95-6,99] [a,k]	5,60 [5,24-7,30] [a,l]	**p=0,021 [c,*] pk=0,010 * pl=0,013 ***
Üre (mg/dl)	141,25±32,29 [b]	135,22±37,05[b]	135,66±40,33 [b]	0,627 [d]
Kreatinin (mg/dl)	8,65±2,16 [b,k]	8,25±2,40 [b,l]	6,79±2,18 [b,k,l]	**p<0,001 [d,*] pk<0,001 * pl<0,001 ***
Ürik Asit (mg/dl)	6,40±1,37 [b]	6,08±1,19 [b]	6,18±1,33 [b]	0,415 [d]
ALT (U/L)	10,35 [7,77-14,97] [a]	8,80 [5,90-12] [a]	8,85 [6,62-13,12] [a]	0,066 [c]
ALP (IU/L)	120 [89-152,30] [a]	118 [83-184] [a]	114,30 [89-155] [a]	0,913 [c]
Sodyum (mEq/L)	141 [139,25-142] [a,k,l]	140 [138-142] [a,k]	140 [138-141] [a,l]	**p=0,005 [c,*] pk=0,017 * pl=0,001 ***

Potasyum (mEq/L)	5,40 [5,04-5,63] [a]	5,37 [4,85-5,61] [a]	5,22 [4,76-5,65] [a]	0,388 [c]
Albümin (gr/dl)	4,26±0,47 [b,k]	4,08±0,55 [b]	4,01±0,54 [b,k]	**p=0,033 [d,*] pk=0,027 ***
Total Protein (gr/dl)	6,84±0,46 [b]	6,71±0,55 [b]	6,72±0,65 [b]	0,402 [d]
Kalsiyum (mg/dl)	8,70 [8,19-9,05] [a]	8,76 [8,25-9,05] [a]	8,60 [8,21-8,99] [a]	0,821 [c]
Düzeltilmiş Kalsiyum (mg/dl)	8,53±0,97 [b]	8,64±0,65 [b]	8,64±0,78 [b]	0,701 [d]
Fosfor (mg/dl)	5,11±1,31 [b,k]	4,86±1,16 [b]	4,53±1,37 [b,k]	**p=0,039 [d,*] pk=0,034 ***
Parathormon (pg/ml)	377,20 [234,70-664,82] [a]	314,30 [162-600,50] [a]	282,35 [136,67-430,60] [a]	0,066 [c]
Bikarbonat (mmol/l, venöz kan gazı)	18,60 [17,90-20,05] [a,k]	18,70 [18,10-20,60] [a]	19,30 [18,30-21,52] [a,k]	**p=0,036 [c,*] pk=0,013 ***
HDL-Kolesterol (mg/dl)	36,47 [28,67-43,95] [a]	40,67 [32,99-46,80] [a]	35,79 [29,75-44] [a]	0,130 [c]
LDL-Kolesterol (mg/dl)	87 [63-106] [a]	81 [61,50-107,50] [a]	93,50 [75,87-118] [a]	0,107 [c]
Total Kolesterol (mg/dl)	167,87 [146,50-183,86] [a]	161 [131-189,50] [a]	172,97 [143,75-190,25] [a]	0,301 [c]
Trigliserid (mg/dl)	175,50 [129,24-254,86] [a]	158,41 [107,50-212] [a]	161,95 [101,65-208,50] [a]	0,214 [c]
CRP (mg/L)	9,28 [2,40-17,34] [a]	8,70 [3,12-21,06] [a]	11,24 [2,77-32,24] [a]	0,375 [c]

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark],[b] Ortalama±Standart Sapma[c] Kruskal-Wallis Test, [d]ANOVA Test. k,l: Tukey HSD testine ve Mann-Whitney U testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 24'te çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir. Glukoz, üre, ürik asit, ALT, ALP, potasyum, total protein, kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum, parathormon, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, Total Kolesterol, trigliserid ve CRP düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). HbA1c düzeylerinde anlamlı bir fark saptandı (**p=0,021**). Kırılgan olan hastaların HbA1c düzeyleri; kırılgan olmayan hastaların ve Pre-Frail olan hastaların HbA1c düzeylerine göre daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pk=0,010, pl=0,013**). Kreatinin düzeylerinde anlamlı bir fark saptandı (**p<0,001**). Kırılgan olan hastaların kreatinin düzeyleri; kırılgan olmayan hastaların ve Pre-Frail olan hastaların kreatinin düzeylerine göre daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pk<0,001, pl<0,001**). Sodyum düzeylerinde anlamlı bir fark saptandı (**p=0,005**). Kırılgan olmayan hastaların sodyum düzeyleri; Pre-Frail olan hastaların ve kırılgan olan hastaların sodyum düzeylerine göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pk=0,017, pl=0,001**). Albümin düzeylerinde anlamlı bir fark saptandı (**p=0,033**).

Kırılgan olan hastaların albümin düzeyleri; kırılgan olmayan hastaların albümin düzeylerine göre daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pk=0,027**). Fosfor düzeylerinde anlamlı bir fark saptandı (**p=0,039**). Kırılgan olan hastaların fosfor düzeyleri; kırılgan olmayan hastaların fosfor düzeylerine göre daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pk=0,034**). Venöz bikarbonat düzeylerinde anlamlı bir fark saptandı (**p=0,036**). Kırılgan olan hastaların venöz bikarbonat düzeyleri; kırılgan olmayan hastaların venöz bikarbonat düzeylerine göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pk=0,013**).

Tablo 25. Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

	Kırılgan Olmayan Hastalar (n=52)	**Pre-Frail Hastalar (n=69)**	**Kırılgan Olan Hastalar (n=78)**	**p**
Lökosit (10^3/µL)	6,74 [5,32-7,63] [a]	7,22 [5,88-8,53] [a]	6,82 [5,20-8,32] [a]	0,223 [c]
Nötrofil (10^3/µL)	4,22±1,43 [b]	4,86±1,79 [b]	4,80±1,80 [b]	0,085 [d]
Lenfosit (10^3/µL)	1,43 [1,06-2,04] [a]	1,48 [1,08-2,02] [a]	1,28 [0,98-1,71] [a]	0,364 [c]
Monosit (10^3/µL)	0,43 [0,30-0,52] [a]	0,48 [0,36-0,60] [a]	0,44 [0,31-0,55] [a]	0,156 [c]
Eritrosit (10^6/µL)	3,64±0,53 [b]	3,54±0,61 [b]	3,39±0,60 [b]	0,054 [d]
Hemoglobin (gr/dl)	11,09±1,44 [b,k]	10,78±1,75 [b]	10,22±1,60 [b,k]	**p=0,012 [d,*] pk=0,012**
Hematokrit (%)	34,53±4,72 [b,k]	33,46±5,49 [b]	31,98±4,92 [b,k]	**p=0,018 [d,*] pk=0,016**
MCV (fL)	95,85 [91,25-98,30] [a]	95 [91,35-98,20] [a]	95,45 [92,30-98,3] [a]	0,834 [c]
MCH (pg)	30,58±2,05 [b]	30,49±2,35 [b]	30,35±2,57 [b]	0,855 [d]
MCHC (g/dL)	31,59±1,04 [b]	31,72±0,91 [b]	31,59±0,99 [b]	0,552 [d]
RDW (%)	14 [13,50-14,97] [a]	14,10 [13,40-15,90] [a]	14,20 [13,50-15,62] [a]	0,347 [c]
Trombosit (10^3/µL)	209,54±81,50 [b]	204,49±73,96 [b]	218,99±73,2 [b]	0,501 [d]
MPV (fL)	10,64±1,31 [b]	10,71±1,24 [b]	10,56±1,27 [b]	0785 [d]

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Ortalama±Standart Sapma [c]Kruskal-Wallis Test, [d]ANOVA Test. k,l: Tukey HSD testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 25'te çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre hemogram parametreleri değerlendirilmiştir. Hastaların kırılganlık durumlarına göre; lökosit,

nötrofil, lenfosit, monosit, eritrosit, MCV, MCH, MCHC, RDW, trombosit ve MPV düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde anlamlı bir fark saptandı (**p=0,012, p=0,018**). Kırılgan olan hastaların hemoglobin ve hematokrit düzeyleri; kırılgan olmayan hastaların hemoglobin ve hematokrit düzeylerine göre daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pk=0,012, pk=0,016**).

Tablo 26. Çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre anemi parametrelerinin değerlendirilmesi

	Kırılgan Olmayan Hastalar (n=52)	**Pre-Frail Hastalar (n=69)**	**Kırılgan Olan Hastalar (n=78)**	**p**
Demir (µg/dl)	59,06 [46,90-72,49] [a]	57 [38,77-71,28] [a]	53,80 [39,97-74,34] [a]	0,416 [c]
Demir Bağlama Kapasitesi (µg/dl)	197,77±34,40 [b]	190,88±35,21 [b]	189,87±43,57 [b]	0,448 [d]
Transferrin Satürasyonu (%)	30,45 [23,12-36] [a]	30,20 [10,80-36,50] [a]	27,45 [22,50-38] [a]	0,823 [c]
Ferritin (ng/ml)	610 [290,75-838,75] [a]	688 [328,10-979,50] [a]	603 [336,50-891,25] [a]	0,542 [c]
TS < %20	6 (%11,5)	16 (%23,2)	14 (%17,89)	0,448 [e]
Ferritin < 100 ng/ml	4 (%7,7)	2 (%2,9)	5 (%6,4)	0,865 [e]
Anemisi olanlar	36 (%69,2) [k]	52 (%75,4)	69 (%88,5) [k]	**0,007 [e,*]**
DEA'sı olanlar	6 (%11,5)	13 (%18,8)	15 (%19,2)	0,283 [e]

TS: Transferrin Satürasyonu, DEA: Demir Eksikliği Anemisi. [a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark],[b] Ortalama±Standart Sapma [c]Kruskal-Wallis Test, [d]ANOVA Test, [e] Chi-Square Test. k: Adjusted Residuals testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler.* İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 26'da çalışmadaki hastaların kırılganlık durumlarına göre anemi parametreleri değerlendirilmiştir. Kırılganlık durumlarına göre; demir, demir bağlama kapasitesi, transferrin satürasyonu, ferritin, transferrin satürasyonu < %20 oranı, ferritin < 100 ng/ml olma oranı ve demir eksikliği anemisi oranlarında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Hastaların kırılganlık durumlarına göre anemik olma oranlarında anlamlı bir fark saptandı. Kırılgan olan hastalarda anemi varlığı; kırılgan olmayan hastaların oranlarına göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pk=0,007**).

Tablo 27. Çalışmadaki hastaların Frail Ölçeği puanları ile demografik özellikleri ve Charlson Komorbidite indeksi arasındaki korelasyon analizi

	r	p
Frail Ölçeği Puanı – Yaş	0,401	**<0,001 ***
Frail Ölçeği Puanı – Boy	-0,124	0,082
Frail Ölçeği Puanı – Vücut Ağırlığı	-0,022	0,756
Frail Ölçeği Puanı – Vücut Kitle İndeksi	0,031	0,660
Frail Ölçeği Puanı – Bel çevresi	0,105	0,140
Frail Ölçeği Puanı – Sistolik Kan Basıncı	0,031	0,666
Frail Ölçeği Puanı – Diyastolik Kan Basıncı	-0,001	0,988
Frail Ölçeği Puanı – KBH süresi	-0,018	0,799
Frail Ölçeği Puanı – HD tedavisine başlama süresi	-0,085	0,234
Frail Ölçeği Puanı – Sigara tüketim miktarı	0,086	0,228
Frail Puanı – CKİ Puanı	0,304	**<0,001 ***
Frail Puanı – Modifiye CKİ Puanı	0,471	**<0,001 ***

CKİ: Charlson Komorbidite İndeksi, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, HD: Hemodiyaliz. r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 27'de çalışmadaki hastaların Frail Ölçeği puanları ile demografik özellikleri ve Charlson Komorbidite İndeksi arasındaki korelasyon analizi gösterilmiştir. Çalışmadaki hastaların Frail Ölçeği puanları ile yaş, CKİ puanı ve modifiye CKİ puanı arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001, p<0,001, p<0,001**). Frail Ölçeği puanları ile boy, vücut ağırlığı, diyastolik kan basıncı, KBH süresi ve hemodiyaliz tedavisine başlanma süresi arasında negatif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Çalışmadaki hastaların Frail Ölçeği puanları ile vücut kitle indeksi, bel çevresi, sistolik kan basıncı ve sigara tüketim miktarı arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Tablo 28. Çalışmadaki hastaların Frail Ölçeği puanları ile biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon

	r	p
Frail Ölçeği Puanı – Glukoz	0,138	0,052
Frail Ölçeği Puanı – HbA1c	-0,123	0,240
Frail Ölçeği Puanı – Üre	-0,190	0,125

Frail Ölçeği Puanı – Kreatinin	-0,386	**<0,001 ***
Frail Ölçeği Puanı – Ürik Asit	-0,076	0,289
Frail Ölçeği Puanı – ALT	-0,092	0,196
Frail Ölçeği Puanı – ALP	-0,043	0,550
Frail Ölçeği Puanı – Sodyum	-0,215	**0,002 ***
Frail Ölçeği Puanı – Potasyum	-0,091	0,201
Frail Ölçeği Puanı – Albümin	-0,181	**0,011 ***
Frail Ölçeği Puanı – Total Protein	-0,062	0,386
Frail Ölçeği Puanı – Kalsiyum	-0,056	0,432
Frail Ölçeği Puanı – Düzeltilmiş Kalsiyum	0,085	0,234
Frail Ölçeği Puanı – Fosfor	-0,179	**0,011 ***
Frail Ölçeği Puanı – Parathormon	-0,209	**0,003 ***
Frail Ölçeği Puanı – Venöz bikarbonat	0,165	**0,020 ***
Frail Ölçeği Puanı – HDL-Kolesterol	0,027	0,707
Frail Ölçeği Puanı – LDL-Kolesterol	0,139	0,051
Frail Ölçeği Puanı – Total Kolesterol	0,091	0,199
Frail Ölçeği Puanı – Trigliserid	-0,130	0,066
Frail Ölçeği Puanı – CRP	0,104	0,143

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 28'de çalışmadaki hastaların Frail ölçeği puanları ile biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon gösterilmiştir. Frail Ölçeği puanları ile kreatinin, sodyum, albümin, fosfor ve parathormon arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001, p=0,002, p=0,011, p=0,011, p=0,003**). Frail Ölçeği puanları ile venöz bikarbonat arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,020**). Frail Ölçeği puanları ile glukoz, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, total kolesterol ve CRP düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Frail Ölçeği puanları ile HbA1c, üre, ürik asit, ALT, ALP, potasyum, total protein, kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum ve trigliserid düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Tablo 29. Çalışmadaki hastaların Frail Ölçeği puanları ile hemogram parametreleri arasındaki korelasyon

	r	p
Frail Ölçeği Puanı – Lökosit	0,067	0,347
Frail Ölçeği Puanı – Nötrofil	**0,160**	**0,024 ***
Frail Ölçeği Puanı – Lenfosit	-0,117	0,102
Frail Ölçeği Puanı – Monosit	0,030	0,678
Frail Ölçeği Puanı – Eritrosit	**-0,204**	**0,004 ***
Frail Ölçeği Puanı – Hemoglobin	**-0,238**	**0,001 ***
Frail Ölçeği Puanı – Hematokrit	**-0,221**	**0,002 ***
Frail Ölçeği Puanı – MCV	0,024	0,735
Frail Ölçeği Puanı – MCH	0,022	0,753
Frail Ölçeği Puanı – MCHC	0,033	0,642
Frail Ölçeği Puanı – RDW	0,075	0,292
Frail Ölçeği Puanı – Trombosit	0,117	0,101
Frail Ölçeği Puanı – MPV	0,005	0,947

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Tablo 29'da çalışmadaki hastaların Frail ölçeği puanları ile hemogram parametreleri arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. Frail Ölçeği puanları ile nötrofil düzeyi arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,024**). Frail Ölçeği puanları ile eritrosit, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,004, p=0,001, p=0,002**). Frail Ölçeği puanları ile lökosit, monosit, MCV, MCH, MCHC, RDW, trombosit ve MPV düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Frail Ölçeği puanları ile lenfosit düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tablo 30. Çalışmadaki hastaların Frail Ölçeği puanları ile anemi parametreleri arasındaki korelasyon analizi

	r	p
Frail Ölçeği Puanı – Demir	-0,109	0,126
Frail Ölçeği Puanı – Demir Bağlama Kapasitesi	-0,086	0,228
Frail Ölçeği Puanı – Transferrin Satürasyonu	-0,053	0,453
Frail Ölçeği Puanı – Ferritin	0,031	0,669

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon

Tablo 30'da çalışmadaki hastaların Frail ölçeği puanları ile anemi parametreleri arasındaki korelasyon analizi gösterilmiştir. Frail ölçeği puanları ile demir, demir bağlama kapasitesi ve transferrin satürasyonu arasında negatif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Frail ölçeği puanları ile ferritin düzeyi arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Tablo 31. Çalışmadaki hastaların Charlson Komorbidite İndeksi ile demografik özellikleri ve Frail ölçeği puanı arasındaki korelasyon analizi

	r	p
CKİ Puanı – Yaş	0,234	**0,001 ***
CKİ Puanı – Boy	0,001	0,986
CKİ Puanı – Vücut Ağırlığı	0,267	**<0,001 ***
CKİ Puanı – Vücut Kitle İndeksi	0,307	**<0,001 ***
CKİ Puanı – Bel çevresi	0,186	**0,008 ***
CKİ Puanı – Sistolik Kan Basıncı	0,032	0,650
CKİ Puanı – Diyastolik Kan Basıncı	-0,041	0,565
CKİ Puanı – KBH süresi	-0,010	0,891
CKİ Puanı – HD tedavisine başlama süresi	-0,130	0,068
CKİ Puanı – Sigara tüketim miktarı	0,059	0,410
CKİ Puanı – Frail Ölçeği Puanı	0,304	**<0,001 ***
CKİ Puanı – Modifiye CKİ Puanı	0,785	**<0,001 ***

CKİ: Charlson Komorbidite İndeksi. KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, HD: Hemodiyaliz. r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 31'de çalışmadaki hastaların Charlson Komorbidite İndeksi ile demografik özellikleri ve Frail ölçeği puanı arasındaki korelasyon analizi gösterilmiştir. CKİ puanları ile yaş, vücut ağırlığı, VKİ, bel çevresi, Frail Ölçeği puanları ve modifiye CKİ puanı arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,001, p<0,001, p<0,001, p=0,008, p<0,001, p<0,001**). CKİ puanları ile boy, sistolik kan basıncı ve sigara tüketim miktarı arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). CKİ puanları ile diyastolik kan basıncı, KBH süresi ve HD tedavisine başlanma süresi arasında negatif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Tablo 32. Çalışmadaki hastaların Charlson Komorbidite İndeksi ile biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon

	r	**p**
CKİ Puanı – Glukoz	0,462	**<0,001 ***
CKİ Puanı – HbA1c	0,328	**0,001 ***
CKİ Puanı – Üre	0,011	0,882
CKİ Puanı – Kreatinin	-0,110	**<0,001 ***
CKİ Puanı – Ürik Asit	-0,110	0,124
CKİ Puanı – ALT	0,034	0,638
CKİ Puanı – ALP	-0,013	0,854
CKİ Puanı – Sodyum	-0,082	0,248
CKİ Puanı – Potasyum	-0,073	0,306
CKİ Puanı – Albümin	-0,169	**0,017 ***
CKİ Puanı – Total Protein	-0,066	0,355
CKİ Puanı – Kalsiyum	-0,032	0,654
CKİ Puanı – Düzeltilmiş Kalsiyum	0,040	0,575
CKİ Puanı – Fosfor	-0,172	**0,015 ***
CKİ Puanı – Parathormon	-0,270	**<0,001 ***
CKİ Puanı – Bikarbonat (venöz kan gazı)	0,132	0,062
CKİ Puanı – HDL-Kolesterol	-0,157	**0,026 ***

CKİ Puanı – LDL-Kolesterol	0,134	0,060
CKİ Puanı – Total Kolesterol	0,097	0,175
CKİ Puanı – Trigliserid	0,074	0,297
CKİ Puanı – CRP	0,079	0,265

CKİ: Charlson Komorbidite İndeksi. r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 32'de çalışmadaki hastaların Charlson Komorbidite İndeksi ile biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon analizi gösterilmiştir. CKİ puanları ile glukoz ve HbA1c düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001, p=0,001**). CKİ puanları ile kreatinin, albümin, fosfor, parathormon ve HDL-Kolesterol düzeyleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001, p=0,017, p=0,015, p<0,001 p=0,026**). CKİ puanları ile üre, ALT, düzeltilmiş kalsiyum, venöz bikarbonat, LDL-Kolesterol, total kolesterol, trigliserid ve CRP düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). CKİ puanları ile ürik asit, ALP, sodyum, potasyum, total protein ve kalsiyum düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Tablo 33. Çalışmadaki hastaların Charlson Komorbidite İndeksi puanları ile hemogram parametreleri arasındaki korelasyon

	r	**p**
CKİ Puanı – Lökosit	0,181	**0,011 ***
CKİ Puanı – Nötrofil	0,263	**<0,001 ***
CKİ Puanı – Lenfosit	-0,154	**0,031 ***
CKİ Puanı – Monosit	0,108	0,130
CKİ Puanı – Eritrosit	0,063	0,377
CKİ Puanı – Hemoglobin	0,032	0,649
CKİ Puanı – Hematokrit	0,061	0,395
CKİ Puanı – MCV	0,027	0,700
CKİ Puanı – MCH	-0,018	0,806
CKİ Puanı – MCHC	-0,102	0,151

CKİ Puanı – RDW	-0,063	0,380
CKİ Puanı – Trombosit	0,055	0,438
CKİ Puanı – MPV	0,115	0,106

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 33'te çalışmadaki hastaların Charlson Komorbidite İndeksi puanları ile hemogram parametreleri arasındaki korelasyon analizi gösterilmiştir. CKİ puanları ile lökosit ve nötrofil düzeyi arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,011, p<0,001**). CKİ puanları ile lenfosit düzeyleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,031**). CKİ puanları ile monosit, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCV, trombosit ve MPV düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). CKİ puanları ile MCH, MCHC ve RDW düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Tablo 34. Çalışmadaki hastaların Charlson Komorbidite İndeksi puanları ile anemi parametreleri arasındaki korelasyon analizi

	r	**p**
CKİ Puanı – Demir	-0,049	0,491
CKİ Puanı – Demir Bağlama Kapasitesi	0,027	0,707
CKİ Puanı – Transferrin Satürasyonu	-0,024	0,739
CKİ Puanı – Ferritin	0,010	0,894

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon

Tablo 34'te çalışmadaki hastaların Charlson Komorbidite İndeksi puanları ile anemi parametreleri arasındaki korelasyon analizi gösterilmiştir. CKİ puanları ile demir ve transferrin satürasyonu arasında negatif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). CKİ puanları demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyi arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Tablo 35. Çalışmadaki hastaların Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi ile demografik özellikleri ve Frail Ölçeği puanı arasındaki korelasyon analizi

	r	p
Modifiye CKİ Puanı – Yaş	0,734	**<0,001 ***
Modifiye CKİ Puanı – Boy	-0,038	0,596
Modifiye CKİ Puanı – Vücut Ağırlığı	0,167	**0,018 ***
Modifiye CKİ Puanı – Vücut Kitle İndeksi	0,228	**0,001 ***
Modifiye CKİ Puanı – Bel çevresi	0,208	**0,003 ***
Modifiye CKİ Puanı – Sistolik Kan Basıncı	0,041	0,567
Modifiye CKİ Puanı – Diyastolik Kan Basıncı	-0,048	0,502
Modifiye CKİ Puanı – KBH süresi	-0,001	0,991
Modifiye CKİ Puanı – HD tedavisine başlama süresi	-0,144	**0,042 ***
Modifiye CKİ Puanı – Sigara tüketim miktarı	0,119	0,095
Modifiye CKİ Puanı – Frail Ölçeği Puanı	0,471	**<0,001 ***
Modifiye CKİ Puanı – CKİ Puanı	0,785	**<0,001 ***

CKİ: Charlson Komorbidite İndeksi. KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, HD: Hemodiyaliz. r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 35'te çalışmadaki hastaların modifiye Charlson Komorbidite İndeksi ile demografik özellikleri ve Frail ölçeği puanı arasındaki korelasyon analizi gösterilmiştir. Modifiye CKİ puanları ile yaş, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, bel çevresi, Frail ölçeği puanları ve CKİ puanı arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001, p=0,018, p=0,001, p=0,003, p<0,001, p<0,001**). Modifiye CKİ puanları ile HD tedavisine başlanma süresi arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,042**). Modifiye CKİ puanları ile sistolik kan basıncı ve sigara tüketim miktarı arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Modifiye CKİ puanları ile boy, diyastolik kan basıncı ve KBH süresi arasında negatif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Tablo 36. Çalışmadaki hastaların Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi ile biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon

	r	p
Modifiye CKİ Puanı – Glukoz	0,402	**<0,001 ***
Modifiye CKİ Puanı – HbA1c	0,160	0,125

Modifiye CKİ Puanı – Üre	-0,075	0,291
Modifiye CKİ Puanı – Kreatinin	-0,477	**<0,001 ***
Modifiye CKİ Puanı – Ürik Asit	-0,132	0,062
Modifiye CKİ Puanı – ALT	-0,033	0,648
Modifiye CKİ Puanı – ALP	-0,117	0,100
Modifiye CKİ Puanı – Sodyum	-0,072	0,311
Modifiye CKİ Puanı – Potasyum	-0,191	**0,007 ***
Modifiye CKİ Puanı – Albümin	-0,183	**0,010 ***
Modifiye CKİ Puanı – Total Protein	-0,093	0,194
Modifiye CKİ Puanı – Kalsiyum	-0,097	0,172
Modifiye CKİ Puanı – Düzeltilmiş Kalsiyum	0,007	0,919
Modifiye CKİ Puanı – Fosfor	-0,354	**<0,001 ***
Modifiye CKİ Puanı – Parathormon	-0,378	**<0,001 ***
Modifiye CKİ Puanı – Bikarbonat (venöz kan gazı)	0,121	0,089
Modifiye CKİ Puanı – HDL-Kolesterol	-0,031	0,662
Modifiye CKİ Puanı – LDL-Kolesterol	0,180	**0,011 ***
Modifiye CKİ Puanı – Total Kolesterol	0,139	0,050
Modifiye CKİ Puanı – Trigliserid	-0,012	0,868
Modifiye CKİ Puanı – CRP	0,114	0,2109

CKİ: Charlson Komorbidite İndeksi. r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 36'da çalışmadaki hastaların modifiye Charlson Komorbidite İndeksi ile biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon gösterilmiştir. Modifiye CKİ puanları ile glukoz ve LDL-Kolesterol düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001, p=0,011**). Modifiye CKİ puanları ile kreatinin, potasyum, albümin, fosfor ve parathormon düzeyleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001, p=0,007, p=0,010, p<0,001, p<0,001**). Modifiye CKİ puanları ile HbA1c, düzeltilmiş kalsiyum, venöz bikarbonat, total kolesterol ve CRP düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Modifiye CKİ puanları ile üre, ürik asit, ALT, ALP, sodyum, total protein, kalsiyum, HDL-Kolesterol ve

trigliserid düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Tablo 37. Çalışmadaki hastaların Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi puanları ile hemogram parametreleri arasındaki korelasyon

	r	**p**
Modifiye CKİ Puanı – Lökosit	0,147	**0,038 ***
Modifiye CKİ Puanı – Nötrofil	0,252	**<0,001 ***
Modifiye CKİ Puanı – Lenfosit	-0,263	**<0,001 ***
Modifiye CKİ Puanı – Monosit	0,126	0,077
Modifiye CKİ Puanı – Eritrosit	-0,058	0,417
Modifiye CKİ Puanı – Hemoglobin	-0,042	0,559
Modifiye CKİ Puanı – Hematokrit	-0,034	0,636
Modifiye CKİ Puanı – MCV	0,109	0,125
Modifiye CKİ Puanı – MCH	0,095	0,181
Modifiye CKİ Puanı – MCHC	-0,067	0,350
Modifiye CKİ Puanı – RDW	-0,053	0,457
Modifiye CKİ Puanı – Trombosit	0,073	0,303
Modifiye CKİ Puanı – MPV	0,112	0,115

CKİ: Charlson Komorbidite İndeksi, r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 37'de çalışmadaki hastaların modifiye Charlson Komorbidite İndeksi puanları ile hemogram parametreleri arasındaki korelasyon gösterilmiştir. Modifiye CKİ puanları ile lökosit ve nötrofil düzeyi arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,038, p<0,001**). Modifiye CKİ puanları ile lenfosit düzeyleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001**). Modifiye CKİ puanları ile monosit, MCV, MCH, trombosit ve MPV düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Modifiye CKİ puanları ile eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCHC ve RDW düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Tablo 38. Çalışmadaki hastaların Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi puanları ile anemi parametreleri arasındaki korelasyon analizi

	r	p
Modifiye CKİ Puanı – Demir	-0,113	0,111
Modifiye CKİ Puanı – Demir Bağlama Kapasitesi	0,024	0,733
Modifiye CKİ Puanı – Transferrin Satürasyonu	-0,121	0,089
Modifiye CKİ Puanı – Ferritin	0,009	0,897

CKİ: Charlson Komorbidite İndeksi, r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Spearman korelasyon

Tablo 38'de çalışmadaki hastaların modifiye Charlson Komorbidite İndeksi puanları ile anemi parametreleri arasındaki korelasyon gösterilmiştir. Modifiye CKİ puanları ile demir ve transferrin satürasyonu arasında negatif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Modifiye CKİ puanları demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyi arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Tablo 39. Çalışmadaki hastaların kronik böbrek hastalığı etiyolojisine göre Frail Ölçeği Puanlarının değerlendirilmesi

	Frail Ölçeği Puanları		
KBH Etiyolojisi	**Evet**	**Hayır**	**p**
Diyabetes Mellitus	2 [1-3] [a]	2 [0-3] [a]	**0,036** [b,*]
Hipertansiyon	2 [1-3] [a]	2 [0-3] [a]	0,084 [b]
Glomerülonefrit	1 [0-2] [a]	2 [0-3] [a]	0,050 [b]
Polikistik Böbrek Hastalığı	0 [0-1,75] [a]	2 [1-3] [a]	**0,012** [b,*]
Obstrüktif Nefropati	0 [0-2] [a]	2 [1-3] [a]	**0,024** [b,*]
Renal Vasküler Hastalık	1 [0-3] [a]	2 [0-3] [a]	0,380 [b]
Tübülointerstisyel Nefrit	0,50 [0-1,25] [a]	2 [0,50-3] [a]	**0,018** [b,*]

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, [a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Mann-Whitney U Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 39'da çalışmadaki hastaların kronik böbrek hastalığı etiyolojisine göre Frail Ölçeği puanları değerlendirilmiştir. KBH etiyolojisi; hipertansiyon, glomerülonefrit, renal vasküler hastalık olanların Frail Ölçeği puanlarında anlamlı bir

fark saptanmadı (p>0,05). KBH etiyolojisi diyabetes mellitus olan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 2 [1-3] ve KBH etiyolojisi diyabetes mellitus olmayan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 2 [0-3] olarak saptandı. KBH etiyolojisi diyabetes mellitus olan hastaların Frail Ölçeği puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,036**). KBH etiyolojisi polikistik böbrek hastalığı olan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 0 [0-1,75] ve KBH etiyolojisi polikistik böbrek hastalığı olmayan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 2 [1-3] olarak saptandı. KBH etiyolojisi polikistik böbrek hastalığı olmayan hastaların Frail Ölçeği puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,012**). KBH etiyolojisi obstrüktif nefropati olan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 0 [0-2] ve KBH etiyolojisi obstrüktif nefropati olmayan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 2 [1-3] olarak saptandı. KBH etiyolojisi obstrüktif nefropati olmayan hastaların Frail Ölçeği puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,024**). KBH etiyolojik nedeni tübülointerstisyel nefrit olan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 0,50 [0-1,25] ve KBH etiyolojisi tübülointerstisyel nefrit olmayan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 2 [0,50-3] olarak saptandı. KBH etiyolojisi tübülointerstisyel nefrit olmayan hastaların Frail ölçeği puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,018**).

Tablo 40. Çalışmadaki hastaların sosyodemografik özelliklerine göre Frail Ölçeği Puanlarının değerlendirilmesi

	Frail Kırılganlık İndeksi Puanları	**p**
Medeni durumu		
Bekar	1 [0-2,25] [a,k]	**p=0,031** [b,*] **pk=0,001 pl=0,010**
Evli	2 [0-3] [a,l]	
Diğer (Boşanmış, dul)	3 [2-4] [a,k,l]	
Eğitim durumu		
Düşük Eğitim Düzeyi	2 [1-3] [a]	0,605 [c]
Yüksek Eğitim Düzeyi	2 [0-3] [a]	
Gelir düzeyi (aylık)		
17000 TL ve altı (Asgari ücret altı)	2 [1-3] [a]	0,702 [b]
17001 TL – 34000 TL arası	2 [0-3] [a]	
34000 TL ve üzeri	2 [0-3] [a]	
Sigara kullanımı		
Kullanmamış	2 [0-3] [a]	0,712 [b]

Kullanıyor	2 [0-3] [a]	
Bırakmış	2 [1-3] [a]	
Alkol kullanımı		
Kullanmamış	2 [0-3] [a]	0,594 [c]
Kullanıyor	3 [0-3,25] [a]	

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Kruskal-Wallis Test, [c] Mann-Whitney U Test. k,l: Mann-Whitney U testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 40'ta çalışmadaki hastaların sosyodemografik özelliklerine göre Frail ölçeği puanları değerlendirilmiştir. Eğitim durumu, aylık gelir düzeyi, sigara kullanımı ve alkol kullanımı varlığına göre Frail ölçeği puanlarında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Medeni duruma göre Frail ölçeği puanlarında anlamlı bir fark saptandı (**p=0,031**). Medeni durumu diğer olan hastaların Frail ölçeği puanları; medeni durumu bekar olanlar ve evli olanlara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pk=0,001, pl=0,010**).

Tablo 41. Çalışmadaki hastaların komorbid hastalıklarına göre Frail Ölçeği Puanlarının değerlendirilmesi

	Frail Ölçeği Puanları		
Komorbid Hastalıklar	**Evet**	**Hayır**	**p**
Hipertansiyon	2 [1-3] [a]	1 [0-2] [a]	**0,004 [b,*]**
Diyabetes Mellitus	2 [1-3] [a]	1,50 [0-3] [a]	**0,012 [b,*]**
Koroner Arter Hastalığı	3 [1,50-4] [a]	1 [0-3] [a]	**<0,001 [b,*]**
Astım/KOAH	3 [2-4] [a]	2 [0-3] [a]	**0,003 [b,*]**
Hipotiroidi	2 [1-3] [a]	2 [0-3] [a]	0,370 [b]
Konjestif Kalp Yetmezliği	3 [2-4] [a]	2 [0-3] [a]	**0,009 [b,*]**
Serebrovasküler Hastalık	3 [0,50-4] [a]	2 [0-3] [a]	0,190 [b]
Nefrotik Sendrom	2 [1-3] [a]	2 [0-3] [a]	0,998 [b]
Romatolojik Hastalıklar	2 [0-3] [a]	2 [0,25-3] [a]	0,250 [b]
Hipertrigliseridemi	3 [1-3,25] [a]	2 [0-3] [a]	0,222 [b]
Alzheimer/Demans	3 [2,50-4] [a]	2 [0-3] [a]	**0,003 [b,*]**
Epilepsi	1 [0-4] [a]	2 [0-3] [a]	0,566 [b]

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Mann-Whitney U Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 41'de çalışmadaki hastaların komorbid hastalıklarına göre Frail ölçeği puanları değerlendirilmiştir. Hipotiroidi, serebrovasküler hastalık, nefrotik sendrom, romatolojik hastalıklar, hipertrigliseridemi ve epilepsi varlığına göre Frail Ölçeği puanlarında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Hipertansiyonu olan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 2 [1-3] ve hipertansiyonu olmayan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 1 [0-2] olarak saptandı. Hipertansiyonu olan hastaların Frail Ölçeği puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,004**). Diyabetes mellitusu olan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 2 [1-3] ve diyabetes mellitusu olmayan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 1,50 [0-3] olarak saptandı. Diyabetes mellitusu olan hastaların Frail ölçeği puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,012**). Koroner arter hastalığı olan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 3 [1,50-4] ve koroner arter hastalığı olmayan hastaların ortanca Frail ölçeği puanları 1 [0-3] olarak saptandı. Koroner arter hastalığı olan hastaların Frail Ölçeği puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Astım/KOAH tanısı olan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 3 [2-4] ve astım/KOAH tanısı olmayan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 2 [0-3] olarak saptandı. Astım/KOAH tanısı olan hastaların Frail ölçeği puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,003**). Konjestif kalp yetmezliği olan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 3 [2-4] ve konjestif kalp yetmezliği olmayan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 2 [0-3] olarak saptandı. Konjestif kalp yetmezliği olan hastaların Frail Ölçeği puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,009**). Çalışmadaki Alzheimer/Demans tanısı olan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 3 [2,50-4] ve Alzheimer/Demans tanısı olmayan hastaların ortanca Frail Ölçeği puanları 2 [0-3] olarak saptandı. Alzheimer/Demans tanısı olan hastaların Frail Ölçeği puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,003**).

Tablo 42. Çalışmadaki hastaların kronik böbrek hastalığı etiyolojisine göre Charlson Komorbidite İndeksi Puanlarının değerlendirilmesi

	Charlson Komorbidite İndeksi Puanları		
KBH Etiyolojisi	**Evet**	**Hayır**	**p**
Diyabetes Mellitus	5 [4-6] [a]	2 [2-3,75] [a]	**<0,001 [b,*]**
Hipertansiyon	3 [2-4] [a]	4 [2-5] [a]	**0,005 [b,*]**

Glomerülonefrit	2 [2-3] [a]	4 [2-5] [a]	**0,001** [b,*]
Polikistik Böbrek Hastalığı	2 [2-2,75] [a]	4 [2-5] [a]	**0,028** [b,*]
Obstrüktif Nefropati	2 [2-4] [a]	4 [2-5] [a]	0,109 [b]
Renal Vasküler Hastalık	2 [2-2,50] [a]	4 [2-5] [a]	**0,007** [b,*]
Tübülointerstisyel Nefrit	2,50 [2-3] [a]	4 [2-5] [a]	**0,034** [b,*]

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, [a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Mann-Whitney U Test. * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Tablo 42'de çalışmadaki hastaların KBH etiyolojisine göre Charlson Komorbidite İndeksi puanlarının değerlendirilmesi gösterilmiştir. Obstrüktif nefropati varlığına göre CKİ puanlarında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). KBH etiyolojisi diyabetes mellitus olan hastaların ortanca CKİ puanları 5 [4-6] ve KBH etiyolojisi diyabetes mellitus olmayan hastaların ortanca CKİ puanları 2 [2-3,75] olarak saptandı. KBH etiyolojisi diyabetes mellitus olan hastaların CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**$p<0,001$**). KBH etiyolojisi hipertansiyon olan hastaların ortanca CKİ puanları 3 [2-4] ve KBH etiyolojisi hipertansiyon olmayan hastaların ortanca CKİ puanları 4 [2-5] olarak saptandı. KBH etiyolojisi hipertansiyon olmayan hastaların CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**$p=0,005$**). KBH etiyolojisi glomerülonefrit olan hastaların ortanca CKİ puanları 2 [2-3] ve KBH etiyolojisi glomerülonefrit olmayan hastaların ortanca CKİ puanları 4 [2-5] olarak saptandı. KBH etiyolojisi glomerülonefrit olmayan hastaların CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**$p=0,001$**). KBH etiyolojisi polikistik böbrek hastalığı olan hastaların ortanca CKİ puanları 2 [2-2,75] ve KBH etiyolojisi polikistik böbrek hastalığı olmayan hastaların ortanca CKİ puanları 4 [2-5] olarak saptandı. KBH etiyolojisi polikistik böbrek hastalığı olmayan hastaların CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**$p=0,028$**). KBH etiyolojisi renal vasküler hastalık olan hastaların ortanca CKİ puanları 2 [2-2,50] ve KBH etiyolojisi renal vasküler hastalık olmayan hastaların ortanca CKİ puanları 4 [2-5] olarak saptandı. KBH etiyolojisi renal vasküler hastalık olmayan hastaların CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**$p=0,007$**). KBH etiyolojisi tübülointerstisyel nefrit olan hastaların ortanca CKİ puanları 2,50 [2-3] ve KBH etiyolojisi tübülointerstisyel nefrit olmayan hastaların ortanca CKİ puanları 4 [2-5]

olarak saptandı. KBH etiyolojisi tübülointerstisyel nefrit olmayan hastaların CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,034**).

Tablo 43. Çalışmadaki hastaların sosyodemografik özelliklerine göre Charlson Komorbidite İndeksi Puanlarının değerlendirilmesi

	Charlson Komorbidite İndeksi Puanları	**p**
Medeni durumu		
Bekar	2 [2-3] [a,k,l]	**p<0,001** [b,*] **pk<0,001 pl<0,001**
Evli	4 [2-5] [a,k]	
Diğer (Boşanmış, dul)	4 [2-5] [a,l]	
Eğitim durumu		
Düşük Eğitim Düzeyi	4 [2-5] [a]	0,505 [c]
Yüksek Eğitim Düzeyi	3 [2-5] [a]	
Gelir düzeyi (aylık)		
17000 TL ve altı (Asgari ücret altı)	3 [2-5] [a]	0,737 [b]
17001 TL – 34000 TL arası	4 [2-4,75] [a]	
34000 TL ve üzeri	4 [2-5] [a]	
Sigara kullanımı		
Kullanmamış	4 [2-4] [a]	0,642 [b]
Kullanıyor	4 [2,25-5] [a]	
Bırakmış	4 [2-5] [a]	
Alkol kullanımı		
Kullanmamış	4 [2-5] [a]	0,907 [c]
Kullanıyor	3,50 [2-5] [a]	

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b]Kruskal-Wallis Test, [c] Mann-Whitney U Test. k,l: Mann-Whitney U testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 43'te çalışmadaki hastaların sosyodemografik özelliklerine göre Charlson Komorbidite İndeksi puanlarının değerlendirilmesi gösterilmiştir. Eğitim durumu, aylık gelir düzeyi, sigara kullanımı ve alkol kullanımı varlığına göre CKİ puanlarında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Medeni duruma göre CKİ puanlarında anlamlı bir fark saptandı (**p<0,001**). Medeni durumu bekar olan hastaların CKİ puanları; medeni durumu evli olanlar ve diğer olanlara göre daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pk<0,001, pl<0,001**).

Tablo 44. Çalışmadaki hastaların komorbid hastalıklarına göre Charlson Komorbidite İndeksi Puanlarının değerlendirilmesi

	Charlson Komorbidite İndeksi Puanları		
Komorbid Hastalıklar	**Evet**	**Hayır**	**p**
Hipertansiyon	4 [2-5] [a]	2 [2-3] [a]	**<0,001 [b,*]**
Diyabetes Mellitus	5 [4-5] [a]	2 [2-3] [a]	**<0,001 [b,*]**
Koroner Arter Hastalığı	5 [3-6] [a]	3 [2-4] [a]	**<0,001 [b,*]**
Astım/KOAH	4 [3,50-5] [a]	3 [2-4] [a]	**<0,001 [b,*]**
Hipotiroidi	4 [2-5] [a]	4 [2-5] [a]	0,314 [b]
Konjestif Kalp Yetmezliği	6 [5-6] [a]	3 [2-4] [a]	**<0,001 [b,*]**
Serebrovasküler Hastalık	5 [4,50-6] [a]	3 [2-4] [a]	**<0,001 [b,*]**
Nefrotik Sendrom	2 [2-4] [a]	4 [2-5] [a]	**0,006 [b,*]**
Romatolojik Hastalıklar	4 [3-5] [a]	4 [2-5] [a]	0,286 [b]
Hipertrigliseridemi	4 [2,75-6] [a]	4 [2-5] [a]	0,212 [b]
Alzheimer/Demans	4 [4-5] [a]	3,50 [2-5] [a]	**0,037 [b,*]**
Epilepsi	3 [2-5] [a]	4 [2-5] [a]	0,906 [b]

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Mann-Whitney U Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 44'te çalışmadaki hastaların komorbid hastalıklarına göre Charlson Komorbidite İndeksi puanlarının değerlendirilmesi gösterilmiştir. Hipotiroidi, romatolojik hastalıklar, hipertrigliseridemi ve epilepsi varlığına göre CKİ puanlarında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Hipertansiyonu olan hastaların ortanca CKİ puanları 4 [2-5] ve hipertansiyonu olmayan hastaların ortanca CKİ puanları 2 [2-3] olarak saptandı. Hipertansiyonu olan hastaların CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Diyabetes mellitusu olan hastaların ortanca CKİ puanları 5 [4-5] ve diyabetes mellitusu olmayan hastaların ortanca CKİ puanları 2 [2-3] olarak saptandı. Diyabetes mellitusu olan hastaların CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Koroner arter hastalığı olan hastaların ortanca CKİ puanları 5 [3-6] ve koroner arter hastalığı olmayan hastaların ortanca CKİ puanları 3 [2-4] olarak saptandı. Koroner arter hastalığı olan hastaların CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Astım/KOAH tanısı olan hastaların ortanca CKİ puanları 4 [3,50-5] ve astım/KOAH tanısı olmayan hastaların

ortanca CKİ puanları 3 [2-4] olarak saptandı. Astım/KOAH tanısı olan hastaların CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Konjestif kalp yetmezliği olan hastaların ortanca CKİ puanları 6 [5-6] ve konjestif kalp yetmezliği olmayan hastaların ortanca CKİ puanları 3 [2-4] olarak saptandı. Konjestif kalp yetmezliği olan hastaların CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Serebrovasküler hastalığı olan hastaların ortanca CKİ puanları 5 [4,50-6] ve serebrovasküler hastalığı olmayan hastaların ortanca CKİ puanları 3 [2-4] olarak saptandı. Serebrovasküler hastalığı olan hastaların CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Nefrotik sendrom tanısı olan hastaların ortanca CKİ puanları 2 [2-4] ve nefrotik sendrom tanısı olmayan hastaların ortanca CKİ puanları 4 [2-5] olarak saptandı. Nefrotik sendrom tanısı olmayan hastaların CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,006**). Alzheimer/Demans tanısı olan hastaların ortanca CKİ puanları 4 [4-5] ve Alzheimer/Demans tanısı olmayan hastaların ortanca CKİ puanları 3,50 [2-5] olarak saptandı. Alzheimer/Demans tanısı olan hastaların CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,037**).

Tablo 45. Çalışmadaki hastaların kronik böbrek hastalığı etiyolojisine göre modifiye Charlson Komorbidite İndeksi Puanlarının değerlendirilmesi

	Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi Puanları		
KBH Etiyolojisi	**Evet**	**Hayır**	**p**
Diyabetes Mellitus	7 [6-9] [a]	5 [3-6] [a]	**<0,001** [b,*]
Hipertansiyon	6 [5-7] [a]	6 [4-7,75] [a]	0,680 [b]
Glomerülonefrit	3 [2-4,75] [a]	6 [4,50-7] [a]	**<0,001** [b,*]
Polikistik Böbrek Hastalığı	3,50 [2,25-4] [a]	6 [4-7] [a]	**0,006** [b,*]
Obstrüktif Nefropati	5 [4-6] [a]	6 [4-7] [a]	0,385 [b]
Renal Vasküler Hastalık	3 [2-5,50] [a]	6 [4-7] [a]	**0,013** [b,*]
Tübülointerstisyel Nefrit	4,50 [2,75-5,25] [a]	6 [4-7] [a]	**0,027** [b,*]

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, [a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Mann-Whitney U Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 45'te çalışmadaki hastaların KBH etiyolojisine göre modifiye Charlson Komorbidite İndeksi puanlarının değerlendirilmesi gösterilmiştir. KBH etiyolojisinde

hipertansiyon ve obstrüktif nefropati varlığına göre modifiye CKİ puanlarında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). KBH etiyolojisi diyabetes mellitus olan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 7 [6-9] ve KBH etiyolojisi diyabetes mellitus olmayan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 5 [3-6] olarak saptandı. KBH etiyolojisi diyabetes mellitus olan hastaların modifiye CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). KBH etiyolojisi glomerülonefrit olan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 3 [2-4,75] ve KBH etiyolojisi glomerülonefrit KBH etiyolojisi glomerülonefrit olmayan hastaların modifiye CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). KBH etiyolojisi polikistik böbrek hastalığı olan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 3,50 [2,25-4] ve KBH etiyolojisi polikistik böbrek hastalığı olmayan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 6 [4-7] olarak saptandı. KBH etiyolojisi polikistik böbrek hastalığı olmayan hastaların modifiye CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,006**). KBH etiyolojisi renal vasküler hastalık olan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 3 [2-5,50] ve KBH etiyolojisi renal vasküler hastalık olmayan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 6 [4-7] olarak saptandı. KBH etiyolojisi renal vasküler hastalık olmayan hastaların modifiye CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,013**). KBH etiyolojisi tübülointerstisyel nefrit olan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 4,50 [2,75-5,25] ve KBH etiyolojisi tübülointerstisyel nefrit olmayan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 6 [4-7] olarak saptandı. KBH etiyolojisi tübülointerstisyel nefrit olmayan hastaların modifiye CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,027**).

Tablo 46. Çalışmadaki hastaların sosyodemografik özelliklerine göre modifiye Charlson Komorbidite İndeksi Puanlarının değerlendirilmesi

	Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi Puanları	**p**
Medeni durumu		
Bekar	2,50 [2-4] [a,k]	**p<0,001 [b,*] pk<0,001 pl<0,001 pm=0,002**
Evli	6 [5-7] [a,k,m]	
Diğer (Boşanmış, dul)	7 [6-9] [a,l,m]	
Eğitim durumu		
Düşük Eğitim Düzeyi (Lise altı)	6 [4-7] [a]	0,256 [c]
Yüksek Eğitim Düzeyi (Lise ve üstü)	5 [4-7] [a]	

Gelir düzeyi (aylık)		
17000 TL ve altı (Asgari ücret altı)	5 [2-7] [a]	0,204 [b]
17001 TL – 34000 TL arası	6 [5-7] [a]	
34000 TL ve üzeri	6 [4-7,75] [a]	
Sigara kullanımı		
Kullanmamış	6 [4-7] [a]	0,183 [b]
Kullanıyor	5,50 [4-7] [a]	
Bırakmış	6 [5-8] [a]	
Alkol kullanımı		
Kullanmamış	6 [4-7] [a]	0,748 [c]
Kullanıyor	5,50 [4-8,50] [a]	

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Kruskal-Wallis Test, [c] Mann-Whitney U Test. k,l,m: Mann-Whitney U testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler. * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Tablo 46'da çalışmadaki hastaların sosyodemografik özelliklerine göre modifiye Charlson Komorbidite İndeksi puanlarının değerlendirilmesi gösterilmiştir. Eğitim durumu, aylık gelir düzeyi, sigara kullanımı ve alkol kullanımı varlığına göre modifiye CKİ puanlarında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Medeni duruma göre modifiye CKİ puanlarında anlamlı bir fark saptandı (**p<0,001**). Medeni durumu bekar olan hastaların modifiye CKİ puanları; medeni durumu evli olanlar ve diğer olanlara göre daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pk<0,001, pl<0,001**). Medeni durumu evli olan hastaların modifiye CKİ puanları; medeni durumu diğer olanlara göre daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**pm=0,002**).

Tablo 47. Çalışmadaki hastaların komorbid hastalıklarına göre modifiye Charlson Komorbidite İndeksi Puanlarının değerlendirilmesi

	Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi Puanları		
Komorbid Hastalıklar	**Evet**	**Hayır**	**p**
Hipertansiyon	6 [5-7] [a]	3 [2-5,50] [a]	**<0,001 [b,*]**
Diyabetes Mellitus	7 [6-8] [a]	5 [3-6] [a]	**<0,001 [b,*]**
Koroner Arter Hastalığı	7 [6-9] [a]	5 [3-6] [a]	**<0,001 [b,*]**
Astım/KOAH	7 [6-8] [a]	5,50 [4-7] [a]	**<0,001 [b,*]**
Hipotiroidi	7 [5,50-8] [a]	6 [4-7] [a]	**0,021 [b,*]**
Konjestif Kalp Yetmezliği	8,50 [7-9,25] [a]	6 [4-7] [a]	**<0,001 [b,*]**

Serebrovasküler Hastalık	8 [6,50-9] [a]	6 [4-7] [a]	**<0,001 [b,*]**
Nefrotik Sendrom	4 [3-6] [a]	6 [4-7] [a]	**0,039 [b,*]**
Romatolojik Hastalıklar	6 [4-7] [a]	6 [4-7] [a]	0,631 [b]
Hipertrigliseridemi	6 [5-6,25] [a]	6 [4-7] [a]	0,838 [b]
Alzheimer/Demans	9 [7,50-9,50] [a]	6 [4-7] [a]	**<0,001 [b,*]**
Epilepsi	5 [2-7] [a]	6 [4-7] [a]	0,255 [b]

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Mann-Whitney U Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 47'de çalışmadaki hastaların komorbid hastalıklarına göre modifiye Charlson Komorbidite İndeksi puanlarının değerlendirilmesi gösterilmiştir. Romatolojik hastalıklar, hipertrigliseridemi ve epilepsi varlığına göre modifiye CKİ puanlarında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Hipertansiyonu olan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 6 [5-7] ve hipertansiyonu olmayan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 3 [2-5,50] olarak saptandı. Hipertansiyonu olan hastaların modifiye CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Diyabetes mellitusu olan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 7 [6-8] ve diyabetes mellitusu olmayan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 5 [3-6] olarak saptandı. Diyabetes mellitusu olan hastaların modifiye CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Koroner arter hastalığı olan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 7 [6-9] ve koroner arter hastalığı olmayan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 5 [3-6] olarak saptandı. Koroner arter hastalığı olan hastaların modifiye CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Astım/KOAH tanısı olan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 7 [6-8] ve astım/KOAH tanısı olmayan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 5,50 [4-7] olarak saptandı. Astım/KOAH tanısı olan hastaların modifiye CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Hipotiroidi tanısı olan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 7 [5,50-8] ve hipotiroidi tanısı olmayan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 6 [4-7] olarak saptandı. Hipotiroidi tanısı olan hastaların modifiye CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,021**). Konjestif kalp yetmezliği olan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 8,50 [7-9,25] ve konjestif kalp yetmezliği olmayan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 6 [4-7] olarak saptandı. Konjestif kalp yetmezliği olan hastaların modifiye CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**).

Serebrovasküler hastalığı olan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 8 [6,50-9] ve serebrovasküler hastalığı olmayan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 6 [4-7] olarak saptandı. Serebrovasküler hastalığı olan hastaların modifiye CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Nefrotik sendrom tanısı olan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 4 [3-6]ve nefrotik sendrom tanısı olmayan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 6 [4-7] olarak saptandı. Nefrotik sendrom tanısı olmayan hastaların modifiye CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,039**). Alzheimer/Demans tanısı olan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 9 [7,50-9,50] ve Alzheimer/Demans tanısı olmayan hastaların ortanca modifiye CKİ puanları 6 [4-7] olarak saptandı. Alzheimer/Demans tanısı olan hastaların modifiye CKİ puanları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**).

Tablo 48. Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre demografik özellikleri

	Kadın Hastalar (n=77)	**Erkek Hastalar (n=122)**	**p**
Yaş (yıl)	62,10±16,19 [a]	63,49±15,80 [a]	0,551 [c]
Boy (metre)	1,58 [1,55-1,60] [b]	1,72 [1,68-1,75] [b]	**<0,001 [d,*]**
VA (kg)	64,67±13,13 [a]	72,04±15,67 [a]	**0,001 [c,*]**
VKİ (kg/m^2)	25,96±5,20 [a]	24,51±4,88 [a]	**0,047 [c,*]**
Bel çevresi (cm)	80 [68-90] [b]	85 [76,75-96,50] [b]	**0,031 [d,*]**
SKB (mmHg)	120 [110-130] [b]	122,50 [117,50-130] [b]	0,058 [d]
DKB (mmHg)	80 [70-80] [b]	80 [70-80] [b]	0,869 [d]

VA: Vücut Ağırlığı, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı. [a]Ortalama±Standart Sapma, [b] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [c] Independent T Test, [d] Mann-Whitney U Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 48'de çalışmadaki hastaların cinsiyete göre demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri gösterilmiştir. Yaş, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Kadın hastaların ortanca boy değeri 1,58 [1,55-1,60] metre ve erkek hastaların ortanca boy değeri 1,72 [1,68-1,75] metre olarak saptandı. Erkek hastaların boyları kadın hastalara göre daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Kadın hastaların vücut ağırlığı ortalaması 64,67 ± 13,13 kg ve erkek hastaların vücut ağırlığı ortalaması 72,04 ± 15,67 kg olarak saptandı. Erkek hastaların vücut ağırlığı kadın hastalara göre daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,001**). Kadın hastaların VKİ ortalaması 25,96 ±

5,20 kg/m^2 ve erkek hastaların VKİ ortalaması 24,51 ± 4,88 kg/m^2 olarak saptandı. Kadın hastaların VKİ'si erkek hastalara göre daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,047**). Kadın hastaların ortanca bel çevresi 80 [68-90] cm ve erkek hastaların ortanca bel çevresi 85 [76,75-96,50] cm olarak saptandı. Erkek hastaların bel çevresi kadın hastalara göre daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,031**).

Tablo 49. Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre kronik böbrek hastalığı ile ilgili özellikleri

	Kadın Hastalar (n=77)	**Erkek Hastalar (n=122)**	**p**
KBH süresi (ay)	72 [48-125] [a]	72 [48-100] [a]	0,656 [b]
HD tedavisine başlama süresi (ay)	40 [22-72] [a]	46,50 [24-70,50] [a]	0,671 [b]
HD seans sayısı (haftalık)	3 [3-3] [a]	3 [3-3] [a]	0,491 [b]
KBH Etiyolojisi			
Diyabetes Mellitus	30 (%39)	41 (%33,6)	0,443 [c]
Hipertansiyon	13 (%16,9)	34 (%27,9)	0,076 [c]
Glomerülonefrit	6 (%7,8)	8 (%6,6)	0,740 [c]
Polikistik Böbrek Hastalığı	5 (%6,5)	3 (%2,5)	0,265 [d]
Obstrüktif Nefropati	3 (%3,9)	8 (%6,6)	0,535 [d]
Renal Vasküler Hastalık	3 (%3,9)	6 (%4,9)	1,000 [d]
Tübülointerstisyel Nefrit	3 (%3,9)	7 (%5,7)	0,744 [d]
Diğer	6 (%7,8)	5 (%4,1)	0,343 [d]
Bilinmeyen	8 (%10,4)	10 (%8,2)	0,599 [c]

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, HD: Hemodiyaliz. [a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Mann-Whitney U Test, [c]Chi-Square Test, [d] Fisher's Exact Test.

Tablo 49'da çalışmadaki hastaların cinsiyetine göre KBH ile ilgili özellikleri gösterilmiştir. KBH süresi, hemodiyaliz tedavisine başlanma süresi ve hemodiyaliz seans sayısı (haftalık) açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). KBH etiyolojik nedenleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Tablo 50. Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi

	Kadın Hastalar (n=77)	**Erkek Hastalar (n=122)**	**p**
Medeni durumu			
Bekar	9 (%11,7)	17 (%13,9)	**0,032** [b,*]
Evli	51 (%66,2)	95 (%77,9)	
Diğer (Boşanmış, dul)	17 (%22,1) [k]	10 (%8,2)	
Eğitim durumu			
Düşük Eğitim Düzeyi	68 (%88,3)	94 (%77)	**0,047** [b,*]
Yüksek Eğitim Düzeyi	9 (%11,7)	28 (%23)	
Gelir düzeyi (aylık)			
17000 TL ve altı (Asgari ücret altı)	29 (%37,7) [k]	14 (%11,5)	**<0,001** [b,*]
17001 TL – 34000 TL arası	39 (%50,6)	49 (%40,2)	
34000 TL ve üzeri	9 (%11,7)	59 (%48,4) [l]	
Sigara kullanımı			
Kullanmamış	71 (%92,2) [k]	61 (%50)	**<0,001** [b,*]
Kullanıyor	2 (%2,6)	18 (%14,8) [l]	
Bırakmış	4 (%5,2)	43 (%35,2) [m]	
Sigara tüketim miktarı (paket-yıl) (n=67)	0 [0-0] [a]	0 [0-20] [a]	**<0,001** [c,*]
Alkol kullanımı			
Kullanmamış	76 (%98,7)	113 (%92,6)	0,153 [b]
Kullanıyor (Düzenli içici)	0 (%0)	2 (%1,6)	
Sosyal içici	1 (%1,3)	7 (%5,7)	

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, HD: Hemodiyaliz. [a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Chi-Square Test. [c] Mann-Whitney U Test. k,l,m: Adjusted Residuals testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 50'de çalışmadaki hastaların cinsiyetine göre sosyodemografik özellikleri gösterilmiştir. Alkol kullanımı açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Kadın hastalarda medeni durumu diğer olma oranı, erkek hastalarda medeni durumu diğer olma durumuna göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,032**). Kadın hastalarda eğitim düzeyi daha düşük iken erkek hastalarda eğitim düzeyi daha yüksek saptandı. İki grup arasında eğitim düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (**p=0,047**). Kadın hastalarda 17000 TL ve altı aylık gelir düzeyine sahip olma oranı daha fazla iken erkek hastalarda 34000 TL ve üzeri aylık gelir düzeyine sahip olma oranı daha fazla saptandı. İki grup arasında gelir düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (**p<0,001**). Kadın hastalarda sigara kullanmamış

olma oranı daha fazla iken erkek hastalarda sigara kullanma ve sigara bırakma oranı daha fazla saptandı. İki grup arasında sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (**p<0,001**). Erkek hastalarda sigara tüketim miktarı, kadın hastalara göre daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**).

Tablo 51. Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre komorbid hastalıklarının değerlendirilmesi

	Kadın Hastalar (n=77)	**Erkek Hastalar (n=122)**	**p**
Hipertansiyon	65 (%84,4)	101 (%82,8)	0,764 [a]
Diyabetes Mellitus	36 (%46,8)	51 (%41,8)	0,493 [a]
Koroner Arter Hastalığı	24 (%31,2)	41 (%33,6)	0,721 [a]
Astım/KOAH	6 (%7,8)	23 (%18,9)	**0,031 [a,*]**
Hipotiroidi	9 (%11,7)	12 (%9,8)	0,679 [a]
Konjestif Kalp Yetmezliği	7 (%9,1)	11 (%9)	0,986 [a]
Serebrovasküler Hastalık	5 (%6,5)	12 (%9,8)	0,450 [a]
Nefrotik Sendrom	8 (%10,4)	7 (%5,7)	0,226 [a]
Romatolojik Hastalıklar	7 (%9,1)	8 (%6,6)	0,510 [a]
Hipertrigliseridemi	2 (%2,6)	8 (%6,6)	0,322 [b]
Alzheimer/Demans	3 (%3,9)	6 (%4,9)	1,000 [b]
Epilepsi	1 (%1,3)	6 (%4,9)	0,252 [a]

[a] Chi-Square Test, [b] Fisher's Exact Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 51'de çalışmadaki hastaların cinsiyetine göre komorbid hastalıkları gösterilmiştir. Hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipotiroidi, konjestif kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalık, nefrotik sendrom, romatolojik hastalıklar, hipertrigliseridemi, Alzheimer/demans ve epilepsi açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Erkek hastalarda astım/KOAH oranı kadın hastalara göre daha fazla saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,031**).

Tablo 52. Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre tedavilerinin değerlendirilmesi

	Kadın Hastalar (n=77)	Erkek Hastalar (n=122)	p
Eritropoetin	59 (%76,6)	88 (%72,1)	0,482 [a]
Antifosfat	57 (%74)	86 (%70,5)	0,589 [a]
Proton pompa inhibitörü	55 (%71,4)	74 (%60,7)	0,121 [a]
İntravenöz demir	41 (%53,2)	83 (%68)	**0,036 [a,*]**
Asetilsalisilik asit	41 (%53,2)	66 (%54,1)	0,907 [a]
Kalsiyum kanal blokeri	42 (%54,5)	54 (%44,3)	0,157 [a]
Kalsitiriol/Kalsidiol	32 (%41,6)	62 (%50,8)	0,202 [a]
Beta blokerler	36 (%46,8)	49 (%40,2)	0,360 [a]
Sevelamer	27 (%35,1)	50 (%41)	0,404 [a]
Furosemid	28 (%36,4)	37 (%30,3)	0,337 [a]
İnsülin	21 (%27,3)	30 (%24,6)	0,673 [a]
Statin	18 (%23,4)	24 (%19,7)	0,553 [a]
Antidepresan	11 (%14,3)	15 (%12,3)	0,685 [a]
Alfa bloker	11 (%14,3)	23 (%18,9)	0,404 [a]
İnhaler Kortikosteroid	6 (%7,8)	21 (%17,2)	0,059 [a]
Sodyum bikarbonat	11 (%14,3)	11 (%9)	0,248 [a]
ACE inhibitörü	6 (%7,8)	14 (%11,5)	0,400 [a]
Antipotasyum	6 (%7,8)	12 (%9,8)	0,624 [a]
Allopürinol	4 (%5,2)	10 (%8,2)	0,420 [a]
Antiepileptik	2 (%2,6)	11 (%9)	0,085 [b]
Aldosteron reseptör blokeri	2 (%2,6)	6 (%4,9)	0,489 [b]
Oral Kortikosteroid	4 (%5,2)	3 (%2,5)	0,433 [b]
Antipsikotikler	1 (%1,3)	6 (%4,9)	0,252 [b]
Fenofibrat	1 (%1,3)	5 (%4,1)	0,408 [b]
Tiazid diüretikler	0 (%0)	4 (%3,3)	0,160 [b]

[a] Chi-Square Test, [b] Fisher's Exact Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 52'de çalışmadaki hastaların cinsiyetine göre tedavileri gösterilmiştir. İntravenöz demir tedavisi dışında cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmadı

(p>0,05). Erkek hastalarda intravenöz demir kullanım oranı, kadın hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,036**).

Tablo 53. Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre Charlson Komorbidite indeksi ve Frail Ölçeği puanlarının değerlendirilmesi

	Kadın Hastalar (n=77)	**Erkek Hastalar (n=122)**	**p**
CKİ puanı	4 [2-5] [a]	4 [2-4,25] [a]	0,232 [b]
Modifiye CKİ puanı	6 [4-7] [a]	6 [4-7] [a]	0,843 [b]
Frail Kırılganlık Ölçeği Puanı	2 [1-3] [a]	2 [0-3] [a]	0,899 [b]
Frail Kırılganlık Ölçeği Grupları			
Kırılgan olmayan hastalar	15 (%19,5)	37 (%30,3)	0,193 [c]
Pre-Frail hastalar	31 (%40,3)	38 (%31,1)	
Kırılgan olan hastalar	31 (%40,3)	47 (%38,5)	
Frail Kırılganlık Ölçeği			
Soru 1 (Puan alan hasta sayısı)	52 (%67,5)	68 (%55,7)	0,098 [c]
Soru 2 (Puan alan hasta sayısı)	40 (%51,9)	57 (%46,7)	0,472 [c]
Soru 3 (Puan alan hasta sayısı)	34 (%44,2)	51 (%41,8)	0,744 [c]
Soru 4 (Puan alan hasta sayısı)	11 (%14,3)	11 (%9)	0,248 [a]
Soru 5 (Puan alan hasta sayısı)	20 (%26)	30 (%24,6)	0,826 [a]

CKİ: Charlson Komorbitide İndeksi.[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Mann-Whitney U Test, [c] Chi-Square Test.

Tablo 53'te çalışmadaki hastaların cinsiyetine göre Charlson Komorbidite İndeksi puanları, modifiye Charlson Komorbidite İndeksi puanları, Frail Kırılganlık Ölçeği puanları, kırılganlık durumu ve Frail Kırılganlık Ölçeği sorularına verilen cevaplar arasında anlamlı fark saptanmadığı (p>0,05) gösterilmiştir.

Tablo 54. Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi

	Kadın Hastalar (n=77)	Erkek Hastalar (n=122)	p
Glukoz (mg/dl)	121 [99-177,80] [a]	121,40 [93,62-159,75] [a]	0,376 [c]
HbA1c (%)	6,14 [5,31-7,65] [a]	5,91 [5,13-7,49] [a]	0,470 [c]
Üre (mg/dl)	134,53± 39,99 [b]	138,51 ± 35,30 [b]	0,463 [d]
Kreatinin (mg/dl)	7,25± 2,19 [b]	8,12 ± 2,45 [b]	**0,012 [d,*]**
Ürik Asit (mg/dl)	5,90 [4,95-6,70] [a]	6,20 [5,40-7,02] [a]	**0,037 [c,*]**
ALT (U/L)	8,90 [6,20-13,55] [a]	9,40 [6,57-12,42] [a]	0,658 [c]
ALP (IU/L)	126 [89,50-171] [a]	115 [86-161] [a]	0,452 [c]
Sodyum (mEq/L)	140 [138-141] [a]	140 [139-142] [a]	0,200 [c]
Potasyum (mEq/L)	5,35 [4,89-5,59] [a]	5,24 [4,84-5,67] [a]	0,813 [c]
Albümin (gr/dl)	4,03 [3,79-4,35] [a]	4,10 [3,80-4,46] [a]	0,280 [c]
Total Protein (gr/dl)	6,77 [6,35-7,07] [a]	6,82 [6,44-7,14] [a]	0,339 [c]
Kalsiyum (mg/dl)	8,82 [8,15-9,04] [a]	8,62 [8,22-9,04] [a]	0,549 [c]
Düzeltilmiş Kalsiyum (mg/dl)	8,67 ± 0,77 [b]	8,58 ± 0,80 [b]	0,461 [d]
Fosfor (mg/dl)	4,71 ± 1,30 [b]	4,85 ± 1,30 [b]	0,442 [d]
Parathormon (pg/ml)	310,20 [188,70-518,70] [a]	314,30 [177,92-530,42] [a]	0,954 [c]
Bikarbonat (mmol/l, venöz kan gazı)	18,80 [18-20,80] [a]	19 [18,17-20,60] [a]	0,811 [c]
HDL-Kolesterol (mg/dl)	41 [33,18-50,50] [a]	35,29 [28,78-42,02] [a]	**0,001 [c,*]**
LDL-Kolesterol (mg/dl)	91 [76-118] [a]	85 [68-106] [a]	0,126 [c]
Total Kolesterol (mg/dl)	176 [148,22-204,97] [a]	162 [132-182,65] [a]	**0,007 [c,*]**
Trigliserid (mg/dl)	174 [122,24-218,60] [a]	157,20 [101,13-226,40] [a]	0,062 [c]
CRP (mg/L)	5,70 [2,20-27,04] [a]	10,52 [3,74-26,87] [a]	0,262 [c]

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark],[b] Ortalama±Standart Sapma, [c] Mann-Whitney U Test, [d] Independent T Test. * İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)

Tablo 54'te çalışmadaki hastaların cinsiyete göre biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir. Glukoz, HbA1c, üre, ALT, ALP, sodyum, potasyum, albümin, total protein, kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum, fosfor, parathormon, venöz bikarbonat, LDL-Kolesterol, trigliserid ve CRP düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Erkek hastalarda kreatinin ve ürik asit düzeyleri, kadın hastalara göre daha yüksek olup

istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,012, p=0,036**). Kadın hastalarda HDL-Kolesterol ve total kolesterol düzeyleri, erkek hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,001, p=0,007**).

Tablo 55. Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

	Kadın Hastalar (n=77)	**Erkek Hastalar (n=122)**	**p**
Lökosit (10^3/µL)	6,59 [5,35-7,65] [a]	7,12 [5,43-8,41] [a]	0,199 [c]
Nötrofil (10^3/µL)	4,39 [3,35-5,34] [a]	4,65 [3,52-5,68] [a]	0,462 [c]
Lenfosit (10^3/µL)	1,50 [1,07-1,79] [a]	1,31 [0,98-1,94] [a]	0,682 [c]
Monosit (10^3/µL)	0,39 [0,29-0,50] [a]	0,49 [0,34-0,57] [a]	**0,006 [c,*]**
Eritrosit (10^6/µL)	3,41±0,60 [b]	3,57±0,58 [b]	0,063 [d]
Hemoglobin (gr/dl)	10,31±1,73 [b]	10,87±1,56 [b]	**0,019 [d,*]**
Hematokrit (%)	32,36±5,56 [b]	33,66±4,84 [b]	0,084 [d]
MCV (fL)	95,70 [92,65-98,20] [a]	95,20 [90,67-98,22] [a]	0,360 [c]
MCH (pg)	30,31±2,30 [b]	30,56±2,40 [b]	0,472 [d]
MCHC (g/dL)	31,38±0,86 [b]	31,77±1,01 [b]	**0,006 [d,*]**
RDW (%)	14 [13,45-15,35] [a]	14,10 [13,50-15,10] [a]	0,813 [c]
Trombosit (10^3/µL)	214,44±78,36 [b]	209,63±74,09 [b]	0,663 [d]
MPV (fL)	10,80±1,26 [b]	10,53±1,27 [b]	0,146 [d]

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark],[b] Ortalama±Standart Sapma, [c] Mann-Whitney U Test, [d] Independent T Test. * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 55'te çalışmadaki hastaların cinsiyete göre hemogram parametreleri değerlendirilmiştir. Lökosit, nötrofil, lenfosit, eritrosit, hematokrit, MCV, MCH, RDW, trombosit ve MPV düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Erkek hastalarda monosit, hemoglobin ve MCHC düzeyleri, kadın hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,006, p=0,019, p=0,006**).

Tablo 56. Çalışmadaki hastaların cinsiyete göre anemi parametrelerinin değerlendirilmesi

	Kadın Hastalar (n=77)	**Erkek Hastalar (n=122)**	**p**
Demir (µg/dl)	58,11±26,12 [a]	59,97±21,23 [a]	0,582 [c]
Demir Bağlama Kapasitesi (µg/dl)	183,18±35,74 [a]	198,03±39,15 [a]	**0,008 [c,*]**
Transferrin Satürasyonu (%)	32,46±15,91 [a]	30,01±10,76 [a]	0,198 [c]
Ferritin (ng/ml)	763 [417,40-1115] [b]	519,50 [291,75-821,25] [b]	**<0,001 [d,*]**
TS < %20 altında olanlar	14 (%18,2)	22 (%18)	0,979 [e]
Ferritin < 100 ng/ml altında olanlar	2 (%2,6)	9 (%7,4)	0,205 [f]
Anemisi olanlar	65 (%84,4)	92 (%75,4)	0,129 [e]
DEA'sı olanlar	14 (%18,2)	20 (%16,4)	0,744 [e]

TS: Transferrin Satürasyonu, DEA: Demir Eksikliği Anemisi. [a] Ortalama±Standart Sapma, [b] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [c] Independent T Test, [d] Mann-Whitney U Test, [e] Chi-Square Test, [f] Fisher's Exact Test . * İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

Tablo 56'da çalışmadaki hastaların cinsiyete göre anemi parametrelerinin değerlendirilmesi gösterilmiştir. Demir, transferrin satürasyonu, ferritin, transferrin satürasyonu < %20 oranı, ferritin < 100 ng/ml olma oranı, anemi ve demir eksikliği anemisi oranlarında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Erkek hastalarda demir bağlama kapasitesi düzeyleri, kadın hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,008**). Kadın hastalarda ferritin düzeyleri, erkek hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**).

5. TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalığı, böbreğin yapısal hasarı ve fonksiyonundaki azalma ile ortaya çıkan geri dönüşsüz, yavaş ve ilerleyici heterojen bozukluklar bütünüdür. Tüm evreleri artmış kardiyovasküler hastalık riski, erken ölüm ve azalmış yaşam kalitesi ile ilişkilendirilmiş bu klinik durumun son aşaması olan ve fonksiyonel bozuklukların en şiddetli görüldüğü son dönem böbrek hastalığının tedavisinde renal replasman tedavisi modaliteleri kullanılır. En sık kullanılan renal replasman tedavisi hemodiyalizdir. Renal replasman tedavileri her ne kadar bireyin yaşamını kolaylaştırsa da kronik böbrek hastalığının tıbbi etkileri, sosyoekonomik sorunlar ve psikolojik zorluklar hem birey hem de yakınları için zorlayıcı bir süreç oluşturmaktadır. Kronik böbrek hastalığı, tüm dünyada prevalansı ve ekonomik yükü günden güne artan bir halk sağlığı sorunudur (14).

Kırılganlık, bireyin ilerleyen yaşla fizyolojik rezervlerinin azalması sonucu, stres durumlarına yeterli direnç gösterememesiyle ortaya çıkan bir klinik durumdur, komorbiditeler ve engellilik ile kırılganlık arasında yakın ilişki vardır. Kırılganlık prevalansı kronik böbrek hastalığı tanılı hastalarda yüksektir ve hastalığın evresi ile orantılı olarak görülme sıklığı ve şiddeti artmaktadır. Kırılganlığın en fazla görüldüğü son dönem böbrek hastalarında kırılganlık durumunun saptanması ve gerekli müdahalelerin yapılması hem hasta hem de toplum bazında bir gerekliliktir (7).

Kronik böbrek hastalığının ve kırılganlığın olumsuz sağlık sonuçları ile hemodiyaliz tedavisinin ekonomik maliyeti göz önüne alındığında, bu popülasyonda kırılganlığı araştırma sıklığı ve nedenini belirlemek önem kazanmaktadır. Literatürde hemodiyaliz hastalarında kırılganlık sıklığını belirlemek adına yapılan çalışmaların sayısı artmasına rağmen bu popülasyonda kırılganlık nedenlerini ve belirteçlerini belirlemek için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır. Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarının FRAIL ölçeği ile taranan fiziksel kırılganlık durumu ile Charlson komorbidite indeksi (CKİ) ve CKİ'nin yaş ile modifiye edilmiş versiyonu modifiye CKİ kullanılarak hesaplanan sağlık durumunun, bu hastaların rutin izlemlerinde kullanılan laboratuvar parametreler ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Böylece hastaların kırılganlık durumuna göre tedavilerinin bireyselleştirilmesi, anti-kırılgan müdahalelerin zamanında yapılması ve hasta konforunun artırılması konusunda faydalı olmak istenmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların değerlendirilmesinde kullanılan FRAIL puanı, Charlson komorbidite indeksi puanı ve modifiye CKİ puanları arasında pozitif anlamlı korelasyon izlenmiştir. Kırılgan olan hastalarda CKİ ve modifiye CKİ puanları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Zhao ve ark. toplum kaynaklı pnömoni ve kırılganlık ilişkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, hastaların kırılganlık durumunu FRAIL ölçeği ile, komorbidite durumunu ise CKİ ile belirlemişler ve bu iki ölçek arasında anlamlı pozitif korelasyon saptamışlardır (92).

Li ve ark. FRAIL ölçeği ve Charlson komorbidite indeksi dahil dört farklı ölçeğin, yaşlı hastaların yataklı servisten taburculuğu sonrası bir yıllık tüm nedenlere bağlı ölüm riskini tahmin etme performansını kıyasladıkları çalışmalarında, FRAIL puanları ve CKİ puanları arasında pozitif korelasyon görmüşler, FRAIL ölçeğinin bir yıllık mortalite tahmininde CKİ'den daha güçlü olduğunu göstermişlerdir (93). FRAIL ölçeğinin komorbiditeler ile birlikte değerlendirdiği farklı parametreler de olmasından dolayı CKİ'den daha kapsamlı bir ölçek olması nedeniyle bunun beklenen bir sonuç olduğu söylenebilir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %39,2'sinin kırılgan, %34,7'sinin pre-frail, %26,1'inin ise kırılgan olmadığı sonucuna ulaştık. McAdams-De Marco ve ark. hemodiyaliz alan hastalarda kırılganlık prevalansının %41,8 olduğunu gösterdikleri çalışmalarında hastaların %32,2'sinin pre-frail olduğunu, %26'sının ise kırılgan olmadığını da saptamışlardır (7). Bizim çalışmamızdaki hastaların kırılganlık durumları ile bu çalışmanın sonuçları oldukça benzerdir. Hemodiyaliz hastalarında kırılganlık prevalansını araştıran çalışmalardaki diğer sonuçlarla da çalışmamızdaki sonuçlar tutarlıdır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşları 20 ile 91 yıl arasında değişmekteydi. Kırılganlığın en fazla kabul gören tanımı yaşa bağlı fizyolojik

rezervlerde azalma ve stresörlere karşı artmış hassasiyettir. Fried ve ark., Rockwood ve ark. artan yaşın ve kadın cinsiyetin kırılganlık için risk faktörü olduğunu göstermiştir (37, 38). Oliveira ve ark. ise yaş ve kadın cinsiyetin kırılganlık için risk faktörü olmadığını ortaya koymuştur (94). Bizim çalışmamızda yaş ortalaması sırasıyla kırılgan grupta 68,7 yıl; pre-frail grupta 60,5 yıl ve kırılgan olmayan grupta 57,6 yıl olup, hastaların kırılganlık durumu arttıkça yaşlarının da artmakta olduğu görüldü. Kırılganlık durumu cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. FRAIL ölçeği sorularına verilen yanıtlar ve aldıkları toplam puanlar, CKİ puanları ve modifiye CKİ puanları arasında, cinsiyetlere göre değerlendirme yapıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Medeni hal ve kırılganlık arasındaki ilişkinin farklı sonuçlar verdiği çalışmalar bulunmaktadır. Castell ve ark. dul olmanın, Runzer-Colmenares ve ark. ise evli olmanın kırılganlık için risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (95, 96). Avrupa'nın 11 ülkesini kapsayan Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE) çalışmasında medeni hal ve kırılganlık arasında anlamlı ilişki saptanmadığı görülmektedir (97). Fried ve ark., Gale ve ark., Oliveira ve ark. yalnız yaşayan ve sosyal izolasyon altındaki yaşlılarda artmış fiziksel kırılganlık riski olduğunu göstermişlerdir (37, 46, 94). Bizim çalışmamızda medeni hal ile fiziksel kırılganlık arasında ilişki görülmemesine rağmen; medeni durumu diğer (dul veya ayrılmış) olanların FRAIL puanı bekar ve evlilerden yüksek, bekarların CKİ puanları evli ve medeni hali diğer olanlara göre düşük bulundu. Modifiye CKİ puanları ise bekarların evlilerden, evlilerin ise dul veya ayrılmış olanlardan anlamlı olarak düşük olduğu görüldü.

Oliveira ve ark. eğitim seviyesinin düşük olmasının kırılganlık için risk faktörü olduğunu belirtse de bizim çalışmamızda eğitim düzeyi ile kırılganlık arasında ilişki görülmedi (94). Hastaların diğer sosyo-demografik özelliklerinde anlamlı fark saptanmadı.

Vücut kitle indeksinin kırılganlığa ve kırılganlık düzeyine göre mortaliteye etkisi tartışmaya açıktır. Vücut kitle indeksinin 25-29,9 kg/m^2 olması fazla kilolu, ≥30 kg/m^2 olması obezite olarak değerlendirilir. Yaşlı hastalarda boy kısalması ile VKİ sınırları yukarı çıkabilir. Obezite, morbidite ve mortalite açısından risk faktörü olduğu gibi, kronik böbrek hastalığı ve kırılganlık için de bir risk faktörüdür (20, 45, 98). Bir yandan da diyaliz hastalarında daha yüksek vücut kitle indeksi daha yüksek sağ kalım ile ilişkilendirilmiş ve bu durum obezite paradoksu olarak adlandırılmıştır (91). Bizim çalışmamızda boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi ve bel çevresi gibi antropometrik ölçümler ile kırılganlık durumu ve FRAIL puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak vücut ağrılığı, vücut kitle indeksi ve bel çevresi ölçümleri ile CKİ ve modifiye CKİ puanları arasında pozitif anlamlı korelasyon izlendi.

Sigara kullanımının önlenebilir ölümlerin başlıca sebeplerinden biri olması ve solunum yolu hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, kanserin birçok türü ve çeşitli olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkilendirilmesi göz önüne alındığında, sigara kullananların kullanmayanlara göre daha kırılgan olması beklenir (99). Kojima ve ark. sigara kullanımının kırılganlık için bir risk faktörü olduğunu göstermiş, alkol tüketimi ile kırılganlık arasında ilişki kuramamıştır (100). Bizim çalışmamızdaki hastalar değerlendirildiğinde sigara ve alkol kullanımı ile kırılganlık arasında anlamlı bir ilişki görülmedi.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların kırılganlık durumuna göre ne kadar süredir KBH tanılı olduğu veya hemodiyaliz tedavisine başlanma süreleri arasında anlamlı bir ilişki saptamadık ancak hastaların modifiye CKİ puanı ile hemodiyaliz tedavisine başlanma süresi arasında anlamlı negatif korelasyon izledik.

Robinson ve ark. normal popülasyona göre çok daha yüksek mortalite oranına sahip bir hasta grubu olan rutin hemodiyaliz hastalarının diyaliz tedavisine ilk başlandığı zamandan sonraki bir yıl içindeki mortalite oranlarını değerlendirdiklerinde, en yüksek mortalite oranının tedavinin ilk iki ayında olduğunu göstermişlerdir (101). Bu çalışmada, Dialysis Outcomes and Practice Patterns (DOPPS) çalışmasının verilerinden faydalanmışlar, 11 ülkedeki 86.886 merkez

hemodiyalizi hastasının ölüm desenlerini analiz etmişlerdir. Hastaları diyalize başlangıçtan itibaren erken (ilk 120 gün), orta (121-365 gün) ve geç (365 günden sonra) dönem şeklinde üç gruba ayırmışlardır. Tüm nedenlerden mortalite oranları (ölümler/100 hasta-yıl) sırasıyla erken dönemde 26,7; orta dönemde 16,9 ve geç dönemde 13,7 olup, tüm ülkelerde en yüksek mortalite oranlarının erken dönemde olduğunu, orta ve geç dönemlerde ise benzer olduğunu göstermişlerdir. Erken hemodiyaliz evresinin yüksek riskli bir dönem olduğunu, sonuçları iyileştirmek için çabaların geçiş dönemine ve diyalizin ilk aylarına odaklanması gerektiği önerisinde bulunmuşlardır.

Rattanasompattikul ve ark. hemodiyaliz hastalarının mortalite oranları ile modifiye CKİ arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri altı yıllık kohort çalışmasında, modifiye CKİ'nin mortalitenin güçlü ve doğrusal bir öngörücüsü olduğunu göstermişlerdir (102). Bu çalışma ile Robinson ve ark. yapmış olduğu çalışmanın sonuçları göz önüne alındığında, bizim çalışmamızda ulaştığımız modifiye CKİ puanı ile hemodiyaliz tedavisine başlanma süresi arasındaki negatif anlamlı ilişki sonucunun tutarlı olduğunu görmekteyiz.

Literatürde hastaların hemodiyaliz tedavisini ne kadar süredir alıyor olduğundan ziyade, diyalize başlama zamanındaki GFH değerlerinin kırılganlık ve mortalite ile ilişkisi üzerine yoğunlaşıldığı görülmektedir. Bao ve ark. diyaliz başlangıcında daha yüksek GFH değerlerine sahip hastaların daha kırılgan olduğunu göstermişlerdir ve kırılgan hastaların erken diyaliz başlanmasından ne hayatta kalma ne de fonksiyonel durum açısından herhangi bir fayda sağladığına dair veri bulunmadığına işaret etmişlerdir (103). Wright ve ark. hemodiyaliz başlangıcında GFH >15 mL/dk/1,73m^2 ve GFH ≤5 mL/dk/1,73m^2 olarak ayırdıkları iki grup arasında mortalite ilişkisini değerlendirdiklerinde, diyalize geç başlanmasının azalmış mortalite ile ilişkili olduğunu, GFH'ye dayalı agresif yaklaşımla erken diyalize başlanmasının zararlı olabileceğini göstermişlerdir (104). Bizim hastalarımızın ilk hemodiyaliz tedavisi uygulandığı sıradaki kreatinin değerlerini bilmediğimiz için hemodiyaliz başlangıç GFH değerlerini dahil etmedik.

Çalışmamızdaki hastaların kırılganlık durumuna göre komorbid hastalıkları değerlendirildiğinde hipertansiyon, astım/KOAH, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve Alzheimer/ demans varlığı, kırılgan olan hastalarda kırılgan olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Hanlon ve ark. 493.737 hastanın kırılganlık ve multimorbidite durumunu değerlendirdikleri çalışmalarında KOAH, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, astım hastalıklarında kırılganlığın yüksek olduğunu göstermişlerdir (41). Bu çalışma ile bizim çalışmamızın ortak hastalıkları arasında kırılganlık sıklığının en fazla KOAH tanılı hastalarda olduğunu ortaya koymuşlardır.

Kırılganlık durumuna göre hastaların komorbid hastalıklarında diyabetes mellitus, hipotiroidi, serebrovasküler hastalık, nefrotik sendrom, romatolojik hastalıklar, hipertrigliseridemi ve epilepsi varlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Diabetes mellitus varlığında kırılganlık düzeylerinde anlamlı bir fark olmamasına rağmen, FRAIL puanları diyabetik olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Hemodiyaliz alan son dönem böbrek hastalarının etiyolojisinde diyabetes mellitus ilk sıradadır (19). Tedavisinde kullanılan ajanların yol açabileceği yan etki ve olumsuz sonuçlar, makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar, kardiyovasküler hastalıklar ile yakın ilişkisi ve dislipidemi gibi ilişkili diğer metabolik bozukluklar ile oldukça kompleks bir hastalık olan diyabetin kırılganlık için yüksek risk faktörü olduğu bilinmektedir (105). Diyabetik olmanın kırılganlık için risk faktörü olmasının yanında, Kakio ve ark. kronik hemodiyaliz hastalarında ayrıca etiyolojik nedenin diyabetik nefropati olması ile kırılganlık arasında yakın ilişki olduğunu göstermişlerdir (106). Çalışmamızda kronik böbrek hastalığı etiyolojisi diyabetes mellitus olan hastaların FRAIL puanı, CKİ ve modifiye CKİ puanları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Hipertansiyon, son dönem böbrek hastalığı etiyolojisinde diyabetten sonra ikinci sırada yer almaktadır (20). Kronik böbrek hastalığında görülen hipertansiyonun primer hipertansiyon veya KBH'ye sekonder gelişen hipertansiyon olduğu konusu

tartışmalıdır. Vetrano ve ark. hipertansiyonun kırılgan hastalarda yaygın olarak görüldüğünü ortaya koymuşlardır (107). Çalışmamızdaki KBH etiyolojisi hipertansiyon olan hastaların FRAIL puanında anlamlı değişiklik olmayıp, bu hastaların CKİ puanları yüksek bulunmuştur.

FRAIL puanları anlamlı olarak daha düşük görülen hastaların kronik böbrek hastalığı etiyolojik nedenlerinin polikistik böbrek hastalığı, obstrüktif nefropati ve tübülointerstisyel nefrit olduğu saptanmıştır. Bu etiyolojilere ek olarak etiyolojileri glomerülonefrit ve renal vasküler hastalık olanların CKİ ve modifiye CKİ puanlarının da anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür.

Hastaların kırılganlık durumunun kullandığı ilaçlar ile ilişkisi değerlendirildiğinde, kırılgan hasta grubunda inhale steroid ve sodyum bikarbonat kullanımının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu. İnhale steroid kullanımının kırılganlarda fazla olmasını, kırılgan hasta grubunda astım/KOAH sıklığının daha fazla olmasına bağlamak mümkündür. Kronik steroid kullanımının osteoporoz için risk faktörü olması da kemik mineral metabolizması zaten bozulmuş olan bu hasta grubunda kırılganlığı arttıran bir başka faktör olarak değerlendirilebilir. Aynı zamanda kortikosteroidlerin protein katabolizmasını arttırması sonucunda miyopati, kas güçsüzlüğü ve atrofisine neden olmasını da göz önünde bulundurmak gerekir. Bikarbonat kullanımını ise kırılgan hastalarda metabolik asidozun daha derin olmasına bağlı daha fazla kullanımına veya sodyum içeriği nedeniyle su tutarak kan basıncını arttırması ve vasküler kalsifikasyon sürecine katkısı nedeniyle kırılganlığı arttırmaları ile ilişkilendirebiliriz. Kraut ve ark. plazma bikarbonat konsantrasyonlarının normalize edilmesinin, kalsiyum fosfatın çözünürlüğünü azaltarak metastatik kalsifikasyonu teşvik etmesi yoluyla vasküler kalsifikasyona yol açacağını belirtmektedir (108, 109).

Çalışmamıza dahil edilen hastalar arasında, pre-frail olan hastalardaki sevelamer kullanımı oranı, kırılgan olan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı. Literatürde kırılganlık ve sevelamer kullanımı arasındaki ilişkiye odaklanan çok sayıda çalışma olmamakla beraber, Molina ve ark. non-diyalizan evre 4-5 KBH tanılı hastalarda fosfat bağlayıcı kullanım paternlerinin mortalite ile ilişkisini

değerlendirdikleri çalışmalarında kalsiyumsuz bir fosfat bağlayıcı olan sevelamer kullananlarda tüm nedenlere bağlı ölümlerin anlamlı olarak daha az olduğunu göstermişlerdir. Çoklu değişken ayarlaması yapıldıktan sonra sevelamer tedavisini bağımsız olarak daha düşük mortalite ile ilişkilendirmişlerdir (110).

Yanase ve ark. diyabetik hastalarda kırılganlığı değerlendirdikleri çalışmalarında, düşük HbA1c düzeylerinin kırılganlık için önemli ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuşlardır ve bu durumun malnütrisyona bağlı ters metabolizma ile ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir (111). Çalışmamızdaki kırılgan olan diyabetik hastaların HbA1c düzeyleri anlamlı olarak düşük bulundu. Ayrıca çalışmaya alınan hastaların glukoz ve HbA1c düzeyleri ile CKİ puanları arasında; hastaların glukoz düzeyleri ile modifiye CKİ puanları arasında pozitif anlamlı korelasyon olduğu saptandı. Khan ve ark. hastanede yatan hastalarda disglisemi ve CKİ arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri hastalarda hipoglisemi ve hipergliseminin mortalite riskini arttırdığını saptamış, glukoz düzeyleri 70 mg/dL altına inip azaldıkça CKİ ile negatif, 180 mg/dL üzerinde olup arttıkça CKİ ile pozitif korelasyon izlemişlerdir (112).

Kreatinin, büyük ölçüde kaslarda bulunan kreatin ve fosfokreatinin non-enzimatik dönüşümünden oluşur, kas metabolizmasının göstergesidir. Kreatinin üretimi, düşük kas kütlesi durumunda azalabilir. Kas kütlesi cinsiyet, yaş ve etnik köken ile ilişkilidir; kadınlarda ve yaşlılarda düşük kat kütlesine bağlı olarak kreatinin seviyeleri düşük olabilir. Çalışmamızda erkeklerin serum kreatinin düzeyleri kadınlarınkinden yüksek bulunmuştur. Kreatinin düzeyleri diyet ile ilişkili olabilir; düşük protein alımı da düşük serum kreatinin düzeylerine neden olur. Çalışmamızda kırılgan hastalarda kreatinin düzeylerinin anlamlı olarak düşük olduğu görüldü. Kreatinin düzeyleri ile FRAIL puanı, CKİ ve modifiye CKİ puanları arasında anlamlı negatif korelasyon izlendi.

Kırılgan hastalardaki düşük kreatinin düzeyini, hemodiyaliz hastalarında üremi ile ilişkili katabolik durum, kronik inflamasyon, kötü iştah ve anoreksi gibi nedenlerle ortaya çıkan protein enerji kaybı, sarkopeni ve kaşeksi gibi durumların neden olduğu

vücut kas kütlesindeki azalma ile açıklamak mümkündür. Kalantar-Zadeh ve ark. hemodiyaliz hastalarında obezite paradoksu ile ilgili analizlerinde serum kreatinin seviyesindeki düşüşün, kilo kaybından daha güçlü bir mortalite belirleyicisi olduğunu belirtmişlerdir (113). Lowrie ve ark. 12.000'den fazla hemodiyaliz hastasını değerlendirdikleri çalışmada, hemodiyaliz hastalarında daha düşük kreatinin düzeyini daha yüksek ölüm riski ile ilişkilendirmiştir (114). Elimizdeki bu veriler, kronik hemodiyaliz hastalarının takibinde kreatinin düşüşü konusunda dikkatli olmak gerektiğini ortaya koymaktadır. Böylece mümkün olan müdahalelerin zamanında yapılması sağlanabilecektir.

Serum albümin düzeyleri hemodiyaliz hastalarında nütrisyonun önemli bir göstergesidir. Lowrie ve ark. hemodiyaliz hastalarının 2/3'ünde serum albümin düzeylerinin düşük seviyelerde olduğunu ve mortalite için risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (114). Picca ve ark. kırılganlık ve/veya sarkopeni sıklığını değerlendirdikleri bir meta-analizde serum albümin düzeyleri ile kırılganlık ve/veya sarkopeni arasında negatif ilişki saptamışlardır (115). Mailliez ve ark. fiziksel kırılganlık ile ilişkili beş biomarker saptadıkları çalışmalarında, yine düşük serum albümin seviyelerini ortaya koymuşlardır (116). Biz de çalışmamızda kırılgan hastalarda albümin seviyelerinin kırılgan olmayanlardan daha düşük olduğunu saptadık. Çalışmamızda serum albümin düzeyleri ile hastaların FRAIL, CKİ ve modifiye CKİ puanları arasında anlamlı negatif korelasyon izledik. Johansen ve ark. hemodiyaliz hastalarında kırılganlık sıklığını Fried kırılganlık fenotipi ile değerlendirdikleri bir çalışmada, serum albümin düzeylerindeki her 1 g/dL azalmada, kırılganlık puanının 0,4 arttığını saptamışlardır (117). Popülasyon bazlı çalışmalarda Fried kırılganlık fenotipi ile FRAIL ölçeği korele sonuçlar vermektedir (76).

Kronik böbrek hastalığının yönetiminde, yüksek parathormon düzeylerinin kontrol altında tutulması için, hiperfosfatemi ve hipokalseminin düzeltilmesi önemlidir. Fosfor, enerji metabolizmasının önemli bir elementidir ancak aynı zamanda bir üremik toksindir. Yüksek serum fosfor düzeylerinin kronik böbrek hastalarında kardiyovasküler hastalık ve mortalite riskini arttırdığı bilinmektedir (118). Veloso ve ark. evre 4 ve evre 5 kronik böbrek hastalığı tanılı hastalar ile yaptıkları çalışmada,

serum fosfat düzeyi yüksek olan hastaların daha kırılgan olduğunu ancak bu ilişkiyi hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda saptamadıklarını göstermişlerdir (119).

Bizim çalışmamızda kırılgan hastalarda serum fosfor düzeyleri kırılgan olmayanlara göre düşük bulundu. Kırılgan hastaların serum fosfor düzeyleri ile FRAIL, CKİ ve modifiye CKİ puanları arasında anlamlı negatif korelasyon izlendi. Aynı zamanda, düşük serum fosfor düzeyleri ile düşük serum albümin düzeyleri ilişkili saptandı. Bu durumu açıklamak için bu hastaların bazal fosfor düzeylerinin daha yüksek olduğu varsayılıp, diyetle alınan fosfor yükünü azaltmak için uygulanan protein kısıtlı diyet ile ilişkili olabileceği ve/veya fosfor bağlayıcı ajanların daha agresif kullanımına bağlı düşük fosfor düzeylerine ulaşmış olabilecekleri sonucuna varılabilir. Kalsiyum içeren fosfat bağlayıcıların da vasküler kalsifikasyon riskini arttırdığı göz önünde bulundurularak bu hipotez güçlendirilebilir. Nitekim çalışmamızdaki hastaların %71,9'u kalsiyum karbonat, %38,7'si sevelamer kullanmakta idi, ancak bu ajanların dozları kaydedilmemiş olup, hastaların diyet uyumu bilinmemektedir, çalışmamızın bu konuda daha kapsamlı bir değerlendirmeye ihtiyacı vardır.

Shinaberger ve ark. fosfor kontrolü için diyetle protein kısıtlamasının zararının, fosfor kontrolünün faydasından daha fazla olabileceğini ve yüksek mortalite ile sonuçlanabileceğini bildirmiştir (120). Fujisawa ve ark. 70 yaş ve üzeri hastalarda kırılganlık ve elektrolit imbalansı ilişkisini değerlendirdiklerinde, hipofosfatemi saptanan hastaların daha kırılgan olduğunu, kalsiyum düzeylerinde anlamlı ilişki olmadığını saptamışlardır (121). Bizim çalışmamızda da hastaların kırılganlık durumu ile serum kalsiyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Yüksek PTH düzeylerine kronik maruziyet kronik böbrek hastalarında renal osteodistrofiye neden olur. Suriyaarachchi ve ark. yüksek serum PTH düzeylerinin osteosarkopeni için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuşlardır (122). Murthy ve ark. Nepean Osteoporoz ve Kırılganlık (NOF) çalışmasında, yüksek serum PTH düzeylerine sahip hastaların düşme sayısının daha fazla olduğu ve fiziksel kırılganlığın klinik bileşenlerine daha fazla sahip olduğunu göstermişlerdir (123).

Tajar ve ark. Avrupalı fiziksel kırılgan erkeklerin vitamin D düzeylerinin düşük, PTH düzeylerinin yüksek olduğunu göstermişlerdir, ancak PTH ile kırılganlık arasındaki ilişkinin vitamin D ile kırılganlık ilişkisi kadar güçlü olmadığını da belirtmişlerdir (124). Bizim çalışmamızda, hastaların kırılganlık durumuna göre serum PTH düzeylerinde anlamlı farklılık saptanmadı ancak daha düşük PTH düzeylerine sahip olan hastaların FRAIL, CKİ ve modifiye CKİ puanlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu izlendi. Kırılganlığa göre PTH düzeylerinin arasında anlamlı fark olmaması, kalsiyum ve fosfor düzeylerinin, dolayısıyla PTH düzeylerinin düzenli olarak kontrol edilmesi ve hedef aralıkta tutmak için tedavi altında tutulması olabilir.

Serum elektrolitlerindeki küçük değişiklikler bile olumsuz sağlık sonuçlarına yol açabilir, yaşlı veya kırılgan hastalarda elektrolit bozuklukları çok daha yıkıcı sonuçlar meydana getirebilir. Oral alımda azalma, fazla sıvı tüketimi, tedaviye sıvı kısıtlamalarının dahil edilmesi, vücut sıvı düzeylerini kontrol eden mekanizmalardaki değişiklikler, diüretik ve psikotrop ajanların kullanımı, diyetle alım gibi faktörler serum elektrolit düzeylerinde değişikliğe neden olabilir. Hemodiyaliz hastalarında renal fonksiyonların bozularak böbreğin işlevlerini yerine getirememesi, diyaliz yeterlilik durumu, volüm yüklenmesi, sıvı veya tuz kısıtlaması bahsedilen diğer durumlara ek olarak sıvı- elektrolit dengesini iyice komplike hale getirir (125).

Fujisawa ve ark. kırılgan yaşlı hastalarda elektrolit bozukluklarının daha sık olduğunu gösterdikleri çalışmalarında, hafif-orta derece kırılgan hastalarda hipernatremi, şiddetli kırılgan hastalarda disnatremi (hipo veya hiper) olma eğiliminin olduğunu saptamışlardır (121). Çalışmamıza dahil edilen hastalarda disnatremi olmayıp, ortalama serum sodyumu kırılgan olmayan hastalarda 141 mEq/L, kırılgan olanlarda 140 mEq/L olup, kırılgan olmayanlarda serum sodyumu daha yüksek bulunmuş, FRAIL puanı ile sodyum düzeyleri arasında anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir. Serum sodyum düzeyleri ile CKİ ve modifiye CKİ puanları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Fujisawa ve ark. elektrolit bozuklukları ve kırılganlık çalışmasında şiddetli kırılgan gruptaki hastalarda hipokalemi sıklığının daha fazla olduğunu göstermişlerdir

(120). Kronik böbrek hastalığında kronik hiperkalemi beklenen bir durumdur ve ılımlı düzeylerde hastaların çoğunun tolere edebildiği görülür. Mutevelic-Turkovic ve ark. hemodiyaliz hastalarında kırılganlık fenotipi ve biyokimyasal belirteçler arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında kırılganlık ile düşük potasyum ve düşük albümin düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptamışlardır (126). Çalışmamızdaki hastalarda kırılganlık ve potasyum düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olup serum potasyum düzeyleri ile modifiye CKİ puanları arasında anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir.

Kronik böbrek hastaları, fonksiyonel kısıtlılık gelişme riski ile karşı karşıyadır. Metabolik asidozun iskelet kaslarında insülin/IGF sinyallerini bozarak proteolitik yolakların up-regülasyonuna neden olduğu ve kas kaybına yol açtığı bilinmektedir (127). Abramowitz ve ark. serum bikarbonat düzeylerini 23 mmol/L altı ve üstü olarak grupladıkları çalışmalarında, bikarbonat düzeyleri < 23 mmol/L olan grubun yürüme hızının daha yavaş ve kuadriseps gücünün daha düşük olduğunu göstermişlerdir (128). Çalışmamızda ortalama serum bikarbonat düzeyleri kırılgan hastalarda 19,3 mmol/L, pre-frail olanlarda 18,7 mmol/L, kırılgan olmayan hastalarda 18,6 mmol/L bulunmuştur ve tüm ortalama değerler hedeflenen düzeylerin altındadır. Çalışmamızda literatürün aksine kırılgan hastalarda serum bikarbonat düzeyleri kırılgan olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar arasında kırılgan olanlarda sodyum bikarbonat kullanım oranı da anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu durumu kırılgan gruptaki hastaların metabolik asidozunun kırılgan olmayanlara göre daha derin olup düzeltmek için tedavi uygulandığını, bu yüzden kırılgan hastalarda oral sodyum bikarbonat kullanımına bağlı serum bikarbonat düzeylerinin daha yüksek olduğu şeklinde yorumlamak mümkündür.

Kronik böbrek hastalarında oral bikarbonat kullanımının son dönem böbrek hastalığına progresyon hızını azalttığı bilinmektedir. Öte yandan sodyum içeriğinden dolayı sistolik kan basıncında artış ve sıvı yüklenmesi gibi yan etkileri nedeniyle kırılganlık profiline etki etmiş de olabilir. Dobre ve ark. evre 2-4 kronik böbrek hastalarında serum bikarbonat düzeylerinin renal ve kardiyovasküler sonuçlarını araştırdıkları çalışmada yüksek bikarbonat düzeylerinin kalp yetmezliği riskini

arttırdığı sonucuna ulaşmışlardır (129). Bu durumu da artmış kan pH seviyesinin kalsiyum ve fosfatın çözünürlüğünü azaltarak damar duvarlarında presipitasyonuna yol açmasıyla gelişen vasküler kalsifikasyonun sonucu olarak düşünebiliriz (109). Oral bikarbonat tabletlerinin büyük boyutları, etkin doza ulaşmak için çoklu tablet kullanım gerekliliği gibi tüm bu yan etki ve risk profili nedeniyle bikarbonatların net faydası değerlendirilmek istenmiştir. GFH < 30 mL/dk/1,73 m^2 ve serum bikarbonat düzeyi < 22 mmol/L olan kronik böbrek hastalarında oral sodyum bikarbonat kullanımının işlevsel durum ve yaşam kalitesine etkisinin araştırıldığı randomize, çift-kör, plasebo kontrollü BiCARB çalışmasında, fiziksel performansta ve yaşam kalitesinde iyileşme olmadığı gösterilmiştir (130). Renal biyokimyada hedef değerlere ulaşmakta ısrarcı olmak, uygulanan tedavinin yan etkileri de göz önünde bulundurulduğunda kırılganlığın iyileştirilmesinde pek verimli bir yol olmayabilir.

Kronik böbrek hastalığındaki üremik ortamda, DNA hasarı, artmış reaktif oksijen ara ürünleri, oksidatif stres ve allostatik yük nedeniyle ortaya çıkan, yaşlanma patogenezinde de rol oynayan ve inflamajen olarak adlandırılan subklinik kronik steril düşük düzeyde inflamasyon vardır (85). Hemodiyaliz hastalarında ise kanın diyalizör membranı, diyalizat ve kateter ile etkileşimi, parenteral demir uygulamaları gibi faktörler oksidatif stresi ve inflamasyon düzeyini arttırmaktadır. Diyetteki potasyum kısıtlaması nedeniyle antioksidan alımı ise azalmaktadır. Kırılgan hastalarda IL-6, TNF-α ve CRP gibi proinflamatuar sitokin düzeylerinin arttığı bilinmektedir (9). Lee ve ark. rutin hemodiyaliz tedavisi alan hastaların kırılganlık düzeyleri ile serum CRP seviyeleri arasında anlamlı fark izlememiştir (131). Çalışmamızda ortanca CRP değeri kırılgan olmayan hastalarda 9,28 mg/L, pre-frail hastalarda 8,70 mg/L, kırılgan hastalarda ise 11,24 mg/L olup; hastaların FRAIL puanı, CKİ ve modifiye CKİ puanları ile CRP düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Lee ve ark. çalışmasında olduğu gibi bizim çalışmamızda da hastaların kırılganlık düzeyleri ile CRP değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu durum hastaların kırılganlık düzeylerine göre hemodiyaliz tedavisinden gördükleri faydanın ve inflamatuar profildeki değişim düzeylerinin farklı olması ile

ilişkilendirilebilir. Lopez-Montes ve ark. hemodiyaliz başlanması planlanan ve daha önceden renal replasman tedavisi almamış, aktif enfeksiyonu veya kanseri olmayan son dönem böbrek hastalarını kırılganlık durumuna göre gruplamışlar ve bir yıllık hemodiyaliz tedavisi sonrası prediyalitik döneme göre değişimlerini izlemişlerdir. Bir yılın sonunda kırılgan olan hastaların kırılgan olmayanlara göre daha yüksek hemoglobin ve daha düşük CRP değerleri ile daha iyi bir diyaliz ilişkili inflamatuar profil çizdiklerini göstermişlerdir (132).

Artan yaş ile, özellikle menopoz ve andropozdan sonra, azalan östrojen ve testosteron düzeyleri kırılganlığın fenotipik değişiklerine yol açmaktadır, bu fenotipin komponentlerinden biri de ılımlı-orta düzeyde görülen anemidir (65). Yaşlı hastalarda bazen hiçbir nedeni bulunamayan anemi varlığı, yaşlanma sürecinin kendisinin de anemi için intrinsik bir risk faktörü olduğunu düşündürmüş ve proinflamatuar sitokinler ile anemi ilişkisini araştırmaya yönlendirmiştir (66).

Leng ve ark. kırılgan hastalarda kırılgan olmayanlara göre IL-6 düzeyinin yüksek, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin ise düşük olduğunu göstermişlerdir (10). Azalan östrojen ve testosteron ile IL-6 gen ekspresyonu artarak anemi oluşumuna neden olmaktadır. Mailliez ve ark. kırılgan hastalarda IL-6, TNF-α, CRP ve lökosit sayımlarının yüksek; hemoglobin, serbest testosteron ve 25-hidroksi vitamin D değerlerinin düşük olduğunu göstermişlerdir (116). Bu çalışma kırılganlık patogenezinin yapıtaşlarını bir araya toplamış gibi görünmektedir.

Kronik böbrek hastalığında rölatif eritropoetin eksikliği, oksidatif strese bağlı eritrosit yaşam süresinin kısalması, üremik toksinlere bağlı eritropoezin azalması, kronik inflamasyona bağlı artan hepsidin artışı sonucunda demir emilim ve kullanımında bozulma, nütrisyonel eksiklikler gibi nedenlerle anemi görülür. Hemodiyaliz hastalarında bunlara, her hemodiyaliz seansında yaşanan kan kaybı da eklenir. Tüm bunları göz önünde bulundurarak hemodiyaliz alan kırılgan hastalarda anemi olması kaçınılmaz görünmektedir. Bizim çalışmamızda da kırılgan hastalarda hemoglobin ve hematokrit düzeyleri kırılgan olmayanlara göre anlamlı olarak düşük, kırılgan grupta anemi görülme sıklığı da anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların hemoglobin ve hematokrit değerleri dışında bakılan diğer hematolojik parametreler ile hastaların kırılganlık düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hastaların FRAIL puanı ile lökosit, monosit, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV düzeyleri arasında pozitif korelasyon ve FRAIL puanı ile lenfosit düzeyleri arasında negatif korelasyon görülmesine rağmen her ikisi korelasyon da istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Çalışmamızdaki hastaların CKİ ve modifiye CKİ puanları ile hematolojik parametrelerden lökosit ve nötrofil düzeyleri arasında pozitif anlamlı; CKİ puanı ile lenfosit düzeyleri arasında negatif anlamlı korelasyon görülmüştür.

Kırılganlık ile immün sistemin hücreleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Leng ve ark. lökosit supgruplarının kırılganlık ile ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında, engelli kadınlarda yüksek nötrofil ve monosit sayımlarının kırılganlık ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Lenfosit, eosinofil ve bazofil düzeyleri ile kırılganlık durumu arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır (64). Fernandez-Garrido ve ark. kırılganlık ile yüksek nötrofil ve düşük lenfosit sayımlarını ilişkilendirmişlerdir (133). Navarro-Martinez ve ark. lenfosit sayımı ve kırılganlık ilişkisini araştıran 18 çalışmadan oluşturdukları bir derlemede, farklı popülasyonlarda yapılmış bu çalışmaların çoğunun düşük lenfosit sayımı ile kırılganlık düzeyi arasında pozitif ilişki gösterdiğini bildirmişlerdir (134). Yaşla birlikte hipotalamohipofizer aksın eksternal stresörlere artan bozulmuş yanıtı sonucunda plazma kortizol seviyesinin arttığı bilinmektedir (61). Kırılganlık ile birlikte artan nötrofil ve azalan lenfosit düzeylerini bu bakış açısıyla yorumlamak mümkündür.

Çalışmamızdaki hastaların %78,9'unda anemi, %17,1'inde demir eksikliği anemisi saptandı. Demir eksikliği anemisi varlığı transferrin satürasyonu <%20 ve ferritin <100 ng/mL kriterleri ile değerlendirildi. Kırılgan hastalarda anemi varlığını anlamlı olarak yüksek bulmuştuk ancak hastaların kırılganlık durumunda göre demir eksikliği anemisi varlığı ve demir, TDBK, ferritin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık. Demir eksikliği anemisi ile ilgili parametreler

değerlendirildiğinde FRAIL puanı ile demir, demir bağlama kapasitesi ve transferrin satürasyonu düzeyleri arasında negatif korelasyon; ferritin düzeyleri ile pozitif korelasyon saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir. Zawadzki ve ark. demir metabolizması parametreleri ile kırılganlık arasındaki ilişkiyi incelediklerinde, düşük serum demir konsantrasyonlarının kırılganlık ile güçlü bir ilişkisi olduğunu ortaya koymuşlardır, serum ferritin düzeyleri ile kırılganlık arasında ilişki göstermemişlerdir (135). Aynı zamanda yüksek ferritin, düşük demir ve düşük TDBK değerlerine sahip hastaların yürüme hızı ile değerlendirilen fiziksel performanslarının daha düşük olduğunu da göstermişlerdir. Ferritin demir depolarının bir göstergesi olması ve demir metabolizmasındaki önemli yerinin yanı sıra bir pozitif akut faz reaktanı olması dolayısıyla kırılganlık ile ilişkisinin dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir. Bizim çalışmamızda da demir metabolizması paneli ile FRAIL puanları arasındaki ilişki benzer olup ne yazık ki istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde CKİ puanı ile; HDL-kolesterol düzeyleri arasında negatif anlamlı korelasyon görülmüştür. Modifiye CKİ puanı ile serum LDL-kolesterol düzeyleri arasında pozitif anlamlı korelasyon saptanmıştır. Jung ve ark. yaş ile LDL-kolesterol düzeyleri ile aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmalarında CKİ puanı ≥ 4 olan hastalarda, CKİ ve LDL-kolesterol düzeylerinin anlamlı olarak pozitif korelasyonunu saptamışlardır (136). Bu çalışma ile 75 yaş ve üstü hastalarda LDL-kolesterol seviyelerinden kaynaklanan artmış aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskinin devam ettiğini ortaya koymuşlardır. LDL-kolesterolün aterosklerozu başlatıcı ve progresyonunu sürdürücü etkisi bilindiğinden, bu bulgular tutarlı görünmektedir. Kırılganlık durumundan bağımsız, çalışmamızdaki hastaların cinsiyetlerine göre erkeklerde ürik asit düzeyleri anlamlı olarak kadınlarınkinden yüksek bulunmuştur. Kadınlarda ise HDL-kolesterol ve total kolesterol düzeyleri erkeklere göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızın kısıtlılıkları tek merkezli olması, çalışılan gruptaki hasta sayısının az olması, hemodiyaliz hastaları gibi spesifik bir hasta grubu üzerinde

yapılması dolayısıyla elde edilen verileri tüm popülasyonlara genellemek konusunda kısıtlı olması sayılabilir. Çalışmamızın güçlü yönleri arasında; literatürün aksine hemodiyaliz hastalarında biyokimyasal ve hematolojik parametreleri topluca ele alan bir çalışma olması ve tüm bu değerleri hem kırılganlık hem de komorbidite düzeylerine göre değerlendirilmesi, bu hastaların tüm komorbidite ve kullandığı ilaçların birlikte değerlendirilmesi, kırılganlığın kronik böbrek hastalığının etiyolojik faktörlerine göre ayrıca değerlendirilmesi, kırılganlığı geriatrik bir sendrom olarak görmeden örneklemimizde genç ve yaşlı hastalara bir arada yer verilmesi, FRAIL ölçeğindeki soruların her birinin ayrı ayrı değerlendirilmesi ve bu ölçeğin Charlson komorbidite indeksi ile ilişkilendirilmesi ve prospektif kesitsel bir çalışma olması gösterilebilir. Yine de tüm bu verilerin genelleştirilebilmesi adına daha kapsamlı ve çok merkezli çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, hemodiyaliz hastalarında FRAIL ölçeği ile belirlenen fiziksel kırılganlık durumunun ve Charlson komorbidite indeksi ile hesaplanmış komorbidite durumunun, hemodiyaliz hastalarının takibinde kullanılan biyokimyasal ve hematolojik parametreler ile ilişkisini araştırdık. Hemodiyaliz hastalarında kırılganlık prevalansını literatürdeki çalışmalar ile tutarlı bulduk.

Kırılgan hastalarda, kırılganlık ile yakın ilişkisi olan komorbiditenin göstergeleri olan, CKİ ve modifiye CKİ puanlarının yüksek olduğunu gördük. Kırılganlığın yaş ile arttığını, kırılgan hastalarda astım/KOAH, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve Alzheimer/demans sıklığının yüksek olduğunu saptadık. Kırılgan hastalarda inhale steroid ve sodyum bikarbonat kullanımının fazla olduğunu tespit ettik.

Literatürde kırılganlık ile laboratuvar parametreler arasında farklı hasta gruplarında farklı sonuçlar görülmektedir. Kırılgan hastalarda serum kreatinin, albümin, fosfor, sodyum, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin düşük olduğunu, bikarbonat seviyelerinin yüksek olduğunu ve anemi sıklığının fazla olduğunu gösterdik.

Kronik böbrek hastalığı etiyolojisi diyabetes mellitus olan kırılgan hastaların HbA1c düzeylerinin literatür ile tutarlı şekilde düşük olduğunu gösterdik.

Hemodiyaliz hastalarının FRAIL ölçeği puanlarının kreatinin, albümin, fosfor, sodyum, parathormon, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri ile negatif; bikarbonat düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdiğini saptadık. Bu laboratuvar parametrelerin kırılganlık açısından prediktif değeri olabileceğini, hastalar kırılgan aşamaya gelmeden, anti-kırılgan müdahalelerin yapılabileceğini düşündük.

Hemodiyaliz hastaları, kırılganlık açısından riskli bir gruptur. Renal osteodistrofi, sarkopeni, protein enerji kaybı, anemi gibi kırılganlığı arttırıcı birçok

durumla ilişkilidir. Bu hastalarda kapsamlı laboratuvar parametrelerin takibiyle, kırılganlık durumunu mümkün olduğunca erken saptayıp gerekli nütrisyonel, egzersiz, sosyal ve rehabilitatif destekler ile danışmanlık hizmetleri sağlanarak yaşam kaliteleri arttırılabilir. Ancak bu laboratuvar parametrelerin prediktif değerlerinin netleştirilmesi ve kırılganlığın biyo-belirteçleri olarak kullanılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Proietti M, Cesari M. Frailty: What Is It? Adv Exp Med Biol. 2020; 1216: 1-7.
2. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. Lancet. 2013; 381(9868): 752-762.
3. Bandeen-Roche K, Seplaki CL, Huang J, Buta B, Kalyani RR, Varadhan R, et al. Frailty in Older Adults: A Nationally Representative Profile in the United States. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2015; 70(11): 1427-1434.
4. Lally F, Crome P. Understanding frailty. Postgrad Med J. 2007; 83(975): 16-20.
5. Wilhelm-Leen ER, Hall YN, K Tamura M, Chertow GM. Frailty and chronic kidney disease: the Third National Health and Nutrition Evaluation Survey. Am J Med. 2009; 122(7): 664-671.e2.
6. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016; 11(7): e0158765.
7. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, Boyarsky B, Gimenez L, Jaar BG, et al. Frailty as a novel predictor of mortality and hospitalization in individuals of all ages undergoing hemodialysis. J Am Geriatr Soc. 2013; 61(6): 896-901.
8. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. J Nutr Health Aging. 2012; 16(7): 601-608.
9. 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): 1777-1783.
10. Leng S, Chaves P, Koenig K, Walston J. Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: a pilot study. J Am Geriatr Soc. 2002; 50(7): 1268-1271.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2013; 3: 1-150.
12. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. Am J Kidney Dis. 2014; 63(5): 820-834.
13. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (TC). Türkiye böbrek hastalıkları önleme ve kontrol programı (2018-2023). Ankara: Artı6 Medya Tanıtım Matbaa Ltd. Şti; 2014; 06-08.
14. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. Nephrol Dial Transplant. 2019; 34(11): 1803-1805.
15. Johansen KL, Chertow GM, Foley RN, Gilbertson DT, Herzog CA, Ishani A, et al. US Renal Data System 2020 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Am J Kidney Dis. 2021; 77(4 Suppl 1): 7-8.

16. Said S, Hernandez GT. The link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. J Nephropathol 2014; 3: 99–104.
17. Thurlow, J. S., Joshi, M., Yan, G., Norris, K. C., Agodoa, L. Y., Yuan, C. M., et al. Global Epidemiology of End-Stage Kidney Disease and Disparities in Kidney Replacement Therapy. American journal of nephrology 2021; 52(2), 98–107.
18. Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, et al. A population based survey of chronic renal disease in Turkey - The CREDIT study. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 1862-1871.
19. Ateş K, Seyahi N, Koçyiğit İ. Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon – Registry 2022. Türk Nefroloji Derneği Yayınları, Ankara, 2023; 09-60.
20. Ammirati A. L. (2020). Chronic Kidney Disease. Revista da Associacao Medica Brasileira 1992; 66Suppl 1(Suppl 1); 03-09.
21. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. Prim Care. 2020; 47(4): 585-595.
22. Bargman JM, Skorecki KL. Chronic Kidney Disease. In: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e, chapter 305. McGraw-Hill Education; 2018. https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2129&sectionid=186950702 Erişim tarihi: 14 Mayıs 2024.
23. Schieppati A, Pisoni R, Remuzzi G. Pathophysiology and management of chronic kidney disease. In: Primer on Kidney Diseases, Greenberg A (Ed), Elsevier Saunders, Philadelphia 2005; 444.
24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024; 105(4S): 117-314.
25. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control [published correction appears in N Engl J Med. 2017; 377(25): 2506]. N Engl J Med. 2015; 373(22): 2103-2116.
26. Cheung AK, Rahman M, Reboussin DM, et al. Effects of Intensive BP Control in CKD. J Am Soc Nephrol. 2017; 28(9): 2812-2823.
27. SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group, Williamson JD, Pajewski NM, et al. Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019; 321(6): 553-561.
28. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2020; 383(15): 1436-1446.
29. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2023; 388(2): 117-127.
30. Kolkhof P, Hartmann E, Freyberger A, et al. Effects of Finerenone Combined with Empagliflozin in a Model of Hypertension-Induced End-Organ Damage [published correction appears in Am J Nephrol. 2021; 52(8): 692]. Am J Nephrol. 2021; 52(8): 642-652.
31. Appel G. Lipid abnormalities in renal disease. Kidney Int. 1991; 39(1): 169-183.

32. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Kronik Böbrek Hastalığı Klinik Protokolü, Ankara, 2020; 19-24.
33. Akpolat T, Utaş C, Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı 1, Türk Nefroloji Derneği Yayınları, 2008; 24-68.
34. Elliott DA. Hemodialysis. Clin Tech Small Anim Pract. 2000; 15(3): 136-148.
35. Vadakedath S, Kandi V. Dialysis: A Review of the Mechanisms Underlying Complications in the Management of Chronic Renal Failure. Cureus. 2017; 9(8): e1603.
36. Kalra S, Sharma S, Sahay M. Dialysis Distress. J Pak Med Assoc. 2024; 74(5): 1000-1002.
37. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001; 56(3): 146-156.
38. Rockwood K. What would make a definition of frailty successful?. Age Ageing. 2005; 34(5): 432-434.
39. Conti AA, Conti A. Frailty and resilience from physics to medicine. Med Hypotheses. 2010; 74(6): 1090.
40. Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in Older Persons. Clin Geriatr Med. 2017; 33(3): 293-303.
41. Hanlon P, Nicholl BI, Jani BD, Lee D, McQueenie R, Mair FS. Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: a prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants. Lancet Public Health. 2018; 3(7): 323-332.
42. Rockwood K, Song X, Mitnitski A. Changes in relative fitness and frailty across the adult lifespan: evidence from the Canadian National Population Health Survey. CMAJ. 2011; 183(8): 487-494.
43. O'Caoimh R, Sezgin D, O'Donovan MR, et al. Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies. Age Ageing. 2021; 50(1): 96-104.
44. Eyigor S, Kutsal YG, Duran E, et al. Frailty prevalence and related factors in the older adult-FrailTURK Project. Age (Dordr). 2015; 37(3): 9791.
45. Feng Z, Lugtenberg M, Franse C, et al. Risk factors and protective factors associated with incident or increase of frailty among community-dwelling older adults: A systematic review of longitudinal studies. PLoS One. 2017; 12(6): e0178383.
46. Gale CR, Westbury L, Cooper C. Social isolation and loneliness as risk factors for the progression of frailty: the English Longitudinal Study of Ageing. Age Ageing. 2018; 47(3): 392-397.
47. Stolz E, Mayerl H, Waxenegger A, Rásky É, Freidl W. Impact of socioeconomic position on frailty trajectories in 10 European countries: evidence from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (2004-2013). J Epidemiol Community Health. 2017; 71(1): 73-80.

48. Bandeen-Roche K, Seplaki CL, Huang J, et al. Frailty in Older Adults: A Nationally Representative Profile in the United States. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2015; 70(11): 1427-1434.
49. Hoogendijk EO, Afilalo J, Ensrud KE, Kowal P, Onder G, Fried LP. Frailty: implications for clinical practice and public health. Lancet. 2019; 394(10206): 1365-1375.
50. Pollack LR, Litwack-Harrison S, Cawthon PM, et al. Patterns and Predictors of Frailty Transitions in Older Men: The Osteoporotic Fractures in Men Study. J Am Geriatr Soc. 2017; 65(11): 2473-2479.
51. Ferrucci L, Cavazzini C, Corsi A, et al. Biomarkers of frailty in older persons. J Endocrinol Invest. 2002; 25(10 Suppl): 10-15.
52. Leng SX, Cappola AR, Andersen RE, et al. Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), and their relationships with serum interleukin-6, in the geriatric syndrome of frailty. Aging Clin Exp Res. 2004; 16(2): 153-157.
53. Valenti G, Denti L, Maggio M, et al. Effect of DHEAS on skeletal muscle over the life span: the InCHIANTI study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2004; 59(5): 466-472.
54. Wang H, Casaburi R, Taylor WE, Aboellail H, Storer TW, Kopple JD. Skeletal muscle mRNA for IGF-IEa, IGF-II, and IGF-I receptor is decreased in sedentary chronic hemodialysis patients. Kidney Int. 2005; 68(1): 352-361.
55. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. J Lab Clin Med. 2001; 137(4): 231-243.
56. Lang PO, Michel JP, Zekry D. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. Gerontology. 2009; 55(5): 539-549.
57. Nass R, Thorner MO. Impact of the GH-cortisol ratio on the age-dependent changes in body composition. Growth Horm IGF Res. 2002; 12(3): 147-161.
58. Lanfranco F, Gianotti L, Giordano R, Pellegrino M, Maccario M, Arvat E. Ageing, growth hormone and physical performance. J Endocrinol Invest. 2003; 26(9): 861-872.
59. 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): 2019-2025.
60. Schmidt M, Naumann H, Weidler C, Schellenberg M, Anders S, Straub RH. Inflammation and sex hormone metabolism. Ann N Y Acad Sci. 2006; 1069: 236-246.
61. 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): 190-195.
62. Puts MT, Visser M, Twisk JW, Deeg DJ, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. Clin Endocrinol (Oxf). 2005; 63(4): 403-411.
63. Walston J, McBurnie MA, Newman A, 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): 2333-2341.

64. 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): 511-516.
65. Ershler WB, Keller ET. Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. Annu Rev Med. 2000; 51: 245-270.
66. Ershler WB. Biological interactions of aging and anemia: a focus on cytokines. J Am Geriatr Soc. 2003; 51(3 Suppl): 18-21.
67. Yao X, Hamilton RG, Weng NP, 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): 5015-5021.
68. Kalyani RR, Varadhan R, Weiss CO, Fried LP, Cappola AR. Frailty status and altered glucose-insulin dynamics. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2012; 67(12): 1300-1306.
69. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, 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.
70. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc. 2013; 14(6): 392-397.
71. Rolland Y, Benetos A, Gentric A, Ankri J, Blanchard F, Bonnefoy M, et al. La fragilité de la personne âgée: un consensus bref de la Société française de gériatrie et gérontologie [Frailty in older population: a brief position paper from the French society of geriatrics and gerontology]. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil. 2011; 9(4): 387-390.
72. Buta BJ, Walston JD, Godino JG, et al. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. Ageing Res Rev. 2016; 26: 53-61.
73. Mitnitski A, Song X, Skoog I, et al. Relative fitness and frailty of elderly men and women in developed countries and their relationship with mortality. J Am Geriatr Soc. 2005; 53(12): 2184-2189.
74. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. Age Ageing. 2006; 35(5): 526-529.
75. Hymabaccus BAB, Dogrul RT, Balcı C, Ozsurekcı C, Calıskan H, Karabulut E, et al. An effective and practical tool to assess physical frailty in older adults: Turkish validation of the FRAIL Scale. Marmara Med J. 2023; 36(2): 149-156.
76. Bouillon K, Kivimaki M, Hamer M, et al. Measures of frailty in population-based studies: an overview. BMC Geriatr. 2013; 13: 64.
77. Theou O, Stathokostas L, Roland KP, et al. The effectiveness of exercise interventions for the management of frailty: a systematic review. J Aging Res. 2011; 2011: 569194.
78. Cawood AL, Elia M, Stratton RJ. Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. Ageing Res Rev. 2012; 11(2): 278-296.

79. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO, et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis [published correction appears in J Clin Endocrinol Metab. 2021; 106(3): e1495]. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96(10): 2997-3006.
80. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention [published correction appears in N Engl J Med. 2012; 367(5): 481. Oray, Endel J [corrected to Orav, Endel J]]. N Engl J Med. 2012; 367(1): 40-49.
81. Rejnmark L, Avenell A, Masud T, et al. Vitamin D with calcium reduces mortality: patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitamin D trials. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97(8): 2670-2681.
82. Muir SW, Montero-Odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. J Am Geriatr Soc. 2011; 59(12): 2291-2300.
83. Zhao Y, Liu Q, Ji J. The prevalence of frailty in patients on hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2020; 52(1): 115-120.
84. Lee HJ, Son YJ. Prevalence and Associated Factors of Frailty and Mortality in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2021; 18(7): 3471.
85. Dai L, Schurgers LJ, Shiels PG, Stenvinkel P. Early vascular ageing in chronic kidney disease: impact of inflammation, vitamin K, senescence and genomic damage. Nephrol Dial Transplant. 2020; 35(Suppl 2): 31-37.
86. Vaziri ND. Oxidative stress in uremia: nature, mechanisms, and potential consequences. Semin Nephrol. 2004; 24(5): 469-473.
87. Hanna RM, Ghobry L, Wassef O, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. Blood Purif. 2020; 49(1-2): 202-211.
88. Obi Y, Qader H, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015; 18(3): 254-262.
89. Yurtdaş G, Karabudak E, Mandıroğlu F. Hemodiyaliz Hastalarının Protein Enerji Kaybı Tanı Kriterleri ile Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi. Bes Diy Derg [Internet]. 2018; 45(1): 35-43. Erişim adresi: https://beslenmevediyetdergisi.org/index.php/bdd/article/view/9. Erişim tarihi 29.05.2024.
90. Su CT, Yabes J, Pike F, Weiner DE, Beddhu S, Burrowes JD, et al. Changes in anthropometry and mortality in maintenance hemodialysis patients in the HEMO Study. Am J Kidney Dis. 2013; 62(6): 1141-1150.
91. Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, Kilpatrick RD, Horwich TB. Survival advantages of obesity in dialysis patients. Am J Clin Nutr. 2005; 81(3): 543-554.
92. Zhao LH, Chen J, Zhu RX. The relationship between frailty and community-acquired pneumonia in older patients. Aging Clin Exp Res. 2023; 35(2): 349-355.

93. Li Y, Liu X, Kang L, Li J. Validation and Comparison of Four Mortality Prediction Models in a Geriatric Ward in China. Clin Interv Aging. 2023; 18: 2009-2019.
94. Oliveira DR, Bettinelli LA, Pasqualotti A, Corso D, Brock F, Erdmann AL. Prevalence of frailty syndrome in old people in a hospital institution. Rev Lat Am Enfermagem. 2013; 21(4): 891-898.
95. Castell MV, Sánchez M, Julián R, Queipo R, Martín S, Otero Á. Frailty prevalence and slow walking speed in persons age 65 and older: implications for primary care. BMC Fam Pract. 2013; 14: 86.
96. Runzer-Colmenares FM, Samper-Ternent R, Al Snih S, Ottenbacher KJ, Parodi JF, Wong R. Prevalence and factors associated with frailty among Peruvian older adults. Arch Gerontol Geriatr. 2014; 58(1): 69-73.
97. Etman A, Burdorf A, Van der Cammen TJ, Mackenbach JP, Van Lenthe FJ. Socio-demographic determinants of worsening in frailty among community-dwelling older people in 11 European countries. J Epidemiol Community Health. 2012; 66(12): 1116-1121.
98. Field AE, Coakley EH, Must A, Spadano JL, Laird N, Dietz WH, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. Arch Intern Med. 2001; 161(13): 1581-1586.
99. Health Effects of Cigarette Smoking. Centers for Disease Control and Prevention. Published August 19, 2022. https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/health_effects/effects_cig_smoking/index.htm. Erişim tarihi 01.06.2024
100. Kojima G, Iliffe S, Walters K. Smoking as a predictor of frailty: a systematic review. BMC Geriatr. 2015; 15: 131.
101. Robinson BM, Zhang J, Morgenstern H, Bradbury BD, Ng LJ, McCullough KP, et al. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. Kidney Int. 2014; 85(1): 158-165.
102. Rattanasompattikul M, Feroze U, Molnar MZ, Dukkipati R, Kovesdy CP, Nissenson AR, et al. Charlson comorbidity score is a strong predictor of mortality in hemodialysis patients. Int Urol Nephrol. 2012; 44(6): 1813-1823.
103. Bao Y, Dalrymple L, Chertow GM, Kaysen GA, Johansen KL. Frailty, dialysis initiation, and mortality in end-stage renal disease. Arch Intern Med. 2012; 172(14): 1071-1077.
104. Wright S, Klausner D, Baird B, Williams ME, Steinman T, Tang H, Ragasa R, Goldfarb-Rumyantzev AS. Timing of dialysis initiation and survival in ESRD. Clin J Am Soc Nephrol. 2010; 5(10): 1828-1835.
105. Espinoza SE, Jung I, Hazuda H. Frailty transitions in the San Antonio Longitudinal Study of Aging. J Am Geriatr Soc. 2012; 60(4): 652-660.
106. Kakio Y, Uchida HA, Takeuchi H, Okuyama Y, Okuyama M, Umebayashi R, et al. Diabetic nephropathy is associated with frailty in patients with chronic hemodialysis. Geriatr Gerontol Int. 2018; 18(12): 1597-1602.

107. Vetrano DL, Palmer KM, Galluzzo L, Giampaoli S, Marengoni A, Bernabei R, et al. Joint Action ADVANTAGE WP4 group. Hypertension and frailty: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2018; 8(12): e024406.
108. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, Moran A, Lightwood JM, Pletcher MJ, et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. N Engl J Med. 2010; 362(7): 590-599.
109. Kraut JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. Am J Kidney Dis. 2005; 45(6): 978-993.
110. Molina, P, et al. MO544: Outcomes Associated With use of Phosphate Binders in Persons With Chronic Kidney Disease Stages 4 and 5 in Spain. Nephrology Dialysis Transplantation, 2022; *37*(Supplement_3), gfac073-008.
111. Yanase T, Yanagita I, Muta K, Nawata H. Frailty in elderly diabetes patients. Endocr J. 2018; 65(1): 1-11.
112. Khan SA, Shields S, Abusamaan MS, Mathioudakis N. Association between dysglycemia and the Charlson Comorbidity Index among hospitalized patients with diabetes. J Diabetes Complications. 2022; 36(10): 108305.
113. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Molnar MZ, Lukowsky LR, Krishnan M, Kovesdy CP, et al. Mortality prediction by surrogates of body composition: an examination of the obesity paradox in hemodialysis patients using composite ranking score analysis. Am J Epidemiol. 2012; 175(8): 793-803.
114. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. Am J Kidney Dis. 1990; 15(5): 458-482.
115. Picca A, Coelho-Junior HJ, Calvani R, Marzetti E, Vetrano DL. Biomarkers shared by frailty and sarcopenia in older adults: A systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev. 2022; 73: 101530.
116. Mailliez A, Guilbaud A, Puisieux F, Dauchet L, Boulanger É. Circulating biomarkers characterizing physical frailty: CRP, hemoglobin, albumin, 25OHD and free testosterone as best biomarkers. Results of a meta-analysis. Exp Gerontol. 2020; 139: 111014.
117. Johansen KL, Dalrymple LS, Delgado C, Chertow GM, Segal MR, Chiang J, et al. Factors Associated with Frailty and Its Trajectory among Patients on Hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017; 12(7): 1100-1108.
118. Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, Pellegrini F, Craig JC, Elder GJ, et al. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2011; 305(11): 1119-1127.
119. Veloso MP, Coelho VA, Sekercioglu N, Moyses RMA, Elias RM. Phosphate is associated with frailty in older patients with chronic kidney disease not on dialysis. Int Urol Nephrol. 2024.

120. Shinaberger CS, Greenland S, Kopple JD, Van Wyck D, Mehrotra R, Kovesdy CP, et al. Is controlling phosphorus by decreasing dietary protein intake beneficial or harmful in persons with chronic kidney disease? Am J Clin Nutr. 2008; 88(6): 1511-8.
121. Fujisawa C, Umegaki H, Sugimoto T, Huang CH, Fujisawa H, Sugimura Y, et al. Older adults with a higher frailty index tend to have electrolyte imbalances. Exp Gerontol. 2022; 163: 111778.
122. Suriyaarachchi P, Gomez F, Curcio CL, Boersma D, Murthy L, Grill V, et al. High parathyroid hormone levels are associated with osteosarcopenia in older individuals with a history of falling. Maturitas. 2018; 113: 21-25.
123. Murthy L, Dreyer P, Suriyaarachchi P, Gomez F, Curcio CL, Boersma D, et al. Association between High Levels of Parathyroid Hormone and Frailty: The Nepean Osteoporosis and Frailty (NOF) Study. J Frailty Aging. 2018; 7(4): 253-257.
124. Tajar A, Lee DM, Pye SR, O'Connell MDL, Ravindrarajah R, Gielen E, et al. The association of frailty with serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels in older European men, Age and Ageing, Volume 42, Issue 3, 2013, Pages 352–359.
125. Timofte D, Tanasescu MD, Balcangiu-Stroescu AE, Balan DG, Tulin A, Stiru O, et al. Dyselectrolytemia-management and implications in hemodialysis (Review). Exp Ther Med. 2021; 21(1): 102.
126. Mutevelić-Turković A, Resić H, Roljić BČ, Dervišević A, Bećiragić A. The frailty phenotype in hemodialysis patients and its association with biochemical markers of mineral bone disorder, inflammation and nutrition. Rom J Intern Med. 2022; 60(1): 42-48.
127. Franch HA, Mitch WE. Catabolism in uremia: the impact of metabolic acidosis. J Am Soc Nephrol. 1998; 9(12 Suppl): S78-81.
128. Abramowitz MK, Hostetter TH, Melamed ML. Association of serum bicarbonate levels with gait speed and quadriceps strength in older adults. Am J Kidney Dis. 2011; 58(1): 29-38.
129. Dobre M, Yang W, Chen J, Drawz P, Hamm LL, Horwitz E, et al; CRIC Investigators. Association of serum bicarbonate with risk of renal and cardiovascular outcomes in CKD: a report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. Am J Kidney Dis. 2013; 62(4): 670-8.
130. Witham MD, Band MM, Littleford RC, Avenell A, Soiza RL, McMurdo ME, et al; BiCARB Study Group. Does oral sodium bicarbonate therapy improve function and quality of life in older patients with chronic kidney disease and low-grade acidosis (the BiCARB trial)? Study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2015; 16: 326.
131. Lee SY, Yang DH, Hwang E, Kang SH, Park SH, Kim TW, et al. The Prevalence, Association, and Clinical Outcomes of Frailty in Maintenance Dialysis Patients. J Ren Nutr. 2017; 27(2): 106-112.
132. López-Montes A, Martínez-Villaescusa M, Pérez-Rodríguez A, Andrés-Monpeán E, Martínez-Díaz M, Masiá J, et al. Frailty, physical function and affective status in elderly patients on hemodialysis. Arch Gerontol Geriatr. 2020; 87: 103976.

133. Fernández-Garrido J, Navarro-Martínez R, Buigues-González C, Martínez-Martínez M, Ruiz-Ros V, Cauli O. The value of neutrophil and lymphocyte count in frail older women. Exp Gerontol. 2014; 54: 35-41.
134. Navarro-Martínez R, Cauli O. Lymphocytes as a Biomarker of Frailty Syndrome: A Scoping Review. Diseases. 2021; 9(3): 53.
135. Zawadzki B, Mazur G, Butrym A. Iron Dysregulation and Frailty Syndrome. J Clin Med. 2021; 10(23): 5596.
136. Jung HN, Kim MJ, Kim HS, Lee WJ, Min SH, Kim YJ, Jung CH. Age-Related Associations of Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Nationwide Population-Based Cohort Study. J Am Heart Assoc. 2022; 11(9): e024637.

EKLER

EK 1. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

“Son Dönem Böbrek Hastalığı Tanılı Hastalarda Laboratuvar Parametreler ile Fiziksel Kırılganlık Arasındaki İlişkinin Araştırılması**” ADLI ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN**

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU(BGOF)

LÜTFEN OKUYUNUZ!!!
Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız.
Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce
Çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve
Kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir
Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz.
Sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?
Bu çalışmada son dönem böbrek hastalığı tanılı hastalarda kırılganlık düzeyini belirlemek ve bunun hematolojik ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmaktadır.

KATILMA KOŞULLARI NELERDİR?
a) Son dönem böbrek hastalığı tanılı olup renal replasman tedavisi alıyor olmak
b) 18 yaşından büyük olmak
c) Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
d) Anket formunu eksiksiz doldurmak

NELER UYGULANACAK VE NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAK?
Diyaliz Merkezindeki hemodiyalize giren son dönem böbrek hastalarından gönüllü olanlar çalışmaya dahil edilecektir. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, bel çevresi, komorbid durumlar, mevcut tedavileri, kronik böbrek hastalığı etiyolojisi ve hastalık süresi, renal replasman tedavisine ne zaman başlandığı ve haftada girdiği gün sayısının yer aldığı kişisel bilgi formu ile Fiziksel Kırılganlık için FRAİL Ölçeği kaydedilecektir. Hastaların biyokimyasal parametreler ve hematolojik parametreler ile FRAİL ölçeği arasındaki ilişki araştırılacaktır.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?
Araştırmada yer alacak hasta sayısı tahmini olarak 150 kişidir.

ÇALIŞMANIN SÜRESİ NEDİR?
4 ay

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Son dönem böbrek hastalığı tanılı hastalarda kırılganlık düzeyini belirlemek ve bunun hematolojik ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkinin tespit edilmesi.
.
ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?
Olası risk yoktur
.
ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?
Dr. Gökçe Minel AYDOSLU

ÇALIŞMA KAPSAMINDA GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?
Gider yoktur

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?
Ödeme yapılmayacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMAYI KABUL ETMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır.
Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz.
Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır.
Çalışmadan çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda sizinle ilgili veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?
Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü onam formunun imzalanması ile söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.
Bilgiler kamuoyuna açıklanmayacak; araştırma sonuçlarının yayınlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacak, araştırma konusuyla ilgili sizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde zamanında bilgilendirileceksiniz.

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI:
"Son Dönem Böbrek Hastalığı Tanılı Hastalarda Laboratuvar Parametreler ile Fiziksel Kırılganlık Arasındaki İlişkinin Araştırılması" KONULU ÇALIŞMA
Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum ve aşağıda adı belirtilen hekimden sözlü olarak dinledim.
Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım.
Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.
Bu koşullar altında bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.
Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.
Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜ

ADI SOYADI:	İMZA
ADRESİ:	
TELEFON:	
TARİH:	

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN ARAŞTIRMACI

ADI SOYADI:	İMZA
TARİH:	

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK

ADI SOYADI:	İMZA
GÖREVİ:	
TARİH:	

EK 2. FRIED KIRILGANLIK FENOTİPİ

Fried Kırılganlık Fenotipi	
Küçülme	**Son 1 yıl içinde istemsiz ≥%5 veya >4,5 kilo kaybı**
Güçsüzlük	**Jamar el dinamometresi ile cinsiyet ve VKİ'ye göre kavrama kuvveti** **Erkek:** **Kesim noktası:** VKİ ≤ 24 kg/m^2 ≤ 29 kg VKİ 24,1-26 kg/m^2 ≤ 30 kg VKİ 26,1-28 kg/m^2 ≤ 31 kg VKİ > 28 kg/m^2 ≤ 32 kg **Kadın:** **Kesim noktası:** VKİ ≤ 23 kg/m^2 ≤ 17 kg VKİ 23,1-26 kg/m^2 ≤ 17,3 kg VKİ 26,1-29 kg/m^2 ≤ 18 kg VKİ > 29 kg/m^2 ≤ 21 kg
Tükenmişlik	**CES-D soruları** (Center for Epidemiological Studies Depression) "Yaptığım tüm aktiviteler için çabaladığımı hissettim." "Başlamaktan gözüm korktu." (Son bir haftanın 3-4 günü veya çoğu zaman)
Yavaşlık	**15 fit (4,57 metre) yürüme süresi** **Erkek:** **Kesim noktası:** Boy ≤ 1,73 m ≥ 7 sn Boy > 1,73 m ≥ 6 sn **Kadın:** **Kesim noktası:** Boy ≤ 1,59 m ≥ 7 sn Boy > 1,59 m ≥ 6 sn
Düşük fiziksel aktivite	**Haftalık harcanan enerji miktarı** Erkek: <383 kcal/hafta Kadın: < 270 kcal/hafta

EK 3. FRAIL ÖLÇEĞİ

FRAIL Kırılganlık Ölçeği			
1	**Yorgunluk**	Son 4 haftanın ne kadarlık kısmında yorgun hissettiniz?	Çoğu zaman: 1
2	**Dayanıklılık**	10 basamak merdiveni dinlenmeden, tek başınıza ve yardımsız yürümekte herhangi bir zorluk çekiyor musunuz?	Evet:1 – Hayır:0
3	**Ambulasyon**	200 m'yi tek başınıza, yardımsız ve güçlük çekmeden yürümekte bir zorluk çekiyor musunuz?	Evet:1 – Hayır:0
4	**Hastalıklar**	Şu hastalıklardan 5'ten fazla bulunması: Miyokard Enfarktüsü, Anjina, Konjestif Kalp Yetmezliği, İnme, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Diabetes Mellitus, Artrit, Hipertansiyon, Astım, Böbrek Hastalığı, Kanser (Küçük deri kanserleri hariç)	Evet:1 – Hayır:0
5	**Kilo Kaybı**	Son 1 yıl içinde vücut ağırlığınızın %5'ini kaybettiniz mi?	Evet:1 – Hayır:0
0: Normal	**1-2:** Pre-frail	**3-5:** Frail	**Toplam:** …./5

EK 4. CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ

Charlson Komorbidite İndeksi

Charlson Comorbidity Index

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____

Charlson Komorbidite İndeksi

		var	yok
1	Miyokard enfarktüsü	❑1	❑0
2	Konjestif kalp yetmezliği	❑1	❑0
3	Periferik vasküler hastalık	❑1	❑0
4	Serebrovasküler hastalık	❑1	❑0
5	Demans	❑1	❑0
6	Kronik Akciğer Hastalığı	❑1	❑0
7	Konnektif doku hastalığı	❑1	❑0
8	Peptik ülser hastalığı	❑1	❑0
9	Hafif düzeyde karaciğer hastalığı	❑1	❑0
10	Diyabet	❑1	❑0
11	Hemipleji	❑2	❑0
12	Orta-şiddetli böbrek hastalığı	❑2	❑0
13	Son organ hasarı yapan diyabet	❑2	❑0
14	Herhangi tümör varlığı	❑2	❑0
15	Lösemi	❑2	❑0
16	Lenfoma	❑2	❑0
17	Orta-şiddetli karaciğer hastalığı	❑3	❑0
18	Metastatik solid tümör	❑6	❑0
19	AIDS	❑6	❑0

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR (1987) J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83

Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi

		var	yok
1	Koroner arter hastalığı	❑1	❑0
2	Konjestif kalp yetmezliği	❑1	❑0
3	Periferik vasküler hastalık	❑1	❑0
4	Serebrovasküler hastalık	❑1	❑0
5	Demans	❑1	❑0
6	Kronik Akciğer Hastalığı	❑1	❑0
7	Konnektif doku hastalığı	❑1	❑0
8	Peptik ülser hastalığı	❑1	❑0
9	Hafif düzeyde karaciğer hastalığı	❑1	❑0
10	Diyabet	❑1	❑0
11	Hemipleji	❑2	❑0
12	Orta-şiddetli böbrek hastalığı	❑2	❑0
13	Son organ hasarı yapan diyabet	❑2	❑0
14	Herhangi tümör varlığı	❑2	❑0
15	Lösemi	❑2	❑0
16	Lenfoma	❑2	❑0
17	Orta-şiddetli karaciğer hastalığı	❑3	❑0
18	Metastatik solid tümör	❑6	❑0
19	AIDS	❑6	❑0

40 yaşından sonra her 10 yıl için ilave 1 puan eklenir.

Beddhu S, Bruns FJ, Saul M, Seddon P, Zeidel ML (2000) Am J Med. 2000 Jun 1;108(8):609-13

Toplam Puan: _____