

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIMINA YATAN YAŞLI
HASTALARDA KIRILGANLIĞIN VE ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Himmet DURMAZ

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2018

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIMINA YATAN YAŞLI
HASTALARDA KIRILGANLIĞIN VE ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Himmet DURMAZ

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Meltem Gülhan HALİL**

ANKARA

2018

TEŞEKKÜR

Öncelikle tez hazırlama süresince yoğun çalışma programına rağmen desteğini esirgemeyen, mesai saatleri dışında bile vakit ayıran, tezimin hazırlanmasının her aşamasında bilgi ve tecrübesi ile yol gösteren saygıdeğer hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Meltem Gülhan HALİL' e teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmanın istatistiksel analizinin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen Dr. Cemile Özsürekcı ve Dr. Cafer Balcı'ya,

Tez hazırlık sürecinde ve yoğun bakım alandaki bilgisi ve tecrübesi ile yol gösteren Prof. Dr. Arzu Topeli İSKİT'e

Tüm eğitim hayatım boyunca emeği geçen saygıdeğer tüm hocalarıma, çalışma arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında benden emeğini, sevgisini ve desteğini esirgemeyen sevgili anneme, babama, kardeşime,

Ve son olarak da hayatıma anlam kazandıran çalışma süreci boyunca desteğini esirgemeyen, her türlü zor zamanda yanımda olan eşim Dr. Havva Öztürk DURMAZ'a ve düşündükçe motivasyon kaynağım olan doğumunu sabırsızlıkla beklediğim kızıma teşekkür ederim.

ÖZET

Dr. Himmet Durmaz. İç Hastalıkları Yoğun Bakımına Yatan Yaşlı Hastalarda Kırılğanlığın ve Etkilerinin Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi olarak hazırlanmıştır. Ankara, 2018. Kırılğanlık, günlük yaşamında başkasına bağımlılık ve/veya ölüm riskini arttıran azalmış fiziksel fonksiyon, dayanıklılık ve azalmış kuvvet ile karakterize, birden çok katkı sağlayan faktör ve nedenin olduğu tıbbi bir sendromdur. Prevelansı toplumdaki bireylerde %3 ile 23 arasında değişirken yatan hastalarda % 27-% 80 arasında olmaktadır. Hasta ve sağlık harcamaları üzerinde birçok olumsuz etkisi olmakla birlikte farkedilmesi halinde iyileştirilebilir bir durumdur. Hastane yatışı ve yoğun bakım yatışı olan kırılğan yaşlı hastalar artmış mortalite, morbidite, düşme ve bir bakım kuruluşuna yerleştirilmesi riskine sahiptir. Kısıtlı sayıda yatağa sahip olan yoğun bakımlarda kırılğanlığın belirlenmesi prognoz ve hasta hakkında karar verme sürecinde etkili olmaktadır. Bu çalışmada herhangi bir nedenle yoğun bakıma yatırılan yaşlı hastalarda kırılğanlığın kolay uygulanabilir, pratik yöntemlerle tespit edilmesi ve kötü sağlık sonuçları üzerine etkisini incelenmeyi amaçladık. Çalışmaya 65 yaş üzeri 38'i kadın 31'i erkek toplam 69 hasta alındı. Hasta yakınları ile görüşülerek hastanın yoğun bakıma yatışına neden olan akut probleminden önceki klinik durumu baz alınarak kırılğanlığı belirlemek için klinik kırılğanlık skalası (KKS) ve Edmonton kırılğanlık skalası(EKS) uygulandı. "Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme-2 (APACHE-2)" skoru, yatış "Ardışık Organ Yetmezlik Değerlendirme (SOFA)" skoru, yatış "Glaskow Koma Skalası (GKS), noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ve invaziv mekanik ventilasyon (İMV) ihtiyacı ve süreleri, "Yoğun bakım hastası beslenme risk (NUTRIC)" skor, tüple beslenmesi ve süresi, yoğun bakım ve hastane mortalitesi hesaplandı, laboratuvar verileri kaydedildi. Taburcu olduktan sonra 1.ay, 2.ay, 3.ayda hasta yakınlarıyla telefonla görüşülerek klinik kırılğanlık skalası yeniden uygulandı ve mortalite, düşme acil başvurusu, yeniden yoğun bakım yatışı bilgileri elde edildi. Her 2 skalaya göre hastalar 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' olarak 2 gruba ayrıldı. Kırılğanlık sıklığı KKS'ye göre % 59,4 EKS'ye göre % 60,8 saptandı. EKS puanı ve KKS puanı pozitif yönde yüksek kuvvetli anlamlı korelasyon gösterdi($r:0,867$ $p<0,001$). KKS'ye göre kadınlarda kırılğanlık daha yüksek çıktı. Kırılğanlık prevelansının yaş ile arttığı tespit edildi. Kırılğan olan grupta yaş ortalaması anlamlı derecede yüksekti. EKS'ye göre kırılğan olan grupta son 1 yılda hastane yatış oranı, kullanılan ilaç sayısı, komorbidite sayısı anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi. Her 2 skalada vitamin B12 düzeyleri kırılğan olan grupta kırılğan olmayan gruba göre anlamlı düzeyde daha düşüktü. EKS'ye göre her 2 grup arasında bası yarası, delirium, YBÜ mortalitesi, hastane mortalitesi, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve süreleri APACHE-2 SOFA puanları arasında anlamlı fark saptanmadı. KKS'ye göre Yoğun bakım ünitesi(YBÜ) yatış süresi ve bası yarası kırılğan olan grupta anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi. NUTRIC skora göre yüksek malnütrisyon riskine sahip olan hasta sayısı KKS'ye göre kırılğan olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Ayrıca yüksek malnütrisyon riskine sahip hastalar düşük malnütrisyon riskine sahip hastalar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla İMV ihtiyacı, daha fazla bası yarası, daha yüksek oranda YBÜ, hastane ve taburculuk sonrası mortalite gösterdi. Taburculuk sonrası mortalite KKS'ye göre kırılğan olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti. Hastaların yatış KKS puanı ile taburculuk sonrasındaki takip dönemlerinde KKS puanları kıyaslandığında anlamlı düzeyde artış olduğu ve kırılğanlık derecesinin arttığı tespit edildi. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi NUTRIC skoru (risk oranı 2,01 % 95 GA 1,1-3,5 $p:0,016$) YBÜ mortalitesiyle bağımsız korelasyon gösterdiği tespit edildi. Ayrıca çok değişkenli regresyon analizinde NUTRIC skor ve yatış sırasında bası yarası gelişmesi, taburculuk sonrası 30.gün, 60.gün ve 90.gündeki mortalite riskinde artışla ilişkiliydi. Kaplan Mayer yaşam analizinde, KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hasta grubu karşılaştırıldığında kırılğan olan

hastaların istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kısa yaşam süresine sahip olduğu tespit edildi. Bu yaşam süresi farkı EKS'ye göre kırılmalı olan ve olmayan hastalar arasında izlenmedi.

Anahtar sözcükler: Kırılmalı, Klinik Kırılmalı Skalası, yoğun bakım ünitesi, Edmonton Kırılmalı Skalası, NUTRIC skor



ABSTRACT

Dr. Himmet Durmaz. Evaluation of frailty and its effects on geriatric patients in an intensive care unit of internal medicine. Hacettepe University Medical Faculty Department of Internal Medicine, Residency Thesis, Ankara, 2018. Frailty is a medical syndrome with multiple contributing factors and causes, characterized by decreased physical function, endurance and reduced strength, which increases the risk of death and dependence in daily life. Prevalence ranges between 3% and 23% for individuals in the population and between 27% and 80% for inpatients. It has numerous negative effects on the patient and the medical expenses but its effects can be improved if diagnosed. The frail geriatric patients who are admitted to hospital admission and intensive care unit have the risk of increased mortality, morbidity, fall and placement in a care facility. Determination of frailty in intensive care units with limited number of beds is effective in the prognosis and decision making process of patients. In this study, we aimed to diagnose frailty in elderly patients that are admitted to intensive care unit due to any reason using readily usable and practical methods and evaluate the effects on bad health outcomes. A total of 69 patients (38 female and 31 male) over 65 years of age were included in the study. Clinical frailty scale(CFS) and Edmonton frailty scale(EFS) were used to determine the frailty based on clinical condition before acute problem. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-2 (APACHE-2) score, first day Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, first day Glaskow coma scale(GCS), noninvasive mechanical ventilation (NIMV) and invasive mechanical ventilation (IMV) requirement and duration, nutrition risk in the critically ill (NUTRIC) score, tube feeding and duration, intensive care and hospital mortality were calculated and laboratory data were recorded. Frailty was assessed using CFS and EFS. After the discharge, the caregiver of patient was interviewed on the first month, the second month, and the third month, CFS was reapplied; and mortality, emergency service admission, and intensive care admission information were obtained. The frequency of frailty was 59.4% according to CFS and 60.8% according to EFS on admission. EFS score and CFS score showed a strong positive correlation ($r: 0.867$ $p < 0.001$). According to the CFS, the frailty was higher in women. It was determined that the prevalence of frailty increased with age. The average age of the frail group was significantly higher. According to EFS, frail group had significantly a high hospital admission rate in the previous year, high number of medicines and a number of comorbidities compared to the non frail group. Vitamin B12 levels were significantly lower in the frail group than in the non – frail group in both scales. According to EFS, there was no statistically significant difference between the two groups in terms of pressure sores, delirium, ICU mortality, hospital mortality, mechanical ventilation requirement, and duration APACHE-2 score, SOFA score. According to the CFS, length of stay in ICU and pressure sore prevalence were significantly higher in the frail group. Number of patients with a high risk of malnutrition according to the NUTRIC score was significantly higher in the frail group. In addition, patients with high risk of malnutrition showed significantly higher IMV requirement, more pressure sore, higher ICU mortality, hospital and post-discharge mortality when compared to patients with low risk of malnutrition. According to CFS, post-discharge mortality was significantly higher in the frail group than non frail group. There was a significantly deterioration in post discharge CFS score when compared to CFS score before intensive care unit. Multivariate analysis showed that NUTRIC score (OR 2,01, %95 CI 1,1-3,5 , $p: 0.016$) was the independent correlate for ICU mortality. Additionally, NUTRIC score and pressure sore were found to be significantly independent correlates for 30th day, 60th day, 90th day mortality after discharge in multivariate analysis. Kaplan Mayer survival analysis showed that decreased survival in CFS frail group($p:0.005$) but not in EFS frail group ($p:0.143$).

Key Words: Frailty, intensive care unit, Clinical Frailty Scale, Edmonton Frailty Scale, NUTRIC score



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
TABLolar.....	xiii
ŞEKİLLER	xvi
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	5
2.1 Yaşlanma ve Nüfus Yapısındaki Değişim	5
2.2 Kırılabilirlik.....	6
2.2.1 Epidemiyoloji ve Belirleyici Faktörler	10
2.2.2 Patofizyoloji.....	12
2.2.3 Klinik Süreç.....	19
2.2.4 Kırılabilirlik Ölçüm Yöntemleri.....	20
Düzenli olarak 5 veya daha fazla farklı ilaç kullanıyor musunuz?	27
2.2.5 Kırılabilirliği Saptamanın Önemi	30
2.2.6 Kırılabilirlik Yönetimi ve Tedavi Stratejileri	34
2.3 Kırılabilirlik ve Yoğun Bakım	37
3.HASTALAR VE YÖNTEMLER	47
3.1 Hasta Seçimi	47
3.2 Hastaların Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler ve Ölçümler	47
3.3 Klinik Sonlanım Noktaları Açısından Takip	49
3.4 İstatistiksel Değerlendirme	50
3.5 Etik Kurul Onayı.....	51
4. BULGULAR.....	52
4. TARTIŞMA.....	82
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	110
7.KAYNAKLAR.....	113
8.EKLER.....	140
EK-1 Modifiye Edmonton Kırılabilirlik Skalası.....	140
EK-2 Klinik Kırılabilirlik Skalası	141
EK-3 APACHE-2 (Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme-2 skoru).....	142

EK-4 SOFA(Ardışık Organ Yetmezlik Değerlendirme) skoru	143
EK-5 Glaskow Koma Skalası	144
EK-6 Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi	145
EK-7 YBÜ-KDÖ	146
EK-8 Modifiye NUTRIC Skor parametreleri	147



SİMGELER VE KISALTMALAR

APACHE-2	Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme-2 skoru
ARDS	Akut respiratuar distres sendromu
CKİ	Charlson komorbidite indeksi
CRP	C-reaktif protein
DHEAS	Dehidroepiandrosteron sülfat
DM	Diyabetes Mellitus
EKS	Edmonton Kırılganlık Skalası
ESPEN	Avrupa Enteral ve Parenteral Nutrisyon Derneği
GH	Büyüme hormonu
GKS	Glaskow Koma Skalası
Hb	Hemoglobin
HL	Hiperlipidemi
HT	Hipertansiyon
HÜTF	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
IAGG	Uluslararası Geriatri ve Gerontoloji Birliği
IGF-1	İnsülin benzeri büyüme faktörü 1
IL-6	İnterlökin 6
İMV	İnvaziv mekanik ventilasyon
KGD	Kapsamlı geriatrik değerlendirme
KGD-Kİ	Kapsamlı Geriatrik Değerlendirmeden Türetilen Kırılganlık İndeksi
KKS	Klinik Kırılganlık Skalası
KSÇ	Kardiyovasküler Sağlık Çalışması
KSYÇ	Kanada Sağlık ve Yaşlanma Çalışması
NİMV	Noninvaziv mekanik ventilasyon
NUTRIC	NUTrition Risk in Critically ill

SAPS-2	Basitleştirilmiş Akut Fizyolojik Skor 2
SHARE	Sağlık, Yaşlanma ve Emekliliğin Takibi
SOFA	Ardışık Organ Yetmezlik Değerlendirme (SOFA-Sequential Organ Failure Assessment)
SNP	Tekli Nükleotid Polimorfizm
TNF α	Tümör nekroz faktör α
TGF-β	Transforme edici büyüme faktörü β
VKİ	Vücut kitle indeksi
WHAS	Kadın Sağlık ve Yaşlanma çalışmasında
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
YB	Yoğun bakım
YBÜ	Yoğun bakım ünitesi
YBÜ-KDÖ	Yoğun bakım ünitesi konfüzyon değerlendirme ölçeği
25-OH-D3	25 hidroksi vitamin D
%	Yüzde
ng/ml	Nanogram/ml
mg/dl	miligram/desilitre
kg/m²	kilogram/metre ²
g/dl	gram/desilitre
pg/ml	pigogram/mililitre
Kcal/kg	kilokalori/kilogram
U/L	Ünite/Litre

TABLOLAR

Tablo 2.1	Kırılgnlık Fenotipi Değişkenleri ve Ölçüm Parametreleri	22
Tablo 2.2	Modifiye Edmonton Kırılgnlık Skalası	27
Tablo-2.3	Klinik Kırılgnlık Skalası	29
Tablo 2.4	NUTRIC Skor parametreleri	45
Tablo 4.1	Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri	53
Tablo 4.2	Hastalara eşlik eden komorbidite verileri	54
Tablo 4.3	Hastaların YBÜ izleminde elde edilen verileri	54
Tablo 4.4	YBÜ’de ölen ve yaşayan hastaların verilerinin karşılaştırılması	55
Tablo 4.5	EKS’ye ve KKS’ye göre kırılgnlık durumunun cinsiyetlere göre karşılaştırılması	56
Tablo 4.6	EKS ve KKS’ye göre kırılgnlık durumunun artan yaş aralığına göre karşılaştırılması	57
Tablo 4.7	EKS’ye göre kırılgn olan ve olmayan hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması	58
Tablo 4.8	KKS’ye göre kırılgn olan ve olmayan hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması	59
Tablo 4.9	EKS’ye göre kırılgn olan ve olmayan hasta grubunun boy, kilo ve vücut kitle indeksi değerlerinin karşılaştırılması	60
Tablo 4.10	KKS’ye göre kırılgn olan ve olmayan hasta grubunun boy, kilo ve vücut kitle indeksi değerlerinin karşılaştırılması	60
Tablo 4.11	EKS’ye göre kırılgn olan ve olmayan hastaların son 1 yılda hastane yatışı olması durumu, ilaç sayısı ve ek hastalık sayısı açısından karşılaştırılması	61
Tablo 4.12	KKS’ye kırılgn olan ve olmayan hastaların son 1 yılda hastane yatışı olması durumu, ilaç sayısı ve ek hastalık sayısı açısından karşılaştırılması	61

Tablo 4.13	EKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hasta grupları arasında laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	62
Tablo 4.14	KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hasta grupları arasında laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	63
Tablo 4.15	EKS'ye ve KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan grupların YBÜ yatış nedenleri	64
Tablo 4.16	EKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta gruplarının yatışta bakılan prognostik skorlamalarının, beslenme ile ilgili parametrelerinin karşılaştırılması	65
Tablo 4.17	KKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta gruplarının yatışta bakılan prognostik skorlamalarının, beslenme ile ilgili parametrelerinin karşılaştırılması	66
Tablo 4.18	EKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta gruplarının yatış süreleri, YBÜ komplikasyonları, mekanik ventilasyon sonuçları açısından karşılaştırılması	67
Tablo 4.19	KKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta gruplarının yatış süreleri, YBÜ komplikasyonları, mekanik ventilasyon sonuçları açısından karşılaştırılması	67
Tablo 4.20	EKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta gruplarının mortalite, yeniden YBÜ yatış ihtiyacı, düşme sonuçları açısından karşılaştırılması	68
Tablo 4.21	KKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta gruplarının mortalite, yeniden YBÜ yatış ihtiyacı, düşme sonuçları açısından karşılaştırılması	69
Tablo 4.22	EKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta gruplarının hastane mortaliteleri dahil edilerek mortalitelerin karşılaştırılması	70
Tablo 4.23	KKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta grupların hastane yaşından itibaren olan mortalitelerinin karşılaştırılması	70
Tablo 4.24	Yatış öncesinde ve yatış sonrasında elde edilen KKS puanlarının karşılaştırılması	71
Tablo 4.25	NUTRIC skor değerlendirmesine göre malnütrisyon risk gruplarının YBÜ sonlanım noktaları açısından karşılaştırılması	72

Tablo 4.26	Spearman korelasyon analizi	75
Tablo 4.27	Mortaliteye ilişkilendirilen faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi	76
Tablo 4.28	YBÜ yatış süresi >10 gün ile ilişkilendirilen faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi	77
Tablo 4.29	YBÜ yatış süresi ile ilişkilendirilen faktörlerin çok değişkenli lineer regresyon analizi	78
Tablo 4.30	KKS'ye göre kırılgnlık durumu ile mortalite ilişkisinin tek değişkenli lojistik regresyon analizi	80
Tablo 4.31	Bası yarası gelişimiyle ilişkilendirilen faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi	81

ŞEKİLLER

Şekil 2.1	Kırılganlığın soğan zarı modeli ile kavramsallaştırılması	8
Şekil 2.2	Kırılganlık durumunda minör strese bağlı meydana gelen değişiklikler ve bunun uzun dönemde devam eden etkileri	13
Şekil 2.3	Kırılganlık patogeneğinde etkili olduğu düşünölen faktörler	14
Şekil 2.4	Kırılganlıktaki etyolojik ve patogenetik faktörler	14
Şekil 4.1	EKS'ye göre kırılgan olan ve olmayan hastaların YBÜ'ye kabulünden taburculuk sonrası 90.güne kadar olan yaşam sürelerinin karşılaştırılması	79
Şekil 4.2	KKS'ye göre kırılgan olan ve olmayan hastaların YBÜ'ye kabulünden taburculuk sonrası 90.güne kadar olan yaşam sürelerinin karşılaştırılması	79

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde yaşlı nüfus giderek artış göstermektedir. Bu durumun oluşmasında doğum oranlarının azalmasının yanında sanitasyon koşullarının iyileşmesi, enfeksiyonların önlenmesi gibi sağlık faktörlerine bağlı olarak insanların yaşam süresinin artış göstermesi etkili olmaktadır. Nüfus yapısındaki bu değişim sosyal, ekonomik ve kaynakların kullanımı açısından birçok yük oluşturmaktadır (1). 60 yaş üzeri nüfus 2007 yılında toplam nüfusun % 11 iken 2050 yılında bu oranın % 22 olması beklenmektedir (2). Türkiye'deki nüfus durumuna baktığımızda 2016 yılında Türkiye İstatistik Kurumu'nun verilerine göre 2012-2016 yılları arasındaki 5 yıllık süreçte 65 yaş üzeri nüfus % 7,5 dan % 8,3 yükselmiş olup % 17,1 oranında artış göstermiştir. 2016 yılındaki verilere göre yaşlı nüfusun %61,5'i 65-74 yaş grubunda, %30,2'si 75-84 yaş grubunda ve %8,2'si 85 yaş ve üzeri yaş grubunda yer almaktadır. Türkiye'de erkekler için doğuştan beklenen yaşam süresi 75,3 yıl iken kadınlar için 80,7 yıl olmuştur (3). Nüfus projeksiyonunda 2013 verilerine bakıldığında 65 yaş üzeri nüfus toplam nüfusun 2023 yılında %10,2'si, 2050 yılında ise %20,8'sine ulaşacağı öngörülmüştür.

Yaşlı sayısının artması; yaşam süresinin uzaması, kompleks hastalık içeriği, yaşlı çağındaki hastaların artmasına yol açmıştır. Bu durum yaşlı nüfusun kompleks komorbiditeler ile sağlık sistemindeki yükünü arttırmıştır (4). Yaşlılık süreci ile artan orandaki mevcut kronik hastalıklara geriatrik sendromların da eklenmesi bu hasta grubunun alışılmış tıbbi yaklaşım modelleri ile tıbbi ve klinik ihtiyaçlarının karşılanamamasına ve bakım zorluğuna yol açmaktadır(5). Tüm bu zorluklar birçok uzmanlık dalında sağlık politikalarının yeniden gözden geçirilmesini sağlamıştır hatta bu yaş grubuna yönelik olarak ayrı bir uzmanlık dalı oluşturulmuştur. Bu nüfus değişikliğinin anlamı, önümüzdeki yıllarda sadece geriatristler değil tıbbın birçok alanındaki hekimler yaşlı hasta ve onların kompleks sorunları ile karşı karşıya kalacak demektir. Günümüzdeki geriatrik yaklaşımda bu sorunları tek tek ele almak yerine çok yönlü kapsamlı geriatrik yaklaşım sergilenmektedir. Bu yaklaşım ile hem primer koruma hem de sekonder koruma imkanı sağlanmaktadır. Oluşabilecek hastalıklara

erken müdahale şansı, bu yaş grubunda sık görülen geriatrik sendromların erken taranması, gelişmiş hastalıkların erken tedavisi ile ilerlemesinin ve olası komplikasyonlarının gelişmesinin engellenmesi sağlanmaktadır. Ayrıca fiziksel, fonksiyonel, sosyal ve psikolojik yönler de değerlendirilmektedir(6).

Bu yaş grubunda sık görülen geriatrik sendromlar arasında immobilizasyon, depresyon, deliryum, düşme, kırılabilirlik gibi klinik süreçler bulunmaktadır (4). Kırılabilirlik; enerji, fiziksel beceri, bilişsel ve sağlıkla ilgili rezervlerindeki kayıp komponentlerinden oluşan çok boyutlu bir geriatrik sendrom ve savunmasızlık yaratan tıbbi bir durumdur (7, 8). Artmış olumsuz sağlık sonuçları ile sonuçlanmaktadır. Artmış olumsuz sağlık sonuçları arasında düşme, hastane yatışı, yetersizlik, bakımevine yerleştirilme riskinde artış ve mortalite riskinde artış sayılabilir (9). Kırılabilirlik teriminin günümüzdeki anlamıyla ilk kullanımı 1979 yılına dayanmaktadır (10). Kırılabilirlik ilk dönemde günlük yaşam aktivitesindeki bağımlılığa göre tanımlanmıştır. Kırılabilirlik konusu 1990'lı yılların başında oldukça popüler olmuştur. Kırılabilirlik terimi ve onun komponentleri hakkındaki belirsizlik kırılabilirlikle ilgili birçok yazar tarafından farklı tanımlama yapılmasına yol açmıştır. Halen de üzerinde karar verilmiş uluslararası geçerliliği olan bir tanımlama mevcut değildir. MacAdam ve arkadaşları kırılabilirliği "kronik durumlara sahip yaşlı" olarak, Williams ve arkadaşları "kronik zayıflatıcı hastalıklar nedeniyle uzun süreli hastane bakımı gerektiren durum", Clayman ise "ne çok iyi ne de çok sakat yaşlı" olarak tanımlamıştır (11-13). Kırılabilirlik için kabul görmüş standart bir tanım olmadığı ve her çalışmada farklı bir kırılabilirlik ölçeği kullanıldığı için kırılabilirlik prevalansının saptanması oldukça zor görünmektedir. Kırılabilirliğin prevalansı yaş ile birlikte artmasına rağmen kronolojik yaştan bağımsız olarak meydana gelmektedir (14, 15). Prevalansı 65 yaş üzeri yaşlılarda % 10, 80 yaş üzerinde % 30'a kadar yükselmektedir (9).

Dünya nüfusunun yaşlanmasına paralel olarak yaşlı insanların artan komorbiditeleri ile birlikte acil servise başvuruları, hastane yatışları ve yoğun bakım yatışları gün geçtikçe artış göstermektedir. 2006 yılında yayımlanan bir makalede Amerika'da yoğun bakım yatışlarının yaklaşık % 50'sinin 65 yaş ve üzeri hastalardan

oluştugu belirtilmiştir (16). Bagshaw ve arkadaşlarının 120000 yoğun bakım yatışı inceleyerek yapmış oldukları çalışmada tüm yoğun bakım yatışlarının % 13,8 i 80 yaş ve üzeri hastadan oluşmaktadır (17). Yoğun bakım ünitesinin (YBÜ) kaynaklarının yaşlı insanlar tarafından kullanımının arttığını gösteren kanıtlara dayanarak YBÜ'ye kabul edilen hastalarda kırılğan hasta yatış oranı da giderek artmaktadır (17). Hastanede yatan hastalarda kırılğanlık prevelansı % 27- %80 aralığında değişmektedir (18-20). Hastaneye yatan hastalarda kırılğanlık prevelansı toplumda yapılan çalışmalara göre daha yüksektir. Kırılğanlık YBÜ'ye yatan hastalarda artmış mortalite, uzamış yatış süresi, artmış deliryum riski ve hastaneden çıktıktan sonra fonksiyonel yetersizlikte artış ile ilişkilidir (21). Yoğun bakım hastalarında kırılğanlığın değerlendirilmesi yoğun bakım sonrası kısa ve uzun dönem sonuçların tahmin edilmesinde yardımcı olabilecektir (22). Yatan hastalarda klinik kırılğanlık skalasının mortaliteyi öngörmeye uygun olduğu, ayrıca hastaların takip sırasında plansız hastane yatışını tahmin etmede daha üstün olduğu görülmüştür (23). Prognostik bilginin yanında aşırı kırılğan yaşlı hastaların erken tespiti klinisyenlere agresif tedavi uygulamalarından ziyade palyatif tedavi ve uzun dönem bakım seçenekleri ile ilgili hasta ve yakınlarıyla birlikte karar verme imkanı sunabilecektir (24). Hastaların yoğun bakım öncesi kırılğanlık durumu ile ilgili bilgi sahibi olunması kritik hastalığın düzelmesi, yaşam beklentisi açısından takip eden sağlık ekibine, hastaya ve hasta yakınlarına daha iyi bilgi sunmaktadır (25). Ülkemizde yoğun bakıma yatan yaşlı hastalarda kırılğanlığın etkileri üzerine yapılmış yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) İç Hastalıkları yoğun bakım ünitesine yatan 65 yaş ve üzeri hastalarda 2 kırılğanlık ölçeği uygulanarak kırılğanlık ve etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada kırılğanlığı değerlendirmek için “Klinik Kırılğanlık Skalası (KKS)” ve “Edmonton Kırılğanlık Skalası (EKS)” kullanılmıştır. Birçok kırılğanlık ölçeğinde yoğun bakım hastalarının kendilerini ifade edememeleri ve fiziksel katılım gerektiren parametreleri uygulama ihtimalleri düşük olduğu için uygun gözükmemektedir. KKS klinisyenin değerlendirmesine göre kırılğanlığı saptamakta ve kısa uygulama süresi ile özellikle YBÜ gibi zamanın değerli olduğu kliniklerde avantaj sağlayabilecek bir yöntemdir. Bu çalışmada uygulanacak olan skalalar YBÜ'ye yatan hastaların genel

durumlarının kötü olması ve iletişim kurma ihtimallerinin düşüklüğü nedeniyle kırılabilirliği saptamada kullanılacak skalaların hasta hakkında bilgi sahibi olan ve hasta ile yaşayan kişilere uygulanması planlanmıştır. Bu 2 ölçek de bu özelliği karşıladığı ve yatan hastalarda geçerliliği gösterildiği için seçilmiştir.

Yapılan bu çalışmada 2 ölçeğe göre HÜTF YBÜ'deki kırılabilirlik prevalansının belirlenmesi ve kırılabilirliğin YBÜ yatış süresi, hastane yatış süresi, mekanik ventilasyon ihtiyacı, deliryum gelişimi, baskı yarısı oluşumu, YBÜ mortalitesi, hastane mortalitesi ve taburculuk sonrası 30. gün mortalitesi, 60.gün mortalitesi, 90.gün mortalitesi, taburculuk sonrası düşme sıklığı ve yeniden YBÜ yatış ihtiyacı üzerine etkisinin araştırılması planlanlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Yaşlanma ve Nüfus Yapısındaki Değişim

Yaşlanma; embriyolojik dönemle başlayıp ölüme kadar devam eden genetik ve çevresel etkilerin de olduğu heterojen kompleks bir süreçtir. Yaşlanma ile çevresel faktörlere adaptasyon yeteneği azalır, birçok ek hastalık eşlik etmeye başlar (9). Bunun yanında yaşlılık; çok boyutlu olup fiziksel, psikolojik ve sosyal yönleri de içeren bir dönemdir. Yaşlılığı ifade etmek için birçok tanımlama bulunmaktadır. Ancak yaşlılık tanımlamasında hangi yaşın sınır değeri alınacağı konusunda kırılganlık tanımında olduğu gibi ortak bir görüş bulunmamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü 65 yaş ve üzerindeki kişileri “yaşlı” olarak nitelendirmektedir (26). Ülkemizde de genel olarak 65 yaş ve üzeri bireyler yaşlı olarak kabul edilmektedir.

Yaşlı olan ve olmayan ayrımında sadece kronolojik yaş yeterli olmamaktadır. Aynı yaştaki bireyler farklı fonksiyonel kapasiteye sahip olmaktadır. Her yaşlı farklı fonksiyonel kapasiteye sahip olmakta, sağlık sisteminden aynı oranda yararlanmamaktadır. Bazı yaşlı hastalar diğerlerine göre daha fazla sağlık sistemini kullanmaktadır. Bu durum biyolojik yaş kavramını oluşturmuştur. Kronolojik ve biyolojik yaş kavramının oluşması ve bunların farklı durumları tanımlaması önemlidir. Kronolojik yaş; doğumdan sonraki yıl olarak belirtilen yaş iken biyolojik yaş vücudun yaşıdır (27). Çünkü yaşam kalitesini, yaşam beklentisini ve mevcut sağlık durumunu biyolojik yaş daha iyi tanımlayabilir (28).

Dünya nüfusunda 20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren yaşlı nüfus sayısı giderek artış göstermektedir. 60 yaş ve üzeri nüfusun 2025 yılında 1,2 milyar 2050 yılında 2 milyara ulaşması beklenmektedir (1). Bu değişimde sağlık hizmetlerinin, beslenme durumlarının iyileşmesi, doğum oranların düşmesi, doğumda beklenen yaşam süresinin uzaması gibi durumlar etkili olmuştur. Avrupa’da 1900-1950 yılları arasında doğumda beklenen yaşam süresi 20 yıl artmıştır ve yaşlı nüfus giderek artış göstermektedir. Türkiye’de de yaşlı nüfus sayısı ve oranı giderek artış göstermektedir. 2016 yılındaki verilere göre 65 yaş üzeri yaşlı nüfus oranı % 8,3 iken bu oranın 2023

yılında %10,2'ye, 2050 yılında ise %20,8'e ulaşması öngörülmektedir (3). 2016 yılından itibaren erkekler için doğuştan beklenen yaşam süresi 75,3 yıl iken kadınlar için 80,7 yıl olarak hesaplanmıştır.

Bu nüfus yapısındaki değişim toplum yapısını hükümet politikalarını, sağlık politikalarını değiştirmektedir. Yaşlı hastaların yeni gelişen sorunları sonrasındaki prognozları hakkında önfikir elde edilmeye çalışılmaktadır. Artan komorbidite sayısı ve yaşlılığın getirdiği geriatrik sendromlar sağlık alanındaki planlamaların değişmesine ve olumsuz sonuçların önlenmesine yönelik olarak müdahale arayışlarına yöneltmektedir. Yaşlı bakımı ve yaşlı hastanın kapsamlı, çok yönlü değerlendirilmesi günümüzde giderek önem kazanmıştır.

2.2 Kırılganlık

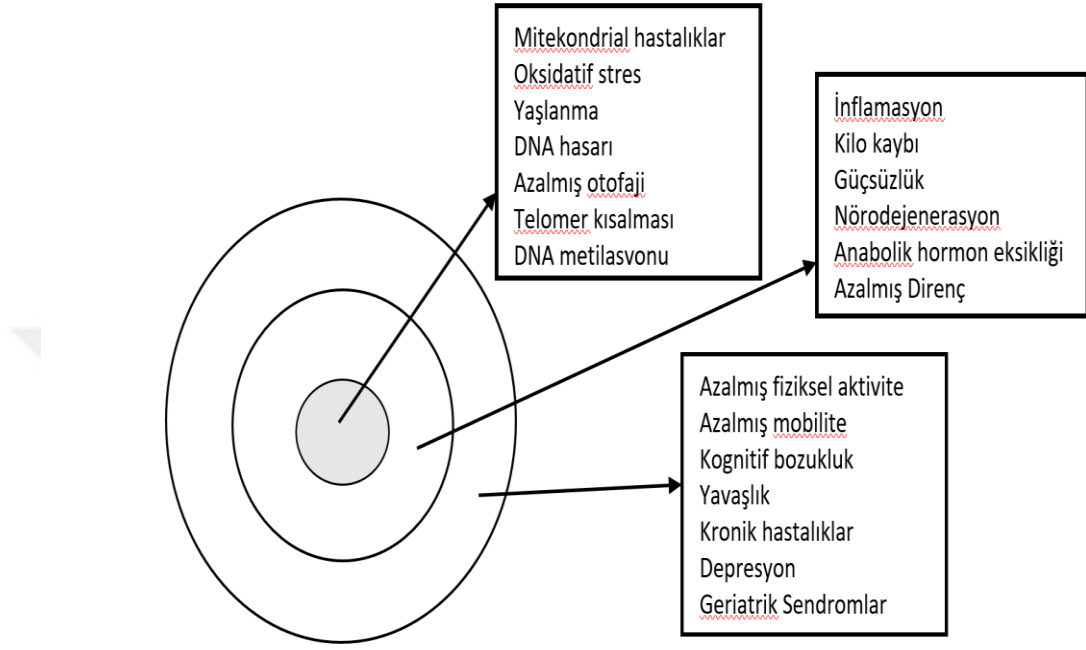
Kırılganlık; birçok fizyolojik sistemde meydana gelen kümülatif bozulma sonucunda organizmanın stres durumlarına karşı direncinin ve fizyolojik rezervinin azalmasıyla karakterize çok boyutlu bir biyolojik sendrom şeklinde tanımlanmaktadır (9, 29). Woodhouse ve arkadaşları 1988 yılında sağlıklı yaşlı ve kırılğan yaşlıyı ayırmaya yönelik olarak bir tanımlama yapmıştır. Sağlıklı yaşlı günlük yaşam aktivitelerini bağımsız olarak yapabilen ve yaşayabilen, anlamlı renal, hepatik, kardiyak, solunumsal ve metabolik bozukluğu olmayan 65 yaş üzeri bireyler olarak tanımlanmıştır. Kırılğan yaşlı tanımı ise günlük yaşam aktivitelerini bağımsız olarak gerçekleştiremeyen, farklı vücut sistemlerinde(renal hepatik kardiyak solunum, metabolik) bozukluk olan ve düzenli ilaç tedavisi alması gereken 65 yaş üzeri bireyleri kapsamıştır (30). Fikir birliği ile oluşturulmuş başka bir tanımlamada ise kırılğanlık yaşa bağlı fizyolojik kapasitede, kaslar, metabolik ve immün sistemde fonksiyon kaybı sonucunda eksternal stres faktörlerine artmış hassasiyet durumu olarak belirtilmiştir (31). Ancak kırılğanlıkla ilgili altın standart olacak, ortak kabul görmüş bir tanımlama ve tanı kriteri halen mevcut değildir. Bu durum farklı tanımlama ve kırılğanlık ölçeklerinin oluşmasına yol açmaktadır.

Kırılgnalık, yaşı insanların iyilik halinin belirlenmesinde merkezi bir görev üstlenmektedir ve halk sağığı açısından da önemli bir yere sahiptir (32). Kırılgnalık sıklıkla normal yaşılanma sürecinin bir parçası olarak yanlış anlaşılmakta ve yaşı hastalar kırılgnalık hesaba katılmadan sadece belirti veren medikal sorununa odaklanılmakta ve tedavi edilmektedir (33). Bu durum yaşı hastaları stres durumlarında karşılaşılabilecekleri olumsuz sonuçlara karşı daha savunmasız hale getirmektedir. Bu olumsuz sonuçlar arasında düşmeler, sakatlıklar, hastaneye yatış, uzamış hastane yatış süresi, postoperatif komplikasyonlar, yeni bakımevi ihtiyacı ve mortalite gibi durumlar sayılabilir (9). Mevcut klinik hayatımızda yaşı bireyi değerlendirirken kırılgnalığı da rutin pratiğimizizin bir parçası haline getirmek bu durumun erken saptanarak ilerlemesini ve gelişebilecek olumsuz sonuçları engellemek açısından önemli gözükmektedir.

Çoğu tanımlama mobilite, güç, dayanıklılık, nütrisyon durumu ve fizik aktivite gibi klinik durumları içermektedir. Kognitif bozukluğun olması kırılgnalık kriterlerini karşılayanlarda olumsuz sonuç olasılığını arttırmasına rağmen çoğu tanımlama kognitif değerlendirmeyi içermemektedir (34). Kırılgn yaşıllarda fonksiyonel ve fiziksel aktivitelerinin azaltmanın yanında, mental sağık durumunda gerileme olmakta, hayattan memnuniyeti azalmakta ve yaşam kalitesinde gerileme olmaktadır(35). Kırılgnalığı tanımlarken fiziksel boyutunun yanında psikolojik, kognitif ve sosyal yönünü de değerlendirmeye katarak çok boyutlu bir sendrom olarak tanımlamak da doğru olacaktır (36).

Kırılgnalığın klinik belirtileri ve patogenezindeki etkili olan faktörler 3 katmandan oluşan soğan zarı modeli ile gösterilebilir (37). En dış tabakada kırılgnalığın bozulmuş fiziksel fonksiyon ve kognitif fonksiyon, multimorbidite, geriatrik sendromlar sayılabilir. Kırılgnalığı neden olan etkenden bağımsız olarak kırılgnalığın bütün karakterlerinin kesiştiğı katmandır. Buradaki kas gücü, yürüme hızı, hafıza durumu, kullanılan ilaç sayısı, kronik hastalık sayısı gibi parametreler fonksiyonel yetersizlik ve ölüm gibi olumsuz sağık sonuçları hakkında prognostik bilgi almamızı sağlamaktadır. Orta tabakada ise kırılgnalığın patogenezinde suçlanan ve

birçok araştırmanın konusu olan organ sistemlerindeki bozuklukları içeren parametreler bulunmaktadır. En iç tabakada ise kırılğanlığın primer nedeni olarak düşünülen genetik ve moleküler değişiklikler yer almaktadır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 Kırılğanlığın soğan zarı modeli ile kavramsallaştırılması (37)

Yaşlılık ve kırılğanlık aynı kavramlar olarak görülmemelidir. Kırılğanlık kronolojik yaş ile korelasyon göstermektedir fakat yaşlanmanın kaçınılmaz bir parçası değildir (7, 28). Kırılğanlık durumu ileri yaşta daha sık olmasına bağlı olarak kronik hastalık ve yaşa bağlı meydana gelen komorbidite durumları ile çakışmaktadır (38). Kırılğanlık durumu komorbidite ve yetersizlik(disability) durumundan farklı bir konsept olduğu düşünülmektedir (31, 39). Kırılğanlık multipl sistemde meydana gelen subklinik rezerv kaybı; komorbidite ise bu sistemlerdeki yetmezlik birikimlerinin klinik yansıması olarak düşünülürse 2 kavram farklı durumları ifade etmektedir (37). Yapılan araştırmalardan elde edilen bazı bulgular da bu 2 durumun farklı olduğunu desteklemektedir. Yapılan bir çalışmada katılımcıların %26'sında komorbidite ve yetersizlik olmadan kırılğanlık saptanması bu düşünceyi desteklemektedir (39). Şayet kırılğanlığa komorbidite veya yetersizlik eşlik ediyorsa kırılğanlık daha şiddetli

olmaktadır (40). Kırılğanlığın kendisi de komorbidite gelişime yol açmaktadır. Yaşlanma ile ortaya çıkan osteoartrit, kalp yetmezliği sıklığında artış gibi durumlar kırılğanlığa ve fonksiyonel kötüleşmeye katkıda bulunabilmektedir. 2 durumun birbirinin etkisini değiştirmesi patogenezdaki yolların ortak olduğunu veya etkileşim halinde olduğunu düşündürebilir.

Kırılğanlık süreci 3 basamağa ayrılabilir. Bunlar kırılğanlık öncesi süreç (pre-kırılğan evre), kırılğanlık süreci ve kırılğanlık komplikasyonlarıdır (41). Kırılğanlık öncesi evrede herhangi bir semptom ve bulgunun olmadığı araya giren akut strese vücudun uygun ve yeterli yanıt verebileceği ve tam iyileşmenin sağlanabileceği evre olarak tanımlanabilir. Kırılğanlık evresi yeni gelişen akut stres veya hastalık sonrasında tam olmayan ve yavaşlamış iyileşmenin olduğu durum olarak tanımlanabilir. Bu evrede fonksiyonel kapasitedeki gerileme çeşitli yöntemler ile saptanabilir. Kırılğanlığın komplikasyon süreci ise daha önce de belirtildiği gibi düşme, sakatlık, kognitif fonksiyonlarda gerileme, hastane yatışında artış ve mortalite gibi sonuçların gelişebildiği evre olarak tanımlanabilir (9, 39, 42). Hastane yatış süresinde uzama, artmış mortalite ve diğer önemli komplikasyonlara yol açması kırılğanlığın sadece geriatri bölümü tarafından değil tıbbın birçok alanında araştırılan ve ilgi uyandıran konusu olmuştur (35, 43, 44). Çünkü sıklığı da düşünüldüğünde ciddi yıkıcı sonuçlara yol açmaktadır.

Çoğu kritik hasta, kırılğanlıkta görülen özelliklere sahip olduğundan hastaneye yatış öncesi varolan kırılğanlık durumunun klinik, psikososyal, ekonomik ve prognostik etkisi olabileceğini desteklemiştir (22). Ama halen bu durumun hastalık sürecini, fonksiyonel durumu ve yaşamı nasıl etkilediği ile ilgili bilğimiz sınırlı durumdadır. Savunmasız olan popülasyonda akut kritik hastalığın ciddi fonksiyonel kayıp veya kırılğanlığa neden olup olmayacağı net olarak kestirilememektedir (45, 46). Kronolojik yaş prognozu ve kritik hastanın sonuçlarının tahmin edilmesinde yeterli olmamakta ve tutarlılık sergilememektedir (47, 48). Bu durum kırılğanlığın saptanmasını daha da önemli hale getirmektedir.

Uluslararası bir tanımlama ve ölçüm metodu olması tutarlı bir şekilde dünya genelinde kırılğanlığı tanımlamamıza ve buna yönelik alınabilecek önlemleri belirlememize izin verecektir. Kırılğanlıkla ilgili uluslararası kabul görececek bir tanım üzerinde Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Uluslararası Geriatri ve Gerontoloji Birliği (IAGG) de çalışmaktadır (49). Birçok hastalık yönetiminde fonksiyonel durum önemsiz gözükmemektedir. Kırılğanlığın kavramsallaştırılması alışılmış tıbbi yaklaşımda göz ardı edilen fonksiyonel durum gibi kötüleşen sağlık durumunun eksik bileşenlerini yakalama girişimi olarak görülebilir (37).

2.2.1 Epidemiyoloji ve Belirleyici Faktörler

Kırılğanlıkla ilgili dünyada yapılmış olan fazla sayıda epidemiyolojik çalışma mevcuttur. Ancak kırılğanlığın belirlenmesinde farklı tanımlamalar, farklı kırılğanlık saptama ölçekleri kullanılması, coğrafik, kültürel etkilerin varlığı nedeniyle sıklığı değişmektedir.

Kırılğanlık, 10 yıllık prospektif bir çalışmanın sonucundan ölüme yol açan nedenler arasında ilk sırada olmasından dolayı önem arz etmektedir. Yapılan çalışmada toplumda yaşayan 754 yaşlı bireyin takibinde ölüm gerçekleşenlerde ölüm nedenleri incelendiğinde en sık ölüm nedeni ile olarak kırılğanlık (%27,9) saptanmıştır (50). Çalışmada ölüme yol açan diğer durumlar %21,4 organ yetmezliği, %19, kanser, %13,8 demans ve %14,9 diğer nedenler olarak belirtilmiştir (50). Toplumda yapılan bir başka çalışmada ölümlerin % 26,7 si kırılğanlıkla ilişkili bulunmuştur (51).

Fried ve arkadaşları 2001 yılında yayınladıkları çalışmada 65 yaş üzeri bireylerde kırılğanlık sıklığını %7-12 arasında ölçmüşler; 85 yaşındaki bireylerde %25'e kadar yükselmiştir. Bu çalışmada kırılğanlık prevalansı kadınlarda (%8) erkeklerden (%5) daha yüksek saptanmıştır (9). Kırılğanlık prevalansı ile ilgili yayınlanan bir derlemede farklı toplumlardan 61500 yaşlı birey incelenmiştir (52). Derlemede incelenen çalışmalarda farklı kırılğanlık tanımlama modelleri, dışlama ve dahil edilme kriterleri kullanılmıştır. Değerlendirme sonucunda kırılğanlık prevalansı % 4 ile % 59,1 arasında saptanmıştır. Fenotipik kırılğanlık modeli kullanan çalışmalar ayrı olarak

incelendiğinde kırılgnlık prevelansı % 9,9 pre-kırılgnlık prevelansı % 44.2 olarak belirlenmiştir. Kırılgnlık kadınlarda (% 9,6) erkeklere (% 5,2) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek çıkmıştır. Kırılgnlık indeksi kullanan çalışmalarda kırılgnlık prevelansı daha yüksek saptanmıştır (53). Fried Kırılgnlık fenotipi kullanılarak yapılan prevelans çalışmalarında kırılgnlık prevelansı İspanya’da % 9,6- % 27,3 İtalya’da % 23, Yunanistan’da % 14 ve Türkiye’de % 39 olarak saptanmış (54-57). İngiltere’de 65-74 yaş arasındaki kişilerde yapılan bir çalışmada kırılgnlık prevelansı kadınlarda % 8,5 erkeklerde % 4,1 olarak saptanmıştır (58). Birçok çalışmada kadınlar erkeklere göre daha kırılgn bir fenotip sergilemektedir. Yaşlanma ile prevelansın arttığı düşünülürse alınan yaş grubu da prevelansı değiştirecektir.

Aynı popölasyonda farklı iki kırılgnlık indeksi kullanıldığında kırılgnlık prevelansı değişmektedir. Theou ve arkadaşları Fried kırılgnlık fenotipi ve kırılgnlık indeksini kullanarak yaptıkları çalışmalarında kırılgnlık indeksi ile prevelansı % 10 daha yüksek bulunmuştur (59). Benzer şekilde Amerika’daki “Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Surveyi” verileri kırılgnlık açısından analiz edilmiştir (60). Bu çalışmada 50 yaş üzeri 4096 kişinin verileri incelenmiştir. Fried kırılgnlık fenotipi modifiye edilerek 4 komponent oluşturulmuş. İkinci ölçek olarak da önerilen parametreleri uygun olarak bir kırılgnlık indeksi oluşturulmuş. Her 2 ölçek de aynı bireylerde uygulandığında kırılgnlık prevelansı modifiye kırılgnlık fenotipi ile % 3,6 iken kırılgnlık indeksi ile % 34 olarak tespit edilmiş. Türkiye’den yapılan FrailTÜRK çalışmasında 13 farklı merkezden alınan 1126 hasta değerlendirilmiştir (57). Kırılgnlık saptanmasında Fried kriterleri kullanmış olup kırılgnlık oranı % 39,2; pre-kırılgn oranı % 43,3 olarak saptanmıştır.

Hastaneye yatan yaşlı hastalarda kırılgnlık prevelansı toplumda yapılan prevelans oranlarına göre daha yüksektir (9). Hastanede yatan yaşlılarda yapılan çalışmalarda prevelans % 29,2 ile % 53,7 arasında çıkmıştır (8, 61-64). Özellikle hastanede yatan hastalarda sık görülen bu durum fonksiyonel rezervleri kötü olan hasta grubunda ek problemler ile daha hızlı dekompanzasyona yol açacaktır ve sarkopeni, kognitif gerileme gibi geriatrik sendromlar çok kolay oluşacaktır. Bunun

kırılgan olmayan veya pre-kırılgan olanlarda önlenmesi veya kırılgan olan hasta grubunda alınacak önlemlerle geriletilmesi veya yavaşlatılması gelişebilecek olumsuz sonuçları (artmış hastane yatış süresi, mortalite, yeniden hastane yatışı) engelleyebilecektir (65, 66).

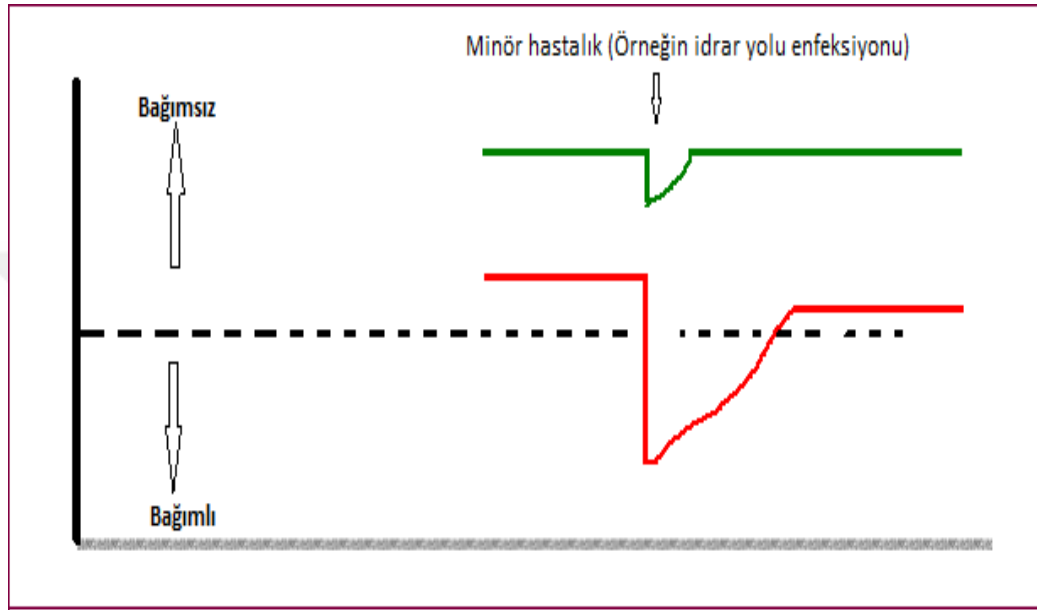
Toplumda yapılan bir çalışmada kırılganlıkla ilişkilendirilen faktörler olarak yaş, kadın cinsiyeti, eğitim düzeyi düşüklüğü, sedanter yaşam, ilave bir hastalık varlığı, dört veya daha fazla ilaç kullanımı, son 1 yıldaki acil servise başvurusu, son 1 yılda hastane yatışı olması, ambulasyon durumu ve malnütrisyon riski belirtilmiştir (57). Kırılganlıkla ilişkili faktörler alınan hasta grubuna, çalışma tasarımına, çalışmanın yapıldığı yere göre değişiklik göstermektedir. Yatan hastalarda yapılan başka bir çalışmada ise kırılganlık ile ilişkili olabilecek faktörlere bakıldığında 80 yaş ve üzerinde olmak, kadın olmak, okur-yazar olmamak, dul olmak kırılganlık riskini arttıran faktörler olarak belirtilmiştir (65). Kırılganlık gelişimi ile çoklu ilaç kullanımı, düşük fiziksel aktivite, yoksulluk, düşük eğitim düzeyi yanında depresyon da ilişkilidir (67-70). Kırılganlık özellikle inflamatuvar etyolojiye sahip ve diğer kronik hastalık varlığı ile daha da sık görülmektedir. Kronik multimorbiditeye sahip hastaların kırılgan olması veya kırılganlık gelişme ihtimali daha yüksektir. Yaş artışı ile sıklığı artan kardiyovasküler, böbrek ve romatolojik hastalıklar gibi kronik hastalıklar kırılganlığa eşlik edebilmektedir. Bu birliktelik ortak patogenetik sürecin etkisi ile kırılgan bir fenotip oluşturabilmektedir (37).

2.2.2 Patofizyoloji

Yaşlanma ile fizyolojik sistemler homeostatik rezervlerini kaybetmeye başlar. Belirli bir eşiğe kadar fonksiyonlarını normal bir şekilde devam ettirirler. Fakat tam olarak bilinmeyen bu eşik multipl fizyolojik sistemde aşıldığında kırılganlık ortaya çıkmaktadır (71). Bu eşiğin aşılmasında fizyolojik stres, akut hastalık etkili olabilir (71).

Şekil 2.2’de yeşil çizgi ile gösterilen sağlıklı bireyde minör stres faktörü(idrar yolu enfeksiyonu) ile hafif derecede fonksiyonel kayıp olmaktadır. Stres faktörünün ortadan kalkması ile başlangıçtaki fonksiyonel kapasitesine geri dönmektedir. Kırmızı

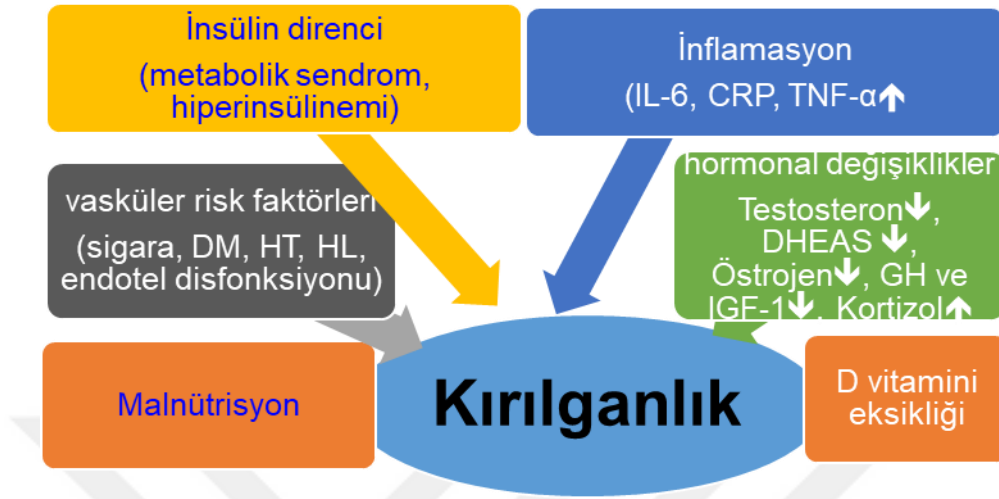
çizgi ile gösterilen kırılğan birey başlangıçta düşük fonksiyonel kapasiteye sahip olup araya giren minör stres faktörü ile daha belirgin fonksiyon kaybı yaşamakta ve stres faktörü ortadan kalktıktan sonra da başlangıçtaki fonksiyonel kapasitesinden daha düşük seviyede yaşamını sürdürmektedir (14).



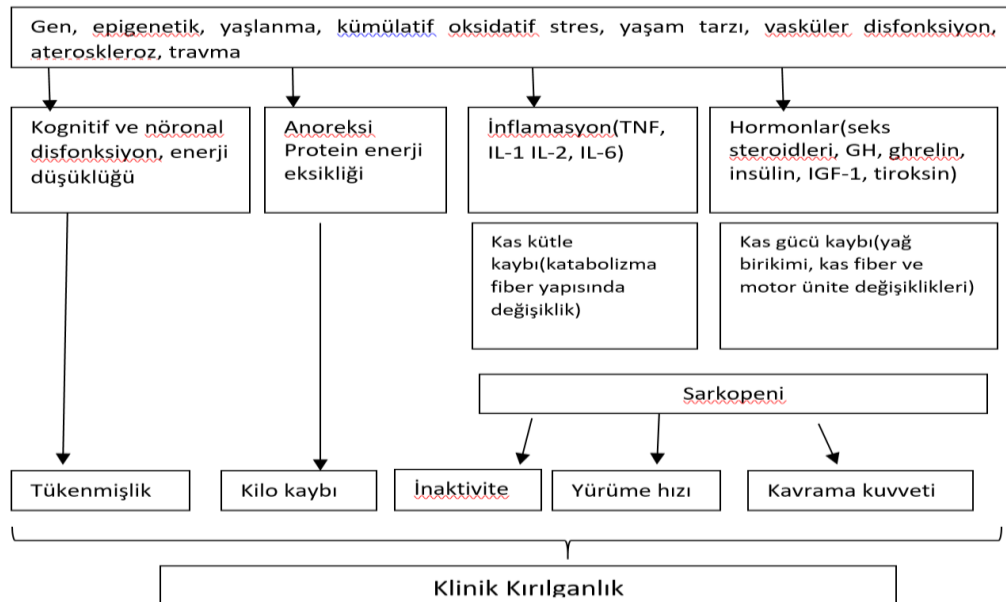
Şekil 2.2 Kırılğanlık durumunda minör strese bağlı meydana gelen değişiklikler ve bunun uzun dönemde devam eden etkileri (14)

Fried yapmış olduğu çalışmalarda kırılğanlık fenotipi ve kırılğan fare modeli ile kırılğanlık oluşumunun altında yatan inflamasyon, nöroendokrin sistem ve sempatik sistem ile ilgili patofizyolojik yollardaki değişimleri araştırmak için imkanlar oluşturmuştur. Hücrel yaşlanma, apoptozis ve oksidatif stres ile ilgili genetik çalışmalardan ve kırılğan fare modelinden elde edilen kanıtlar kırılğanlıktaki bozulmuş sistemlerin meydana gelmesinde etkili olduğu varsayılmaktadır (72, 73). Kırılğanlık, inflamatuvar belirteçlerde artış ve DNA'da artan metilasyon gibi moleküler ve fiziksel özelliklere sahiptir (74, 75). Anemi, kognitif fonksiyonlarda gerileme, azalmış protein alımı da kırılğanlıkla ilişkilendirilmiştir (76).

Şekil 2.3 ve şekil 2.4 de kırılglılık gelişiminde etyolojide ve patogeneizde etkili olduğu düşünölen faktörler şematik olarak gösterilmiştir(77).



Şekil 2.3 Kırılglılık patogenezinde etkili olduğu düşünölen faktörler (DM: Diyabetes Mellitus HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, IGF-1: İnsölin benzeri büyüme 1, DHEAS: Dihidroepiandrosteron sölfat, GH: Büyöme hormonu, CRP: C-reaktif protein, IL-6: interlökin 6, TNF α :Tümör nekroz faktör α) (77)



Şekil 2.4 Kırılglılıktaki etyolojik ve patogenetik faktörler (IL-1: interlökin 1, IL-2: interlökin 2, IL-6: interlökin 6, GH: Büyöme hormonu, IGF-1: İnsölin benzeri büyüme faktörü-1) (77)

İnflamasyon

Yaşlanmanın ve kırılmanın göze çarpan bir biyolojik özelliği, interlökin 6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü α (TNF- α) gibi serum proinflatuar sitokinlerinin yüksek düzeyleri ile ortaya çıkan, kronik ve hafif bir proinflatuar durumun varlığıdır (37). Bu durum “inflammaging” olarak da adlandırılmaktadır. İnflamasyonun kırılma patogeneğinde önemli olduğu çalışmalarda gözlenmiştir (77-79). İnflamasyon etkisi ile meydana gelen kaşeksi ve kas kitlesi ile yağ dokudaki katabolizma sonucunda beslenme bozukluğu oluşmakta, kırılmanın komponenti olan kas güçsüzlüğü ve kilo kaybı meydana gelmektedir (80, 81). İnflatuar belirteçlerdeki artış, multipl kronik hastalık, yetersizlik, hastaneye yatma ve mortalite gibi olumsuz sağlık sonuçlarının kuvvetli bağımsız öngördürücüleridir (37).

Yaşlanma ile birlikte adaptif immünitede immün yaşlanma meydana gelmekte ve bazı yaşlı bireylerde doğal immünitede düşük düzeyde kronik aktivasyon olmaktadır. Bu bireylerde bakılan lökosit, IL-6 ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinde artış gözlenmektedir (73, 82-84). Özellikle IL-6'nın kırılmaadaki etkisi net olmamakla birlikte, artmış IL-6 düzeyi kas atrofisi gelişiminde anahtar role sahiptir ve bu durum kırılmanın fenotipik değişikliklerinin gelişimine katkı sağlamaktadır (85, 86). IL-6 ile ilgili tam tersi görüşler de vardır. Yao ve arkadaşları ise IL-6, CRP gibi inflammatuar belirteçlerin kırılma insidansını öngörmediğini belirtmişlerdir (86). IL-6 ile kas kitlesi ve gücü arasında ters ilişki olduğu gözlenmiştir (87). Fizik aktivite düzeyi yüksek olan kişilerde IL-6 düzeyi daha düşük saptanmıştır (88). Bu durumda kırılma önlemek ve tedavi etmek için yapılan egzersiz müdahalelerinin etkisi IL-6 düzeyinde azalma ile açıklanabilir. Kırılma ve inflamasyon ilişkisine yönelik olarak yapılan bazı çalışmaların meta-analizi yapılmıştır (74). Alınan çalışmalar dünyanın birçok ülkesinden olup genel olarak toplumda yapılmış çalışmalardan oluşmuştur. Analizlerine bakıldığında kesitsel çalışmalarda kırılma ve pre-kırılma olan yaşlılarda sağlıklı olanlara göre IL-6 ve CRP düzeyi anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. IL-6 yüksekliğinin nedeni ile ilgili olarak obezite ve eşlik eden komorbid hastalık sayısının da etkili olabileceği yorumu yapılmıştır. Meta-analizin devamında longitudinal

çalışmalarda inflamasyon seviye ile kırılgnlık arasında ilişki saptanmamıştır(74). IL-6 ve kırılgnlık arasındaki ilişkinin incelenmesi ağısından uzun takip süreli çalışmalar daha fazla bilgi elde etmemizi sağılayabilir.

Endokrin Sistem

Yaşlanma ile hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın stimölasyonu, eşlik eden komorbid hastalıklar ve yaşlanmanın kendisinin etkisi ile inflamatuvar ve oksidatif stres yollarının aktifleşmesi, beslenme yetersizliğı, senil anoreksi, azalmış gonadal hormon ve insölün benzeri büyüme faktörü (IGF-1) kırılgnlık gelişimine katkıda bulunan faktörler arasında düşünölmektedir (9, 74, 89). Seks hormonları (Dehidroepiandrostenedion sülfat(DHEAS), testosteron, östrojen) ve büyüme faktörleri(insölün benzeri büyüme faktörü 1(IGF-1), transforme edici büyüme faktörü β (TGF- β)) iskelet kas metabolizmasında önemlidir. Yaşlanma ile bu hormon aktivitelerindeki değışiklikler kırılgnlık oluşumuna katkıda bulunabilir (90). WHAS (Kadın Sağılığı ve yaşlanma çalışması) çalışmasında azalmış serum DHEAS ve IGF-1 düzeyinin kırılgnlık ile ilişkili olduğı gösterilmiştir (91). DHEAS ayrıca inflamatuvar yolakların aktivasyonunun engellenmesinde de görev almaktadır (92). Bu anabolik hormon değışiklerinin birden fazla olması durumunda kırılgnlık riski daha belirgin olmaktadır (93).

25 hidroksi vitamin D (25-OH-D3), kalsiyum homeostazisinde ve kemik döngüsünde önemli bir vitamin hormondur. Serumda ölçölen 25-OH-D3 düzeyi ile seviyesi belirlenmektedir. 12-30 ng/ml arası “yetersiz” ve 12 ng/ml altı değışerler “eksiklik” olarak belirtilmektedir (94). Yaşlı insanlar arasında 25-OH-D3 eksikliğı oldukça sıktır ve yaşlıların yaklaşık % 90’ında D vitamini eksikliğinin olabileceğı düşünölmektedir (95). 25-OH-D3 düzeyi düşme, kırık, kemik ağırsı, mobilite ve denge ile ilişkili bulunmaktadır (94). 25-OH-D3 reseptörleri birçok dokuda olup immön sistem, kardiyovasküler sistem, onkogeneze ve kognitif fonksiyonlarda etkili olduğunu gösteren kanıtlar vardır. İskelet kasında yer alan 25-OH-D3 reseptörleri düşünöldüğünde düşük 25-OH-D3 düzeyleri genomik ve genomik olmayan yolaklarla

azalmış kas kütlesi ve kontraktilesi üzerindeki etkisini açıklayabilir (96). 25-OH-D3'ün düşük olması yaşlı kadın ve erkeklerde kırılabilirlik sıklık ve prevalansında birkaç kat artışla ilişkilidir (97-99). Yapılan bir prospektif çalışmada bazalde kırılabilir olmayan 69 yaş ve üzeri kadın hastalar 4,5 yıl boyunca takip edilmiştir. 25-OH-D3 düzeyi düşüklüğü ile kırılabilirlik gelişimi arasında ilişki olduğu saptanmıştır (100). 25-OH-D3 düzeyi düşük olanlarda replasman yapılması düşme sıklığını azaltması, fraktür riskini azaltmasına rağmen kırılabilirlik tedavisinde vitamin D replasmanı yapılması konusu henüz netlik kazanmamıştır (101-103). Yaşlılarda artmış gece kortizolü ve diürenal ritmin bozulması da kırılabilirlikle ilişkilidir (104).

Sarkopeni

Sarkopeni, yaşlanma ile ilişkili olarak kas kitlesi ve kas gücü kaybı olarak tanımlanmaktadır. 50 yaşından sonra kas kitlesi ve kas gücünde kademeli olarak kayıp meydana gelmektedir, bu her 10 yıllık süreçte % 12-15 civarında olmaktadır (105). Yaşlanma ile ilişkili kas gücü kaybında özellikle hızlı kasılan liflerde yavaş kasılan liflere göre daha belirgin kayıp olmakta; bu durum kas kuvvetindeki azalmanın temel belirleyicileri arasında düşünülmektedir (37). Sarkopeni oluşumunda sorumlu olabilecek mekanizmalar olarak alfa motor nöronlarda, DHEAS, İGF-1 düzeyinde azalma ve artmış katabolik süreçler düşünülmektedir (106). Vücut kompozisyonundaki değişime bağlı olarak vücut yağ dağılımı değişmektedir. Kas dokusu arasında meydana gelen yağlanma da kasın etkin bir şekilde çalışmasını engellemekte ve yetersiz kas kuvvetine yol açmaktadır (37).

Yaşlanma ile birlikte periferik sinir sisteminde motor nöron ve nöromusküler bileşkede ilerleyici dejenerasyon, motor nöron sayısında azalma oluşur. Bu değişiklikler kas gücü kaybı yanında mobilite problemleri ve fiziksel fonksiyonlarda azalmaya yol açmaktadır (37). Ortaya çıkan klinik tablo kırılabilirlik fenotipinin bazı özelliklerini sergilemektedir.

Yaşlı bireylerdeki istenmeyen kilo kaybı da kas dokusunu etkilemektedir. Yetersiz beslenme yaşlıda sık karşılaşılan bir durumdur. Bu durumun oluşmasında

yaşlılık anoreksisi, tat alma ve koku duyusunda meydana gelen değişiklikler, nöropeptit Y azalması, testosteron düzeylerinin azalması gibi mekanizmalar sayılabilir (107).

Genetik Değişiklikler

Yapılan insan çalışmalarındaki genetik kanıtlar kırılabilirlik ile p16 gen bölgesi ve tekli nükleotid polimorfizmi (SNP) arasında ilişki olduğunu ve bu ilişkinin hücresel yaşlanma, apoptozis ve mitokondrial fonksiyonların değişimi sürecinde etkili olduğu gözlenmiştir (108, 109). Yaşlanma ile birlikte yapısı bozulmuş ve yaşlanmış mitokondrilerin ortadan kaldırılması bozulmaktadır. Mitokondrilerin fonksiyon değişikliği enerji metabolizmasında bozukluklara yol açarak ve oksidatif hasarı arttırarak hem yaşlanma hem de kırılabilirlik sürecinde etkili olabilmektedir (37). Enerji metabolizması vücut homeostazının devam ettirilmesi için önemlidir. Bazal metabolizma hızı istirahat halinde gerekli olan temel enerjiyi ifade eder. Yaşlılarda artmış bazal metabolizma hızı artmış mortalite riski ve gelecekteki hastalık riskini tahmin etmede bağımsız bir risk faktörü olarak belirtilmiştir (37). Elde edilen veriler kısıtlı düzeyde olup moleküler yeni bilgiler kırılabilirlik oluşumunda gen düzeyinde daha net olarak olarak anlaşılmasını sağlayacaktır.

Nütrisyonel Faktörler

25-OH-D3, çinko, selenyum seviyelerinin düşük olması kırılabilir yaşlı ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (110). 'InCHIANTI çalışmasında' ise düşük enerji alımı (<21 kcal/kg), düşük protein, E vitamini, C vitamini alımı kırılabilirlik gelişiminde etkili olabileceği belirtilmiştir (111). Vitamin B12'nin kırılabilirlik patogeneziindeki etkisi şu anki bilgilerimiz dahilinde net değildir, yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Türkiye'den yapılan bir çalışmada vitamin B12 düzeyi ile kırılabilirlik ilişkisi bakılmıştır. Vitamin B12 ile kırılabilirlik arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (112). Bir başka çalışmada ise vitamin B12 transport mekanizmalarının etkilenmesine bağlı düşük vitamin B12 düzeyi ile kırılabilirlik arasında ilişki gözlenmiştir (113). Kırılabilirlik

patogenezinde nütrisyonel faktörlerle ilgili çelişkili sonuçlar vardır, nütrisyonel faktör etkisi her çalışmada gözlenmemiştir.

2.2.3 Klinik Süreç

Kırılğanlı ın klinik yansımaları bozulmuş enerji siklusu(azalmış bazal metabolizma hızı, azalmış total enerji kullanımı), kötü beslenme, kas kitle kaybının sonucunda meydana gelmektedir (şekil 2.5). Fried tarafından geliştirilen 5 temel kriter bu bozulmuş olan parametrelerin değerlendirilmesi ve ölçülmesini sağlamaktadır: kas gücü kaybı, azalmış egzersiz toleransı, yavaşlamış motor aktivite, azalmış fiziksel aktivite, istemsiz kilo kaybı(kötü beslenme)dır (9, 114). Bu kriterlerden birinin meydana gelmesi diğerlerinin gelişiminine katkıda bulunmakta ve kırılğanlık sendromunun oluşmasına yol açmaktadır.

Xue ve arkadaşları tarafından fenotipik kırılğanlığın 5 komponentini içeren bir siklus oluşturularak bu 5 komponentin kırılğanlık patogenezindeki etkisi gösterilmiştir (114). Burada sarkopeni merkezi bir rol üstlenmektedir. Kilo kaybı, azalmış total enerji tüketimi ve kronik yetersiz beslenmeye yol açarak kilo kaybında da etki etmektedir. Ayrıca sarkopeni etkisinden kaynaklanan yavaşlama, güçsüzlük, yorgunluk oluşmaktadır. Bu durumlar sağlıkla iyilik hali ile ilişkili olan immobilizasyon, denge bozuklukları ve buna bağlı düşmeler, günlük aktivitelerde yetersizlik ve sonuç olarak ba ımlılı a yol açmaktadır.

WHAS çalışmasında en sık başlangıç manifestasyonu olarak güçsüzlük saptanmıştır (114). Güçsüzlük yaşlılardaki sarkopeninin yansıması olup sarkopeni ise kötü klinik sonuçlarla güçlü bir ilişki göstermektedir (115).

Kırılğanlık durağan bir süreç olmayıp dinamik bir süreç göstermektedir. Yapılan çalışmalarda uzun dönem takiplerde yaşlıların kırılğanlık evreleri (kırılğan değil, kırılğanlı a yatkın, kırılğan) arasında en az bir geçiş gösterdiği tespit edilmiştir. Daha kırılğan evreye geçiş yüksek oranda iken kırılğan olmayan evreye geçiş çok

düşük saptanmıştır (116). Başka çalışmalarda da kırılğanlığın dinamik bir süreç olduğunu destekleyen kanıtlar elde edilmiştir (71, 117).

2.2.4 Kırılğanlık Ölçüm Yöntemleri

Kırılğanlıkla ilgili ortak bir tanımlama olmaması araştırmacıları yeni ölçüm metodları oluşturmaya yöneltmektedir. 2015 yılındaki bir makalede kırılğanlığı tanımlamak için 40'dan fazla farklı ölçüm metodu geliştirildiği belirtilmiştir (118). Bir başka çalışmada 422 adet kırılğanlıkla ilgili çalışmanın incelendiği bir derlemede 29 farklı kırılğanlık ölçeği kullanılmış(119). Bu çalışmalarda en çok kullanılan 2 ölçek Fried kırılğanlık fenotipi ve kırılğanlık indeksi saptanmıştır. Bir derlemede 223 adet modifiye kırılğanlık fenotipi ölçeği geliştirildiği belirtilmiştir. Birçok kırılğanlık ölçüm metodu olması hangi yöntemin seçileceği konusunda zorluk oluşturmaktadır(119). Yapılan bir derlemede sık kullanılan kırılğanlık ölçeklerinin kırılğan hastayı saptama tahminleri değerlendirilmiş olup bu testlerin kırılğanlık tarama ve tanısı için yeterince sensitif olmadığı belirtilmiştir (120). Kırılğanlıkla ilgili birçok tanımlama yapılması uygulanacak tanı ve tedavi yöntemleri arasında karışıklığa yol açabilmektedir. Birçok derlemede standart bir ölçüm metodunun olması gerektiği vurgulanmıştır (121-123).

Kırılğanlığı öngörmek için birçok farklı ölçüm metodu geliştirilmiş ama klinik pratikteki uygulamada herhangi bir ölçüm metodu en uygun yöntem olarak kabul görmemiştir (124). Bu durumun oluşmasına her ölçüm metodunun farklı özellikleri önplanda değerlendirmesinden kaynaklanmaktadır. Bunun nedeni ise kırılğanlık tanımının ve komponentlerinin belirsizliğinden kaynaklanmaktadır. Bazı tanımlamalarda kas gücü ve fizyolojik düşüşün değerlendirildiği (125) görülürken bazısından ise defisitlerin ve klinik süreçlerin birikimi olarak değerlendirilmektedir (126).

Literatürde sıklıkla kırılğanlığı saptamada 2 model temel alınmaktadır. Bir tanesi Fried ve arkadaşları tarafından geliştirilen kırılğan fenotip modelidir (9). Diğeri ise kümülatif defisit birikime dayanan kırılğan indeks modelidir (127). Her iki modelde kırılğanlık tespiti için makul yöntemler olarak kabul edilmektedir (29). Diğeri ölçüm

metodları da bu modellerdeki tanımlamaları ve özellikleri baz alınarak geliştirilmektedir.

FRAIL skala, KKS, Osteoporoz Fraktür Çalışma Skoru, Groningen Kırılgnlık İndeksi, Tilburg Kırılgnlık İndeksi, EKS literatürde sıkça bahsedilen ve geçerliliği gösterilmiş ölçümlerden birkaçıdır. Skalaların bazıları toplumsal bazı çalışmaları için bazıları yatan hastalar için daha uygun olduğu belirtilmiştir (119). Çalışmalar daha çok toplumda yaşayan kişiler üzerinde yapılmış olmakla birlikte, hastane yatışı yapılan hastalarda kullanılan kırılgnlık indeksleri olarak KKS, EKS, Kırılgnlık İndeksi önplana çıkmaktadır.

Normal geriatri pratiğinde kullanılan “kapsamlı geriatrik değerlendirme(KGD)” yaşlıların değerlendirilmesinde uluslararası kabul görmüş bir yöntemdir. Yaşlı bir kişinin tıbbi, psikolojik ve fonksiyonel kapasitesini belirlemek, tedavi ve takip için bir plan geliştirmek için çok yönlü tanısal bir yöntemdir (128). KGD’nin kırılgnlığı saptamada ‘Kanada Sağlık ve Yaşlanma Çalışması(KSYÇ)-kırılgnlık indeksi’ ile korele olduğu KSYÇ kapsamındaki 2 çalışmada gösterilmiştir (7, 126). KGD’nin uzun zaman alması ve bu alanda uzmanlık gerektirmesi yaygın kullanımı açısından önemli dezavantajlarıdır.

Fried Kırılgnlık Fenotipi

Fried ve arkadaşları tarafından “Kardiyovasküler Sağlık Çalışması(KSC)’ndan elde edilen veriler kırılgnlık tanımını yapmak için incelenmiştir. Bu inceleme sonucunda beş değişkenin kırılgnlık fenotipine işaret ettiğini söylemişlerdir (9). Bu değişkenler:

- 1)İstenmeyen kilo kaybı
- 2)Yorgunluk
- 3)Güçsüzlük
- 4)Yavaşlık

5)Azalmış fiziksel aktivite

Bu 5 parametrenin her biri için objektif ölçüm değerleri oluşturulmuştur (Tablo 2.1). Fakat bu eşik değerler KSÇ'ye katılan bireyler baz alınarak oluşturulmuştur; bu nedenle tüm toplumlara genelleme yapılamaz. Her toplumun kendi eşik değerini belirlemesi gerekmektedir(37). Bu durum farklı kırılgenlik fenotip ölçeklerinin oluşmasına yol açmış olabilir.

Tablo 2.1 Kırılgenlik Fenotipi Değişkenleri ve Ölçüm Parametreleri

1.Kilo Kaybı
Bir önceki yıla göre 4-5 kg veya ağırlığının $\geq$ % 5 ini kaybetmek
2.Yorgunluk
Zamanın çoğu veya haftanın 3-4 günü kendini yorgun hissetmek
3.Güçsüzlük
Cinsiyet ve vücut kitle indeksine göre azalmış kavrama gücü
4.Yavaşlık
4.57 metreyi >6-7 saniyede yürümek
5.Azalmış Fiziksel Aktivite
Enerji tüketimi erkekler için <383kcal/hafta, kadınlar için <270 kcal/hafta

Bu 5 parametreden 3 veya daha fazlasına sahip bireyler kırılgen olarak, parametrelerden 1 veya 2 tanesine sahip olanlar pre-kırılgen (kırılgenliğe yatkın) olarak nitelendirilmiştir. Bu tanıma göre bireylerin % 7'si kırılgenlik, %47'si pre-kırılgen ve %46'sı sağlam olarak saptanmıştır. Çalışmaya parkinson, kanser, depresyon tanılı hastalar, inme öyküsü olanlar veya kognitif bozukluğu olanlar dahil edilmemiştir. Çalışmanın devamında kırılgen olan bireylerde mortalite daha yüksek olduğu gözlenmiştir (7 yılda mortalite sağlam olanlarda %12 iken kırılgen olanlarda %43) (9). Daha sonraki çalışmalarda araştırma konusu olan kognitif fonksiyonlar bu ölçüm yönteminde yer almamıştır. Fonksiyonel azalma ve yetersizlikle ilişkili olan bozulmuş kognitif durumu ve psikojenik durumu içermemesi bu ölçeğin dezavantajı olarak düşünülebilir (129). Bu ölçek düşmeyi, günlük yaşam aktivitesinde

kötüleşmeyi, hastane yatışını ve mortaliteyi öngörmüştür. Bu kriterlerin birçok ülke tarafından da kullanımı benimsenmiştir.

Bu ölçeğin ölüm, bireyin yetersizliği gibi sonlanım noktalarını tahmin etmede önemli olduğu başka çalışmalarda da gösterilmiştir (33, 50, 130). Bu ölçeğin kullanılabilmesi için el dinamometresi gerekir ve ölçekte kırılğanlığın kognitif, mental ve psikolojik komponentlerini değerlendirilmemiştir. Fransa’da yapılan bir çalışmada kognitif durum da ilave edildiğinde fenotipik kriterler ile prognostik geçerlilik daha da artmıştır (34). Kognitif ve mental sağlık durumu ile ilgili parametrelerin dahil edildiği sonraki yapılan çalışmalarda bu parametrelerin de kırılğanlıkta önemli olduğunun vurgulanması üzerine kognitif azalma parametreleri de dahil edilerek geliştirilen skalaların geçerliliği ve doğruluğu araştırılmıştır (129, 131).

İlk oluşturulduktan sonra 5 kriter modifiye edilerek farklı versiyonları geliştirilmiştir. Modifiye edilmesi kırılğanlık prevelans tahminini ve kırılğanlık derecesinin değişmesine bunun sonucunda da öngörülen sonuç ihtimalinin değişimine yol açmıştır (132-134).

Yatan hastalarda mortaliteyi öngörmesi açısından kırılğanlık fenotipi etkili bulunmuştur (18, 135). Yine yoğun bakıma yatırılan 65 yaş üzeri 196 hastanın alındığı çalışmada kırılğanlık fenotipi skalasının yoğun bakım yatışındaki mortaliteyi predikte ettiği görülmüştür (136). Bu çalışmada Fried kırılğanlık fenotipi ve KKS kullanılmış olup YBÜ mortalitesini öngörmeye Fried kriterleri daha prediktör, hastane içi mortalite ve taburculuk sonrası 6. ay mortalitede KKS daha prediktör çıkmıştır (136).

Fenotipik kırılğanlık kriterleri kolayca tekrar edilebilir ve takip sırasındaki değişikliklere kırılğanlık indeksine göre daha duyarlıdır (77).

Defisit Birikim Modeli(Kırılğanlık indeksi)

Bu tanımlamada kırılğanlık, defisitlerin birikiminin devamında gelişen bir süreç olarak tanımlanmaktadır. Bu defisitlerin bir arada değerlendirilmesi ile bir indeks oluşturulmasına dayanmaktadır (127). 30 veya daha fazla komorbiditeyi, semptomu,

hastalıkları, sakatlıkları veya sağlıkla ilgili herhangi bir defisiti içeren multipl parametre değerlendirilerek bir oran elde edilmektedir (137). KSYÇ'den alınan verilerle 92 parametreden oluşan kırılabilirlik indeksi oluşturulmuştur. Buradaki her defisitin olumsuz sonuç tahmininde eşit etki oluşturduğu varsayılmaktadır. Var olan defisit sayısı 92'ye bölünerek bir oran elde edilmiştir. Bu oran ne kadar yüksek olursa kırılabilirlik o kadar artmakta; kırılabilirlik artışı da artmış ölüm riskini ve hastane yatışını beraberinde getirmektedir (127, 137). Ayrıca günlük yaşam aktivitelerinde daha bağımlı olmasına yol açmaktadır (137). Her parametrenin ayrı ele alınmasından daha çok total defisit olumsuz sonuçlar ile daha ilişkilidir. Avrupa'da yapılan "Sağlık, Yaşlanma ve Emekliliğin Takibi (SHARE-Survey of Health, Ageing and Retirement)" çalışması ile geçerliliği gösterilmiştir (138-140). Bu indeksin kısıtlaması olarak uygulamasının uzun zaman alması ve hesaplama işlemi sayılabilir.

Kırılabilirlik indeksi olumsuz sonuçları öngörmeye kronolojik yaştan daha iyi olduğu belirtilmiştir (141). Kırılabilirlik indeksi sabit parametrelerden oluşmaz. Belirtilen şartları karşılamak kaydı ile birkaç organ sistemi ile ilgili tıbbi defisiti içeren en az 30 parametreden oluşturulabilir. Bu şartlar Searle ve arkadaşları tarafından belirtilmiştir. Hangi defisitlerin alındığı hangilerinin kombine edildiği kullanımını engellemez (27). Bu esneklik mevcut tıbbi kayıtlardan retrospektif olarak bir kırılabilirlik indeksi oluşturularak popülasyonun sağlık durumu ve fonksiyonel durumu hakkında bilgi edinilmesini sağlayabilir. Kırılabilirlik araştırması için oluşturulmamış veriler kullanılarak kırılabilirlik indeksi oluşturulup kırılabilirlik değerlendirilebilmektedir. Ayrıca tıbbi müdahale yapılacak hastada kırılabilirlik indeksi mevcutsa müdahaleden faydalanma olasılığı da değerlendirilebilir (142, 143).

Kapsamlı Geriatrik Değerlendirmeden Türetilen Kırılabilirlik İndeksi(KGD-Kİ)

KGD yaşlı bireylerin standart değerlendirmesi sırasında kullanılan medikal, beslenme, fonksiyonel ve psikolojik komponentleri değerlendiren bir klinik yaklaşımdır. Jones ve arkadaşları tarafından kapsamlı geriatrik değerlendirmeyi (semptomlar, bulgular, laboratuvar anormallikleri, günlük yaşam aktiviteleri,

enstrümental günlük yaşam aktiviteleri, sakatlık, hastalıklar, fiziksel ve psikososyal risk faktörleri ve geriatrik sendromlar) içeren kırılabilirlik indeksi 14 parametreden oluşacak şekilde geliştirilmiştir (126). Sonrasında Rockwood ve arkadaşları tarafından 52 KGD komponentini içerecek şekilde genişletilmiştir (144). KGD-Kİ sonuçları defisit birikime bağlı kırılabilirlik indeks sonuçları ile yüksek derecede uyumlu olduğu gözlenmiştir (126). Kapsamlı geriatrik değerlendirmedeki bilgilerin bir kırılabilirlik indeksi oluşturmak için kullanılabileceği gösterilmiştir.

Osteoporoz Fraktür Çalışması Kırılabilirlik Ölçeği

Osteoporotik Kırık Çalışması grubuna katılanlarda istemsiz kilo kaybı, sandalyeden kalkabilme becerisinde kötüleşme ve azalmış enerji seviyesi durumları göz önüne alınarak bu 3 parametrenin kırılabilirlikle ve kırılabilirliğe bağlı sonuçlarla ilişkisi saptanmıştır (145). Osteoporotik kırılabilirlik indeksinde 3 parametre kullanılmaktadır:

- 1) % 5'ten fazla kilo kaybı (İsteyerek veya istemeden meydana gelen kilo kaybı)
- 2) Beş kez kolları kullanmadan sandalyeden kalkmayı yapamama
- 3) Geriatrik Depresyon Sklasındaki 'Kendinizi enerjik hissediyor musunuz' sorusuna 'hayır' yanıtı verme

Bu 3 bulgudan en az 2 tanesi varsa kırılabilir yaşı olarak değerlendirilmektedir. Kırılabilir yaşıyı saptamak için osteoporotik kırılabilirlik indeksi Fried kriterleri ile karşılaştırıldığında benzer sonuçlar vermektedir. Klinik pratikte uygulanması açısından daha kolay hızlı ve pratik bir kırılabilirlik skalasıdır. Bu avantajlarından dolayı bazı yazarlar tarafından kırılabilirliğin saptanmasında tarama testi olarak kullanılması önerilmektedir (146). Osteoporotik kırılabilirlik indeksine göre kırılabilirlik olan yaşlılar düşme, sakatlık, kırık ve mortalite açısından daha yüksek riskli olduğu tespit edilmiştir.

Edmonton Kırılglanlık Skalası

Bilişsel fonksiyon, genel sağıık durumu, bireyin sağıık durumu ile ilgili düşünce, fonksiyonel bağımsızlık, sosyal destek, polifarmasi, ruh hali, idrar inkontinansı ve fonksiyonel performansından oluşan 9 komponentten oluşmaktadır ve en yüksek puan 17 dir (147). Çalışmamızda yoğun bakım hastalarına uygun olacak şekilde hastanın performansını gerektiren 2 komponenti modifiye edilerek uygulanmıştır (Tablo-2.2) (Bkz. EK-1). Kırılglanlık fenotipinden farklı olarak kognitif fonksiyonu da değerlendirmektedir. Alınan toplam puana göre bireyler kırılglanlık açısından kategorize edilmiştir:

0-5 puan: Sağlam, kırılglan değil

6-7 puan: Savunmasız, pre-kırılglan

8-9 puan: hafif derecede kırılglan

10-11 puan : orta derecede kırılglan

12-17 puan : ciddi derecede kırılglan

Hastanede yatan hastalarda kırılglanlığı değerlendirmek için uygunluğu ve geçerliliği gösterilmiştir (147). EKS hastanede yatan birçok spesifik hasta gurubunda kullanılmaktadır (19, 148).

Aygör ve arkadaşları tarafından Türk toplumunda geçerlilik çalışması yapılmış olup EKS'nin Türk toplumunda kullanılması uygun ve geçerli olduğu gösterilmiştir (149).

Tablo 2.2 Modifiye Edmonton Kırılglanlık Skalası

Kırılglanlık alanı	Madde	0 puan	1 puan	2 puan
Genel sağıık durumu	Geçen yıl kaç defa hastaneye yattınız?	0	1-2	>2
	Genel olarak sağıığınızı nasıl tanımlarsınız?	Mükemmel, çok iyi, iyi	İdare eder	Kötü
	Aşağıdaki aktivitelerin kaçında yardıma ihtiyacınız olur? -Yemek hazırlama -Alışveriş yapma, -Ulaşım -Telefon -Ev temizliğı -Çamaşır Yıkamak -Paranın idaresi -İlaç almak	0-1	2-4	5-8
Sosyal Destek	Yardıma ihtiyacınız olduğunda size yardım edebilecek ve istekli herhangi birine güvenebiliyor musunuz?	Her zaman	Bazen	Hiç
İlaç kullanımı	Düzenli olarak 5 veya daha fazla farklı ilaç kullanıyor musunuz?	Hayır	Evet	
	Zaman zaman reçeteli ilaçlarınızı almayı unutuyor musunuz?	Hayır	Evet	
Beslenme	Son zamanlarda giysilerinizde bollaşmaya neden olacak kadar kilo kaybınız oldu mu?	Hayır	Evet	
Ruh Hali	Kendinizi sıklıkla üzgün veya depresif hisseder misiniz?	Hayır	Evet	
Kontinans	İstemsiz idrar kaçırma probleminiz var mı?	Hayır	Evet	
Fonksiyonel performans	Evde camları veya yeri yardımsız temizleyebiliyor mu?	Evet	Hayır	
	Yardımsız 1 kat çıkıp inebiliyor musunuz	Evet	Hayır	
Bilişsel durum	Saati baktığında saatin kaç olduğunu bilir mi? Yanlış bildiğı olur mu?	Her zaman doğru bilir	Arada bilemez	Genelde bilemez
Toplam	Toplam skor kolonların skorları toplamıdır			
Skor analizi	Kırılglanlık Derecesi			
0-5	Kırılglan Değıil			
6-7	Görünürde Savunmasız			
8-9	Hafif Derecede Kırılglan			
10-11	Orta Derecede Kırılglan			
12-17	Ciddi Derecede Kırılglan			

Bu skaladaki bazı parametreler de çalışmalarda modifiye edilerek kullanılmıştır. Hilmer ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada orijinal EKS'nin fonksiyonel performans kısmı ile ilgili parametresi modifiye edilerek hastanın kendi

ifadesine dayalı olacak şekilde değiştirilmiştir (19). Fonksiyonel performansı “Evde camları veya yeri yardımsız temizleyebiliyor musunuz?” “Yardımsız 1 kat çıkıp inebiliyor musunuz?” ve “Yardımsız 1 km yürüyebiliyor musunuz?” soruları sorulmuştur ve her soru 0 ile 1 puan arasında derecelendirilmiştir. Daha önceki çalışmalarda bu sorular fonksiyonel performans ile korele olduğu için seçilmiştir (147, 150). “İfadeye dayalı EKS” toplam 18 puan üzerinden değerlendirilmiş şiddetli kırılgnlık 12-18 puan arası olup diğer evrelerdeki puanlar orijinal EKS ile aynı kalmıştır. Kognitif bozuluk olması durumunda hastanın yakınından veya bakımı sağlayan kişilerden bilgi alınması daha doğru sonuç sağlamaktadır (151). Bu hasta grubunda modifiye EKS kullanılabilir. Bu skala geriatrist olmayanlar tarafından da basitçe uygulanabilecek (5 dakikadan kısa sürede) geçerli güvenilir bir yöntemdir (147).

Klinik Kırılgnlık Skalası

Kırılgnlık fenotipi ve kümülatif kırılgnlık indeks modelleri yatakbaşı değerlendirmeler ve kritik hastalar için kullanılması zor olmaktadır (14). Bu arayışla geliştirilen ölçeklerden biri de klinik kırılgnlık skalasıdır. Fried kırılgnlık fenotipi kriterlerine göre yapılan kırılgnlık değerlendirilmesi ile korelasyon göstermektedir. KSYÇ’ye katılanlar kırılgnlık açısından değerlendirilerek geçerliliği gösterilmiştir (7). Klinisyenin klinik kararına göre yaşlı bireyler 1 (çok sağlam) ile 9 (terminal hastalık) arasında skorlanır. Skor arttıkça kırılgnlık derecesi artar. Skor ≥ 5 ise “kırılgn” olarak değerlendirilmiştir. Skalada her kategoride kırılgnlık derecesine yönelik olarak tanımlama yapılmıştır ve o kategoriyi temsil edebilecek bir görsel grafiksel resim kullanılmıştır (7) (Tablo-2.3) (Bkz. EK-2). KKS sonuçları 70 parametrelilik KSYÇ kırılgnlık indeksi ile korelasyon göstermiştir. Klinik kırılgnlık skalasında yüksek skor alanların genelde kadın hasta, daha fazla komorbid hastalığı, daha yüksek oranda kognitif bozukluğu, daha fazla mobilite bozukluğu ve daha fazla inkontinansı olduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada KKS skoru 6’ya kadar artarken düşme sıklığının da KKS puanı ile birlikte artış gösterdiği tespit edilmiştir fakat KKS skoru 6’dan fazla olanlarda düşme oranı daha düşük olarak bulunmuştur. Bu durum en kırılgn grubun

daha çok yatağa bağımlı olmasına bağlanmıştır. Çalışmada ölüm ve bir kuruma başvuru risk faktörlerine bakıldığında artan kırılganlık en yüksek risk faktörü olarak saptanmıştır.

Tablo-2.3 Klinik Kırılganlık Skalası

1.Çok Zinde- Dinç, aktif, enerji dolu olan kişiler. Sıklıkla düzenli egzersiz yaparlar. Kendi yaşlıları arasında en dinç olanlardır.	6.Orta Derecede Kırılgan Ev dışı aktivitelerin hepsinde ve ev işlerinde tamamen bağımlı. Genellikle merdiven inip çıkması sorunlu, banyoda yardım ihtiyacı olan ve giyinme konusunda minimal yardım(giyinme sırası, hazırlama) ihtiyacı olabilecek kişilerdir.
2.İyi Aktif hastalık semptomu olmayan fakat 1. Kategorideki kişilere göre daha az dinç. Sıklıkla egzersiz yaparlar veya ara sıra çok aktiftirler. Örneğin:Mevsimsel	7. Ciddi Derecede Kırılgan Herhangi bir sebepten dolayı (fiziksel veya kognitif) kişisel bakım için tamamen başkasına bağımlı. Bununla beraber stabil görünümde olan ve ölüm riski yüksek olmayan kişiler (yaklaşık 6 ay içinde).
3.İyi İdare Edebilir Medikal sorunları kontrol altında olan, düzenli yürüyüş dışında aktif olmayan kişilerdir.	8. Çok Ciddi Derecede Kırılgan Tamamen bağımlı, ömürlerinin sonuna yaklaşmış kişiler. Tipik olarak hafif bir hastalığı bile atlatabilecek kişiler.
4.Kolay İncinebilir Günlük işlerinde başkalarına bağımlı olmamasına rağmen hastalık semptomlarından dolayı hareketleri kısıtlı. Genellikle yakınmaları yavaşlık ve/veya 'gün boyu yorgunluk hissi' dir.	9. Terminal Hastalık Ömürlerinin sonuna yaklaşmış olan kişiler. Bu kategori kırılgan olmadan da ay dan daha kısa yaşam beklentisi olanlar için uygulanmalıdır.
5.Hafif Kırılgan Hareketlerde daha belirgin olarak yavaşlama, yüksek enstrümental günlük yaşam aktivitesinde (finansal konular, transfer/seyahat, ağır ev işleri, ilaç kullanımı) yardıma ihtiyaç duyma. Tipik olarak hafif kırılganlık, alışveriş yapma, dışarıda yalnız başına yürüme, yemek hazırlama ve ev işi yapmayı ilerleyici olarak bozar.	

Uygulama süresi kısadır. Uygulayıcı kişinin bu alanda uzmanlık eğitimi alması şartı yoktur. Çalışmaların bazılarında KKS, geriatrist dışında eğitilmiş kişiler tarafından da uygulanmıştır. Araştırmacıların bir kısmı tarafından klinisyenin kararının subjektif olabileceği ve esneklik oluşturabileceği belirtilmiştir. KKS ölçeğine göre kırılgan olan hastaların kırılgan fenotip özellikleri ile tutarlılık gösterdiğinin çalışmalarda belirtilmesi KKS'nın belirlenmesindeki sübjektiflik etkisinin çok anlamlı olmadığını düşündürmektedir (39, 152). Bu esneklikle alakalı olarak benzer ortamlarda KKS geçerliliği gösterilmiştir, bilgisayar ortamında oluşturulan kırılganlık ölçeği ile benzer

sonuçlar sağladığı görülmüştür (153, 154). KKS farklı kişiler tarafından uygulanarak da sonuçların değerlendiriciler arasında tutarlı olduğu gösterilmiştir (155, 156). KKS hastanede yatan yaşlı hastalarda olumsuz sonuçları tahmin etmede geçerliliği gösterilmiştir (24, 157).

KKS değerlendirmesinde her 1 puan artış ölüm riskini ve bakım için bir merkeze yerleşme riskini arttırmaktadır. Hartley ve arkadaşları KKS'nin pre-kırılğan hastaların tanımlanmasında başarılı ve iyi olduğunu ve bu hasta grubuna erken müdahale imkanı sağlayacağını belirtmişlerdir (158).

Birçok çalışmada KKS kullanılarak tanımlanan kırılğanlık ile postoperatif kısa veya uzun dönem mortalitenin ilişkili olduğu gösterilmiştir (159-161). KKS sonuçlarının akut sorunlarla hastaneye yatırılan hastalarda kısa ve uzun dönem mortalite sonuçlarını tahmin ettiği gösterilmiştir (156, 162, 163). Geriatri servisine yatırılan hastalarda KKS ve kırılğanlık fenotipi kullanılarak 2 yöntemin mortalite ve diğer klinik sonuçları tahmin etmedeki etkinliği doğruluğu araştırılmıştır (23). 65 yaş ve üzeri hastalar çalışmaya dahil edilmiş olup akut hastalık veya kronik hastalıklarının alevlenmesi nedeniyle yatırılmıştır. Sonlanım noktaları herhangi bir nedene bağlı ölüm, yeniden hastane yatışı ve düşme olmuştur. Her 2 skalaya göre kırılğanlık derecesinin artması ile mortalite artış göstermiştir. Mortaliteyi tahmin etmede 2 skala arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. KKS'ye göre kırılğan olanlar ile olmayanlar arasında plansız hastane yatışı oranları arasında anlamlı fark varken bu durum kırılğanlık fenotipi skalasında gözlenmemiştir.

2.2.5 Kırılğanlığı Saptamanın Önemi

Yaşlı bireylerde oldukça yüksek prevelanslara ulaşan kırılğanlığın ve kırılğanlığa yol açan faktörlerin önlenmesi ve bunlara erken müdahale edilmesi önemli bir husustur (114, 130). Yaşlılarda kırılğanlık durumunun tarama amacı bireyin sınırlı düzeyde şikayetin olduğu erken evrede ve geri döndürülebilir olduğu dönemde saptanmasına yöneliktir. Kırılğanlığı taramanın yanında kırılğanlığa yönelik etkili yönetim stratejileri olmazsa tarama yapmanın sonuçları iyileştirmeye katkısı

olmayacaktır. Tarama sonucunda olumsuz sonuçlar engellenebiliyorsa veya kırılabilirlik geri döndürebiliyorsa faydalı bir yöntem olmaktadır. Bir diğer faydası ise düzgün planlama ile gereksiz tıbbi müdahalenin önlenmesi açısından faydalı olabilir (120). Ayrıca toplum prevalansının bilinmesi sağlık politikasının oluşturulması ve planlanmasında da etkili olacaktır. Çünkü kırılabilir olan hasta grupları daha fazla bağımlılık, günlük aktivitelerinde yetersizlik, daha çok yoğun bakım ve hastane yatışı, daha fazla bakım evi ihtiyacı ve daha fazla mortalite riski göstermektedir. Buna yönelik planlama yapılarak bu kurumlarla ilgili düzenlemeler yapılması olumsuz sonuçları iyileştirebilecektir.

Kırılabilirlik hem yaşlı birey hem ailesi hem de toplum için ciddi yük oluşturmaktadır (39). Kırılabilirlik prevalansının artışı sağlık ve yaşlı bakım sistemlerine ağır yük bindirmektedir (164). Kırılabilir bireyler kırılabilir olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek düşme ölüm ve sakatlık riskine sahip olmaktadır (53). Hastaneye yatan 273 yaşlı bireyin alındığı prospektif bir çalışmada kırılabilirlik hem artmış deliryum gelişme riski hem de azalmış yaşam süresi ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada deliryum gelişen kırılabilir bireylerde median yaşam süresi 88 gün iken deliryum gelişen kırılabilir olmayan bireylerde median yaşam süresi 359 gün olarak ölçülmüştür (165). Ayrıca kırılabilirlik hafif bilişsel bozukluk gelişim riskinde artış ile ilişkilidir ve bu etki 12 aya kadar devam etmektedir (166).

2013 yılında kırılabilirliğin yaşam kalitesi ve ekonomik etkileri nedeniyle bir konsensus toplanmıştır (167). Çünkü erken tanınması ve müdahalesi yaşam kalitesini iyileştireceği ve bakım maliyetlerini azaltacağı düşünülmüştür. 70 yaş ve üzeri tüm yaşlılarda kırılabilirliğin taranması önerilmiştir. Çünkü tarama ile elde edilen sonuçlar zararlı sonuçlardan daha fazla fayda elde edilmesini sağlamaktadır (168). Bu konferansta kırılabilirlik “Günlük yaşamında başkasına artan bağımlılık ve/veya ölüm riskini arttıran azalmış fiziksel fonksiyon, azalmış dayanıklılık ve azalmış kas kuvveti ile karakterize birden çok katkı sağlayan faktör ve nedenin olduğu tıbbi bir sendrom” olarak tanımlanmıştır. Kırılabilirlik ve yetersizlik(disability) birbirinden farklı olup, yaşlıların yetersizlik öncesi dönemde yakalanarak gerekli müdahale ile yaşam

kalitesinin arttırılabileceği, kırılğanlığı saptarken olumsuz sağlık sonuçlarını ve mortaliteyi öngören geçerliliği gösterilmiş modellerin kullanılmasına vurgu yapılmıştır. Kırılğanlık yönetiminde egzersiz, vitamin D, kalori ve protein desteği, çoklu ilaç kullanımının azaltılmasının şu anki kanıtlara göre kırılğanlık tedavisinde biraz etkili olduğu kanaatine varılmıştır (169-176).

İngiltere Geriatri Cemiyeti kırılğan yaşlı hastaların acil servise başvurularının artması, geriatristlerin toplumdaki etkinliğinin azalması üzerine yaşlı ile ilgilenen her hekiminin kırılğanlıkla ilgili bilgi sahibi olması ve bu durumu yönetebilmesi için 2014 yılında “Kırılğanlık için Sağlam Ol” adında bir kırılğanlık kılavuzu yayınlamıştır. Kılavuzda kırılğanlık tanımı, her yaşlı hastayı değerlendirirken mevcut komorbid hastalıklarına odaklanmanın yanında mutlaka kırılğanlığın da değerlendirilmesi gerektiği, kırılğanlığın nasıl ölçüleceğine dair yöntemler, kırılğanlığın nasıl prezente olabileceği (düşme, deliryum, ani gelişen immobilité) ve nasıl yönetileceğine dair konularına değinilmiştir. Başta genel pratisyen hekimler olmak üzere tüm hekimlere yönelik hazırlanmıştır (177). Bu şekilde kırılğan yaşlıya uygun destek verilerek akut olayın acil servislere yansımadan evde düzetilmesinin sağlanması ve acil servislerdeki yaşlı kırılğan hasta yoğunluğunun azaltılabileceği düşünölmüştür.

Kırılğanlığın saptanması hastaneye yatan yaşlılarda artmış mortalite ve fonksiyonel kapasitede gerileme riski olan yaşlıların tanımlanmasını sağlayabilir (178). Kırılğan olan hastaların kırılğan olmayanlardan ayrımı hastanın değerlendirilmesinde, yapılacak olan invaziv müdahaleler veya olası zararlı medikasyonlar açısından önemli bir yönü oluşturmaktadır. Bu ayrımın yapılmasındaki başarısızlık bireyin faydalı olmayacak bir müdahaleye maruz kalmasına yol açabilir. Bu ayrımın yapılmasında fizyolojik olarak iyi görünen kişide sadece kronolojik yaşın kullanılması uygun değildir. Biyolojik yaşın daha önem kazanması ile klinik karar verme algoritmalarında yaş kriterlerinin gözden geçirilmesini ve bu algoritmaların kırılğanlığı içerecek şekilde yeniden modifiye edilmesini sağlayabilir (179).

Yaşlı hastaların sağlık durumunu, yaşamlarında işlev görebilme yeteneğini ve fonksiyonel durumunu göstermektedir. Çünkü işlevsel durumun, hastalık durumundan bağımsız olarak multipl olumsuz sağlık sonuçları hakkında güçlü prognostik bilgi sağladığını gösterilmiştir. Geriatri alanında ilk hedef yaşam kalitesini ve fonksiyonel durumu en yüksek seviyede tutacak bir kapsamlı geriatrik değerlendirmedir. Yapılan çalışmalarda minimal fiziksel fonksiyon azalması ile yaşam kalitesinde anlamlı bozulmalar meydana gelmiştir. Sağlık hizmeti kaynaklarının kullanımı, özürllüğün ilerlemesi ve mortaliteyle ilgili prognostik bilgi sağlamıştır (37). Kırılganlık durumundaki fonksiyonel gerilemeyi düzeltmek için uzmanlaşmış geriatri ekibi tarafından yapılacak KGD'ye yönlendirilmesi önemlidir. Çünkü bu savunmasız hasta grubu KGD'den daha iyi faydalanacaktır. KGD uygulaması uzun zaman almakta, yoğun kliniklerde uygulanması kompleks ve bu alanda eğitilmiş olmayı gerektirmektedir. Artan yaşlı sayısı karşısında diğer hekimlerinde bu savunmasız yaşlı grubunu tanıyabilmesi için diğer kliniklere yönelik olarak basit, faydalı ve kullanışlı bir tarama yöntemi olmalıdır ama şu an kabul görmüş bir ölçüm metodu tanımlanmamıştır (180).

Prognostik açıdan kırılganlık durumunun sağladığı bilgi, hasta ve hastalık süreci ilgili olarak karar verilmesinde hasta yakınlarının daha iyi bilgilendirilmesini sağlayabilir (25). Hastalar ve hasta yakınları ile tartışılarak hedefe yönelik tedavi şeklinin geliştirilmesi daha iyi klinik sonuçlar elde edilmesini sağlayabilir (181). Kırılganlık basit bir prognostik belirteç dışında terapötik bir hedef de olabilir. Erken beslenme desteği, erken mobilizasyon, nefes çalışmaları gibi negatif sonuçları geri döndürebilecek veya hafifletecek müdahalelere odaklanmayı sağlayabilir (182). Primer önlemede pratisyen hekim, aile hekimlerine büyük rol düşmektedir. Sekonder önlemlerde ise geriatristler akut durumu tedavi ederek kötüleşmeyi önlemelidir. Kısacası yaşlı birey ile ilişkisi olan tüm uzmanlık dalları kırılganlık hakkında bilgi sahibi olması ve kırılganlığı tanıması gerekmektedir (183).

2.2.6 Kırılgnlık Yönetimi ve Tedavi Stratejileri

Toplumun önemli kısmında anlamlı ve yıkıcı olumsuz sonuçlara yol açan bu durum için etkili önleyici ve tedavi edici yöntemleri ihtiyaç olduğu kaçınılmaz bir gerçektir. Kırılgnlık tanımı çok yönlü olduğu gibi önleyici ve tedavi edici yöntemlerde çok yönlü olmalı ve her hasta bazında düşünülerek bireyselleştirilmelidir. Bu alandaki elde edilen kanıtlar kısıtlı olduğu için gelecekte yapılacak araştırmalar önemli hale gelmektedir. Primer amaç gelişiminin önlenmesi olacaktır. Hayat tarzı değişiklikleri ilk planda düşünülebilir. Burada sigara kullanılmaması, aşırı alkol kullanılmaması, egzersiz yapılması, kilo kontrolü, düzenli ve dengeli beslenme sayılabilir (95, 183).

İngiltere’de yapılan “Kırılgnlık Müdahale Çalışması” sında kırılgn olarak değerlendirilen bir grup yaşlı hastada kırılgnlığı hedef alan bireyselleştirilmiş beslenme, sosyal, psikolojik ve fiziksel müdahalelerin etkisini değerlendirmiştir (184). Yoğun bakımda yatan hastalarda yeterli beslenme desteği, erken mobilizasyon, sedasyonun mümkün olan en kısa süre verilmesi, fizyoterapinin önemi giderek artmaktadır(185-187). KGD, tüm yaşı bireylerde önemli olduğu gibi kırılgn yaşlılarda da oldukça önemlidir. KGD’nin amaçları arasında fiziksel ve psikolojik fonksiyonları iyileştirmek, bakımevi ihtiyacını, hastane yatışını azaltmak, ölüm riskini azaltmak ve hastanın yaşam kalitesini iyileştirip sağlıklı yaşlanma süreci sağlayarak kırılgnlık riskini azaltmak sayılabilir. KGD’ye katılan yaşlı erişkinlerde sağkalım ve fonksiyonda iyileşme olduğu 28 kontrollü çalışmanın incelendiği meta analizde de gösterilmiş (188). Kırılgn yaşlı bireylerde KGD’nin kullanımı, yaşam kalitesinde artış, azalmış hastane yatış süresi, azalmış sağlık bakım hizmet kullanımı ve azalmış sağlık hizmeti maliyeti gibi iyileşmiş sonuçlar sağlamıştır (189). Bu sonuçlar ve kısıtlı sağlık ekonomisi göz önüne alındığında yeni ve etkin KGD metodları geliştirilmesi önemlidir (190).

Egzersiz ve hasta merkezli geriatrik bakım modelleri kırılgnlık olumsuz sonuçlarının değiştirilmesinde fayda sağlamaktadır. Aerobik ve direnç egzersizleri hareket, günlük yaşam aktiviteleri, kas gücünü iyileştirmekte ve düşmeyi azaltmaktadır (191). 60 yaş ve üzeri bireylerden oluşan 121 randomize kontrollü

çalışmanın ele alındığı bir derlemede haftada 2-3 defa uygulanan kademeli direnç egzersizi ile kas gücü, yürüme hızı ve fiziksel becerilerde iyileşme olduğu saptanmış (192). Ayrıca bu bireylerin osteoartritine bağlı ağrılarında da azalma gözlenmiştir. Düzenli olarak yapılan bu egzersizler sarkopeniyi geri döndürebilir veya gelişimini yavaşlatabilir (193). Chin ve arkadaşları kırılğan yaşlılarda farklı egzersiz modellerini incelediklerinde çoğu egzersiz tipinin faydalı olduğunu fakat kırılğanlık derecesi ile bu faydanın değişebileceğini gözlemlemişlerdir (194). Orta derecede kırılğan bireylerde ciddi sorunları olan hastalara göre tedavide daha başarılı yanıtlar alınmaktadır. Yine FICSIT(the Frailty and Injuries: Cooperative Studies of Intervention Techniques) çalışmasında egzersiz ile yaşam kalitesinde ve emosyonel sağlıkta iyileşme gözlenmiştir (195). Uygulanan egzersizler devamlılık göstermeli ve tüm haftaya yayılması önemlidir. Kırılğanlık derecesine göre bireyler egzersizi tek başına yapabileceği gibi aşırı derecede kırılğan olan bireylerde terapist veya bakım veren sağlık çalışanının yardımıyla da yapabilir.

Kırılğanlığın önlenmesine yönelik olarak farmakolojik arayışlar devam etmektedir. Yaşlılıkla değişim gösteren ve kırılğanlıkla ilişkisi saptanan sistemlerdeki fizyolojik değişikliklere yönelik olarak farmakolojik müdahaleler önerilmemektedir (196). Farmakolojik tedavi kırılğanlık alanında daha fazla araştırılma gerektiren bir alan olarak durmaktadır. Farklı amaçlarla kullanılan ilaçlar kırılğanlık üzerine etki edebilir. Renin-anjiotensin-aldosteron sistemine etki eden ilaçların sarkopeni gelişimini engellediğine dair kanıtlar mevcuttur (197, 198). Kalp yetmezliği olmadan perindopril verilen hastaların fiziksel fonksiyonlarında ve günlük aktivitelerinde iyileşme görülmüştür (199). Genel olarak endokrinolojik hormonal tedavi önerilmemektedir (200). Kas protein sentezini stimüle eden ilaçlar, DHEAS, ghrelin analogları ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma vardır (201-203).

Sadece beslenme ile ilgili müdahalelerin kırılğanlık üzerine etkisi ile ilgili genel kabul görmüş bir kanıt yoktur (204). Bir randomize kontrollü çalışmada kırılğan 100 yaşlı hastada nütrisyonel destek ile kas gücünde, yürüme hızında, merdiven çıkmada ve fiziksel aktivitelerinde anlamlı etki gözlenmemiştir (205). Bir başka çalışmada ise

hastanede yatan yaşlı hastalarda (bir kısmı kırılğan olan hasta) bası ülserini önlemek ve tedavi etmek için nütisyonel desteğin etkisi araştırılmış fakat net bir sonuç elde edilememiştir (206). Vitamin D ve kalsiyum desteği ile kırık ve düşme riskinde azalma, kuadriseps kas gücünde iyileşme gözlenmiştir (207). Bartali ve arkadaşlarının 65 yaş ve üzeri kişilerden oluşan çalışmalarında düşük enerji alımı ve düşük gıda tüketiminin kırılğanlıkla olan ilişkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada düşük kas gücü, yorgunluk hissi, yavaş yürüme hızı ve fiziksel fonksiyonda azalmadan oluşan 4 kriterden en az ikisine sahip olan bireyler kırılğan olarak kabul edilmiştir. Hastaların nütisyon durumunu değerlendirmek için 'Avrupa Kanseri ve Nütisyon Araştırma Anketi' kullanılmıştır. 21 kcal/kg' dan daha düşük enerji alımıyla kırılğanlık arasında belirgin ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada protein ve vitamin D açısından fakir beslenmenin kırılğanlıkla bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (111). Bir başka çalışmada ise bakımevinde yaşayan 70 yaş ve üzeri yaşlılar kırılğanlık açısından Fried kırılğanlık fenotipine göre değerlendirilmiş ve kırılğan saptanan 91 hastaya nütisyonel destek (protein, kalori açısından zengin ve prebiyotik fiber, vitamin D, kalsiyum içeren besin takviyesi) verilip egzersiz programı uygulanmıştır. 12 haftalık müdahale sonucunda hastaların nütisyonel ve fiziksel performanslarında iyileşme ve yaşam kalitesinde artış olduğu gözlenmiştir (208). Avrupa Enteral ve Parenteral Nütisyon Derneği (ESPEN) de kırılğan yaşlı bireylerde olumsuz sağlık sonuçlarının iyileştirilmesi için nütisyonel destek verilmesini önermektedir (209). Vitamin B12'nin kırılğanlıkla ilişkisine bakılan bir çalışmada vitamin B12 takviyesi ile kırılğanlıkta iyileşme veya kırılğanlık gelişimini önlediği gözlenmemiştir (210).

Kırılğanlık ile dört veya daha fazla ilaç kullanımı arasında ilişki gözlenmiştir (54, 56, 57). Kırılğan ve yaşlı hastaların ilaçlarının gözden geçirilmesi gereksiz ilaçların kesilmesi hem olası yan etki ihtimalini hem de kırılğanlık gelişim riskinin azaltılmasında önemlidir. Ek hastalığın eşlik etmesi kırılğanlık riskini arttırmaktadır (57). İlave hastalıkların etkili bir şekilde tedavi edilmesi, yaşlı bireylerin ilaç kullanımlarının düzenlenmesi kırılğanlığın başarılı bir şekilde tedavi edilmesine katkı sağlayabilir.

2.3 Kırılgnlık ve Yoğun Bakım

Yapılan her çalışma dizaynının farklı olması, alınan hasta grubunun farklı olması, farklı etnik, sosyal ve coğrafik bölgede yapılması geniş aralıkta farklı sonuçların rapor edilmesine yol açmaktadır. Yaşlı demografisine bakıldığında kırılgnlık prevelansı % 43'e kadar artış göstermektedir (211). Kırılgnlık, yoğun bakıma kabul edilen hastalarda yaygın bir durumdur (38, 136). Yaş ilerledikçe yoğun bakım yatış sayısı ve günü artmaktadır. 75 yaş üzeri bireylerde yıllık yoğun bakım yatış günü sayısı 65 yaş altı bireylerinki ile karşılaştırıldığında 70 kat daha yüksektir (212). YBÜ kaynaklarının(yatak kullanımı, ekonomik harcamalar) yaşlılar tarafından kullanımını gösteren kanıtlar temel alındığında YBÜ'ye kabul edilen hastaların artan yaş ortalaması ile birlikte kırılgn hasta prevelansı da artış göstermektedir (17).

Yoğun bakımlarda kullanılmakta olan skortlama sistemleri birçok hastanın verileri kullanılarak oluşturulmuştur. Bu skortlama sistemleri YBÜ'ye yatırılacak hastaların belirlenmesi, hastaların prognozunun tahmin edilmesi, mortalitenin tahmin edilmesi, klinik gidişatın takip edilmesi gibi amaçlarla kullanılmaktadır. Yoğun bakımlarda kullanılan skortlama sistemlerinin çoğu hasta yaşını içermektedir ama hastanın hastane öncesi fonksiyonel durumu veya fonksiyonel yetersizliği, komorbiditelerini içermemektedir. İleri yaş yoğun bakım mortalitesi ve yoğun bakım çıkışı sonrasında kısa ve uzun dönem kötü sonuçlar ile alakalı olabilmesine rağmen; yaş tek başına yoğun bakım kabulünde kullanılabilecek bir kriter değildir (213, 214). Ayrıca mevcut yoğun bakım skortlama sistemlerinin yaşlı hastalarda kullanımı ile ilgili çalışmalardan elde edilen veriler yeterli bulunmamıştır (215). Yaşlı hastanın yoğun bakım öncesi sağlık durumunun yoğun bakım sonuçları üzerine etkisi değerlendirmek zordur. Kırılgnlık bunu sağlayabilecek bir ölçüm yöntemi olabilir.

Genel olarak yoğun bakımda prognoz belirlemek için ilk 24 saatteki değerlendirmeyi içeren "Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme-2" skoru (APACHE-2), "Basitleştirilmiş Akut Fizyolojik Skor 2 (SAPS-2)" kullanılmaktadır (216, 217). Bu skorlar hastalık şiddetine göre tahmini hayatta kalma oranı şeklinde bir

modelleme yapar. En iyi prognostik bilgiyi sağlamak ve buna yönelik düzenlemeler yapmak için yeni skorlama sistemleri geliştirilmekte ve geliştirilmeye devam edilmektedir. APACHE-2'den sonra APACHE-3 ve APACHE-4 de geliştirilmiştir. APACHE-2 skorlaması APACHE-3 e göre daha basit ve daha az zaman gerektirmesi nedeniyle halen kullanılmaya devam edilmektedir. Hem APACHE-2 hem de APACHE-3 prognozu öngörmede korelasyon göstermektedir (218). Mortaliteyi tahmin etmede kullanılan YBÜ skorlama sistemlerinden herhangi birisi diğerine üstünlük göstermemektedir. Fakat bu skorlamalar hastanın sosyal durumunu, eğitimi, komorbiditelerini, hastane yatışı öncesinde fonksiyonel durumunu, komorbid hastalıklarının şiddetini, sakatlığını, yetersizliğini ve kırılganlığını değerlendirmemektedir. Bu parametreler hastanın yoğun bakımdan çıktıktan sonraki prognozunda etkili olmaktadır. Bu parametrelerin de tanımlanıp prognoz değerlendirilmesinde kullanılması olası sonuçları öngörerek yüksek boyutlara ulaşan yoğun bakım maliyetlerinin azaltılmasını sağlayabilir. Fonksiyonel durum ve komorbidite yükünün prognostik değere sahip olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (48, 219, 220). Kırılganlık değerlendirmesi hastanın sosyodemografik özelliklerini, fonksiyonel durumunu değerlendirmesi açısından yoğun bakım prognozu, mekanik ventilasyon ihtiyacı, yoğun bakım ve hastane yatış süresi gibi kısa ve uzun dönem sonuçlar üzerine ilişkili olduğunun gösterilmesi tedavi planlarının düzenlenmesine katkı sağlayacaktır (22).

APACHE-2 yoğun bakım ünitelerinde hastalıklarının şiddetini sınıflandırmak için geliştirilmiş skorlama sistemlerinden bir tanesidir (221). Bu skorlama sisteminde akut fizyolojik parametrelerden oluşan fizyoloji skoru, yaş ve kronik sağlık durumunun değerlendirilmesinden oluşmaktadır (Bkz. EK-3). Yoğun bakım yatış nedeni önemlidir. Bu 3 bölümden alınan puan toplanarak skor elde edilir. Yoğun bakıma yatışın ilk 24 saatinde değerlendirilir ve ilk 24 saatte normalden en çok sapma gösteren değerler alınır. Bu skor hastane mortalitesini öngörmede kullanılmaktadır. Yüksek puan daha şiddetli hastalığa ve daha yüksek mortaliteye karşılık gelir (222). Dünya genelinde yaygın olarak kabul görmüştür (223). Çeşitli hastalık durumlarında ve farklı klinik ortamlarda ölüm riskini doğru bir şekilde derecelendirdiği

gösterilmiştir. Cerrahi olmayan hastalarda hesaplanan APACHE-2 puanına göre beklenen mortalite oranları(221)

APACHE-2 Skoru	Beklenen Hastane Mortalite yüzdesi
0-4	% 4
5-9	% 8
10-14	% 15
15-19	% 24
20-24	% 40
25-29	% 55
30-34	% 73
35-100	% 85

Şu an bilgisayar ortamına veriler girilerek otomatik olarak beklenen ölüm oranı hesaplanmaktadır. APACHE-2 için tek bir ölçüm yapılması, ilave ölçüm yapılmaması önemli avantajıdır. Yapılan bir çalışmada yoğun bakıma kabul edilen hastalarda ölenler ile yaşayanların APACHE-2 skorları karşılaştırılmıştır. Yaşayanların ortalama APACHE-2 skoru 16.9 ± 6.4 iken ölenlerin ortalama APACHE-2 skorları 31.5 ± 10.2 olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (224).

Şu anki adıyla 'Ardışık Organ Yetmezlik Değerlendirme' (SOFA-Sequential Organ Failure Assessment) ölçeği ilk olarak Avrupa Yoğun Bakım Derneği tarafından sepsise bağlı organ yetmezliğinin derecesini tanımlamak için 1996 yılında geliştirilmiştir (225). Ancak sepsise bağlı olmayan organ disfonksiyonlu hastalarda geçerliliği belirlendiğinden, "SOFA" olarak yeniden adlandırılmıştır. Altı organ sistemi (solunum, kardiyovasküler, santral sinir sistemi, renal, koagülasyon ve karaciğer), toplam skor 6-24 arasında olacak şekilde 1 ile 4 puan arasında değerlendirilir (Bkz. EK-4). Skor önceki 24 saat içindeki en kötü değere göre verilir. Ölçülmeyen değer varsa en yakın ölçüm değerine göre puanlanır. SOFA skoru ≥ 3 olması o sistem için organ yetmezliği olarak tanımlanır (225).

Glaskow Koma Skalası (GKS), akut beyin hasarı beyin fonksiyonundaki bozulmanın hızlı bir şekilde değerlendirilmesi ve derecelendirilmesini sağlar (226). Yoğun bakımdaki doktorlar dışında çalışan hemşireler tarafından da kolayca

uygulanabilir. Hastanın üç kategorideki yanıtlarını dikkate alarak komanın ciddiyetini tespit eder. Bunlar göz açma, motor ve sözel yanıtlardır (Bkz EK-5). Yanıtlara göre 3 kategoriden oluşan puanlar toplanarak toplam GKS elde edilir. Toplam 3 ile 15 puan arasında değişir. 15 puan tam uyanıklığı, 3 puan ise derin komayı gösterir. 8 puan ve altı koma olarak kabul edilir. Hasta entübe veya sedatif ilaç alıyorsa güvenilirliği düşüktür (226).

Charlson Komorbidite İndeksi (CKİ), 1984 yılında hastalık yükünü ve 1 yıllık mortalite riskini ölçmek için geliştirilmiş bir skora sistemidir (227, 228). 17 komorbid hastalık 2 kategoride gruplandırılır. Buradaki her bir komorbid durum için yıllık göreceli mortalite riski göz önüne alınarak bir ağırlık puanı oluşturulmuştur. Bu indeks meme kanseri hastalarından uygulandıktan sonra Charlson ve arkadaşları tarafından mortaliteyi tahmin etmede güçlü bir gösterge olarak rapor edilmiştir. İlk yayınlandığından bu zamana indeksin geçerliliği birçok hastalık alt grubunda doğrulanmış. Bu indekste maksimum skor 37 minimum skor 3 puan olmaktadır. Diyabetes mellitus (DM) ve karaciğer hastalığı şiddetine göre her 2 kategoride de yer alır. Mortalite riski ve hastalık şiddeti açısından komorbiditeler 1 ile 6 puan arasında puanlanır ve puanlar toplanarak total Charlson komorbidite skoru elde edilir. Modifiye Charlson indeksinde ise 40 yaş üzeri her 10 yaşta 1 puan eklenerek toplam puan hesaplanmaktadır. Örneğin 50-59 yaş için 1 puan, 60-69 yaş için 1 puan şeklinde eklenir(Bkz EK-6). Yaş ile kombine edildiğinde puan 5 ise 10 yıllık yaşam oranı %34 olarak ölçülmüştür(228).

Deliryum, 65 yaş ve üzeri yaşlardaki insanlarda nispeten daha sık görülen akut dikkat bozukluğu (dikkatin yönlendirilmesi, odaklanması, sürdürülmesi ve kayması yeteneğinin azalması) ve farkındalığın azalmasıdır. Kısa zaman periyodunda(saatler, günler içinde) gelişmektedir. Gün içinde dalgalı bir seyir gösterir. Ayrıca kognitif fonksiyonlar, psikomotor davranış, uyku-uyanıklık siklusu ve emosyonel durumda da bozukluklar görülebilir (229). Deliryum medikal durumu komplike edebilir, hastane yatışını uzatabilir, kronik yetersizliğe hatta ölüme dahi yol açabilir (230, 231). Ayrıca yüksek sosyoekonomik ve sağlık harcamasına yol açmaktadır (232). Toplumda

yaşayan yaşlı hastalarda prevelansı düşük iken özellikle yoğun bakıma yatırılan yaşlı hastalarda prevelansı oldukça yüksektir. Deliryumdaki hastaların %64-84'ünün fark edilmediği, %33-66'sının ise tanı alamadığı belirtilmiştir (233). Deliryumun daha erken belirlenmesi ve tanı konulması için 2001 yılında 'Yoğun bakım ünitesi konfüzyon değerlendirme ölçeği (YBÜ-KDÖ)' geliştirilmiştir (233, 234)(Bkz EK-7).

YBÜ'ye kabul edilen hastalarda kırılgnalıkla ilgili demografik veriler için birçok çalışma yapılmaktadır. Ülkemizde bu konu ile ilgili yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. Kronik hastalığın vücudun homeostatik rezervini azaltması veya akut hastalık durumunda gelişen stres seviyesinin eşik değeri aşmasına bağlı olarak kritik yoğun bakım hastaları olumsuz sağlık sonuçlarına karşı daha da savunmasız durumdadırlar. Bunun kanıtı ise klinik durumda beklenmedik şiddet ve sayıda meydana gelen bozulmanın, uygulanmaması durumunda ölümlle sonuçlanabilecek olan yaşam destek gereksinimi oluşturmaktadır. Ayrıca hastaneye yatmayan yaşlı hastalarda kırılgnalıkla ilgili defisitlerin gelişimi yılları almaktayken, yoğun bakıma yatışı olan yaşlıların büyük bir çoğunluğunda bu defisitler yaştan ve hastalık şiddetinden bağımsız olarak hızlı bir şekilde gelişmektedir. Yoğun bakımdan taburculuğu takiben gözlenen bu defisitler arasında kas yıkımı ve buna bağlı anlamlı kas güçsüzlüğü, fonksiyonel durumda kötüleşme sayılabilir (235, 236). Bunların oluşmasında etkili olduğu düşünülen patofizyolojik mekanizmalar immobilizasyon, yetersiz beslenme ve kullanılan ilaçlara (kortikosteroid, nöromuskuler blokaj yapan ilaçlar) bağlı yan etkilerdir (237). Kırılgnlığın fenotipik özelliklerinde olan yürüyememe ve üst ekstremitte gücünde kötüleşme olması taburculuk sonrasındaki fonksiyonel bağımlılık durumu ile korelasyon göstermektedir (236).

Toplumda yapılmış çalışmalarda kırılgnlık mortalite, bir kuruma yerleştirilme, fonksiyonel kötüleşme ile ilişkili bulunmuştur (238). Benzer ilişki yatan hastalarda ve yoğun bakım hastaların da araştırılmıştır. Kırılgnlığın YBÜ sonuçları üzerine etkisine yönelik olarak hazırlanmış olan 2017 yılında yayımlanan derlemede YBÜ kabulünde kırılgnlığı değerlendirmek için KKS, kırılgnlık indeksi ve kırılgnlık fenotipi kullanılmış olan araştırma kriterlerini karşılayan 12 makale incelenmiştir (21). 10

çalışmada toplam 3030 hasta olup buradaki kırılabilirlik prevalansı % 30 olarak saptanmıştır. Tüm çalışmalarda mortalite hakkında bilgi verilmiştir. Tüm verilerin toplanması sonucunda mortaliteye bakıldığında kırılabilir olmak hastane mortalite riskini 1,71 kat, uzun dönem mortalite riskini 1,53 kat, YBÜ mortalite riskini 1,51 kat arttırdığı gösterilmiştir. Hastane ve YBÜ yatış sürelerine bakıldığında ise sırası ile kırılabilir grupta 3,39 gün ve 0,33 gün daha uzun çıkmıştır fakat istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Mekanik ventilasyon kullanım verilerini içeren çalışmalara bakıldığında kırılabilirlik durumu ile mekanik ventilasyon kullanımı arasında fark saptanmamıştır. (kırılabilir grup % 80 iken kırılabilir olmayan grup % 82). Kullanılan kırılabilirlik yöntemleri (KKS, kırılabilirlik indeksi, kırılabilirlik fenotipi) ile mortalite riskleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Bu derlemeye alınan bir çalışma hariç diğer çalışmalarda kırılabilirlik derecesinde artış ile mortalite riski de artış gösterdiği belirtilmiştir (21). Sadece Fisher ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada artan kırılabilirlik derecesi ile mortalite riskinde artış gözlenmemiştir (239). Derlemede YBÜ taburculuğu sonrasında eve gitme ihtimalinin kırılabilir hastalarda daha düşük olduğu gözlenmiştir (21). Bu durum azalmış iyileşme kapasitesi, yeni gelişebilecek komorbid durum olasılığının artması ve bazal fonksiyonel kapasiteye dönme olasılığının azalmasına bağlı olabileceği belirtilmiştir (240, 241).

Kırılabilirliğin farkında olunması önemlidir. Yoğun bakıma yatırılan neredeyse tüm hastalar kırılabilirliğin özelliklerini gösterebilmektedir. YBÜ’de alışık olduğumuz solunum yetmezliği, septik şok, akut böbrek hasarı gibi durumlara yoğunlaştırılması yaşlı hastalardaki kırılabilirliğin ve bunun olumsuz sonuçlarının gözden kaçmasına neden olabilir (69, 183). Kırılabilirlik, YBÜ yatışına yol açan akut soruna eş değer hatta daha büyük bir öneme sahip olabilir. Kırılabilirlik konusundaki bilgimiz arttıkça YBÜ’ye yatışı olan hastalarda kısa dönem sonuçların yanında uzun dönem sonuçlar ve yaşam kalitesi gibi konular daha fazla araştırma konusu olacak gibi gözükmemektedir.

Kırılabilirlik özellikle 65 yaş üzeri yaşlılarda çalışılmasına rağmen yaşlı olmayan hastalarda da görülmektedir (240, 242, 243). 65 yaş altı yoğun bakım hastalarında kırılabilirliğin mortalite ile ilişkisine yönelik yapılan bir araştırmada kırılabilir olanlarda

mortalite riskinin 4,41 kat artış gösterdiği saptanmıştır (244). Genç hastalarda kırılgnalık ve mortalite arasındaki ilişki yaşlı hastalardakine göre daha zayıftır (244). Yaşayan genç kırılgn hastalarda ise daha fazla fiziksel fonksiyonel yetersizlik, psikososyal (depresyon, postravmatik stres bozukluğu, bozulmuş yaşam kalitesi, sosyal izolasyon) komplikasyon tanımlanmıştır (244-248). Bu bilgi dahilinde hastane öncesi kırılgnlığın tanınması, hem hastanede hem de taburcu olduktan sonraki süreçte fiziksel, duygusal ve sosyal alanlardaki problemlere yönelik ihtiyaçların planlanmasını sağlayabilir (249). Yaşlılarda olduğu gibi genç yoğun bakım hastalarında da yatış öncesi kırılgnlık durumunun yoğun bakım sonuçlarının üzerine etkisinin daha iyi anlaşılması prognoz açısından ve daha doğru karar verilmesi, hasta yakınlarının bilgilendirilmesi ve buna yönelik yeni müdahale yöntemlerinin gelişimini sağlayacaktır.

Kırılgnlığın anlaşılması YBÜ tedavisi sırasında deliryumun taranmasını, baskı yaralarının önlenmesini, daha etkin ekstübasyon ve sedasyon stratejilerinin gelişmesini, erken mobilizasyonu, erken rehabilitasyonu, fonksiyonel bağımsızlığı azaltmayı, yaşam kalitesini iyileştirmeyi, mortaliteden kaçınmayı destekleyen farklı yaklaşımların oluşmasına yol açacaktır (250). YBÜ sonuçları ile ilişkili olan tüm risk faktörlerinin belirlenmesi ve patogenezinin anlaşılması ve tedavi stratejilerinin daha etkin olması için daha çok katılımcının olduğu büyük çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu sonuçların güvenilir olması için etkin, güvenilir ve geçerliliği gösterilmiş bir kırılgn ölçüm yöntemi de gerekmektedir. Yoğun bakım kabulünde kırılgnlığı değerlendirecek alet veya yöntem buradaki zaman kısıtlaması nedeni ile uygulaması kolay ve kısa olması gerektiği düşünülmüştür. Ayrıca yoğun bakım hastalarının genel durumları, bilişsel fonksiyonları düşünüldüğünde; hasta aktif olarak değerlendirmeye katılamayacağı için yakınları ve bakıcılarından elde edilecek bilgi ile bu ölçüm sağlanabilmelidir (22). Fried indeks hasta katılımı gerektirdiği için, kırılgnlık indeksi ise uzun zaman aldığı için uygulaması zor gözükmemektedir. KKS ise kullanımı ve anlaşılması kolay pratik bir yöntem olarak durmaktadır. KKS'nin klinik ortamlarda geçerliliği gösterilmiştir (153). KKS, telefon görüşmesi yoluyla veya yüz yüze aile üyelerinden ve arkadaşlarından hastanın geçmiş durumu hakkında bilgi alınması ve

toplanması ile yoğun bakım ünitesinde pratik olarak faydalı olmaktadır (251). Geriye dönük uygulanacak KKS aynı zaman da hastanın akut hastalık sürecindeki seyrinin nasıl olduğunu da klinisyene yansıtacaktır.

Malnütrisyonu olan hastalar, malnütrisyonu olmayan hastalara göre daha kötü klinik sonuçlara sahiptir. Bu ilişki YBÜ yatışına yol açan ciddi hastalık durumunda daha belirgin olmaktadır (252). Yapılan bir çalışmada yeterli enerji ve protein desteği verilmesine rağmen yoğun bakımdaki geçirilen 10 günlük sürede toplam vücut proteinin % 10-15 kadarı kaybolmaktadır (253). Malnütrisyon durumu ve bozulma derecesi; oral alım eksikliğine bağlı durumda daha yavaş olurken hastalık şiddeti ile daha hızlı meydana gelmektedir (254). Kritik hastalarda hastalık şiddetine de bağlı olmakla birlikte normal bir bireye göre ciddi derecede katabolik süreç oluşmaktadır. Bu süreç artmış kalori ve protein ihtiyacına yol açmaktadır. Nütrisyonel durumun ciddi derecede bozulması artmış mortalite, azalmış fiziksel fonksiyon ve artmış hastane yatışı süresi gibi komplikasyonlara yol açmaktadır (254). Malnütrisyon riskini belirlemek gelişebilecek olumsuz sonuçları azaltmak açısından önemlidir. Özellikle YBÜ’de bu riski belirleyen en iyi yöntem hakkında bir fikir birliği yoktur. Bu ölçüm yöntemlerinde kilo, VKİ, klinik tanı, labratuvar bulguları, alınan besin ve enerji miktarı, fonksiyonel durum gibi parametreler kullanılır (255-257). Bunlar genel olarak toplumsal ve YBÜ dışında hastanede yatan hastalarda çalışılarak tanımlanmıştır (258). Yoğun bakıma kabul edilen hastalar özellikle acil servislerde öncesinde aşırı volüm replasmanları alması nedeniyle kilo ve VKİ verileri yanıltıcı sonuçlar oluşturabilir. YBÜ’ye spesifik olarak geliştirilmiş bir ölçek yokken malnütrisyonun öneminin saptanmasıyla birlikte 2011 yılında ‘NUTrition Risk in Critically ill (NUTRIC) score’ geliştirilmiştir (259). Bu yoğun bakım hastalarına yönelik olarak geliştirilen ilk nutrisyonel risk skorum ölçeğidir. Bu skorum inflamasyon hakkında da bilgi içermekte ve YBÜ’ye yatan hastalarda agresif beslenmeden en iyi faydayı sağlayacak hastaları saptamaya çalışmaktadır. Yapılan analizler sonucunda olumsuz sağlık sonuçları ile en güçlü ilişki gösteren 6 parametre dahil edilerek oluşturulmuştur. Bunlar yaş, APACHE-2 puanı, SOFA puanı, komorbidite sayısı, IL-6 düzeyi ve YBÜ’ye yatmadan önce geçirilen hastane yatış süresi parametreleridir. Hesaplanması mevcut

yoğun bakım parametreleri ile kolaydır ve zamansal açıdan avantajlıdır. Bu skarlama alışılmış olan vücut kitle indeksi (VKİ), kilo durumu, fiziksel durumu içermemektedir. Skarlama toplam 10 puandan oluşmaktadır. IL-6 her hastanede bakılmamaktadır. IL-6 olmadan nütrisyon riski ile sonuçlar arasındaki ilişkinin devamlılığını görmek ve modifiye NUTRIC skor için yapılan çalışmada 28 gün ve altınca ay mortalitenin yüksek NUTRIC skoru olanlarda daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Yoğun bakım izleminde yeterli beslenme desteği ile 6 puan ve üzeri olanlarda daha yüksek yaşam katkısı olurken puanı 5 ve altında olanlarda bu katkı olmamıştır (260). Bu çalışma aynı zamanda modifiye NUTRIC skurun geçerliliğini de göstermiştir. Nutrisyonel risk durumuna göre ayırım yapmak prognozu kötü olacak hastayı ayırt etmeye yardımcı olmuştur. IL-6 klinik ve istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadığı için orijinal skarlama çıkarılarak 'Modifiye NUTRIC skor' oluşturulmuştur (259). Modifiye NUTRIC skor, IL-6 dahil edilmeden ise maksimum 9 puandan oluşmaktadır. 0-4 puan 'düşük malnütrisyon riski', 5-9 puan 'yüksek malnütrisyon riski' olan grubu ifade etmektedir (Tablo 2.4) (Bkz. EK-8).

Tablo 2.4 Modifiye NUTRIC Skor parametreleri

Değişkenler	Dağılım Aralıkları	Puan
Yaş	<50	0
	50- <75	1
	≥75	2
APACHE-2	<15	0
	15-20	1
	21-28	2
	≥ 28	3
SOFA	<6	0
	6-9	1
	≥ 10	2
Kororbidite sayısı	0-1	0
	≥ 2	1
Hastaneye giriş ile YBÜ yatışı arasındaki süre (gün)	<1	0
	≥ 1	1

Total puan 0-4: Düşük malnütrisyon riski, 5-9 puan: Yüksek malnütrisyon riski

Optimal enerji ve protein desteğinin % 80'ini alan mekanik ventilasyon ihtiyacı olan yoğun bakım hastalarının mortalite oranlarının daha az olduğu görülmüştür. Bu

nedenle hesaplanan enerji ve protein desteğinin en az % 80'i sağlanmalıdır. % 80 üzerinde verildiğinde olumlu etki daha minimal düzeyde olmaktadır (261). 201 yoğun bakım ünitesinin dahil edilerek 3390 yoğun bakım hastasının incelendiği çok uluslu bir çalışmada yüksek malnütrisyon riskli hastaların % 80'i alması gereken enerjinin en az %80'ini almadığı saptanmıştır (262).



3.HASTALAR VE YÖNTEMLER

3.1 Hasta Seçimi

Çalışmaya Mayıs 2017 ile Kasım 2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılan 65 yaş ve üzeri hastalar alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. 65 yaş ve üzeri hastalar
- 2.İç hastalıkları yoğun bakım ünitesine yatış olması
3. Çalışmaya katılmanın kabul edilmesi
- 4.Sorulan soruları anlayabilecek yeteneği olan hasta ve hasta yakını olması

Çalışmada dışlama kriterleri:

1. Aktif malignite bulunması (Malignitesi olan kemoterapi/radyoterapi alan hastalarda kırılabilirlik prevalansı daha yüksek olup sonuçları değiştireceği öngörüldü)
2. 24 saatten kısa süreli yoğun bakım yatışı olan hastalar (APACHE-2 skorları hesaplanmadığı için)

3.2 Hastaların Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler ve Ölçümler

Kırılabilirliğin Değerlendirilmesi

Hastaların kırılabilirlik durumları EKS (147) ve KKS (7) kullanılarak değerlendirildi. Kırılabilirliğin değerlendirilmesi için hastanın yoğun bakım yatışına neden olan akut semptomları gelişmeden önceki klinik durumları hakkında, hasta hakkında bilgi sahibi olan hasta ile birlikte yaşayan yakınları ile görüşüldü. EKS'deki fiziksel performans parametresini yoğun bakım hastaları yerine getiremeyeceği için daha önce ki bir çalışmada da kullanılmış olan 2 soru seçildi (19). “Evde camları veya yeri yardımsız temizleyebiliyor mu?” ve “Yardımsız 1 kat çıkıp inebiliyor mu?” soruları soruldu. Her

bir soruya 0 ve 1 puan arasında puanlama yapıldı. Yine EKS'deki kognitif fonksiyona yönelik olarak hazırlanmış saat çizip belirtilen saati gösterecek şekilde akrep ve yelkovan çizilmesini de bu hasta grubu yerine getiremeyeceği için bu parametre için hasta yakınlarına hastane yatışı öncesinde saatin kaç olduğunu bilip bilmediğine dair soru yöneltilerek puanlama yapıldı. Hasta saatin kaç olduğunu her zaman biliyorsa "0 puan" nadiren yanlış biliyorsa "1 puan" saatin kaç olduğu sık sık yanlış biliyorsa "2 puan" olacak şekilde puanlama yapıldı. Edmonton kırılabilirlik skalasına göre 'kırılabilir değil' (0-5 puan) ve 'görünürde savunmasız' (6-7 puan) olan hastalar "kırılabilir olmayan hastalar"; 'hafif kırılabilir' (8-9 puan), 'orta kırılabilir' (10-11 puan) ve 'şiddetli kırılabilir' (12 ve üzeri puan) olan hastalar "kırılabilir hastalar" olacak şekilde iki gruba ayrıldı. KKS'de her kategori için yapılan tanımlamaya göre kırılabilirlik derecesi belirlendi. KKS'de hafif kırılabilirlik (KKS kategori 5) için enstrümental günlük yaşam aktivitelerinden 1 veya 2 sinde zorluk olması, orta derecede kırılabilir (KKS kategori 6) için temel günlük yaşam aktivitelerinde 1 veya 2 sini yardımcı yapması, ciddi kırılabilir (KKS kategori 7) ise temel günlük yaşam aktivitelerinin 3 veya daha fazlasını yardımcı yapması olarak tanımlandı. KKS'ye göre "çok zinde, iyi, iyi idare edebilir ve kolay incinebilir" hastalar "kırılabilir olmayan hastalar" ; ve 'hafif-orta-ciddi derece kırılabilir' ve demansı (kategori 6,7,8 arasında uygun olan gruba göre kırılabilirlik belirlendi) olan hastalar "kırılabilir hastalar" olacak şekilde iki gruba ayrıldı.

Hasta Bilgileri ve Laboratuvar parametreleri

Hastaların demografik verileri, kronik hastalıkları, kullanmış oldukları medikal tedavileri, kullandığı ilaç sayıları, eğitim durumları, son 1 yılda hastane yatışı olup olmadığı hasta ve hasta yakınlarından elde edilen verilere göre kaydedildi. Demografik veriler olarak hastanın yaşı, cinsiyeti, boyu, vücut ağırlığı, eğitim durumu, nerede yaşadığı, medeni hali, sigara içme durumu, evde yaşayanlar için kiminle yaşadığı bilgisi kaydedildi. Elde edilen boy ve vücut ağırlığı değerleri ile VKİ hesaplandı. Çalışma için hastalardan ekstra bir laboratuvar tetkiki istenmedi. YBÜ'ye yatırılan tüm hastalarda rutin olarak bakılan tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, albümin, prealbümin, CRP, vitamin B12 değerleri hastane kayıt

sisteminden kaydedildi. Çalışma süresince hastanemiz YBÜ'ye yeniden yatışı olanların ilk yatış bilgileri çalışmaya dahil edildi.

Yoğun bakıma yatış tanıları ve yatış tarihleri kaydedildi.

3.3 Klinik Sonlanım Noktaları Açısından Takip

Hastaların yoğun bakım ünitelerine kabul edildiğinde kaydedilen geliş GKS hemşire gözlem formlarında kaydedildi. Ayrıca yattığında ilk hesaplanan SOFA skoru tıbbi kayıt sisteminden kaydedildi. Hastaların yoğun bakıma yatışlarının 24 saati dolduktan sonra APACHE-2 skoru hesaplamada kullanılan parametrelerden en kötü değerler alınarak APACHE-2 skoru hesaplandı. Ayrıca hasta bilgileri kullanılarak CKİ, her hasta için ayrı ayrı hesaplandı.

Yoğun bakım yatışı süresince mekanik ventilasyon ihtiyacı durumları kaydedildi. Mekanik ventilasyon, noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV) ve invaziv mekanik ventilasyon (İMV) olarak ayrıldı. NİMV ihtiyacı “var-yok” şeklinde ve varsa saat olarak kaydedildi. İMV “var-yok” şeklinde ve varsa gün olarak kaydedildi. Bası yarası ve deliryum bilgileri kaydedildi. Bu bilgilerin kaydedilmesinde yoğun bakım doktorlarından bilgi alındı, klinik izlemlerden ve hemşire gözlem kayıtlarından yararlanıldı.

Yoğun bakım yatışında hesaplanan SOFA (225), APACHE-2 (221), yaş, komorbidite sayısı ve hastane başvurusu ile yoğun bakım yatışı arasındaki süre kullanılarak malnütrisyon riskini gösteren “NUTRIC skor” hesaplandı.

Hastaların yoğun bakım süreleri ve yoğun bakım mortaliteleri, iç hastalıkları kliniklerine gönderilen hastalar için hastane mortalitesi, hastane yatış süreleri, taburculukta gittiği yer (ev, bakımevi, palyatif bakım merkezi) bilgileri kaydedildi. Bu bilgiler için hastane kayıt sistemindeki hasta taburculuk bilgileri de kullanıldı.

Hastalar taburcu olduktan sonra birinci ay, ikinci ay ve üçüncü ayda, hasta yakınları ile telefon görüşmesi yapıldı. Mortalite bilgisi, düşme olup olmadığı, acil

servisi başvurusu, acil servis başvuru sayısı, tekrar yoğun bakım yatışı olup olmadığı ve kırılgnalık durumundaki değışime yönelik olarak yeniden KKS uygulandı.

Elde edilen bilgilerle EKS ve KKS uygulanarak belirlenmiş olan kırılgnalık durumuna göre ayrılmış gruplar kendi aralarında demografik özellikleri, komorbid hastalık sayıları, kullanılan ilaç sayıları, mekanik ventilasyon ihtiyacı (NIMV ve IMV ayrı ayrı olarak), YBÜ yatış süresi, hastane yatış süresi, bası yarası, deliryum gelişimi, YBÜ mortalitesi, hastane mortalitesi, taburculuk sonrasında birinci, ikinci, üçüncü ay mortalitesi, taburculuk sonrasında acil başvurusu, taburculuk sonrasında yeniden yoğun bakım yatışı gibi olumsuz sonlanımlar açısından karşılaştırıldı.

3.4 İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmanın istatistiksel analizleri, IBM SPSS versiyon 23.0 programı kullanılarak yapıldı. Hasta grupları arasındaki sürekli sayısal değişkenlerden normal dağılım gösterenler ortalama $\pm$ standart sapma; normal dağılım göstermeyenler ise ortanca(IQR) olarak gösterildi. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov – Smirnov testi ile değerlendirildi. Nominal veriler (%) oran olarak ifade edildi. Sayısal verilerin karşılaştırmaları normal dağılım gösterenler bağımsız örneklerde T-testi ve normal dağılım göstermeyen bağımsız örneklerde Mann – Whitney U-testi ile, nominal verilerin karşılaştırılması Ki-kare testi ile yapıldı. KKS skorlarının taburculuk sonrası değışimi Wilcoxon testi kullanılarak karşılaştırıldı. Spearman korelasyon analizi yapıldı. YBÜ yatış süresine etkili faktörlerin ilişkisine yönelik olarak çok değişkenli lineer regresyon analizi, YBÜ yatış süresi >10 gün olmasında etkili faktörlerin ilişkisine yönelik olarak çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. YBÜ mortalitesi, hastane mortalitesi ve taburculuk sonrası 30.gün, 60.gün ve 90.gündeki mortalitede etkili faktörleri saptamak ve risk oranlarını belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı. YBÜ yatış gününden başlayıp taburculuk sonrası 90. güne kadar olan sürede kırılgnlığın yaşam süresi üzerine etkisi Kaplan Mayer yaşam analiz testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırma sonuçlarında $p \leq 0.05$ değerler anlamlı olarak kabul edildi.

3.5 Etik Kurul Onayı

Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 02 Mayıs 2017 tarihinde (16969557-799 sayı ve GO 17/410-25 karar no) etik açıdan uygun bulunmuştur.



4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 69 hastanın 38'i kadın(% 55,1), 31'i erkekti(% 44,9). Tüm hastaların yaş ortalaması $76\pm7,9$ yaş saptandı. Tüm hastalar hastaneye gelmeden önce evde yaşıyordu, bakım evinde yaşayan hasta yoktu. 39 hastanın(% 56,5) eşi yaşamaktaydı, 29 hastanın (% 42) eşi vefat etmişti, 1 hasta (% 3,5) ise hiç evlenmemişti. 39 hasta (% 56,5) eşiyle, 20 hasta (% 29) yakınlarıyla (çocukları, kız kardeşi, diğer akrabaları), 6 hasta (% 8,7) yalnız, 4 hasta (% 5,8) ise bakıcı ile yaşamaktaydı. Eğitim durumunda en sık görülen kategori 31 hastada (% 44,9) gözlenen ilkökul mezunu olmaktı. 37 hastanın (% 53,6) hiç sigara içmediği, 25 hastanın (% 36,2) daha önce içtiği ve belirli bir süre önce bıraktığı ve 7 hastanın (% 10,1) da aktif sigara içmeye devam ettiği tespit edildi. 40 hastanın (% 58) son 1 yılda hastane yatışı olmuştu. YBÜ yatış nedenleri arasında ilk olarak solunum yetmezliği (29 hasta-%42) gelirken bunu 9 hasta (% 13) ile septik çok izledi. YBÜ'de 11 hasta vefat etmiş olup YBÜ mortalitesi % 15,9 idi. 4 hasta da YBÜ'den çıktıktan sonra takip edildiği klinikte öldü. Hastane mortalitesi de % 21,7 saptandı (Tablo 4.1).

Hastaların eşlik eden komorbiditelerine bakıldığında 69 hastadan 40 hastada (% 54) hipertansiyon (HT), 35 hastada (% 50,7) kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), 35 hastada (% 50,7) koroner arter hastalığı (KAH), 23 hastada (%34,8) konjestif kalp yetmezliği (KKY), 20 hastada (% 29) atrial fibrilasyon (AF), 16 hastada (% 23,2) DM, 15 hastada (% 21,7) kronik böbrek hastalığı (KBH), 11 hastada (% 15,9) geçirilmiş serebrovasküler hastalık (SVH), 8 hastada (% 11,6) hipotiroidi, 7 hastada (% 10,1) demans, 5 hastada depresyon (% 7,2) mevcuttu (Tablo 4.2).

Tablo 4.1 Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri

Parametreler	Tüm Hastalar (n:69)	Yüzde
YAŞ (ORTALAMA)	76,01±7,9	
CİNSİYET		
KADIN	38	% 55,1
ERKEK	31	% 44,9
KALDIĞI YER		
EV	69	% 100
HUZUREVİ	0	% 0
EĞİTİM DURUMU		
OKUR YAZAR DEĞİL	12	% 17,4
OKUR YAZAR	8	% 11,6
İLKOKUL	31	% 44,9
ORTAOKUL	7	% 10,1
LİSE	6	% 8,7
ÜNİVERSİTE	5	% 7,2
SİGARA		
BIRAKMIŞ	25	% 36,2
HİÇ İÇMEMİŞ	37	% 53,6
AKTİF İÇİYOR	7	% 10,1
KİMLE YAŞIYOR		
YALNIZ	6	% 8,7
EŞİYLE	39	% 56,5
YAKINLARIYLA	20	% 29
BAKICI	4	% 5,8
MEDENİ DURUM		
BEKAR	1	% 1,4
EVLİ	39	% 56,5
DUL	29	% 42
SON 1 YILDA HASTANE YATIŞI	40	% 58
YBÜ YATIŞ NEDENİ		
SOLUNUM YETMEZLİĞİ	29	% 42
SEPTİK ŞOK	9	% 13
ARDS	5	% 7,2
PNÖMONİ	5	% 7,2
YBÜ MORTALİTESİ	11	% 15,9
HASTANE MORTALİTESİ	15	% 21,7

ARDS: Akut respiratuar distres sendromu YBÜ:Yoğun bakım ünitesi

Yaş, ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir.

Tablo 4.2 Hastaların eşlik eden komorbiditeleri

KOMORBİDİTELER	Hasta Sayısı	Yüzde
Hipertansiyon	40	% 59,4
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	35	% 50,7
Koroner arter hastalığı	35	% 50,7
Konjestif kalp yetmezliği	23	% 34,8
Atrial fibrilasyon	20	% 29
Diabetes mellitus	16	% 23,2
Kronik böbrek hastalığı	15	% 21,7
Serebrovasküler olay	11	% 15,9
Hipotiroidi	8	% 11,6
Demans	7	% 10,1
Depresyon	5	% 7,2

Yoğun bakım izleminde tüm hastaların NİMV ihtiyacı, İMV ihtiyacı delirium gelişimi ve bası yarası gelişim sıklıklarına bakıldı. Tüm hastalar değerlendirildiğinde 37 hastanın(%53,6) NİMV ihtiyacı oldu. 28 hastanın (% 40,6) İMV gereksinimi oldu. 16 hastanın(% 23,2) ise hem İMV hem de NİMV ihtiyacı oldu. 69 hastanın 10 tanesinde (%14,5) delirium saptandı. 19 hastada(% 27,5) bası yarası gelişti (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Hastaların YBÜ izleminde elde edilen verileri

Parametreler	Hasta sayısı	Yüzde
NİMV İhtiyacı	37	% 53,6
İMV İhtiyacı	28	% 40,6
NİMV+İMV ihtiyacı	16	% 23,2
Delirium	10	% 14,5
Bası Yarası	19	% 27,5

NİMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon İMV: invaziv mekanik ventilasyon

YBÜ'de 11 hasta öldü. Yaşayan ve ölenlerin yaş ortalamaları arasında anlamlı fark gözlenmedi. Aynı zamanda cinsiyet, kullandığı ilaç sayısı, komorbidite sayısı ve CKİ skorları arasında da anlamlı fark izlenmedi. Ölen 11 hastanın 6 tanesi(% 54,5) erkek, 5 tanesi(% 45,5) kadındı. YBÜ mortalitesi erkek hastalarda daha yüksekti. Yine anlamlı fark olmasa da ölen hasta grubunda komorbidite sayısı ve kullanılan ilaç sayısı daha fazlaydı. APACHE-2 puanlarına bakıldığında ölen gruptaki hastaların APACHE-2 puan ortanca değeri (IQR) 30 (12) olup yaşayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (p: 0.003). Yatışında bakılan SOFA puanı median (IQR) değeri ölen hasta

grubunda 10 (6) olup yaşayan gruptaki hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p: 0.016). Yatış GKS'si ölen hasta grubunda anlamlı derecede daha düşüktü (p: 0.025). Laboratuvar değerlerinde ise yaşayan hasta grubu ile kıyaslandığında ölen hasta grubunda albümin değeri anlamlı olarak daha düşükken (p: 0.018), CRP değeri anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p: 0.030). (Tablo 4.4)

Tablo 4.4 YBÜ'de ölen ve yaşayan hastaların verilerinin karşılaştırılması

	Yaşayan hasta(n:58)	Ölen hasta(n:11)	p değeri
Yaş	75,4±7,3	79,2±10,2	0,203
Cinsiyet			
Kadın	33(% 56,9)	5 (% 45,5)	0,525
Erkek	25 (% 43,1)	6(% 54,5)	
Kullandığı ilaç sayısı	6,60±3,19	5,82±3,31	0,348
Komorbidite Sayısı	4 (2)	4 (1)	0,368
Charlson Komorbidite indeksi	5 (2)	7 (3)	0,063
APACHE-2 puanı	19 (10)	30 (12)	0,003*
SOFA	4 (4)	10 (6)	0,016*
GKS	15 (1)	12 (10)	0,025*
Albümin(g/dl)	2,97±0,52	2,51±0,56	0,018*
Prealbümin (mg/dl)	13,4±5,1	12,2±6,7	0,408
CRP (mg/dl)	7,59 (10,8)	15,8 (24,4)	0,030*
Nutric skor	4,5 (3)	7,0 (2)	0,001*
Tüple beslenme var	24 (% 41,4)	11 (% 100)	<0,001*
Tüp ile beslenme süresi(gün)	0 (7)	16 (18)	<0,001*
Nutric skor-yüksek malnütrisyon riski	29 (% 50)	11 (% 100)	0,002*
NİMV ihtiyacı olan	33 (% 56,9)	4 (% 36,4)	0,211
İMV ihtiyacı olan	19 (% 32,8)	9 (% 81,8)	0,005*
Deliryum gelişen	9 (% 15,5)	1 (% 9,1)	1,000
Bası yarası gelişen	13 (% 22,4)	6 (%54,5)	0,059
YBÜ yatış süresi	9,5 (9)	17 (19)	0,072
NİMV süresi (saat)	11 (46)	0 (21)	0,280
İMV süresi (gün)	0 (2)	12 (22)	<0,001*
EKS puanı	8,4±3,8	9,8±4,1	0,370
KKS puanı	5 (2)	6 (2)	0,051

APACHE-2: Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme-2" skoru, SOFA: Ardışık Organ Yetmezlik Değerlendirme skoru, GKS: Glaskow koma skalası, NİMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon İMV: invaziv mekanik ventilasyon, EKS: Edmonton kırılganlık skoru, KKS: Klinik kırılganlık skoru, CRP: C-reaktif protein, YBÜ: Yoğun bakım Ünitesi. Sayısal değişkenler normal dağılıma uymayanlar ortanca(IQR) , uyanlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*istatistiksel olarak anlamlı.

EKS'ye göre değerlendirildiğinde 'kırılgan değil' (0-5 puan) ve 'görünürde savunmasız' (6-7 puan) olan hastalar "kırılgan olmayan hastalar"; 'hafif kırılgan' (8-9 puan), 'orta kırılgan' (10-11 puan) ve 'şiddetli kırılgan' (12 ve üzeri puan) olan hastalar "kırılgan hastalar" olacak şekilde iki gruba ayrıldı. KKS' ye göre "çok zinde, iyi, iyi idare edebilir ve kolay incinebilir" hastalar "kırılgan olmayan hastalar" ; ve 'hafif-orta-ciddi derece kırılgan' ve demansı (kategori 6,7,8 arasında uygun olan gruba göre kırılganlık belirlendi) olan hastalar "kırılgan hastalar" olacak şekilde iki gruba ayrıldı.

EKS'ye göre 42 hasta kırılgan grupta, 27 hasta kırılgan olmayan grupta yer aldı. EKS'ye göre kırılganlık prevelansı % 60,8 olarak belirlendi. KKS'ye göre ise 41 hasta kırılgan olup 28 hasta kırılgan değildi ve KKS'ye göre kırılganlık prevelansı % 59,4 saptandı.

EKS'ye göre kadınlarda kırılganlık sıklığı % 60,5 (23 hasta) erkeklerde kırılganlık sıklığı % 61,3 (19 hasta) ölçüldü. EKS'ye göre kırılganlıkla cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmadı. KKS'ye göre bakıldığında kadınlarda kırılganlık sıklığı % 63,2 (24 hasta) iken erkeklerde kırılganlık sıklığı % 54,8(17 hasta) olarak saptandı. KKS'ye göre de kırılganlık durumu ile cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 EKS ve KKS'ye göre kırılganlık durumunun cinsiyetlere göre karşılaştırılması

	Edmonton kırılgnalık Skalası				p değeri	Klinik Kırılgnalık Skalası				p değeri
	Kırılgn(n:42)		Kırılgn değil(n:27)			Kırılgn (n:41)		Kırılgn değil (n:28)		
KADIN	23	%60,5	15	%39,5	0,948	24	% 63,2	14	%36,8	0,484
ERKEK	19	%61,3	12	%38,7		17	% 54,8	14	%45,2	

%%: yüzde

Hastalar yaşlarına göre gruplandığında EKS'ye göre 65-74 yaş aralığında 32 hasta olup kırılganlık sıklığı % 50, 75-84 yaş aralığında 24 hasta olup kırılganlık sıklığı % 66,7 iken 85 yaş ve üzeri grupta 13 hasta olup kırılganlık sıklığı % 76,9 saptandı. Kırılganlık sıklığına KKS'ye göre bakıldığında 65-74 yaş aralığında % 50, 75-84 yaş aralığında % 58,3 iken 85 yaş ve üzerinde ise % 84,6 saptandı. 85 yaş ve üzerindeki

grupta KKS daha fazla sayıda hastayı kırılğan olarak tanımlanmışken (KKS'da 11 hasta, EKS'da 10 hasta), 75-84 yaş aralığında ise EKS daha yüksek hastaya kırılğan(EKS'ye göre 16 hasta, KKS göre 14 hasta) olarak belirledi. 65-74 yaş aralığında ise her 2 skala da eşit sayıda hastayı kırılğan (EKS'da 16 hasta KKS'da 16 hasta) olarak değerlendirdi (Tablo 4.6). Yaş grupları arasında her 2 skalada da kırılğanlık açısından anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4.6 EKS ve KKS'ye göre kırılğanlık durumunun artan yaş aralığına göre karşılaştırılması

	EKS				p değeri	KKS				p değeri
	Kırılğan(n:42)		Kırılğan değil(n:27)			Kırılğan (n:41)		Kırılğan değil (n:28)		
65-74 yaş (n:32)	16	%50	16	%50	0,070	16	% 50	16	% 50	0,055
75-84 yaş (n:24)	16	% 66,7	8	% 33,3		14	% 58,3	10	% 41,7	
85 yaş ve üzeri (n:13)	10	%76,9	3	% 23,1		11	% 84,6	2	% 15,4	

EKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastaların demografik özellikleri arasında karşılaştırma yapıldı. Yapılan karşılaştırmada kırılğan olmayan grubun yaş ortalaması $72,8 \pm 7,2$ yaş iken kırılğan olan hasta grubunun yaş ortalaması $78 \pm 7,6$ yaş saptandı. Yaş ortalamaları arasındaki fark anlamlı düzeydeydi (p: 0.006). Cinsiyet, yaşadığı yer, eğitim durumu, sigara içme durumu, kiminle yaşadığı ve medeni durum parametreleri kırılğan olan ve olmayan gruplar arasında farklı değildi (Tablo 4.7). Tüm hastalar evde yaşadığı için p değeri belirlenmedi.

KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastaların demografik özelliklerinde kırılğan olmayan grubun yaş ortalaması $72,7 \pm 6,7$ yaş iken kırılğan olan hasta grubunun yaş ortalaması $78,2 \pm 7,9$ yaş olduğu görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p: 0.004). Cinsiyet, yaşadığı yer, eğitim durumu, sigara içme durumu,

kiminle yaşadığı ve medeni durum parametreleri kırılğan olan ve olmayan gruplar arasında farklı değildi (Tablo 4.8). Tüm hastalar evde yaşadığı için p değeri belirlenmedi.

Tablo 4.7 EKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması

	Kırılğan Değil (n:27)		Kırılğan(n:42)		p değeri
YAŞ	72,8 ± 7,2		78 ± 7,6		0,006*
CİNSİYET					
KADIN	15	% 55,6	23	%54,8	0,948
ERKEK	12	% 44,4	19	%45,2	
KALDIĞI YER					
EV	27	% 100	42	% 100	-
HUZUREVİ	0	% 0	0	% 0	
EĞİTİM DURUMU					
OKUR YAZAR DEĞİL	4	% 14,8	8	% 19	0,945
OKUR YAZAR	4	% 14,8	4	% 9,5	
İLKOKUL	12	% 44,4	19	% 45,2	
ORTAOKUL	2	% 7,4	5	% 11,9	
LİSE	3	% 11,1	3	%7,1	
ÜNİVERSİTE	2	% 7,4	3	% 7,1	
SİGARA					
BIRAKMIŞ	9	% 33,3	16	% 38,1	0,707
HİÇ İÇMEMİŞ	16	% 59,3	21	% 50	
AKTİF İÇİYOR	2	% 7,4	5	% 11,9	
KİMLE YAŞIYOR					
YALNIZ	4	% 14,8	2	% 4,8	0,117
EŞİYLE	16	% 59,3	23	% 54,8	
YAKINLARIYLA	4	% 14,8	16	% 38	
BAKICI	3	% 11,1	1	% 2,4	
MEDENİ DURUM					
BEKAR	0	% 0	1	% 2,4	0,698
EVLİ	16	% 59,3	23	% 54,8	
DUL	11	% 40,7	18	% 42,9	

Sayısal değişkenler ortalama ±standart sapma, nominal değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir, %: yüzde
*istatistiksel olarak anlamlı.

Tablo 4.8 KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması

	Kırılğan Değil (n:28)		Kırılğan(n:41)		p değeri
YAŞ	72,7±6,7		78,2±7,9		0,004*
CİNSİYET					
KADIN	14	% 50	24	% 58,5	0,484
ERKEK	14	% 50	17	% 41,5	
KALDIĞI YER					
EV	28	% 100	41	% 100	-
HUZUREVİ	0	% 0	0	% 0	
EĞİTİM DURUMU					
OKUR YAZAR DEĞİL	4	% 14,3	8	% 19,5	0,943
OKUR YAZAR	4	% 14,3	4	% 9,8	
İLKOKUL	13	% 46,4	18	% 43,9	
ORTAOKUL	2	% 7,1	5	% 12,2	
LİSE	3	% 10,7	3	% 7,3	
ÜNİVERSİTE	2	% 7,1	3	% 7,3	
SİGARA					
BIRAKMIŞ	11	% 39,3	14	% 34,1	0,882
HİÇ İÇMEMİŞ	14	% 50	23	% 56,1	
AKTİF İÇİYOR	3	% 10,7	4	% 9,8	
KİMLE YAŞIYOR					
YALNIZ	4	% 14,3	2	% 4,9	0,531
EŞİYLE	16	% 57,1	23	% 56,1	
YAKINLARIYLA	6	% 21,4	14	% 34,1	
BAKICI	2	% 7,1	2	% 4,9	
MEDENİ DURUM					
BEKAR	0	% 0	1	% 2,4	0,707
EVLİ	16	% 57,1	23	% 56,1	
DUL	12	% 42,9	17	% 41,5	

Sayısal değişkenler ortalama ±standart sapma, nominal değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir, %: yüzde *istatistiksel olarak anlamlı.

EKS'ye göre her 2 grupta antropometrik ölçümlerine bakıldığında kırılğan olan grup kırılğan olmayan gruba göre daha kilolu ($p:0.662$) ve daha yüksek VKİ ortalaması ($p: 0.431$) sahipti. Fakat bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi (Tablo 4.9).

Tablo 4.9 EKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hasta grubunun boy, kilo ve vücut kitle indeksi değerlerinin karşılaştırılması

	Kırılğan Değil (n:27)	Kırılğan (n:42)	p değeri
Boy(cm)	163,5±10,6	161,9±9,5	0,506
Kilo(kg)	72,3±14,6	74,6±18,5	0,662
VKİ(kg/m²)	27,1±5,5	28,4±7,3	0,431

Sayısal değişkenler normal dağılıma uymayanlar ortanca(IQR) , uyanlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir. VKİ: Vücut kitle indeksi, cm: santimetre, kg: kilogram

KKS'ye göre antropometrik ölçümler açısından kırılğan olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında; kırılğan olan grubun kırılğan olmayan gruba göre daha fazla kilolu olduğu ($p: 0.759$) ve daha yüksek VKİ ortalamasına sahip olduğu ($p:0.338$) görüldü. Fakat bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi (Tablo 4.10).

Tablo 4.10 KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hasta grubunun boy, kilo ve vücut kitle indeksi değerlerinin karşılaştırılması

	Kırılğan Değil (n:28)	Kırılğan (n:41)	p değeri
Boy(cm)	164±10,3	161,5±9,6	0,298
Kilo(kg)	72,8±13,9	74,4±19	0,759
VKİ(kg/m²)	27,1±4,8	28,5±7,6	0,338

Sayısal değişkenler normal dağılıma uymayanlar ortanca(IQR) , uyanlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir. VKİ: Vücut kitle indeksi, cm: santimetre, kg: kilogram

Son 1 yılda hastane yatışı oranlarına bakıldığında EKS'ye göre kırılğan olmayan hasta grubunda 9 hasta (% 33,6) son 1 yılda hastaneye yatmışken, kırılğan olan grupta son 1 yılda hastaneye yatan hasta sayısı 21(% 73,8) idi. Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olarak kırılğan grupta daha yüksek orandaydı($p:0.001$). Kırılğan olan grubun kullandığı ortalama ilaç sayı 7,2±3,2 adet, kırılğan olmayan grubun ortalama ilaç sayısı 5,3±2,7 adet olup kırılğan olan grupta kullanılan ilaç sayısının yüksek olması anlam düzeydeydi($p: 0.016$). Yine eşlik eden komorbidite sayısı ($p:0.006$) ve KKS ($p<0.001$)

kategori puanı da kırılğan olan hasta grubunda kırılğan olmayan hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (Tablo 4.11).

Tablo 4.11 EKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastaların son 1 yılda hastane yatışı olması durumu, ilaç sayısı ve ek hastalık sayısı açısından karşılaştırılması

	Kırılğan değil (n:27)	Kırılğan (n:42)	p değeri
Son 1 yılda hastane yatışı	9 (% 33,6)	31 (% 73,8)	0,001*
İlaç sayısı	5,3±2,7	7,2±3,2	0,016*
Hastalık sayısı	4 (3)	4,5 (1)	0,006*
KKS skoru	4 (1)	6 (1)	<0,001*

KKS: Klinik kırılğanlık skalası. Sayısal değişkenler normal dağılıma uymayanlar ortanca(IQR) , uyanlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. *istatistiksel olarak anlamlı.

Son 1 yılda hastane yatışı oranlarına bakıldığında KKS'ye göre kırılğan olmayan hasta grubunda 11 hasta (% 39,3) son 1 yılda hastaneye yatmışken, kırılğan olan grupta son 1 yılda hastaneye yatan hasta sayısı 29 (% 70,7) idi. Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olarak kırılğan grupta daha yüksek orandaydı (p: 0.009). Kullanılan ilaç sayısı ve eşlik eden komorbidite sayıları her iki grup arasında farklı değildi. Edmonton kırılğanlık skalası toplam puanlarına göre bakıldığında KKS'ye göre kırılğan olan hasta grubunun ortalama puanı 11,2±2,4 olup kırılğan olmayan gruba göre anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,001) (Tablo 4.12)

Tablo 4.12 KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastaların son 1 yılda hastane yatışı olması durumu, ilaç sayısı ve ek hastalık sayısı açısından karşılaştırılması

	Kırılğan değil (n:28)	Kırılğan (n:41)	p değeri
Son 1 yılda hastane yatışı	11(%39,3)	29(% 70,7)	0,009*
İlaç sayısı	5,7±3,2	7±3	0,110
Hastalık sayısı	4 (3)	4 (1)	0,087
EKS puanı	5±2,5	11,2±2,4	<0,001*

EKS: Edmonton kırılğanlık skalası. Sayısal değişkenler normal dağılıma uymayanlar ortanca(IQR), uyanlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. *istatistiksel olarak anlamlı

EKS'ye göre yatış sırasındaki laboratuvar sonuçlarına bakıldığında vitamin B12 düzeyi kırılğan olan grupta kırılğan olmayan gruba göre daha düşüktü ve bu fark

anlamlıydı (p:0.002). Prealbümin ve albümin düzeyleri kırılğan olan grupta daha düşük iken CRP düzeyi daha yüksekti. Bu 3 parametre değerleri kırılğan olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 4.13).

Tablo 4.13 EKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hasta grupları arasında laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Kırılğan Değil (n:27)	Kırılğan (n:42)	p değeri
Hb(gr/dl)	11,6±2,5	11,1±2,1	0,425
Lökosit(/mm ³)	10400 (7400)	9850 (9125)	0,966
Trombosit(/mm ³)	210000 (135000)	183000 (83750)	0,188
ALT (U/L)	25 (22)	17 (17)	0,063
AST (U/L)	35 (57)	23 (18)	0,077
ALP (U/L)	87 (50)	92 (51)	0,980
GGT (U/L)	28 (41)	27 (33)	0,730
BUN (mg/dl)	31 (47)	27,2 (31,8)	0,623
Kreatinin(mg/dl)	0,92 (1,35)	1,20 (1,70)	0,386
Prealbümin(mg/dl)	14,05±5,52	12,78±5,35	0,157
Albümin(g/dl)	2,93±0,52	2,87±0,57	0,656
Vitamin B12(pg/ml)	558 (677)	321 (264)	0,002*
CRP(mg/dl)	7,8 (10,1)	8,1 (18,4)	0,820

ALT: Alanin amino transferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gama glutamil transferaz, BUN: Kan üre azotu, CRP: C-reaktif protein. Sayısal değişkenler normal dağılıma uymayanlar ortanca (IQR) , uyanlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. *istatistiksel olarak anlamlı.

KKS'ye göre yatış sırasındaki laboratuvar sonuçlarına bakıldığında vitamin B12 düzeyi kırılğan olan grupta kırılğan olmayan gruba göre daha düşüktü ve bu fark anlamlıydı(p:0.001). Prealbümin ve albümin düzeyleri kırılğan olan grupta daha düşük iken CRP düzeyi daha yüksekti. Bu 3 parametre değerleri kırılğan olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi(Tablo 4.14)

Tablo 4.14 KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hasta grupları arasında laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Kırılğan Değil(n:28)	Kırılğan(n:41)	p değeri
Hb(gr/dl)	11,7±2,3	11±2,2	0,230
Lökosit(/mm ³)	10300 (6775)	10400 (9100)	0,673
Trombosit(/mm ³)	187000 (129000)	196000 (104500)	0,859
ALT (U/L)	24,5 (23)	16 (19)	0,028*
AST (U/L)	32,5 (62)	23 (20)	0,055
ALP (U/L)	88 (52)	88 (48)	0,741
GGT (U/L)	39,5 (74)	25 (27)	0,104
BUN (mg/dl)	29,5 (37,1)	29,3 (41,5)	0,629
Kreatinin(mg/dl)	1,16 (1,31)	1,13 (1,70)	0,545
Prealbümin(mg/dl)	14,5±6,3	12,4±4,6	0,122
Albümin(g/dl)	2,9±0,5	2,8±0,5	0,266
Vitamin B12(pg/ml)	505 (828)	402 (265)	0,001*
CRP(mg/dl)	5,8 (9,1)	8,6 (19,8)	0,322

ALT: Alanin amino transferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gama glutamil transferaz, BUN: Kan üre azotu, CRP: C-reaktif protein. Sayısal değişkenler normal dağılıma uymayanlar ortanca (IQR) , uyanlar ortalama ±standart sapma olarak verilmiştir. *istatistiksel olarak anlamlı.

EKS'ye ve KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastaların yoğun bakım yatış nedenlerine bakıldığında hem skalalara göre hem de kırılğanlık durumlarına göre en sık yoğun bakım yatış nedeni olarak solunum yetmezliği tespit edildi. Yine benzer şekilde hem skalalara göre hem de kırılğanlık durumlarına göre en sık ikinci yoğun bakım yatış nedeni ise septik şoktu. Yoğun bakım yatış nedenleri her 2 kırılğanlık skalasına göre Tablo 4.15 de sıklıkları ile gösterildi (Tablo 4.15)

Tablo 4.15 EKS'ye ve KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan grupların YBÜ yatış nedenleri

Yatış Tanıları	EKS		KKS		Tüm yatış tanılarında oranı
	Kırılğan Değil (n:27)	Kırılğan (n:42)	Kırılğan Değil(n:28)	Kırılğan(n:41)	
Solunum Yetmezliği	11 (%40,7)	18 (%42,9)	10 (% 35,7)	19 (% 46,3)	% 42
Septik şok	3 (%11,1)	6 (% 14,3)	4 (% 14,3)	5 (% 12,2)	%13
ARDS	2 (%7,4)	3 (% 7,1)	1 (% 3,6)	4 (% 9,8)	% 7,2
Pnömoni	1 (%3,7)	4 (% 9,5)	2 (% 7,1)	3 (% 7,3)	% 7,2
Pulmoner emboli	1 (% 3,7)	2 (% 4,8)	1 (% 3,6)	2 (% 4,9)	% 4,3
Hemoptizi	1 (% 3,7)	0 (% 0)	1 (% 3,6)	0 (% 0)	% 1,4
GİS kanama	1 (% 3,7)	2 (% 4,8)	2 (% 7,1)	1 (% 2,4)	% 4,3
Digoksin entoksikasyonu	1 (% 3,7)	1 (% 2,4)	1 (% 3,6)	1 (% 2,4)	% 2,9
Menenjit	1 (% 3,7)	0 (%0)	1 (% 3,6)	0 (% 0)	% 1,4
Hepatik ensefalopati	1 (% 3,7)	0 (% 0)	1 (% 3,6)	0 (% 0)	% 1,4
Perikardiyal tamponad	1 (% 3,7)	0 (% 0)	1 (% 3,6)	0 (% 0)	% 1,4
Akut böbrek hasarı	2 (% 7,4)	0 (% 0)	2 (% 7,1)	0 (% 0)	% 2,9
Hipernatremi	0 (% 0)	1 (% 2,4)	0 (% 0)	1 (% 2,4)	% 1,4
Fraktür	0 (% 0)	1 (% 2,4)	0 (% 0)	1 (% 2,4)	% 1,4
NSTEMİ	0 (% 0)	1 (% 2,4)	0 (% 0)	1 (% 2,4)	% 1,4
Akut pankreatit	0 (% 0)	1 (% 2,4)	0 (% 0)	1 (% 2,4)	% 1,4
Hiponatremi	1 (% 3,7)	0 (% 0)	1 (% 3,6)	0 (% 0)	% 1,4
Postarrest izlem	0 (% 0)	1 (% 2,4)	0 (% 0)	1 (% 2,4)	% 1,4
Hematom	0 (% 0)	1 (% 2,4)	0 (% 0)	1 (% 2,4)	% 1,4
Toplam	27 (%100)	42(% 100)	28(% 100)	41(%100)	69(%100)

ARDS: akut respiratuar distres sendromu, GİS: Gastrointestinal sistem, NSTEMİ: Non ST elevasyonlu myokard enfarktüsü. %: yüzde

EKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastaların CKİ puanı karşılaştırıldığında kırılğan olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,001$). APACHE-2 puanı, yatışın ilk günü SOFA puanı, yatış GKS'si, NUTRIC skor, tüp ile beslenme durumlarında kırılğan olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark yoktu. Kırılğan olmayan grubun APACHE-2 median değeri 23 iken kırılğan grubun APACHE-2 median değeri 21 olduğu görüldü. Tüp ile beslenilen gün sayısı kırılğan olan grupta daha uzun olup istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0.179$). NUTRIC skora göre malnütrisyon riskine bakıldığında

kırılğan olmayan grupta 14 hasta (%51,9) düşük risk, 13 hasta (% 48,1) yüksek risk grubundaydı. Kırılğan olan grupta ise NUTRIC skora göre 15 hasta (% 35,7) düşük risk, 27 hasta (% 64,3) ise yüksek malnütrisyon riski göstermekteydi. Tüp ile beslenme günü (p:0.179) ve malnütrisyon riskinde (p: 0.185) kırılğanlık derecesine göre anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16 EKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta gruplarının yatışta bakılan prognostik skorlamalarının ve beslenme ile ilgili parametrelerinin karşılaştırılması

	Kırılğan Değil (n:27)	Kırılğan (n:42)	p değeri
CKİ	5 (3)	6 (3)	<0,001*
APACHE-2 puanı	23 (14)	21 (11)	0,883
SOFA	4 (5)	4 (5)	0,896
GKS	15 (1)	15 (5)	0,509
Nutric skor	4 (4)	5 (3)	0,194
Tüp ile beslenme	11 (% 40,7)	24 (% 57,1)	0,184
	Kırılğan Değil (n:27)	Kırılğan (n:42)	p değeri
Tüp ile beslenme süresi(gün)	0 (8)	2,5 (14)	0,179
Nutric skor-yüksek malnütrisyon riski	13 (% 48,1)	27 (% 64,3)	0,185

CKİ: Charlson komorbidite indeksi, APACHE-2: Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme-2" skoru, SOFA:Ardışık Organ Yetmezlik Değerlendirme skoru, GKS: Glaskow koma skalası. Sayısal değişkenlerde normal dağılıma uymayanlar ortanca (IQR) , uyanlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir. *istatistiksel olarak anlamlı.

KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastaların CKİ puanı karşılaştırıldığında; kırılğan olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti (p:0.001). APACHE-2 puanı, yatışın ilk günü SOFA puanı, yatış GKS'si ve NUTRIC skorlarında kırılğan olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark yoktu. Edmonton kırılğanlık skalasının aksine klinik kırılğanlık skalasına göre kırılğan olan grupta APACHE-2 puanı kırılğan olmayan gruba göre daha yüksek çıktı. Fakat bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı. Tüp ile beslenen hasta oranı kırılğan olan grupta anlamlı düzeyde yükseklik gösterdi (p:0.039). Tüp ile beslenen gün sayısı kırılğan olan grupta anlamlı derecede daha yüksekti (p:0.039). NUTRIC skora göre malnütrisyon riskine bakıldığında kırılğan olmayan grupta 16 hasta (%57,1) düşük risk, 12 hasta (% 42,9) yüksek risk grubundaydı. Kırılğan olan grupta ise nutric skora göre 13 hasta (% 31,7) düşük risk, 28 hasta(% 68,3) ise yüksek malnütrisyon riski göstermekteydi. Kırılğan olan grupta

malnütrisyon riski yüksek olan hasta oranı anlamlı olarak daha fazlaydı (p:0.006) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17 KKS'ye göre 'kırılgan değil' ve 'kırılgan' hasta gruplarının yatışta bakılan prognostik skorlamalarının, beslenme ile ilgili parametrelerinin karşılaştırılması

	Kırılgan Değil(n:28)	Kırılgan(n:41)	p değeri
CKİ	5 (3)	6 (3)	0,001*
APACHE-2 puanı	18,5 (9)	21 (13)	0,525
SOFA	4 (5)	4 (6)	0,707
GKS	15 (1)	14 (5)	0,088
Nutric skor	4 (3)	6 (3)	0,059
Tüp ile beslenme var	10 (% 35,7)	25(% 61)	0,039*
	Kırılgan Değil(n:28)	Kırılgan(n:41)	p değeri
Tüp ile beslenme süresi(gün)	0 (6)	4 (15)	0,039*
Nutric skor-yüksek malnütrisyon riski	12 (% 42,9)	28 (% 68,3)	0,006*

CKİ: Charlson komorbidite indeksi, APACHE-2: Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme-2" skoru, SOFA:Ardışık Organ Yetmezlik Değerlendirme skoru, GKS: Glaskow koma skalası. Sayısal değişkenler normal dağılıma uymayanlar ortanca(IQR) , uyanlar ortalama± standart sapma olarak verilmiştir. *istatistiksel olarak anlamlı.

EKS'ye göre yoğun bakım izlemi boyunca NİMV, İMV ihtiyacı ve bunların süresi, YBÜ ve hastane yatış süreleri, deliryum ve bası yarası gelişimleri açısından kırılganlık durumuna göre 2 grup arasında fark olup olmadığı araştırıldı. NİMV ve İMV gereksinimi olan hasta oranı, deliryum ve bası yarası gelişen hasta oranı, YBÜ ve hastane yatış süreleri ve kullanılan NİMV süresi (saat) kırılgan olan grupta kırılgan olmayan gruba oranla daha yüksekti fakat bu yükseklik anlamlı düzeyde değildi (Tablo 4.18).

Yoğun bakım izlemi boyunca NİMV, İMV ihtiyacı ve bunların süresi, YBÜ ve hastane yatış süreleri, deliryum ve bası yarası gelişimleri klinik kırılgan skalasına göre de 2 grup arasında fark olup olmadığı değerlendirildi. NİMV ve İMV gereksinimi olan hasta oranı, deliryum ve bası yarası gelişen hasta oranı, YBÜ ve hastane yatış süreleri ve kullanılan NİMV süresi(saate) kırılgan olan grupta kırılgan olmayan gruba oranla daha yüksekti. Bu sonuçlardan YBÜ yatış süresi (p:0.032) ve bası yarası gelişimi (p:0.010) istatistiksel olarak anlamlılık gösterdi (Tablo 4.19).

Tablo 4.18 EKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta gruplarının yatış süreleri, YBÜ komplikasyonları, mekanik ventilasyon sonuçları açısından karşılaştırılması

	Kırılğan Değil (n:27)	Kırılğan (n:42)	p değeri
NİMV ihtiyacı	13 (% 48,1)	24 (% 57,1)	0,465
İMV ihtiyacı	9 (% 33,3)	19 (% 45,2)	0,326
NİMV+İMV ihtiyacı	4 (% 14,8)	12 (% 28,6)	0,186
Delirium gelişen	2 (% 7,4)	8 (% 19)	0,295
Bası yarası gelişen	4 (% 14,8)	15 (% 35)	0,058
YBÜ yatış süresi(gün)	8 (7)	11 (14)	0,119
Hastane yatış süresi(gün)	20 (17)	23 (18)	0,427
	Kırılğan Değil (n:27)	Kırılğan (n:42)	p değeri
NİMV süresi (saat)	0 (21)	13,5 (48)	0,180
İMV süresi (gün)	0 (7)	0 (6)	0,472

NİMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon İMV: invaziv mekanik ventilasyon, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi. % olarak verilen değerler her parametre değerlendirmesinde 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' gruplardaki toplam kişiye göre hesaplandı. Normal dağılım göstermeyen parametreler ortanca değer (IQR) ile verildi.

Tablo 4.19 KKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta gruplarının yatış süreleri, YBÜ komplikasyonları, mekanik ventilasyon sonuçları açısından karşılaştırılması

	Kırılğan Değil(n:28)	Kırılğan(n:41)	p değeri
NİMV ihtiyacı	13 (% 46,4)	24 (% 58,5)	0,322
İMV ihtiyacı	8 (% 28,6)	20 (% 48,8)	0,093
NİMV+İMV ihtiyacı	5 (% 17,9)	11 (% 26,8)	0,386
Delirium	3 (% 10,7)	7 (% 17,1)	0,729
Bası yarası	3 (% 10,7)	16 (% 39)	0,010*
YBÜ yatış süresi(gün)	8 (7)	12 (14)	0,032*
Hastane yatış süresi(gün)	20 (17)	23 (17)	0,591
	Kırılğan Değil(n:28)	Kırılğan(n:41)	p değeri
NİMV süresi (saat)	0 (20)	14 (57)	0,078
İMV süresi (gün)	0 (2)	0 (9)	0,090

NİMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon İMV: invaziv mekanik ventilasyon, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi. % olarak verilen değerler her parametre değerlendirmesinde 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' gruplardaki toplam kişiye göre hesaplandı. Sayısal değişkenler normal dağılıma uymayanlar ortanca (IQR) olarak verilmiştir. *istatistiksel olarak anlamlı.

EKS'ye göre kırılğan olmayan grup içinde 4 hasta YBÜ'de öldü. Kırılğan olmayan grup için mortalite oranı % 14,8 idi. Kırılğan olan grupta ise 7 hasta öldü. Kırılğan olan gruptaki mortalite oranı % 16,7 idi. Kırılğan olan ve olmayan gruplar arasında YBÜ mortaliteleri istatistiksel olarak farklı değildi (p: 1.000). YBÜ'den çıktıktan sonra hastane izleminde kırılğan olmayan grupta 1 hasta, kırılğan olan grupta 3 hasta öldü. Hastane mortalitesi kırılğan olmayan grupta % 18,5 iken kırılğan olan grupta % 23,8 olup daha yüksekti. Bu yükseklik anlamlı düzeyde değildi (p:0.603).

Hastaneden toplamda 54 hasta taburcu olup bunların 22 tanesi kırılğan olmayan 32 tanesi kırılğan olan gruptaydı. Hastane mortaliteleri dahil edilmeden taburcu olan hastaların mortalite oranlarına bakıldığında kırılğan olan grupta mortalite sayısı ve oranı daha yüksekken bu fark anlamlı düzeyde değildi (1.ayda p:0.072; 2.ayda p: 0.122; 3.ayda p:0.491). Yeniden yoğun bakıma yatış (p:0.770) ve acil başvurularında (p:0.269) da her 2 grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.20).

Tablo 4.20 EKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta gruplarının mortalite, yeniden YBÜ yatış ihtiyacı, düşme sonuçları açısından karşılaştırılması

	Kırılğan Değil (n:27)	Kırılğan (n:42)	p değeri
YBÜ mortalitesi	4 (% 14,8)	7 (% 16,7)	1,000
Hastane mortalitesi	5 (% 18,5)	10 (%23,8)	0,603
	Kırılğan Değil (n:22)	Kırılğan (n:32)	p değeri
Taburculuk sonrası 1.ayda mortalitesi*	0 (% 0)	5 (% 15,6)	0,072
Taburculuk sonrası 2.ayda total mortalite*	1 (% 4,5)	7 (% 21,8)	0,122
Taburculuk sonrası 3.ayda total mortalite*	3 (% %13,6)	8 (% 25)	0,491
Taburculuk sonrası 1. ayda düşme	2 (% 9)	3 (% 9,3)	1,000
Taburculuk sonrası YBÜ yeniden yatış	7(% 31,8)	9 (% 28,1)	0,770
Taburculuk sonrası acil başvurusu yapan	7 (% 31,8)	15 (% 46,9)	0,269

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

*Her ay belirtilen mortalite sayılarına önceki aylardaki gerçekleşen mortaliteler eklendi. Taburculuk sonrası mortalitelere hastanede gerçekleşen mortaliteler eklenmedi.

% ifadeleri her bir gruptaki toplam hasta sayılarına göre hesaplandı.

KKS'ye göre kırılğan olmayan grup içinde 2 hasta YBÜ'de öldü. Kırılğan olmayan grup için mortalite oranı % 7,1 idi. Kırılğan olan grupta ise 9 hasta öldü. Kırılğan olan gruptaki mortalite oranı % 22 idi. Kırılğan olan ve olmayan gruplar arasında YBÜ mortaliteleri istatistiksel olarak farklı değildi(p:0.179). YBÜ'den çıktıktan sonra hastane izleminde kırılğan olmayan grupta 1 hasta, kırılğan olan grupta 3 hasta öldü. Hastane mortalitesi kırılğan olmayan grupta % 10,7 iken kırılğan olan grupta % 29,3 olup daha yüksekti. Bu yükseklik anlamlı düzeyde değildi(p:0.067). Taburcu olan

54 hastanın 25 tanesi kırılğan olmayan 29 tanesi kırılğan olan gruptaydı. Hastane mortaliteleri dahil edilmeden taburcu olan hastaların mortalite oranlarına bakıldığında kırılğan olan grupta mortalite sayısı ve oranı daha yüksekken bu fark anlamlı düzeyde değildi (1.ayda p:0.054; 2.ayda p: 0.056; 3.ayda p:0.157). Yeniden yoğun bakıma yatış (p:0.808) ve acil başvurularında (p:0.225) da her 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.21).

Tablo 4.21 KKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta gruplarının mortalite, yeniden YBÜ yatış ihtiyacı, düşme sonuçları açısından karşılaştırılması

	Kırılğan Değil(n:28)	Kırılğan(n:41)	p değeri
YBÜ mortalitesi	2 (% 7,1)	9 (% 22)	0,179
Hastane mortalitesi	3 (% 10,7)	12 (% 29,3)	0,067
	Kırılğan Değil(n: 25)	Kırılğan(n:29)	p değeri
Taburculuk sonrası	0 (% 0)	5 (% 17,2)	0,054
1.ayda total mortalite*			
Taburculuk sonrası	1 (% 4)	7 (% 24,1)	0,056
2.ayda total mortalite*			
Taburculuk sonrası	3 (% 12)	8 (% 27,5)	0,157
3.ayda total mortalite*			
Taburculuk sonrası 1. ayda düşme	2 (% 8)	3 (% 10,3)	1,000
Taburculuk sonrası YBÜ yeniden yatış	7 (% 28)	8 (% 31)	0,808
Taburculuk sonrası acil başvurusu yapan	8 (% 32)	14 (% 48,3)	0,225

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

*Her ay belirtilen mortalite sayılarına önceki aylardaki gerçekleşen mortaliteler eklendi. Taburculuk sonrası mortalitelere hastanede gerçekleşen mortaliteler eklenmedi.

% ifadeleri her bir gruptaki toplam hasta sayılarına göre hesaplandı

Hastanede gerçekleşen mortaliteler dahil edilerek hesaplanan toplam mortalite oranları incelendiğinde EKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastaların taburculuk sonrasındaki mortalite sayıları ve oranları kırılğan olan grupta daha yüksekken bu fark anlamlı düzeyde değildi (Tablo 4.22).

Tablo 4.22 EKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta gruplarının hastane mortaliteleri dahil edilerek mortalitelerin karşılaştırılması

	Kırılğan Değil(n:27)	Kırılğan(n:42)	p değeri
Taburculuk sonrası 1. ayda mortalitesi	5(% 18,5)	15 (% 35,7)	0,124
Taburculuk sonrası 2. ayda mortalitesi	6(% 22,2)	17 (% 40,5)	0,116
Taburculuk sonrası 3. ayda mortalitesi	8 (% 29,6)	18 (% 42,9)	0,268

Hastaneye yatıştan sonraki takip zamanlarına kadar olan mortalite oranları KKS'ye göre değerlendirildiğinde kırılğan olmayan grupta 1.ayda toplam 3 mortalite gerçekleşmiş olup mortalite oranı % 10,7 iken kırılğan grupta 1.ayda mortalite sayısı 17 ve mortalite oranı % 41,5 saptandı. Bu fark anlamlı düzeydeydi (p:0.006). 2.ay mortalitelerine bakıldığında kırılğan olmayan gruptaki mortalite sayısı 4 (% 14,3) kırılğan olmayan gruptaki mortalite sayısı 19 (% 46,3) oldu. 3.ay değerlendirilmesindeki toplam mortalite sayısı kırılğan olmayan grupta 6 (%21,4) hasta iken kırılğan gruptaki mortalite gerçekleşen hasta sayısı 20 (% 48,8) idi. 2.ayda (p:0.006) ve 3.ay (p:0.021) bakılan mortalite sayısı ve oranları kırılğan olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edildi (Tablo 4.23).

Tablo 4.23 KKS'ye göre 'kırılğan değil' ve 'kırılğan' hasta grupların hastane yaşından itibaren olan mortalitelerinin karşılaştırılması

	Kırılğan Değil(n:28)	Kırılğan(n:41)	p değeri
Taburculuk sonrası 1. ayda mortalitesi	3 (% 10,7)	17 (% 41,5)	0,006*
Taburculuk sonrası 2. ayda mortalitesi	4 (% 14,3)	19 (% 46,3)	0,006*
Taburculuk sonrası 3. ayda mortalitesi	6 (% 21,4)	20 (% 48,8)	0,021*

*istatistiksel olarak anlamlı.

Taburcu olan hastaların yatış öncesi KKS skorları ile taburculuk sonrasında 1.ay, 2.ay, 3 ay KKS skorları karşılaştırıldı. Ayrıca 1.ay KKS ile 3.ay KKS skor karşılaştırması da yapıldı (Tablo 4.24). Taburculuk sonrasında 1.ay değerlendirmesinde KKS skoru olan 54 hastadan 28 tanesinin KKS skoru artış gösterip

kırılganlık tarafına doğru hareket ettiği görüldü. 26 hastanın KKS skoru yatış öncesi değerlendirilmesi ile aynı saptandı. Aradaki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$). Taburculuk sonrasında 2.ay değerlendirmesinde KKS skoru olan 45 hastanın yatış öncesinde KKS skorlarının ortancası (IQR) 4(3) iken ikinci ay değerlendirmesinde ise 6(3) olarak saptandı. KKS skorları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. 21 hastanın KKS skoru yatıştan önceki KKS skoruna göre artış gösterirken 24 hastanın KKS skoru ise aynı kaldığı tespit edildi ($p<0,001$). Taburculuk sonrasında 3. ay KKS skoruna bakıldığında 42 hastadan 15 hastanın KKS skoru yatış öncesi KKS skoruna göre daha yüksek iken 27 hastanın yatış öncesi KKS skoruna göre aynı kaldığı görüldü. Yatış öncesi ve 3.ay KKS skoları arasında fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0.001$). Yatıştaki KKS skoruna göre taburculuk sonrası 3 aylık değerlendirme boyunca KKS sonuçlarının geneline bakıldığında taburculuk sonrası hiçbir hastanın KKS skoru, yatış öncesi KKS skouruna göre daha düşük saptanmadı. Taburculuk sonrası KKS skorunun ya değişmediği ya da artış gösterdiği belirlendi. Taburculuk sonrası 1.ay KKS skorları ile 3.ay KKS skorları karşılaştırıldığında 42 hastadan 5 hastada KKS skoru kırılgan olmayan tarafa doğru iyileşme gösterirken, 6 hastanın kırılgan derecesinin arttığı, 31 hastanın ise KKS skorunun değişiklik göstermediği saptandı. KKS skorlarının karşılaştırmasında anlamlı fark izlenmedi ($p:0.766$).

Tablo 4.24 Yatış öncesinde ve yatış sonrasında elde edilen KKS puanlarının karşılaştırılması

	Yatış öncesi(n:54)	Taburculuk Sonrası 1. Ay (n:54)	p değeri
KKS puanı	5 (2)	6 (3)	<0,001*
	Yatış öncesi(n:45)	Taburculuk Sonrası 2 ay (n:45)	
KKS puanı	4 (3)	6 (3)	<0,001*
	Yatış öncesi(n:42)	Taburculuk Sonrası 3. ay (n:42)	
KKS puanı	4 (3)	6 (3)	0,001*
	Taburculuk Sonrası 1. Ay (n:42)	Taburculuk Sonrası 3. ay (n:42)	
KKS puanı	6 (3)	6 (3)	0,766

KKS: Klinik kırılganlık skoru. Sayısal değişkenler normal dağılıma uymayanlar ortanca(IQR) , uyanlar ortalama± standart sapma olarak verilmiştir. *istatistiksel olarak anlamlı.

NUTRIC skorun ve yüksek malnütrisyon riskinin hem yoğun bakım mortalitesi olan grupta hem de KKS'ye göre kırılgan olan grupta anlamlı olarak yüksek çıkması

üzerine YBÜ sonlanım noktalarına etkilerinin değerlendirilmesi açısından malnütrisyon riski düşük veya yüksek olan grup arasında anlamlı fark olup olmadığına bakıldı. 29 hasta (% 42) düşük malnütrisyon riskine, 40 hasta (% 58) yüksek malnütrisyon riskine sahip tespit edildi. Düşük ve yüksek malnütrisyon risk gruplarına NIMV ihtiyacı olması ve deliryum gelişmesi açısından bakıldığında NIMV gereksinimi düşük malnütrisyon risk grubunda daha yüksek, deliryum ise yüksek malnütrisyon grubunda daha yüksek saptandı fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yüksek malnütrisyon riskli hastaların % 57,5'nin İMV ihtiyacı olurken % 37,5'inde de bası yarası gelişmiştir. Düşük malnütrisyon riskli gruba göre bu 2 parametre anlamlı derecede daha yüksekti (İMV için $p:0.001$; bası yarası için $p:0.030$). YBÜ'de ve hastanede ölen tüm hastalar yüksek malnütrisyon riskine sahipti. YBÜ ($p:0.002$) ve hastane mortalitesi ($p<0.001$) yüksek malnütrisyon riskli grupta anlamlı olarak daha yüksekti. Yine benzer şekilde hastane yatışından itibaren incelendiğinde taburculuk sonrasında 1.ay, 2.ay ve 3.ayda mortaliteler karşılaştırıldığında da mortalite sayıları ve oranları yüksek malnütrisyon riskli hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi ($p<0,001$) (Tablo 4.25).

Tablo 4.25 NUTRIC skor değerlendirmesine göre malnütrisyon risk gruplarının çalışma sonlanım noktaları açısından karşılaştırılması

	NUTRIC skora göre malnütrisyon riski(n:69)		p değeri
	Düşük Risk(n:29)	Yüksek risk (n:40)	
NIMV ihtiyacı	17(% 58,6)	20 (% 50)	0,478
İMV ihtiyacı	5 (% 17,2)	23 (% 57,5)	0,001*
Deliryum	3 (% 10,3)	7 (% 17,5)	0,502
Bası yarası	4 (% 13,7)	15 (% 37,5)	0,030*
YBÜ mortalite	0 (% 0)	11 (% 27,5)	0,002*
Hastane mortalitesi	0 (% 0)	15(% 37,5)	<0,001*
Taburculuk sonrası 1.ayda mortalite	1 (% 3,4)	19 (% 47,5)	<0,001*
Taburculuk sonrası 2.ayda mortalite	2 (% 6,9)	21 (% 52,5)	<0,001*
Taburculuk sonrası 3.ayda mortalite	3 (% 10,3)	23 (% 57,5)	<0,001*

NUTRIC: Yoğun bakım hastası mütrisyon riski, NİMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon İMV: invaziv mekanik ventilasyon, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

*istatistiksel olarak anlamlı.

Spearman korelasyon analizine baktığımızda KKS puanı, CKİ ile pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı korelasyon gösterdi ($r:0,394$ $p:0.001$). KKS ile EKS arasında pozitif yönde yüksek kuvvetli anlamlı korelasyon saptandı ($r:0,867$ $p<0.001$). Ayrıca tüple beslenen gün sayısı ile pozitif yönde anlamlı zayıf korelasyon mevcuttu ($r:0,253$ $p:0.036$) (Tablo 4.26). Ayrıca EKS ile yatış GKS'si arasında negatif yönde zayıf kuvvetli anlamlı ($r:0,249$ $p:0.039$), CKİ ile pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ($0,466$ $p<0.001$), NUTRIC skor ile pozitif yönde zayıf kuvvetli anlamlı ($r:0,250$ $p: 0.039$) korelasyon gözlemlendi. Ayrıca APACHE-2 puanına bakıldığında yatış SOFA skoru ile pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:0,670$ $p<0.001$), yatış GKS ile negatif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:-0,539$ $p<0.001$), NUTRIC skor ile pozitif yönde yüksek kuvvetli anlamlı ($r:0,841$ $p<0.001$), YBÜ yatış süresi ile pozitif yönde zayıf kuvvetli anlamlı ($r:0,333$ $p: 0.005$), hastane yatış süresi ile pozitif yönde zayıf kuvvetli anlamlı ($r:0,259$ $p:0.032$), İMV süresi ile pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ($0,487$ $p<0.001$) korelasyon gösterdi. SOFA skoru ise yatış GKS ile negatif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:-0,401$ $p:0.001$), NUTRIC skor ile pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:0,665$ $p<0.001$), YBÜ yatış süresi ile pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:0,375$ $p:0.001$), hastane yatış süresi ile pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:0,413$ $p<0.001$), İMV süresi ile pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:0,444$ $p<0.001$) korelasyon gösterdi. Yatış GKS ile NUTRIC skor arasında negatif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:-0,537$ $p<0.001$), YBÜ yatış süresi ile negatif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:-0,366$ $p:0.002$), hastane yatış süresi ile negatif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:-0,400$ $p: 0.001$), İMV süresi ile negatif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:-0,423$ $p<0.001$), NIMV süresi ile pozitif yönde zayıf kuvvetli anlamlı ($r:0,299$ $p:0.013$) korelasyon saptandı. CKİ ile NUTRIC skor arasında pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:0,418$ $p<0.001$), YBÜ yatış süresi ile pozitif yönde zayıf kuvvetli anlamlı ($r:0,245$ $p:0.042$), hastane yatış süresi ile pozitif yönde zayıf kuvvetli anlamlı ($r:0,269$ $p:0.025$) korelasyon belirlendi. NUTRIC skor ile YBÜ yatış süresi arasında pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:0,382$ $p:0.001$), hastane yatış süresi ile pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:0,336$ $p:0.005$), İMV süresi ile pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ($r:0,481$ $p<0.001$) korelasyon saptandı.

Mortaliteye etki eden faktörleri ve mortalite riskini arttırma oranlarını belirlemek için lojistik regresyon analizi yapıldı (Tablo 4.27). Yapılan regresyon analizinde yaş, cinsiyet, bası yarası, NUTRIC skor, yatış GKS skoru, KKS'ye göre kırılganlık olmasının mortaliteler üzerine etkisi değerlendirildi. NUTRIC skor puanındaki artış YBÜ mortalitesini arttırdığı görüldü (risk oranı 2,01 %95 GA 1,1-3,5 p:0.016). Diğer değişkenler YBÜ mortalite risk artışı ile anlamlı ilişki göstermedi. Bu 6 değişkenden NUTRIC skor (risk oranı:2,4 %95 GA 1,3-4,4 p: 0.005) ve bası yarası gelişmesi (risk oranı:8,51 % 95 GA:1,5-45,7 p:0.012) hastane mortalite risk artışıyla ilişkiliydi. Taburculuk sonrası 1.ayda, 2.ayda ve 3.ayda bakılan mortalite riskini bu 6 parametreden sadece NUTRIC skor ve yoğun bakım yatışı sırasında gelişen bası yarası arttırdığı tespit edildi, bu risk artışı istatistiksel olarak anlamlıydı. NUTRIC skordaki her 1 puanlık artış taburculuk sonrası 1.aydaki mortalite riskini 2,47 kat, taburculuk sonrası 2.aydaki mortalite riskini 1,72 kat, taburculuk sonrası 3.aydaki mortalite riskini 1,63 kat arttırdığı tespit edildi. Yoğun bakım yatışı sırasında bası yarası gelişmesi ise taburculuk sonrası 1.aydaki mortalite riskinde 1,14 kat, taburculuk sonrası 2.aydaki mortalite riskinde 5,66 kat, taburculuk sonrası 3.aydaki mortalite riskinde 7,11 kat artışa yol açtı.

Tablo 4.26 Spearman's korelasyon analizi (* istatistiksel olarak anlamlı)

			APACHE-2 Puan	Yatış SOFA	Yatış GKS	CKİ(Charlson komorbidite indeksi)	NUTRIC skor	Tüple beslenme(gün)	YBÜ yatış süresi	Hastane yatış süresi	NIMV süre(saat)	IMV süre(gün)	Acil başvuru sayısı	EKS puan	KKS
	KKS	r	0,041	0,017	-0,173	0,394*	0,196	0,253*	0,222	0,058	0,143	0,184	0,175	0,867*	1,000
		p	0,740	0,891	0,155	0,001	0,107	0,036	0,067	0,634	0,242	0,131	0,205	<0,001	
	APACHE-2 Puan	r	1,000	0,670*	-0,539*	0,138	0,841*	0,629*	0,333*	0,259*	0,017	0,487*	-0,266	0,104	0,041
		p		<0,001	<0,001	0,260	<0,001	<0,001	0,005	0,032	0,893	<0,001	0,052	0,394	0,740
	Yatış SOFA	r	0,670*	1,000	-0,401*	0,161	0,665*	0,472*	0,375*	0,413*	-0,052	0,444*	-0,119	0,105	0,017
		p	<0,001		0,001	0,186	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,670	<0,001	0,391	0,389	0,891
	Yatış GKS	r	-0,539*	-0,401*	1,000	-0,192	-0,537*	-0,570*	-0,366*	-0,400*	0,299*	-0,423*	0,197	-0,249*	-0,173
		p	<0,001	0,001		0,114	<0,001	<0,001	0,002	0,001	0,013	<0,001	0,153	0,039	0,155
	CKİ(Charlson komorbidite indeksi)	r	0,138	0,161	-0,192	1,000	0,418*	0,281*	0,245*	0,269*	-0,021	0,205	0,052	0,466*	0,394*
		p	0,260	0,186	0,114		<0,001	0,019	0,042	0,025	0,861	0,090	0,711	<0,001	0,001
	NUTRIC skor	r	0,841*	0,665*	-0,537*	0,418*	1,000	0,645*	0,382*	0,336*	-0,048	0,481*	-0,185	0,250*	0,196
		p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	0,001	0,005	0,697	<0,001	0,181	0,039	0,107
	Tüple beslenme(gün)	r	0,629*	0,472*	-0,570*	0,281*	0,645*	1,000	0,668*	0,508*	-0,137	0,718*	-0,209	0,196	0,253*
		p	<0,001	<0,001	<0,001	0,019	<0,001		<0,001	<0,001	0,262	<0,001	0,130	0,107	0,036
	YBÜ yatış süresi	r	0,333*	0,375*	-0,366*	0,245*	0,382*	0,668*	1,000	0,632*	0,189	0,608*	0,054	0,184	0,222
		p	0,005	0,001	0,002	0,042	0,001	<0,001		<0,001	0,121	<0,001	0,698	0,130	0,067
	Hastane yatış süresi	r	0,259*	0,413*	-0,400*	0,269*	0,336*	0,508*	0,632*	1,000	-0,122	0,355*	-0,101	0,114	0,058
		p	0,032	<0,001	0,001	0,025	0,005	<0,001	<0,001		0,318	0,003	0,467	0,352	0,634
	NIMV süre(saat)	r	0,017	-0,052	0,299*	-0,021	-0,048	-0,137	0,189	-0,122	1,000	0,013	0,125	0,094	0,143
		p	0,893	0,670	0,013	0,861	0,697	0,262	0,121	0,318		0,917	0,367	0,444	0,242
	IMV süre(gün)	r	0,487*	0,444*	-0,423*	0,205	0,481*	0,718*	0,608*	0,355*	0,013	1,000	0,033	0,084	0,184
		p	<0,001	<0,001	<0,001	0,090	<0,001	<0,001	<0,001	0,003	0,917		0,812	0,491	0,131
	Acil başvuru sayısı	r	-0,266	-0,119	0,197	0,052	-0,185	-0,209	0,054	-0,101	0,125	0,033	1,000	0,050	0,175
		p	0,052	0,391	0,153	0,711	0,181	0,130	0,698	0,467	0,367	0,812		0,722	0,205
	EKS puanı	r	0,104	0,105	-0,249*	0,466*	0,250*	0,196	0,184	0,114	0,094	0,084	0,050	1,000	0,867*
		p	0,394	0,389	0,039	<0,001	0,039	0,107	0,130	0,352	0,444	0,491	0,722		<0,001

Tablo 4.27 Mortaliteyle ilişkilendirilen faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

	YBÜ mortalitesi		
	Risk oranı	p değeri	% 95 GA
Yaş	1,02	0,593	0,9-1,1
Cinsiyet(Erkek)	4,6	0,125	0,5-32,5
Bası yarası	2,09	0,379	0,4-10,8
NUTRIC skor	2,01	0,016*	1,1-3,5
Yatış GKS (düşük puan)	0,9	0,485	0,7-1,1
KKS'ye göre kırılğan	1,99	0,500	0,2-14,7
	Hastane mortalitesi		
	Risk oranı	p değeri	% 95 GA
Yaş	1,02	0,575	0,9-1,1
Cinsiyet(Erkek)	4,28	0,143	0,6-29,9
Bası yarası	8,51	0,012*	1,5-45,7
NUTRIC skor	2,40	0,005*	1,3-4,4
Yatış GKS (düşük puan)	0,96	0,716	0,7-1,1
KKS'ye göre kırılğan	1,10	0,922	0,1-7,4
	Taburculuk sonrası 1.ayda mortalite		
	Risk oranı	p değeri	% 95 GA
Yaş	1,03	0,505	0,9-1,1
Cinsiyet(Erkek)	1,25	0,805	0,2-7,5
Bası yarası	1,14	0,004*	2,3-74,3
NUTRIC skor	2,47	0,003*	1,3-4,5
Yatış GKS (düşük puan)	1,01	0,907	0,8-1,2
KKS'ye göre kırılğan	3,24	0,209	0,5-20,3
	Taburculuk sonrası 2.ayda mortalite		
	Risk oranı	p değeri	% 95 GA
Yaş	1,03	0,442	0,9-1,1
Cinsiyet(Erkek)	2,23	0,284	0,5-9,7
Bası yarası	5,66	0,021*	1,3-24,6
NUTRIC skor	1,72	0,011*	1,1-2,6
Yatış GKS (düşük puan)	0,93	0,482	0,7-1,1
KKS'ye göre kırılğan	2,84	0,182	0,6-13,2
	Taburculuk sonrası 3.ayda mortalite		
	Risk oranı	p değeri	% 95 GA
Yaş	1,01	0,725	0,9-1,1
Cinsiyet(Erkek)	0,91	0,891	0,2-3,4
Bası yarası	7,11	0,007*	1,7-29,7
NUTRIC skor	1,63	0,012*	1,1-2,4
Yatış GKS (düşük puan)	1,00	0,950	0,8-1,2
KKS'ye göre kırılğan	1,70	0,444	0,4-6,6

NUTRIC: Yoğun bakım hastası mütrisyon riski, GKS: Glaskow koma skalası, KKS: Klinik kırılğanlık skoru, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, GA: Güven aralığı. * İstatistiksel olarak anlamlı

Tüm hastaların incelendiğinde yoğun bakımda yatış süresi median değeri 10 gün saptandı. Hastaların YBÜ’de 10 günden fazla ve az olarak 2 gruba ayrıldığında 30 hastanın (% 43,5) >10 gün yatışı olurken, 39 hastanın (% 56,5) ≤10 gün YBÜ yatışı oldu. YBÜ’de >10 gün yatışa etki edebilecek yaş, cinsiyet, bası yarası gelişmesi, delirium gelişmesi, mekanik ventilasyon ihtiyacı olması, NUTRIC skora göre yüksek malnütrisyon riski olması, KKS’ye göre kırılabilirlik olması çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi (Tablo 4.28). Bası yarası gelişmesi (risk oranı: 6,86, % 95 GA 1,3-33,6 p:0.018) ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olması (risk oranı: 5,03, % 95 GA 1,0-23,4 p:0.040) YBÜ’de 10 günden daha uzun süre yatış riski ile ilişkili bulundu.

Tablo 4.28 YBÜ yatış süresi >10 gün ile ilişkilendirilen faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

	YBÜ yatış süresi		
	Risk oranı	p değeri	% 95 GA
Yaş	1,07	0,122	0,9-1,1
Cinsiyet(Erkek)	0,38	0,158	0,1,-1,4
Bası yarası	6,86	0,018*	1,3-33,6
Delirium	0,99	0,992	0,1-6,3
MV ihtiyacı olması	5,03	0,040*	1,0-23,4
NUTRIC skora göre yüksek malnütrisyon riski	3,50	0,73	0,8-13,7
KKS’ye kırılabilir	0,85	0,817	0,2-3,2

NUTRIC: Yoğun bakım hastasında malnütrisyon riski, MV: mekanik ventilasyon, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, KKS: Klinik kırılabilirlik skalası, GA: Güven aralığı * İstatistiksel olarak anlamlı

YBÜ yatış süresine etki eden faktörlere yönelik olarak yaş, cinsiyet, bası yarası gelişimi, delirium, mekanik ventilasyon (İMV veya NİMV) ihtiyacı, NUTRIC skora göre yüksek malnütrisyon riski olması, KKS’ye göre kırılabilirlik olması durumları çok değişkenli lineer regresyon analizi ile incelendi. Sadece bası yarası gelişimi (risk oranı:9,88 % 95 GA 4,2-15,5 p:0.001) yoğun bakım yatış süresinde risk artışı ile ilişkili saptandı. KKS’ye göre kırılabilir olmak bu analizde YBÜ yatış süresinde artış ile ilişkili bulunmadı. (Tablo 4.29). Hastane yatış süresine etki eden faktörlere bakıldığında delirium (risk oranı: 11,23 % 95 GA 0,1-22,3 p:0.047) ve NUTRIC skora göre yüksek

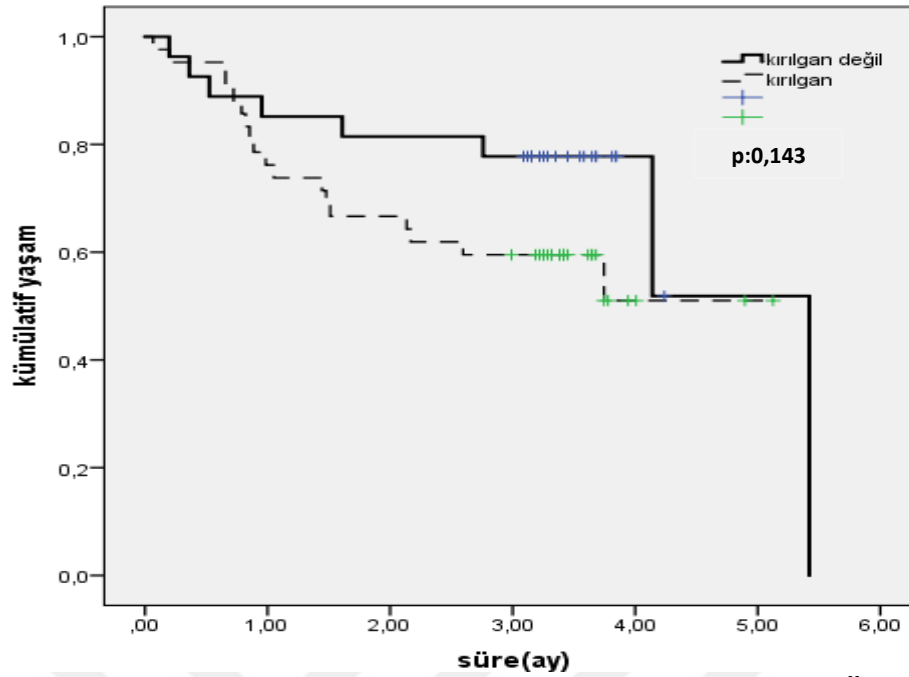
malnütrisyon riski olması(risk oranı:10,52 % 95 GA 1,7-19,2 p:0.019) hastane yatış süresinde anlamlı risk artışıyla ilişkiliydi.

Tablo 4.29 YBÜ ve hastane yatış süresi ile ilişkilendirilen faktörlerin çok değişkenli lineer regresyon analizi

	YBÜ yatış süresi		
	Risk oranı	p değeri	% 95 GA
Yaş	0,16	0,306	-0,1-0,4
Cinsiyet (Erkek)	-2,45	0,293	-7,2-2,2
Bası yarası	9,88	0,001*	4,2-15,5
Deliryum	-0,17	0,958	-6,8-6,4
MV ihtiyacı olması	3,93	0,127	-1,1-9,0
NUTRIC skora göre yüksek malnütrisyon riski	2,42	0,361	-2,8-7,6
KKS'ye göre kırılğan	-0,26	0,919	-5,4-4,8
	Hastane yatış süresi		
	Risk oranı	p değeri	% 95 GA
Yaş	-0,08	0,759	-0,6-0,4
Cinsiyet (Erkek)	-1,06	0,786	-8,8-6,7
Bası yarası	7,28	0,127	-2,1-16,6
Deliryum	11,23	0,047*	0,1-22,3
MV ihtiyacı olması	-2,22	0,601	-10,6-6,2
NUTRIC skora göre yüksek malnütrisyon riski	10,52	0,019*	1,7-19,2
KKS'ye göre kırılğan	-6,34	0,142	-14,8-2,1

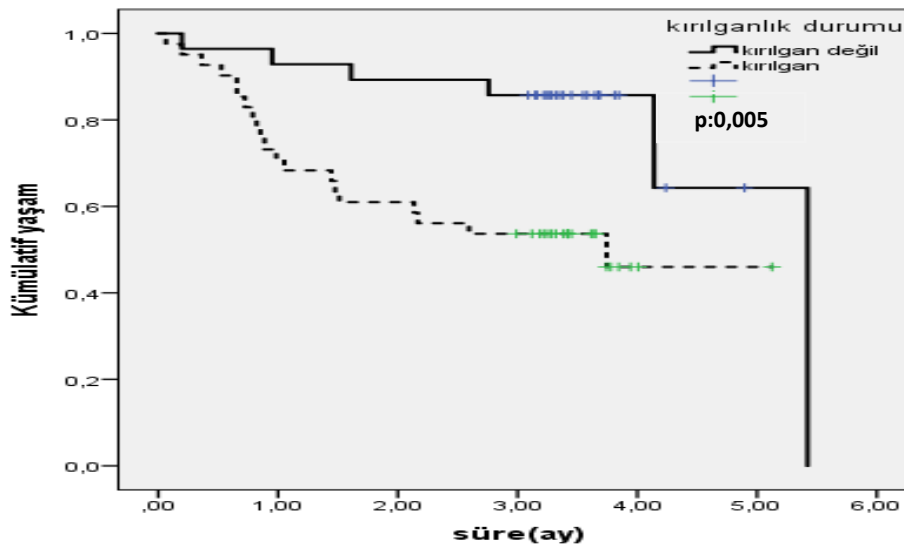
NUTRIC: Yoğun bakım hastasında malnütrisyon riski, MV: mekanik ventilasyon, KKS: Klinik kırılğanlık skalası, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, GA: Güven aralığı * İstatistiksel olarak anlamlı

EKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastalar YBÜ'ye kabul edildikten sonra çalışma boyunca takip edildi. Taburcu olan hastalar ise taburculuk sonrasında 90. güne kadar olan mortalite verileri ile değerlendirildi. EKS'ye göre kırılğan olmayan hasta grubunda ortalama yaşam süresi $4,12 \pm 0,45$ ay iken kırılğan olan hasta grubunda bu süre $3,38 \pm 0,31$ ay olarak saptandı. EKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hasta grupları karşılaştırıldığında çalışma takip süresince ortalama yaşam süreleri istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi (p:0.143) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1 EKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastaların YBÜ'ye kabulünden taburculuk sonrası 90.güne kadar olan yaşam sürelerinin karşılaştırılması

KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastalar YBÜ'ye kabul edildikten sonra çalışma boyunca takip edildi. Taburcu olan hastalar ise taburculuk sonrasında 90. güne kadar olan mortalite verileri ile değerlendirildi. KKS'ye göre kırılğan olmayan hasta grubunda ortalama yaşam süresi $4,56 \pm 0,38$ ay iken kırılğan olan hasta grubunda bu süre $3,13 \pm 0,32$ ay olarak saptandı. Kırılğan olmayan gruptaki ortalama yaşam süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p: 0.005$) (Şekil 4.2).



Şekil 4.2 KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastaların YBÜ'ye kabulünden taburculuk sonrası 90.güne kadar olan yaşam sürelerinin karşılaştırılması

KKS'ye göre kırılabilirlik olmanın YBÜ mortalitesi, hastane mortalitesi, taburculuk sonrası 1.ay, 2.ay ve 3.ay mortalitesine etkisine tek değişkenli regresyon analizi ile bakıldığında kırılabilirliğin YBÜ mortalitesi ve hastane mortalitesi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi yokken, KKS'ye göre kırılabilir olmak taburculuk sonrası mortalite riskini 1.ayda 5,9 kat, 2.ayda 5,1 kat, 3.ayda 3.4 kat artış meydana getirdiği saptandı (Tablo 4.30)($p<0,05$).

Tablo 4.30 KKS'ye göre kırılabilirlik durumu ile mortalite ilişkisinin tek değişkenli lojistik regresyon analizi

	YBÜ mortalitesi		
	Risk oranı	p değeri	% 95 GA
KKS'ye göre kırılabilir	3,6	0,116	0,7-18,4
	Hastane mortalitesi		
	Risk oranı	p değeri	% 95 GA
KKS'ye göre kırılabilir	3,4	0,077	0,8-13,6
	Taburculuk sonrası 1.ayda mortalite		
	Risk oranı	p değeri	% 95 GA
KKS'ye göre kırılabilir	5,9	0,010*	1,5-22,7
	Taburculuk sonrası 2.ayda mortalite		
	Risk oranı	p değeri	% 95 GA
KKS'ye göre kırılabilir	5,1	0,008*	1,5-17,6
	Taburculuk sonrası 3.ayda mortalite		
	Risk oranı	p değeri	% 95 GA
KKS'ye göre kırılabilir	3,4	0,025*	1,1-10,3

KKS: Klinik kırılabilirlik skalası, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, GA: Güven aralığı. * İstatistiksel olarak anlamlı

Bası yarası gelişimi ile anlamlı ilişki gösteren parametreler çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile incelendi (Tablo 4.31). Bası yarası gelişimin bağımsız risk faktörü olarak erkek cinsiyet (risk oranı: 4,77 % 95 GA 1,0-21,1 p: 0,039), deliryum gelişmesi (risk oranı: 6,81 % 95 GA 1,1-39,8 p:0,033), YBÜ'de 10 günden daha uzun süre yatmak (risk oranı:6,58 % 95 GA 1,3-31,4 p:0,018) ve KKS'ye göre kırılabilir olmak (risk oranı:5,59 % 95 GA 1,1-28,4 p:0,038) tespit edildi.

Tablo 4.31 Hospitalizasyon sırasında gelişen bası yarasıyla ilişkilendirilen faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

	Bası yarası gelişimi		
	Risk oranı	p değeri	% 95 GA
Yaş	0,96	0,483	0,8-1,0
Cinsiyet (Erkek)	4,77	0,039*	1,0-21,1
Delirium	6,81	0,033*	1,1-39,8
YBÜ'de >10 gün yatış süresi	6,58	0,018*	1,3-31,4
NUTRIC skora göre yüksek malnütrisyon riski	2,55	0,252	0,5-12,7
KKS'ye göre kırılgan olmak	5,59	0,038*	1,1-28,4

NUTRIC: Yoğun bakım hastasında malnütrisyon riski, KKS: Klinik kırılganlık skalası, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, GA: Güven aralığı. * İstatistiksel olarak anlamlı

4. TARTIŞMA

Dünya nüfusundaki artış ile birlikte yaşlı nüfus da artış göstermektedir ve ilerleyen zamanda daha da artması öngörülmektedir. 2050 yılında yaşlı nüfusun toplam dünya nüfusunun % 22'si olacağı tahmin edildiğinde sağlık hizmetinden yararlanan bireylerin de yaşı artacaktır (263). Şu an yapılan çalışmalarda bunu göstermektedir. ABD'de yoğun bakım yatışlarının neredeyse % 50'sini 65 yaş üzerindeki hastalar oluşturmaktadır (16). Kırılgnlık da artan yaş ile daha sık görülmekte olup prevelansı 65 yaş üzerinde % 10 civarındayken 80 yaş üzerinde % 30'lara kadar yükselmekte olan bir geriatric sendromdur (9). Kırılgnlıkla ilgili kabul görmüş bir tanımlama bulunmamaktadır. Bununla birlikte mevcut tanımlama ölçekleri ile kırılgnlığın olumsuz sağlık sonuçları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (9). Kırılgnlığın olmamasının sağlıklı yaşlanmanın önemli bir göstergesi olduğu ve yüksek prevelansı düşünüldüğünde göz önünde bulundurulması gereken önemli bir konudur (10, 133). Yaşam kalitesi ve ekonomik açıdan yıpratıcı etkisi nedeniyle ortak fikir birliği oluşturmak için konuyla ilgili araştırmacıların katılımıyla bir toplantı yapılmıştır. Bu toplantı sonucunda "kırılgnlık; günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık ve ölüm riskinde artışa yol açan azalmış fiziksel fonksiyon ve dayanıklılıkla ortaya çıkan, ortaya çıkmasında birçok bilinen ve bilinmeyen faktör ve nedenin olduğu sendrom" olarak tanımlanmıştır (167). Bu durumun 70 yaş üzerindeki yaşlılarda taranmasının anlamlı fayda sağlayacağı belirtilmiştir.

Kırılgnlık, hastanede yatan yaşlı hastalarda genellikle tanısı konulamayan bir durumdur ve bu hastalarda sıklığı % 27 ile % 80 arasında değişmektedir (29). Tanı konulamamasında düşünülmemesi, gözardı edilmesi de etkilidir. Yaşlı hastalar üzerindeki etkisi çoğunlukla toplum bazlı çalışmalarda ele alınmıştır, literatürde hastanede ve yoğun bakımda yatan yaşlı hastalarla ilgili daha az çalışma yer almaktadır (24, 66). Kırılgnlık, hastaların hastaneye veya YBÜ'ye kabulünde sağlığın kognitif, mobilite, fonksiyonellik ve sosyal yönlerini değerlendirmede yeni bir bakış açısı ve yöntem sağlayabilir (21). Hasta ve sağlık harcamaları üzerinde birçok olumsuz etkisi olmakla birlikte farkedilmesi halinde iyileştirilebilir bir durumdur. Ülkemizde bu alanda pratik yöntemlerle yapılmış yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu

çalışmada iç hastalıkları yoğun bakıma yatırılan 65 yaş ve üzeri hastalarda kırılğanlığın yoğun bakım yatış süresi, hastane yatış süresi, yoğun bakım mortalitesi, hastane mortalitesi, taburculuk sonrasında birinci, ikinci ve üçüncü aydaki mortalitesi, deliryum ve bası yarası gelişimi, taburculuk sonrası düşme, taburculuk sonrasında acil başvurusu ve yeniden yoğun bakım yatışı gibi olumsuz sağlık sonuçları üzerine etkisi araştırıldı. Kırılğanlığı değerlendirmede EKS ve KKS kullanılarak hangisinin daha pratik bir şekilde kırılğanlığı belirleyip, kırılğanlığın olumsuz sağlık sonuçlarını en doğru tahmin edebileceği belirlenmeye çalışıldı. Hastaların malnütrisyon riskine yönelik olarak da nutric skorları değerlendirildi. Bunun kırılğanlıkla ilişkisine bakıldı.

Çalışmamıza alınan hastalarda en sık yoğun bakım yatış nedeni olarak % 42 ile solunum yetmezliği, ikinci sırada ise % 13 oranın septik şok tanısı oldu. Fakat ARDS ve pnömoni tanıları ayrı gruplar olarak belirtildi. Godinjak ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da YBÜ'ye en sık yatış nedeni solunum yetmezliği (62 hasta, % 35,5) olmuştur (224). Bunu septik şok (% 28,1 ve kardiyovasküler yetmezlik (% 17,8) izlemiştir. Septik şok hastalarında mortalite % 55,1, solunum yetmezliği hastalarında mortalite % 17,7 olmuştur. Bizim çalışmamızda da solunum yetmezliğine bağlı YBÜ mortalitesi % 17,2 olup benzerdir fakat septik şok mortalitesi % 11,1 saptandı. Yoğun bakım yatış nedenleri yoğun bakımdan yoğun bakıma, coğrafik bölgelere göre, değişebilmektedir. Bizim çalışmamızda solunum yetmezliği tanısının yüksek olması hastanemizde ayrı bir göğüs hastalıkları yoğun bakımı olmaması ve eşlik eden KOAH hastalığının yüksek olmasına (tüm hastaların % 50,7'sinde) bağlanabilir.

Çalışmamızda 2 kırılğanlık skalası kullanılmış olup EKS'ye göre kırılğanlık prevelansı % 60,8 iken KKS'ye göre % 59,4 olup kırılğanlık prevelansları birbirine yakın saptandı. Toplumda yapılan çalışmaların incelendiği bir derlemede alınan çalışmalarda toplam 61500 hasta mevcut olup kırılğanlık prevelansı %4 - %59,1 arasında saptanmıştır (52). Toplumda yapılan çalışmaları içerdiği için çalışmamıza göre daha düşük kırılğanlık prevelansı göstermiştir. Çalışmamızda olduğu gibi yatan hastalarda kırılğanlık daha sık olmaktadır (29). 1126 hastanın alındığı çok merkezli bir çalışmada alınan hastalar poliklinik ve hospitalize hastaları içermekte olup Fried

kırılganlık fenotipi ile değerlendirme yapılmıştır. Çalışmada yatan hastalar için ayrı kırılganlık prevelansı belirtilmemiş olup tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde kırılganlık prevelansı % 39,2, pre-kırılganlık prevelansı % 43,3 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada demansı olan hastalar dışlanmıştır. Demansı olan hastalar alınmış olsaydı kırılganlık prevelansı daha yüksek çıkabilirdi. Çalışmamızda hastalar 2 gruba ayrıldığı için pre-kırılgan hasta belirtilmedi. Yine Türkiye’de yapılan 906 hastanın alındığında çok merkezli toplum çalışmasında kırılganlık prevelansı kırılganlık indeksine göre % 27,8 , FRAİL ölçeğine göre % 10 saptanmıştır (264). Aynı hasta grubunda gözlenen belirgin prevelans farkı bizim çalışmamızdaki EKS ve KKS arasında gözlenmedi. EKS ve KKS puanları arasındaki korelasyona bakıldığında pozitif yönde güçlü anlamlı korelasyon saptandı ($r:0,867$ $p<0,001$). Kullanılan kırılganlık skalasına göre prevelans belirgin düzeyde değişebilmektedir. Kırılganlık indeksi kullanılarak 60 yaş ve üzeri hastaların alındığı bir yoğun bakım çalışmasında kırılganlık prevelansı % 21,3 ölçülmüştür (10). ABD’de 80 yaş üzeri 52 yoğun bakım hastasında KKS’ye göre kırılganlık prevelansı % 88,5 olup ortalama KKS puanı 5,8 saptanmıştır (265). Yaşlanma kırılganlık anlamına gelmemekle birlikte yaş arttıkça kırılganlık prevelansı artış göstermektedir (28). 80 yaş üzeri hastaların alınması prevelansın yüksek çıkmasına yol açmış olabilir. Bizim çalışmamızda ise yaşa göre gruplama sonrası bakıldığında 85 yaş ve üzeri hastalarda kırılganlık prevelansı EKS’ye göre % 76,9 iken KKS’ye göre % 84,6 çıktı. 85 yaş üzeri hasta grubunda bu çalışma ile benzer kırılganlık prevelansı gözlemlendi. Bu çalışmada KKS puan ortalaması 5,8 olup bizim çalışmamızda 5,14 saptandı.

Çalışmamızda KKS’ye göre kırılgan olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, sigara öyküsü, kiminle yaşadığı sonuçları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hasta sayımızın az olması var olan farkın saptanmasının engellemiş olabilir. Daha fazla hasta sayısı alınarak YBÜ’ye yatan hastalarda bu faktörlerin etkisine bakılabilir. Kırılganlık ve eğitim durumu arasında ilişki olabilir. Okuma yazması olmayanlarda kırılganlık daha yüksek saptanması, eğitim durumunun kırılganlık sendromunda bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir (65). Çalışmamızda eğitim durumları benzer orandaydı. Kanada’da

yoğun bakım ünitesine kabul edilen yaşlı hastalarda yapılan bir çalışmada, evli olmayan ve dul olanlarda kırılabilirlik daha yüksek oranda saptanmıştır (38). Sosyal faktörler de kırılabilirlik ile ilişkili olup eşin bulunması sosyal destek oluşturabilir. Bizim çalışmamızda evli ve dul olanlar arasında kırılabilirlik durumları arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Kırılabilirlikle sık olarak ilişkili kronik komorbiditeler kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, inme, diz veya kalça osteoartriti ve depresyondur (266-268). Bu hastalıklar kırılabilir olan ve olmayan hastalar arasında fark göstermedi. Ayrıca eşlik eden atrial fibrilasyon da kırılabilir olan ve olmayan hasta grubu arasında anlamlı fark göstermedi. Yapılan bazı çalışmalarda çalışmamızdaki bulgunun aksi yönünde kırılabilir ve atrial fibrilasyon arasında ilişki saptanmıştır. AF prevalansı da kırılabilirlik gibi yaş ile artmaktadır. AF tanısı olan bireylerin %70'i 65-85 yaş aralığındadır (269). AF'nin yaş, cinsiyet ve bazı yaygın sistemik hastalıklardan bağımsız olarak kırılabilirlik ile ilişkili olduğu kırılabilirlik indeksi kullanılan bir çalışma ile gösterilmiştir (270). Bu çalışmada atrial fibrilasyon kırılabilirlik riskinde 4,09 kat artışa yol açmıştır. Marzona ve arkadaşlarının 2012 yılında yayımladıkları çalışmalarında atrial fibrilasyonu olan hastaların günlük yaşam aktivitelerinde daha bağımlı olduklarını gözlemlemiştir. Tromboembolik olayla ilişkili veya ilişkisiz olarak atrial fibrilasyonu olanlarda kognitif fonksiyonlarda bozukluk görülmektedir (271). Kırılabilirlik hem fiziksel hem kognitif komponentleri üzerine etki ediyor gibi gözükmemektedir. Kırılabilirliğin AF gelişimindeki etkisi veya AF'nin kırılabilirlik seyrindeki etkisi net olarak gösterilememiştir. Bu alanda geliştirilen hipotezler yeni araştırma konularının meydana gelmesini sağlayabilir. Yapılan bir çalışmada ise bağ doku hastalığı ve kalp yetmezliği kırılabilirliği tahmin etmede prediktör olarak belirtilmiştir (244). Toplumda KAH olan yaşlılarda KAH olmayan yaşlılara göre kırılabilirlik 3 kat daha sık görülmüştür. Kırılabilir KAH hastalarının daha sık hastaneye başvurduğu ve hastaneye yattığı belirtilmiştir (35). Bizim çalışmamızda KKS'ye göre 2 grup arasında KAH sıklıkları arasında anlamlı fark saptanmadı. KGD komponentlerinden oluşturulan bir skala kullanılarak hastanede yatan yaşlı hastalarda yapılan çalışmada kırılabilirliğin akut böbrek hasarı gelişim riskiyle ilişkili olduğu bulunmuştur (272). Depresyon da kırılabilirlikle

ilişkilendirilmektedir. Bizim çalışmamızda depresyon olan ve olmayan hastalar arasında kırılğan açısından anlamlı fark yoktu. Çalışmamızda hastalara depresyona yönelik olarak bir tanısai yöntem uygulanmadı. Hasta ve yakının ifadelerine göre depresyon tanısının olup olmadığı sorgulandı. Hatta depresyonun mevcut komorbid hastalıklar arasında belirtilmediği görüldü. Depresyon ile kognitif fonksiyonlar etkilenmekte, yürüme hızı azalmakta, düşme riski artmakta, iştahsızlık ve kilo kaybı olmakta, malnütrisyon riski gelişmekte, sosyal ilişkiler azalmaktadır. Depresyonun tüm bu özellikleri kırılğanlığın değerlendirilmesinde kullanılan ölçütlerden oluşmaktadır. Bu iki klinik antitenin oluşumu ortak risk faktörleri içerebileceği gibi birbirinin gelişimini de tetikleyebilir. Bu konu ile ilgili olarak yayınlanan iki derlemede kırılğanlığın ve komponentlerinin depresyon için risk faktörü olduğu ve kırılğan hasta grubundaki depresyon semptomlarının daha kalıcı olduğu belirtilmiştir (273). Bu ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda hipotalamus-hipofiz-adrenal aks disregölasyonu (İGF-1, testosteron), kronik inflamasyon (yaşla birlikte artan IL-6 düzeyi) ve serebrovasküler hastalıklar gibi mekanizmalar her iki durumun patogeneğinde de etkili olabilir (274, 275). Kırılğanlık ile depresyon ilişkisine yönelik olarak yayınlanan bir derlemede 11 çalışma incelenmiş ve kırılğan olan yaşlılar 3,95 kat daha fazla depresyon tanısına sahip olduğu gözlenmiştir. Bu fark anlamlı olarak saptanmış fakat subgrup analizlerinde özellikle katılımcı sayısı az olan çalışmalarda olmak üzere bazı çalışmalarda anlamlı fark saptanmamıştır (276). Yüksek hasta katılımının olduğu ve depresyona yönelik testler kullanılarak kırılğanlık ve depresyon arasındaki ilişki araştırılabilir. Aynı derlemede 2167 depresyonu olan hastada kırılğanlık prevelansı % 40,4 saptanırken; kırılğanlık ölçeği depresyonla ilgili sorgulama da yapıyorsa prevelans % 49,5 a kadar yükselmiştir. Depresyonu olan hastalarda kırılğanlık riski depresyonu olmayanlara göre 4,07 kat arttığı belirtilmiştir (276). Bir başka çalışmada Hajek ve arkadaşları depresyonu olan ve olmayan hastaları karşılaştırdıklarında depresyon olması kırılğanlık olasılığını 6,84 kat arttırmıştır (277). Benzer risk oranı kırılğanlığı olanlarda depresyon gelişmesi açısından da geçerlidir. Çalışmamızda böyle bir ilişki saptanmadı. Kırılğan olmayıp depresyon tanısı olan hastalar takip edildiğinde bunların takip sürecinde daha yüksek oranda kırılğanlık insidansı gösterdiği

saptanmıştır (9, 278). Kırılganlığa eşlik eden depresyonun başarılı bir şekilde tedavi edilmesi depresyona bağlı gelişen fiziksel inaktivite sosyal izolasyon, sedanter yaşamı düzelterek artmış fiziksel ve sosyal aktivite sonucu artmış kas gücü ve kuvveti, artmış enerji seviyesi ile kırılganlığı azaltabilecektir (275, 279). Fakat bu çalışmalarda antidepresan ilaç tedavilerinin kırılganlık üzerine etkisi ile ilgili net bir değerlendirilme yapılmamıştır hatta Lakey ve arkadaşları antidepresan ilaçları artmış kırılganlık insidansı ile ilişkili olabileceğini belirtmiştir. Farmakolojik tedavi ile ilgili yeterli veri olmaması nedeniyle çok şiddetli olmayan depresyon ve aynı zamanda kırılgan olanlarda ilk olarak ilaç dışı tedavi düşünülebilir.

Geriatric kliniğine yatırılan yaşlılarda kırılgan olan grupta daha fazla sayıda komorbidite eşlik ettiği gözlemlenmiştir (18). Çalışmamızda KKS'ye göre kırılgan olan grupta daha fazla sayıda komorbidite eşlik etmekteydi fakat bu anlamlı düzeyde değildi. Eşlik eden komorbidite sayısı fonksiyonel rezervi düşürmektedir. Kırılganlık da fonksiyonel rezervde azalma ile giden bir durum olup artmış komorbidite sayısı kırılganlığa yatkın hale getirebilir. Fonksiyonel rezervi düşük olan kırılgan hastalarda YBÜ taburculuğu sonrasında bakımevine gitme ihtimali kırılgan olmayan hastaya göre daha yüksektir. Bazı çalışmalarda YBÜ yatış süresi uzadıkça da bakımevine gidişin arttığı gözlenmiştir (17). Düşük komorbidite yükü, iyi fonksiyonel durumu olan, kırılganlık saptanmayan kişilerin YBÜ desteğinden fayda görmesi daha olasıdır. Bu grup yaşlı hasta daha yüksek fonksiyonel rezerve sahiptir (9). Toplumda yapılan bir kırılganlık çalışmasında polifarmasi kırılganlık için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (280). Çalışmamızda EKS'ye göre kırılgan olan ve olmayan hastaların karşılaştırılmasında kırılgan olan grupta kullanılan ilaç sayısı ve komorbidite sayısı anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$). Fakat çalışmamızda sonlanım noktaları ile daha uyumlu görünen, YBÜ yatış sonrası mortaliteyi öngörmede daha etkili olan KKS'ye göre değerlendirmede kullanılan ilaç sayısı ve komorbidite sayısı kırılgan olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark göstermedi. Cerrahi ve diğer servislerden alınan hastalarla yapılan bir çalışmada ise kullanılan ilaç sayısı ile kırılganlık arasında bir ilişki saptanmamıştır(65). Avustralya ve İtalya'da yapılan çalışmalarda kullanılan ilaç sayısı ile kırılganlık skoru arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (19, 281). Bu iki

çalışmada da EKS veya modifiye formu kullanıldığı düşünüldüğünde bizim çalışmamızda da benzer sonuç alındığı söylenebilir. Kullanılan ilaç sayısındaki artış genel olarak eşlik eden daha fazla komorbiditeyle bağlantılıdır. Eşlik eden komorbidite sayısı da kırılabilirlik riskini arttırdığı için çoklu ilaç kullanımı ile kırılabilirlik ilişkisi arasındaki komorbidite ile bağlantılı olarak meydana gelebilir. Çalışmamız bakılan modifiye CKİ skoru hem EKS'ye hem de KKS'ye göre kırılabilirlik grubunda anlamlı olarak yüksek tespit edildi ($p<0,05$). CKİ ile hem KKS skoru ($r:0,394$ $p:0,001$) hem de EKS puanı ($r:0,466$ $p<0,001$) arasında pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı korelasyon gözlemlendi. FRAIL skalasının kullanıldığı bir çalışmada da CKİ kırılabilirlik olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (112).

Yaptığımız çalışmada hem EKS'ye göre hem de KKS'ye göre kırılabilirlik olan hasta grubunun VKİ ortalaması kırılabilirlik olmayan gruba göre daha yüksek çıktı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Literatürde genel ve abdominal obezitenin kırılabilirlikle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (282). 'Kadın Sağlığı ve Yaşlanma' çalışması verileri incelendiğinde 70 ile 79 yaş aralığındaki 599 kadın hastada artmış vücut ağırlığı ile kırılabilirlik öncesi dönem arasında ve obezite ile kırılabilirlik arasında pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır. Obezitenin fiziksel inaktiviteyi arttırdığı ve zayıf fonksiyonel performansla ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca vücut kitle indeksi ve mortalite arasında J şekli ilişkisi vardır. Düşük ve yüksek VKİ değerleri mortaliteyle ilişkilidir. Adipoz dokunun bir endokrin organ gibi hormon salgılamakta ve bu hormonal değişim ile proinflamatuar ortam oluşmaktadır (283). Bu nedenle obezitenin kırılabilirlik oluşumunda ilave bir risk faktörü olduğu düşünülebilir. Bu ilişkinin gösterilebilmesi için daha fazla çalışma gerekmektedir.

Çalışmamızda bakılan laboratuvar parametreleri arasında sadece vitamin B12 düzeyinin kırılabilirlik olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Kırılabilirlik ile vitamin B12 arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (112). Başka bir çalışmada ise vitamin B12 transport mekanizmalarının etkilenmesine bağlı olarak düşük vitamin B12 düzeyi ve artan metilmalonik asit düzeyine bağlı olarak kas

metabolizmasında bozulma meydana geldiği ve kas dokusunda inflamatuvar süreçlerin aktive olduğu gösterilmiştir. Artan bu inflamatuvar durumun kırılabilirliğe katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (113). Literatürde vitamin B12 eksikliğinin, homosistein düzeyini arttırarak indirekt etki ile kas gücünü ve yürüme hızını düşürdüğü, kırık ve postüral dengesizliği arttırdığı belirtilmiştir (284, 285). Artan homosistein düzeyi ile meydana gelen endotelial disfonksiyon kas metabolizması ve kanlanmasını etkileyebilir (286). Ayrıca düşük vitamin B12 düzeyi nöropati gelişimine de neden olmaktadır (287). Kasta meydana gelen kütle kaybı veya fonksiyon azalması kırılabilirliğe yol açabilir. Çalışmamızda kas gücü ve fonksiyonuna yönelik olarak değerlendirme yapılmış olsaydı kas gücü durumu ile vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırılması düşünülebilirdi. Kırılabilirliğin parametreleri arasında kognitif fonksiyon yer almaktadır. EKS'nin bir parametresi kognitif fonksiyonla ilgilidir. Yapılan bir çalışmada vitamin B12 düzeyi ≤ 350 pg/ml olan kişilerde vitamin B12 düzeyi bu değerin üzerinde olanlara göre mini mental test puanının anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür (288). Azalmış kognitif fonksiyon durumu da kırılabilirliği arttırabilir.

Yoğun bakım kabul öncesi fonksiyonel durum ile YBÜ sonuçları arasında ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (136, 182, 214). Kötü performans durumu araya giren stres faktörüne vücudun yeterli yanıt vermesinin düşük olmasına yol açarak gelişecek sorunların daha kötü ve ağır olmasına yol açabilir. KKS, hastaların fonksiyonel durumunu yansıtmaktadır. KKS değerlendirmesi olumsuz sonuçları öngörmemizi sağlayabilir.

YBÜ mortalite oranı çalışmalarda farklılık göstermektedir (265, 289-291). Bazı çalışmalarda % 25 ve % 33 oranında mortalite ortaya çıkmıştır (265, 289). Orsini ve arkadaşlarını yapmış olduğu çalışmada 52 hastanın 13 tanesi yoğun bakım izleminde ölmüş (% 25), yaşayan ve ölenlerin KKS puanları arasında çalışmamızda olduğu gibi anlamlı fark saptanmamıştır (265). Çalışmamızda EKS puanları da ölen ve yaşayanlar arasında anlamlı fark göstermedi. Çalışmamızda yaşayan ve ölen hastaların EKS ve KKS puanları arasında anlamlı fark saptanmamasına rağmen her 2 skala puanı da ölen hasta grubunda daha yüksekti. Örneklem sayımızın düşük olması istatistiksel

anlamlılığı etkilemiş olabilir. Tüm hastalar alındığında çalışmamızdaki yoğun bakım mortalitesi % 15,9 saptandı. Orsini ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada mortalite oranının yüksek olması bu çalışmada alınan hasta grubunun 80 yaş ve üzeri hastalardan oluşmasından kaynaklanabilir. Her 2 çalışmada da hasta sayısının az olması KKS puanı ile mortalite ilişkisinin gösterilmesini engellemiş olabilir. Türkiye’de 122 hastanın alındığı yoğun bakımda yapılan bir çalışmada YBÜ mortalite oranı % 51,6 olup bizim çalışmamızdaki YBÜ mortalitesi olan % 15,9’a göre oldukça yüksektir (10). Bu fark yatış tanılarından, tedavi ve takip protokollerinden, YBÜ’de çalışan hasta başına düşen tıbbi personel sayısından kaynaklanabilir.

Çalışmamızda yoğun bakımda ölen ve yaşayan hastaların APACHE-2, SOFA, GKS puanlarında, albümin, prealbümin, CRP düzeylerinde, nutric skor düzeylerinde, nutric skorlarına göre malnütrisyon risk durumları, İMV ihtiyaçları ve İMV süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p<0,05$). Çalışmamıza göre daha yüksek yaş ortalamasına sahip hastaların olduğu bir çalışmada YBÜ’de yaşayan ve ölenlerin APACHE-2 puanlarına bakıldığında yaşayan grubun APACHE-2 puan ortalaması 24,7 iken ölen hasta grubunun APACHE-2 puan ortalaması 24,5 saptanmış, arada anlamlı fark gözlenmemiştir (265). Yaşlı hastalarda APACHE-2 skorlamasının prognostik öngörüsü düşük olabilir. Bizim çalışmamızda ölen hasta grubunda yaşayan hasta grubuna göre APACHE-2 puanı anlamlı olarak daha yüksekti. APACHE-2 puanının yatış SOFA puanı NUTRIC skor, YBÜ yatış süresi ve İMV uygulama süresi ile pozitif yönde, yatış GKS ile negatif yönde anlamlı korelasyon gösterdiği tespit edildi ($p<0,05$). Yoğun bakımda ölen 11 hastadan 9 tanesinin İMV ihtiyacı oldu. Ölen hasta grubu daha uzun süre İMV gereksinimi gösterdi. Orsini ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada yoğun bakımda ölen tüm hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştur (265). Mekanik ventilasyon yoğun bakımda önemli hayati destek tedavi yöntemlerinden biridir. Aynı zamanda mekanik ventilasyon ihtiyacı olması mortalite riskinde 3 kat artmış riskle ilişkilidir (292). Çalışmamızda çok değişkenli lojistik regresyon analizinde İMV ihtiyacı olması YBÜ mortalitesinde anlamlı olarak risk artışına yol açan bir faktör değildi ($p>0,05$). Özellikle yaşlılarda mekanik ventilasyon ihtiyacı daha fazla yetersizlikle ilişkilidir (293). Çalışmamızdaki YBÜ’de ölen hasta grubunda APACHE-2

puanının yüksek olması yüksek hastalık şiddetine bağlı olarak mortaliteyi etkilemiş olabilir ve bu durum APACHE-2 puanındaki artışın mortalite riskini arttırdığı bilgisini desteklemektedir. Fakat bunun karşıtı elde edilmiş çalışma sonuçları da mevcuttur. Orsini ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ölen ve yaşayan hasta grupları arasında APACHE-2 puanları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (265). Çok merkezli bir çalışmada YBÜ mortalitesini tahmin etmede en iyi ayrımı APACHE skoru sağlamıştır (294). YBÜ mortalitesine yönelik olarak yapılan çok değışkenli lojistik regresyon analizinde NUTRIC skorun (risk oranı: 2,01 %95 GA 1,1-3,5 p:0,016) yükselmesinin artmış mortalite riski meydana getirdiğı tespit edildi. NUTRIC skorun hesaplanmasında birden fazla yoğun bakım prognostik parametrenin ortak kullanımı mevcuttur. YBÜ sonuçlarının hastalık şiddetini belirleyen tek bir faktör ile belirlenmesi yeterli olmayabilir ve mevcut yoğun bakım ünitelerinde hastalık şiddetini değıerlendirmede kullanılan bu skora sistemleri yaşlı hastalarda prognozu öngörmekte geçerli olmayabilir. Bu konudaki çelişkili sonuçlar yaşlı hastalarda prognozu öngörmekte APACHE-2'nin yanında ilave prognostik belirteçlere gereksinimi göstermektedir (265).

YBÜ'den taburculuk sonrasındaki ilk 30 günde yeniden yoğun bakım yatışı sık olmaktadır. Yeniden YBÜ yatışı olan hastalarda daha uzun süre YBÜ ve hastane yatışı, artmış mortalite ile ilişkili olarak raporlanmıştır (295, 296). Bizim çalışmamızda KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hasta grupları arasında hastane yatış süreleri arasında anlamlı fark gözlenmezken, YBÜ yatış süresi kırılğan olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0,032). EKS'ye göre kırılğan olan ve kırılğan olmayan grup arasında YBÜ ve hastane yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Yaş, cinsiyet, bası yarası, deliryum, mekanik ventilasyon ihtiyacı, KKS'ye göre kırılğanlık durumunun YBÜ yatış süresi üzerine etkisini yönelik yapılan çok değışkenli lineer regresyon analizinde; sadece bası yarası gelişimi (risk oranı:9,8 % 95 GA 4,2-15,5 p: 0,001) yoğun bakım yatış süresinde artış ile ilişkili bulundu. Çok değışkenli regresyon analizinde deliryum gelişmesi ve yüksek malnütrisyon riski olması hastane yatış süresinde risk artışı ile ilişkiliydi. Deliryum gelişiminin artmış fonksiyonel yetersizlik riski oluşturmaya bağlı olarak hastane yatış süresinde artışa

yol açtığı düşünülebilir. Taburculuk sonrası 1.ay değerlendirmesinde 5 hasta ölmüş olup bunların 2 tanesinin (% 40) yeniden yoğun bakım ihtiyacı olmuştur. Çalışmamızda taburculuk sonrasında yeniden YBÜ yatış ihtiyacı olanlarda mortalite oranı % 31 oldu. Bir başka çalışmada yeniden YBÜ yatışı olanlarda mortalite % 23,3 olarak saptanmıştır (297). Yeniden YBÜ yatışı ile KKS veya EKS arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Hasta sayımızın az olması istatistiksel olarak anlamlı farkın saptanmasını etkilemiş olabilir. Yeniden YBÜ yatışı olması verilen tedavinin başarısızlığını da düşündürülebilir. Çalışmamızda yeniden YBÜ yatış zamanı saptanmadığı için bu konuda yorum yapılamadı. Geliştirilen prognostik algoritmalar yardımıyla da kimlerin başarılı bir tedavi ile sekelsiz topluma geri döneceği veya tam iyileşme olmadan fonksiyonel yetersizlikle döneceği tahmin edilemeyebilir. Başarılı tedavi gerçekleşse de yoğun bakımda yatan hastaların fonksiyonel kapasiteleri kötüleşmektedir. Çalışmamızda yatış öncesi KKS puanı ile 1.ayda telefon görüşmesi ile elde edilen KKS puanları karşılaştırıldı. Taburculuğun 1.ayında KKS puanı elde edilen 52 hastanın; yatış öncesi ve 1.ay KKS puanları karşılaştırıldığında taburculuk sonrası 1.ay değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kırılganlık derecesinde kötüleşme olduğu görüldü($p<0,01$). Bu değerlendirmede 52 hastadan 28 tanesinin KKS skorları artış gösterdi. Yeniden YBÜ yatışına yol açan risk faktörlerinin belirlenmesi ve bunlara yönelik önlemler yeniden yoğun bakım yatışı oranını azaltıp hem hasta sonuçlarını hem de kaynakların verimli kullanılmasını sağlayabilir. Yeniden yatışta etkili olan risk faktörleri önemli olduğu için daha önceki çalışmalarda araştırma konusu olmuştur (298-300). Yeniden yoğun bakım yatışı olan ve olmayanların özellikleri incelendiğinde; yeniden YBÜ yatışı olanların ilk YBÜ'ye kabulünde hastalıklarının daha şiddetli olduğu, daha uzun süre YBÜ yatışı olduğu, daha fazla destek tedavi aldığı ve YBÜ taburculuğuna takiben bazı organ disfonksiyonlarının devam ettiği görülmüştür (297). Bu çalışmada kırılganlık bakılmamıştır ama kırılganlık da YBÜ yatış süresini arttırmakta olduğu için yeniden YBÜ yatışında etkili olabilmekte ve mortalite artışına yol açabilmektedir. Çalışmamızda da kırılgan olan grupta YBÜ yatış süresinin daha uzun olması bu bulguyu destekledi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

YBÜ’de yatış sonrasında yaklaşık 2 yıl takibin yapıldığı bir çalışmada mortalite yaşlı bireylerde daha sık olmakla birlikte fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi ile ilişkili bulunmuştur (301). Yoğun bakım öncesinde ve sonrasındaki azalmış fonksiyonel durum kırılmalılığın temel parametrelerindendir. Çalışmamızda bakılan tüm mortalite karşılaştırma ve değerlendirmelerinde 2 skaladan biri olan EKS’ye göre kırılmalı olan hasta grubunda mortalite sayıları ve oranları daha yüksek çıktı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). KKS’ye göre bakıldığında hastanede gerçekleşen mortaliteler (YBÜ ve hastane mortalitesi) kırılmalı olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark göstermedi ($p>0,05$). Bunun nedeni ile olarak çalışmadaki hasta sayısının az olması düşünüldü. Fakat hastane yatışından itibaren gerçekleşen tüm mortaliteler birlikte değerlendirildiğinde taburculuk sonrası 1.ay mortalitesi, 2.ay mortalitesi, 3.ay mortalitesi KKS’ye göre kırılmalı olarak değerlendirilen hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,05$). Hastane yatışından itibaren bakıldığında kırılmalı hasta grubunda 1.ay mortalitesi % 41,5 2.ay mortalitesi % 46,3 3.ay mortalitesi % 48,8 oranındaydı. Çalışmamızda hastalar yoğun bakıma kabulünden çalışma sonlanım zamanı olan taburculuk sonrası 90. güne kadar olan zaman aralığında kırılmalı olan ve olmayan gruplar arasındaki ortalama yaşam sürelerine bakıldığında KKS’ye göre kırılmalı olanların takip süresince ortalama yaşam süresi kırılmalı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü. YBÜ’den taburcu olan kırılmalı hastalarda 12.ayda bakılan mortalite oranları ise yapılan çalışmalarda % 24-% 64 arasında değişmektedir (17, 265, 302, 303). Bizim çalışmamızın bulgularına göre KKS taburculuk sonrasında mortaliteyi öngörmek açısından kullanılabilecek pratik bir ölçek olabilir. Muscedere ve arkadaşlarının hazırladığı derlemede YBÜ’ye yatan hastaların alındığı çalışmalarda en sık kullanılan kırılmalılık saptama yöntemi KKS olmuştur (21). Daha fazla çalışma ile geçerliliği gösterildikten sonra KKS kısa zamanda uygulanması, uygulamasının kolay olması ve mortalite, kötü fonksiyonel durum gibi sonuçlarla korelasyon da göstermesi göz önüne alındığında YBÜ’de kullanılabilecek bir yöntem olarak seçilebilir. EKS’nin orijinal hali düşünüldüğünde hem uygulama zorluğu hem de zamanın oldukça değerli olduğu yoğun bakımlarda kullanılması daha zor gözükmemektedir. KKS ise hastayı kabul eden hekim tarafından kısa sürede ve kolay

bir şekilde uygulanabilir. Kaplan Mayer yaşam analizinde KKS'ye göre kırılğan olan hastalar hastane yatışından itibaren takip edildiğinde daha kısa süreli yaşadığı düşünülünce bu hasta grubunun daha sık aralıklarla takip edilerek, uygun planlamalar yapılarak olası mortalite riski, yeniden hastane yatışı, acil başvurusu azaltılabilir. Takiplerimizde taburculuk sonrası KKS yeniden uygulandığında KKS'ye göre hastaların kırılğan olan tarafa doğru değişim gösterdiği görüldü. Bu hastalara taburculuk döneminde uygun bir rehabilitasyon programı ile yeni gelişen ve gelişebilecek fonksiyonel kötüleşme, kırılğanlık durumu önlenabilir. Hastaların 1.ay ve 3.ay KKS puanları karşılaştırıldığında sadece 5 hastanın KKS puanı kırılğan olmayan tarafa doğru değişim göstermiştir. Hiçbir hasta yoğun bakım yatış öncesi KKS puanına göre daha düşük bir puana ulaşmadı. Yoğun bakım yatışı öncesi ve taburcu olduktan sonraki KKS puanları karşılaştırıldığında taburculuk sonrası KKS puanları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. Yoğun bakım yatışı sonrasında hastalar KKS puanına göre ya aynı evrede kaldı ya kırılğan olmayan evreden kırılğan evreye geçiş gösterdiler ya da kırılğanlık derecelerinde artış oldu. Bu bulgular kırılğanlığın dinamik bir süreç olduğu verisini desteklemektedir. Gill ve arkadaşları 70 yaş ve üzeri 754 kişinin alındığı çalışmalarında 54 aylık takiplerinde katılımcıların %57,6'sı kırılğanlık evreleri (kırılğan değil/kırılğanlığa yatkın/kırılğan) arasında en az bir geçiş göstermiştir. Daha kırılğan evreye geçiş %43,3'e kadar yükselirken kırılğan evreden kırılğan olmayan evreye geçiş % 0-0,9 oranında olmuştur (116). Kırılğanlık derecesindeki dinamik süreç başka çalışmalarda da izlenmiştir (71, 117). Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında kırılğanlığın tanınması ve uygun müdahaleler ile önlenmesi veya tedavi edilmesi oluşabilecek olumsuz sonuçları (mortalite, uzun hastane yatış süresi, bakımevi ihtiyacı gibi) engelleyebilir. Yapılan bir çalışmada KKS puanındaki her 1 puanlık kategori yükselmesinin ölüm riskini ve bir bakım kurumuna yerleşme riskini arttırdığı gözlenmiştir (7).

İç hastalıkları servislerinde hospitalize edilen 495 hastanın incelendiği bir çalışmada taburculuk sonrası 30. gün mortalite ve yeniden hastane yatış sonuçlarının kırılğanlıkla ilişkili olup olmadığına bakılmıştır (29). Bu çalışmada yaş kriteri olarak 18 yaşından büyük olmak alınmıştır. Yaş ortalaması 64 olup KKS'ye göre % 32,7'si kırılğan

olarak saptanmıştır. Kırılğan olanların son 1 yılda daha çok hastaneye başvurduğu, kadın cinsiyette olduğu, daha fazla komorbiditeye sahip olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda KKS'ye göre kırılğan olan hasta grubunda benzer bulgular saptandı. Bu farklardan sadece son 1 yıldaki yatış oranı istatistiksel olarak anlamlı çıktı ($p<0,05$). Yeniden hastane yatışı veya ölüm sonuçları açısından bakıldığında kırılğan grupta % 24,1 iken kırılğan olmayan grupta % 13,8 oranındaydı. Kahlon ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmanın diğer sonuçlarında 30 günde ölüm sayısı kırılğan olanlarda 7 hasta(% 4,3) kırılğan olmayanlarda 6 hasta (% 1,8) olmuştur (29). Bizim çalışmamızda KKS'ye göre hastane mortalitesi dahil edilmeden bakıldığında 1.ay mortalitesi kırılğan olmayan grupta % 0 iken kırılğan olan grupta %17,2 saptandı. Çalışmamız yoğun bakıma yatan hastaları içerdiği için bu hasta grubu klinikteki ve toplumdaki hastalara göre daha hızlı bir şekilde kötüleşmektedir ve etkileri daha uzun sürmektedir (22). Uzamış olumsuz etkilere bağlı çalışmamızda kırılğan olan grupta taburculuk sonrası 1.ay mortalite oranı daha yüksek beklenebilir. Yaşa ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında kırılğanlıkla ölüm riski 2,18 kat, yeniden hastaneye yatış riski 1,9 kat artış göstermiştir (29). Çalışmanın sonucunda kırılğanlık durumunun varlığı taburculuk sonrası mortalite ve yeniden hastane yatışı için ilave prognostik bilgi sağladığı gösterilmiştir (29). Bizim çalışmamızda sadece YBÜ yatışı sorgulandığı için yeniden hastane yatışı ile ilgili veri yoktu. Akut hastalık öncesinde varolan kırılğanlık durumu taburculuk sonrasındaki sonuçları etkilemesinin yanında, hastane yatışı sırasında akut hastalığın sonuçlarına ilaveten ekstra olumsuz sonuçların oluşabileceği riskli bir periyod oluşturabilir. Bu aynı yaş ve cinsiyette aynı klinik tanı ile yatan hastaların tedavi sonrasında klinik sonuçlarının farklı olması ile anlaşılabilir (304). Avustralya'da 2000 üzerinde hastanın alındığı, geriatri kliniğine deliryum, fonksiyonel bozulma gibi geriatrik hastalarda daha sık görülen problemlerle yatışı olanlarda KKS kullanılarak tespit edilen kırılğanlığın hastane içi mortalite, yatış süresi ve taburculuk sonrası bakım evine yerleşmeyi tahmin etmede etkili olduğu görülmüştür (24, 305). Benzer sonuçlar başka çalışmalarda da saptanmıştır (180, 306). Bizim çalışmamızda uzun dönem bakım ihtiyacı değerlendirilmedi. Hastanemizde hastalar YBÜ'den sonra çoğunlukla iç hastalıkları kliniklerine devredilmektedir. Hastalar akut hastalığı dışında

diğer tıbbi hastalıklarına yönelik olarak da değerlendirilir. Bu nedenle hastane yatışlarında uzama olmuş olabilir. Kırılğan hasta grubunda fonksiyonel durumdaki düşüklük bazı araştırma ve tedavi seçeneklerinin yapılamamasından dolayı kırılğan olmayan gruba göre erken taburculuğa yönlendirebilir. Bagshaw ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada 50-65 yaş arası yoğun bakım yatışı olan hastalarda kırılğanlığın kısa ve uzun dönem yoğun bakım sonuçları(YBÜ mortalitesi, hastane mortalitesi, 3 ay mortalitesi, 6 ay mortalitesi, 1. yıl mortalitesi, yaşam kalitesi durumu, YBÜ yatış süresi, hastane yatış süresi, yeniden yoğun bakım yatışı) üzerine etkisini araştırmışlardır (244). Hastaların yaş ortalaması 58,5 olup bizim çalışmamızın yaş ortalamasından düşüktür (çalışmamızın yaş ortalaması 76 yaş). Hastalar KKS'ye göre % 39 hasta sağlam, % 34 hasta pre-kırılğan, % 28 hasta kırılğan olarak 3 gruba ayrılmıştır. Hastane yatışı öncesi durumlarına göre ortalama KKS skoru 4 ölçülmüştür. Kırılğan olan ve olmayanlar arasında kısa ve uzun dönem mortalite oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. KKS skoru artıka ölüm risk oranı 4,41 kata kadar artış gösterdiğini saptamışlardır (244). Çalışmamızda mortalite riskine yönelik yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde KKS'ye göre kırılğanlık durumu ile anlamlı mortalite risk artışı saptanmadı. Yaşa ve cinsiyete göre düzeltme yapılmadan uygulanan tek değişkenli analizde KKS'ye göre kırılğan olmak taburculuk sonrası mortalite riskini 1.ayda 5,9 kat, 2.ayda 5,1 kat, 3.ayda 3.4 kat artış meydana getirdiği saptandı($p<0,05$). Bu durum mortalite risk artışında kırılğanlığın tek başına etkili olmadığını göstermektedir. Çok değişkenli regresyon analizinde kırılğanlık durumu mortalite riskinde artış ile ilişkili olmasa da kırılğanlığın önlenmesi ve tedavi edilmesi tüm faktörlere bağlı mortalite riskini azaltabilir. Bunun saptanması için kırılğanlığa müdahaleyi de içeren çalışmalara ihtiyaç vardır. Yoğun bakımda yattığı dönemde bası yarası gelişmişse bası yarasına bağlı artmış mortalite riskinin 3.aya kadar devam ettiği gözlemlendi. Amsterdam Yaşlılık Çalışması (LASA)'ndaki veriler kullanılarak 32 parametrelilik kırılğanlık indeksi geliştirilmiş ve hastalar 19 yıl takip edilip mortalite oranları incelenmiştir (307). 10 yıllık mortaliteler incelendiğinde LASA kırılğanlık indeksi $<0,10$ olanlarda mortalite oranı % 19 iken LASA kırılğanlık indeksi $>0,40$

olanlarda mortalite oranı % 77 olarak gözlenmiştir (307). Çalışmamızda da KKS'ye göre kırılğan olan hasta grubunda yaşam oranı daha düşüktü.

Hope ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada akut solunum yetmezliği ile YBÜ'ye yatırılan hastaların sonuçlarına kırılğanlığın etkisi araştırılmıştır (308). Kırılğanlık tanısında hastaların son 1 yılda hastane başvurularında kullanılan bazı tanı kodlarına sahip olması baz alınmıştır. Bu tanı kodları: demans, Alzheimer hastalığı, deliryum, Parkinson hastalığı, patolojik fraktür, fonksiyonel idrar ve gaita inkontinansı, dehidratasyon, bası yarası, protein-kalori malnütrisiyonu, düşme, yürüme bozukluğudur (308). Kırılğan olan grupta hastane ölümü % 44,2 kırılğan olmayan grupta ise % 34,6 olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmuştur. Hastane yatış süresi de anlamlı olarak kırılğan grupta ortalama 4 gün daha uzun olmuştur. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan gün sayısına bakıldığında kırılğan grupta 7,3 gün, kırılğan olmayan grupta 4 gün olmuştur. Kırılğan olan hastaların taburculuk sonrasında eve gitme olasılığı daha düşük çıkmıştır. Çalışmamızda taburculuk sonrasında bakımevi ihtiyacı ve palyatif merkez gereksinimi bakılmadı. Çalışmamızda da KKS'ye göre bakıldığında kırılğan olan grupta kırılğan olmayan gruba göre NİMV uygulama saati daha uzundu ama fark anlamlı değildi. Hastanemizde mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda özellikle NİMV yerine uygunsa yüksek akımlı oksijen cihazı da kullanılmaktadır. Bu cihazın mekanik ventilasyonla kullanılmasının ilgili sonlanım parametrelerini (özellikle NİMV ihtiyacı ve süresi) etkileyebileceği düşünüldü. Yapılacak diğer çalışmalarda mekanik ventilasyon ihtiyacı durumunu değerlendirirken yüksek akımlı oksijen cihazı kullanımı da dahil edilebilir.

Kırılğanlık, kognitif fonksiyonların değerlendirilmesini de içermektedir. Kognitif fonksiyondaki kötüleşme kırılğanlığı arttırmaktadır. Akut solunum yetmezliği (ASY) ile YBÜ yatışı sonrasında taburcu olanlarda kognitif fonksiyonlarda ve mobilitede azalma meydana gelmekte ve ASY'nin olumsuz etkileri aylar ve yıllarca devam edebilmektedir (293, 309). Kırılğanlığın bu hastalara eşlik etmesi kısa ve uzun dönem mortalite ve morbidite riskinde ilave artışa neden olmaktadır (38, 136, 310). Düşük kognitif fonksiyon skoru gelecekteki kırılğanlık riski için erken bir belirteç

olabilir. Tam tersi olarak kırılğan fenotip de hafif kognitif fonksiyon ve kognitif fonksiyonda gerileme ile ilişkilidir(166).

Yapılan bazı çalışmalarda genç hastalar ile kıyaslandığında yaşlı hastalara mekanik ventilasyonu içeren organ destekleyici tedavilerin daha az uygulandığı görülmüştür (17, 290, 311). Kırılğanlığın belirlenmesi yoğun bakım takibinde uygulanacak tedavinin kısıtlanmasına neden olabilir. Çalışmamızda organ destekleyici tedavi olarak sadece mekanik ventilasyon gereksinimi değerlendirildi ve çalışmaya alınan tüm hastalar 65 yaş ve üzeriydi.

KKS ve EKS, hospitalize hastalarda kırılğanlığı değerlendirmede daha sık kullanılmaktadır. YBÜ hastalarının genel durumları daha kötü, genelde immobil olduğu düşünüldüğünde yürüme, kavrama kuvveti gibi parametreleri içeren kırılğanlık indekslerinin uygulanması zordur ve doğru sonuç alınma ihtimali düşük gözükmetedir. KKS değerlendirmesinde ise hastanın aktif katılımını gerektiren bir parametre bulunmadığı için özellikle yoğun bakım ünitelerinde daha sık kullanılmaktadır. KKS'ye göre kırılğanlık durumu ile YBÜ olumsuz sonuçlar arasında ilişki saptanması bu skalayı daha önplana çıkarmaktadır. Yaptığımız çalışmamızda da KKS'ye göre kırılğan olanlarda taburculuk sonrasındaki mortaliteyi öngörmeye etkili olduğu gösterildi. Kırılğan olan ve olmayan hasta grubu arasındaki taburculuk sonrası 1.ay, 2.ay ve 3.ayda bakılan mortalite istatistiksel olarak anlamlı derecede kırılğan olan grupta daha yüksek saptandı($p<0,05$). YBÜ'de sık kullanılan bir diğer skala da kırılğanlık indeks skalalarıdır (10). Kırılğanlık indeksi ise daha kompleks, multipl sisteme yönelik sorgulamayı içeren sayısal bir oran elde edilen yöntemdir (119). Fakat uygulaması daha uzun zaman almaktadır. Yoğun bakımda kullanılacak yöntemin ne kadar sürede uygulandığı, elde edilen sonucun etkili bir şekilde kullanılacak ve sonuçları iyileştirecek şekilde dönüştürülebilir ve pratik olması önemlidir. YBÜ'de kırılğanlık taramasında KKS kullanışlı gözükmetedir (7). KKS'nin dezavantajı olarak klinisyenin subjektif kararı olması, başka bir klinisyenin değerlendirmesi sırasında skorun değişebileceği belirtilmetedir (312). Bununla ilgili yapılan çalışmalarda; KKS farklı kişiler tarafından uygulanarak sonuçların değerlendiriciler arasında tutarlı

olduğu gösterilmiştir (155, 156). Ayrıca KKS ölçeğine göre kırılğan olan hastaların kırılğan fenotip özellikleri ile tutarlılık gösterdiğinin çalışmalarda belirtilmesi KKS'nin belirlenmesindeki subjektiflik etkisinin çok anlamlı olmadığını düşündürmektedir (39, 152). Çalışmamızda KKS tek bir kişi tarafından uygulandı, uygulayıcılar arası uyuma bakılmadı. KKS ve EKS'ye göre kırılğanlık oranları benzerdi.

KKS'nin, yapılan birçok çalışmada mortalite, YBÜ yatış süresi, hastane yatış süresi, yeniden hastane veya YBÜ yatışını öngörmede etkili olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada yaşlı bireylerde en yüksek hastane yatış süresinin kırılğan olan grupta olduğu görülmüştür (306). Kırılğan hastaların daha ciddi savunmasızlıkları ve azalmış iyileşme özellikleri artmış yoğun bakım ve hastane yatış süresini açıklayabilir. Hastane yatışının artması günlük yaşam aktivitelerinde yeni gelişecek bağımlılıkla ilişkilidir (313). Çalışmamızda yeni gelişen bağımlılığı taburculuk sonrasında hastaların KKS puanlarında gözlenen artış göstermektedir. Hastaların ilk değerlendirmesinde hesaplanan KKS puanlarına göre taburculuk sonrası bakılan KKS puanları anlamlı düzeyde artış gösterdi. 2014 yılında yayımlanan çok merkezli çalışmada kırılğanlığın yoğun bakım kısa ve uzun dönem sonuçlarıyla ilişkisi araştırılmıştır (38). Hastane mortalitesi, taburculuk sonrası 6. ay ve 12. ay mortalite bakılmıştır. Kırılğanlık için kullanılan KKS 6. ve 12. ayda telefonla görüşülerek elde edilmiştir. 421 hastanın alındığı çalışmada % 32,8'i kırılğan saptanmıştır. Kırılğanlık düzeyi bizim çalışmamıza göre daha düşüktür (%59,4). Kırılğan olanlar kırılğan olmayanlar ile karşılaştırıldığında kırılğan hastalar daha yaşlı, kadın cinsiyette olduğu görülmüştür. Taburcu olduktan sonra 12. ayda yeniden hastane yatış oranı kırılğan olan grupta % 56, kırılğan olmayan grupta % 39 olup risk yaklaşık kırılğan olan grupta 1,98 kat artmıştır. Bizim çalışmamızda ise 3 aylık değerlendirmede taburcu olan 54 hastadan 15 tanesinin(% 27,8) tekrar yoğun bakım ihtiyacı olduğu tespit edildi. KKS'ye göre kırılğan olmayan grupta 7 hasta(% 28) yoğun bakıma yatarken kırılğan olan grupta 8 hasta(% 31) yeniden yoğun bakıma yattığı saptandı. Aradaki fark anlamlı değildi($p>0,05$). Bizim çalışmamıza göre daha uzun zamanda mortalite verisi elde edilmiştir. Brummer ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ise kırılğanlık hastane içi mortalite ile ilişkili bulunmamıştır (314). Çin'de yapılan prospektif bir çalışmada 65 yaş üzeri akut

koroner sendrom tanısı alıp yatırılan hastalara KKS ile kırılgnlık değerdendirilerek hastalar olumsuz sonuçlar açısından takip edilmiştir (315). Kırılgn olan grupta hem hastane yatışı sırasındaki hem de taburculuk sonrası mortalite ve yeniden hastaneye başvuru oranı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Çalışmamızdaki KKS'ye göre kırılgn olan hastalarda taburculuk sonrası artmış mortalite bulgusu ile uyumluydu ($p<0,05$). KKS kullanılarak yapılan başka bir hospitalize hasta çalışmasında ST elevasyonlu olmayan myokard enfarktüsü gelişen bireylerin değerdendirmesinde kırılgnlık prevelansı % 48,5 saptanmış olup kırılgn olan grupta 1.ay mortalitesi anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır (156). Hastane yatış sürelerine bakıldığında kırılgn olmayan grupta 7,5 gün, kırılgn olan grupta 13,4 gün olup bu fark anlamlı çıkmıştır. İnvaziv müdahale (koroner anjografi) sayılarında kırılgn olan hastaların 23 tanesine (% 15,4) kırılgn olmayan hastaların 73 tanesine (% 46,2) yapılmıştır. Kırılgn olanların koroner anjiyografiye gitme olasılığı daha düşük çıkmıştır. Kırılgnlık karmaşık ihtiyaçları olan kardiyovasküler hastalara uygulanacak tedavi kararında etkili olabilir. Bu durumun yoğun bakım hastaları için de benzer bir duruma yol açıp açmadığı başka çalışmalarda değerdendirilmelidir. Bizim çalışmamızda yoğun bakımda uygulanan mekanik ventilasyon tedavisi açısından kırılgn olan ve olmayan grup arasında anlamlı fark gözlenmedi.

KKS kullanılarak yapılan bir başka çalışmada 5021 yoğun bakım hastası 3 gruba(kırılgn olmayan, pre-kırılgn, kırılgn olan) ayrılmıştır. Gruplar arasında kabuldeki SOFA skoru, kadın cinsiyet, hastaların yaşadığı bölgeler, YBÜ mortalitesi ve 30. gün mortalitesinde anlamlı fark saptanmıştır. Bu çalışmada YBÜ yatışının non elektif olması, yatış SOFA skor yüksekliği ve yüksek kırılgnlık derecesi artmış mortalite riski ile ilişkili bulunan 3 önemli faktör olarak belirtilmiştir (316). Bu çalışmada KKS seçilme nedeni olarak kısa zamanda uygulanması ve diğer objektif ölçümler(kavrama kuvveti, yürüme hızı gibi) içeren tarama yöntemlerinin yatış öncesi kırılgnlık durumunu yansıtmada yetersiz kalabileceği ve yanlış sonuçlar (YBÜ yatışa neden olan akut hastalığın etkisiyle) oluşturabileceği görüşü belirtilmiştir (316). Farklı bir kırılgnlık ölçeği kullanılarak(kırılgnlık indeksi) yapılan çalışmada Kızıarslanoglu ve arkadaşları, yoğun bakım hastalarında kırılgnlığın prognozadaki etkisini

araştırmışlardır (10). Kırılğan grupta YBÜ mortalitesi % 69,2 olmuştur. Ölenler ile yaşayanlar arasındaki fark eden özellikler incelendiğinde mortalite grubunda YBÜ yatış süresi, APACHE-2 skoru, SOFA skoru ve kırılğanlık indeksi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Çok değişkenli analizde sadece SOFA skoru mortalite ile korele bulunmuştur (10). Çalışmamızda YBÜ’de ölen hasta grubunda APACHE-2, SOFA skoru, İMV ihtiyacı, İMV gereksinim süresi, laboratuvar parametrelerinden ise CRP değerlerinin yüksekliği; prealbümin ve albümin değerlerinin de düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. Çok değişkenli regresyon analizinde sadece NUTRIC skor YBÜ mortalitesinde bağımsız risk faktörüydü. Çin’de geriatrik hastalara özel yoğun bakıma yatan yaşlı hastalarda yapılan çalışmada ölenlerin yaş ortalaması yaşayanların yaş ortalamasından yüksek değilken daha yüksek kırılğanlık indeks puanına sahip olduğu tespit edilmiştir (317). Kırılğanlık indeks puanı APACHE-2, SOFA, GKS puanı ile korele bulunmuştur. Yaşa ve cinsiyete göre ayarlanmış analizde kırılğanlık indeks puanında artış mortalite riskinde artışa yol açmıştır. Mortalite açısından kırılğanlık indeksi yoğun bakımda kullanılan prognostik skora sistemleri kadar etkili bulunmuştur. Kırılğanlık indeksi >0,46 olan tüm hastalar 66 gün içinde ölmüşken kırılğanlık indeksi 0,22 olanların hepsi ilk 30 günde yaşamıştır. APACHE skoruna göre düşük riskli değerlendirilen 2 hastanın kırılğanlık indeksinde 0,46 puan aldığı ve ikisinin de öldüğü gözlenmiştir (317). Çalışmamızda ölen hasta grubunda KKS puan ortalaması 6,09 olup yaşayan hasta grubuna göre daha yüksek tespit edildi. Daha fazla hasta sayısının sağlanması ile yeni çalışmalar farklı sonuçlar oluşturabilir. Yoğun bakım 30 günlük mortalitesinin sadece akut hastalık şiddeti ile değil hastanın genel sağlık durumu ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (318). Yoğun bakımda kullanılan skora sistemleri akut hastalıklar üzerine yoğunlaşmaktadır. Komorbidite durumu ve fonksiyonel durumu yansıtan kırılğanlık yoğun bakımlarda kullanılan skora sistemlerine entegre edilmelidir. İngiltere’de akut bakım servisine yatan 65 yaş üzeri 75 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada KKS ölçeği kullanılarak hastane yatış süresi ile kırılğanlık ilişkisi araştırılmıştır (312). Bu çalışmada kırılğan olan yaşlıların kırılğan olmayanlara göre daha uzun süre hastane yatışı olduğu görülmüştür. Yine bu çalışmada komorbidite sayısı fazla olanlar ve kadın cinsiyet daha

kırılgan saptanmıştır. Çalışmada yeniden hastane başvurusuna bakıldığında kırılgan olan hasta grubunda yeniden hastane yatışı yüksek bulunmuş fakat şiddetli kırılgan olan hastalar yaşamlarının sonuna yakın olduğu ve yatırılrsa da bakımında ek değişiklik olasılığı olmadığı için daha düşük olasılıkla yeniden yatışları olduğuna dair yorum yapılmıştır.

Deliryum topluma göre yoğun bakımda daha yüksek oranda gözükmektedir. Yapılan bir çalışmada deliryum yoğun bakımdaki mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda % 60-80 inde mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayan hastaların % 20-40'ında meydana gelmiştir (234, 319). Patogenezi net olarak anlaşılmamış olmakla birlikte santral sinir sistemindeki inhibitör ve aktivatör nörotransmitterler arasındaki etkileşimin bozulması deliryum semptomlarının oluşumunda suçlanan mekanizmalardandır. Deliryumun oluşmasında ilaç enfeksiyonlar, ağrı ve dehidratasyon ve diğer birçok araya giren multipl presipite edici faktör vardır. Hastanede yatan yaşlı hastalarda deliryum ile ilişkili risk faktörlerini saptanmaya yönelik olarak yapılan bir meta analiz sonucunda depresyon demans, hastalığın şiddeti, komorbid hastalıklar, polifarmasi, azalmış günlük yaşam aktivitesi, üriner kateter, görme bozukluğu, azotemi, düşük hematokrit, malnütrisyon, ağır alkol kullanım öyküsü, fiziksel kısıtlama olarak belirtilmiştir (320). Risk faktörleri olarak belirtilen fiziksel kısıtlama, malnütrisyon, günlük yaşam aktivitelerinde azalma olması hem geriatrik sendromlar hem de kırılganlığı temel bileşenleridir. Kırılganlık durumu da yoğun bakımda deliryum gelişiminde etkili olabilir. Çalışmamızda EKS ve KKS'ye göre bakıldığında kırılgan olan ve olmayan hastalar arasında deliryum gelişimi açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Bunun nedeni alınan hasta sayısının az olması ve birçok risk faktörüne bağlı gelişmesi olabilir. Ayrıca deliryum durumu mevcut klinik kayıtlardan elde edildi. Birçok yoğun bakımda deliryumu değerlendirmek için geçerliliği gösterilmiş olan YBÜ-KDÖ yöntemi kullanılmaktadır (234, 319). Bizim hastanemiz deliryum değerlendirmesinde önplanda klinik karar kullanılırken ayrıca YBÜ-KDÖ de kullanılmaktadır. Deliryumu önemli hale getiren meydana getirdiği olumsuz sağlık sonuçlarıdır. Hastanede yattığı dönemde deliryum gelişenlerde 1 yıldaki mortalitesi deliryum gelişmeyenlere göre % 62 artmıştır (321).

Çalışmamızda mortalite riskini arttıran faktörler arasında deliryum saptanmadı. YBÜ hastalarında yapılan bir çalışmada deliryumda kalınan süre uzun olan hastaların akut hastalık sonrasında 1 yıl boyunca fiziksel fonksiyonlarında gözle görülür gerileme olmuştur, günlük yaşam aktivitesi anlamlı olarak kötü olurken bu durum enstrümental yaşam aktivitelerinde gözlenmemiştir (322). Demansı olan yaşlılarda deliryum gelişmesi kognitif fonksiyon kaybının hızlanması ve kötüleşmesine yol açtığı belirtilmiştir (323). Kırılgan olan hastaların daha da kırılgan olmasına, kırılgan olmayan veya pre-kırılgan olanların ise kırılgan evreye geçişine yol açabilir. Sonuç olarak kırılganlık, deliryum için bir neden olabileceği gibi deliryum da kırılganlığı kötüleştirebilir. Deliryum gelişme riskinin farkında olarak olası risk faktörlerinin düzeltilmesi olumsuz sonuçların gelişmesini engelleyecektir. Çünkü risk faktörleri çoğunlukla modifiye edilebilir. Yoğun bakımda çevre düzenleme ve bakım planı ile deliryumların % 33'ü önlenabilir (324). Almış olduğu ilaçlar gözden geçirilerek deliryum riski oluşturan ilaçlar mümkünse kesilmelidir. Tedavide öncelikli olarak nonfarmakolojik tedaviler düşünülmelidir (325). Verilecek olan ilaç tedavileri özellikle yaşlı kırılgan hastaların kötüleşmesine, demansı olanların ise kognitif fonksiyonlarının kötüleşmesine yol açmaktadır.

Bası yarası, genelde kemik çıkıntıların cilde yakın olduğu alanlarda lokalize cilt alanında oluşan hasarlanmadır (326). Bazen kemik dokuya kadar derinleşebilmektedir. Bası yarası birkaç saatlik immobilite ile oluşabilmektedir (327). Uzamış yaşam süresi, günlük yaşamdaki yetersizliğin artması ile birlikte bası yarası sıklığı da artış göstermektedir (328). Yatan hastalarda bası yarası prevalansı % 3-11 arasında rapor edilmiş çalışmalar mevcuttur (329). Kanada'da yapılan bir çalışmada ise uzun süreli bakım merkezlerinde yatanlarda prevalansı % 29,9'a kadar yükseldiği görülmüştür (330). Çalışmamızda 19 hastada (% 27,5) bası yarası gelişti, Kanada'da yapılan çalışmayla benzer oranda bası yarası gelişimi gözlemlendi. Bası yaralarının % 70'i yaşlı hastalarda mevcuttur (331). Bası yarası, yaşlanma sürecinin ve kırılganlığın ortak patogenetik sürecinin yansıması olan bir geriatrik sendrom olarak düşünülmektedir (332). Bası yarası oluşum patogenezi çok faktörlüdür; sadece uzun süreli basınç ile değil, aynı zamanda hareketlilik ve fiziksel aktivite, genel klinik durum, kognitif

fonksiyon, duyuşsal algı ve beslenme durumu gibi faktörlere bağılıdır. Yapılan bir çalışmada bası yarasının 6 tane risk faktörü saptanmıştır. Bunlardan 4 tanesi ileri yaş, kognitif fonksiyon bozukluğu, fonksiyonel bozukluk, bozulmuş mobilitedir (5). Bu dört faktör kırılganlık başta olmak üzere birçok geriatrik sendromda yaygın olarak bulunmaktadır. Bir başka çalışmada da bası yarası risk faktörleri olarak geriatrik sendrom gelişim riski ile ortak olan ileri yaş, bozulmuş mobilita ve fonksiyonel yetersizlik belirtilmiştir (333). Çalışmamızda bası yarası gelişimine etki eden faktörlere yönelik yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde erkek cinsiyet, KKS'ye göre kırılgan olunması, deliryum gelişmiş olması ve YBÜ'de >10 gün yatış süresi bası yarası gelişiminde bağımsız risk faktörü olarak tespit edildi. Hastanede yatış sürecinde gelişen bası yarasında etkili olan faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada bası yarası gelişen hasta grubunda yaş, parkinson hastalığı anlamlı olarak daha yüksekken GKS anlamlı olarak daha düşük, kilo ve VKİ değerleri, albümin değerleri bası yarası olan grupta anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (332). Çok değişkenli regresyon analizinde düşük VKİ, ileri demans bası yarası ile ilişkili saptanmıştır. Bası yarası olan grupta yaşam süresi daha kısa olduğu gözlenmiştir. Nütrisyonel eksiklik de bası yarası için risk faktörü olarak belirtilmiştir (333, 334). Başka çalışmalarda da bası yarası olanlarda albümin düzeyi daha düşük ölçülmüştür (335). Yapılan bir başka çalışmada bası yarası gelişen grupta anlamlı olarak yüksek saptanan parametreler; son 6 ayda hastane yatışı olması, VKİ <18,5 olması, hastane yatışı öncesi bası yarası olması, yüksek malnütrisyon riski taşıması olarak belirtilmiştir. Regresyon analizinde bası yarası ile anlamlı ilişkisi saptanan parametreler ileri yaş olmak, yüksek malnütrisyon riski olmak, erkek olmak şeklinde belirtilmiştir (336). Bası yarası ile nütrisyonel durum ilişkisi multifaktöriyel olup beslenme desteğı verilmesinin bası yarası gelişimindeki etkisi açık olarak saptanamamıştır. Bir çalışmada nütrisyonel destek verilmesi hospitalize yaşlı kırılgan hastalarda bası yarası gelişimini azaltabileceğı gösterilmiştir (337). İtalya'da uzun süreli bakım merkezinde yapılan bası yarası çalışmasında kırılganlık belirtilmemekle birlikte günlük yaşam aktivitesi bağımlılığında 1 puanlık artış olması bası yarası gelişimini 1,38 kat arttırmaktadır (338). Günlük yaşam aktivitesinde bağımlılık olması KKS'ye göre en az evre 5 ile uyum gösterdiği

düşünüldüğünde kırılğanlığın bası yarası gelişimi ile ilişkili olduğu söylenebilir. Yapılan bir çalışmada kırılğanlık indeksi kullanılarak kırılğanlığın olumsuz sağlık sonlanımları üzerine etkisi araştırılmıştır. 1418 hastanın hastane yatışı boyunca 42 hastada (% 3,2) bası yarası gelişmiştir. Kırılğanlık indeksinde her 0,1 puan artış ile bası yarası oluşma riski 1,51 kat, 28 güne mortalite riski 1,66 kat deliryum riski 2,34 kat arttığı saptanmıştır (339). Çalışmamızda KKS'ye göre kırılğan olan hasta grubu kırılğan olmayan hasta grubu ile karşılaştırıldığında YBÜ izleminde anlamlı olarak daha yüksek oranda bası yarası meydana geldi ($p<0,05$). YBÜ yatış süresine etkili faktörlere yönelik yapılan çok değişkenli lineer regresyon analizinde bası yarası gelişiminin YBÜ yatış süresinde meydana getirdiği risk oranı 9,88 kat (% 95 GA 4,2-15,5 $p<0,05$) olarak saptandı. Yapılan başka bir çalışmada ise en az 1 adet bası yarası gelişmesi kırılğan yaşlılarda negatif prognostik etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Bası yarası gelişen hastaların yaşam süresi daha kısa tespit edilmiştir (340). Çalışmamızdaki çok değişkenli lojistik regresyon analizinde hastane mortalitesi, taburculuk sonrası 1.ay, 2.ay ve 3.ayda bakılan mortalite riskini anlamlı olarak arttırdığı tespit edildi($p<0,05$). Bası yarası ile artmış mortalite oranı başka çalışmalarda da gösterilmiş olup bası yarası olanlar daha yüksek mortalite oranına sahipken eğer bası yarası iyileşirse mortalite oranı azalmıştır (331). Kırılğan olan hastada bası yarası meydana gelmesi durumunda kırılğanlığa bağlı iyileşme rezervi kötü olduğu için bası yarası iyileşmesi bozulmaktadır. Hastaneye yatan hastalar fiziksel durum, kognitif durum, nütrisyonel durum ve yaş parametreleri kullanılarak oluşturulmuş bir skalaya göre sınıf A ile sınıf C arasında 3 gruba ayrılmıştır. Sınıf A kırılğan değilken sınıf C en kırılğan grubu temsil etmiştir. Alınan 124 hastadanın % 16'sı sınıf B % 84'ü sınıf C saptanmıştır. Hastaların bası yarası ile kırılğanlık durumları arasında anlamlı ilişki saptanmasa da kırılğanlık skoru iyileşen hastaların % 87,2'sinde bası yarası da iyileşme göstermiştir. Kırılğanlık skoru kötüleşen hastaların ise % 27,3'ünde bası yarası iyileşme göstermiştir (341). Kırılğanlık tespit edildiği takdirde düzeltilebilir bir geriatrik sendromdur. Bası ülseri iyileşmesinde sadece lokal tedavi yöntemleri yanında risk faktörü olarak düşünülen sistemik hastalıkların tedavisi, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve kırılğanlığın da

düzeltilmesi önemlidir. Bu sayede bası yarasının iyileşmesi ile birlikte artmış ölüm riski gibi komplikasyonlar azaltılabilir.

Sarkopeni ve nutrisyonel durum özellikle yoğun bakıma yatan hastalarda kırılğınlıktan bağımsız olarak oldukça önemlidir. Bu hasta grubu çok hızlı bir şekilde kas kaybı, uzun yoğun bakım yatış süresi, fonksiyonel yetersizlik riskinde artış gösterebilir (342, 343). Malnütrisyon toplumdaki sağlıklı bireylerde % 5 civarında iken hastaneye yatan 65 yaş üzeri bireylerde %30-%65'e kadar yükselmektedir. Yaşlıda malnütrisyon oldukça önemli bir konudur. Çünkü yaşlılıkla organ fonksiyonları azalmaktadır. Kırılğıan olanlarda nütrisyonel durumun kötüleşmesi ile klinik bakım ihtiyacının arttığı, kırılğıanlık derecesi arttıkça malnütrisyon riski olan hasta yüzdesinde artış gözlenmiştir (344, 345). Bu bulguyu çalışmamızda KKS'ye göre kırılğıan olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek malnütrisyon riskli hasta olması da desteklemektedir. Malnütrisyon organ fonksiyonlarını, kas gücünü, vücuttaki protein miktarını, immün sistemi etkilemektedir (346). ESPEN, yaşlı hastaların malnütrisyon açısından taranmasını önermektedir (209). Malnütrisyon artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir (347). Olumsuz sonuçları nedeniyle malnütrisyonu saptamak için VKİ, albümin, kolesterol gibi parametreler kullanılmıştır (348). Albüminin 3 gr/dL'den daha düşük olması malnütrisyon göstergesi olarak kullanılmaktadır. Türkiye'den yapılan bir çalışmada albümin ve VKİ'nin YBÜ'ye yatırılan 65 yaş üzeri hastalarda prognoza etkisi bakılmıştır (349). Albümin düzeyi ölen hastalarda anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır. VKİ ortalaması ölen grupta daha düşük olmuştur. APACHE-2 puanı ile albümin ve VKİ arasında ters ilişki bulunmuştur. Albümin ve VKİ'nin de prognostik değere sahip olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda YBÜ'de ölen hasta grubunun ortalama albümin değeri 2,51 gr/dL, yaşayan hasta grubunun ortalama albümin değeri 2,97±0,5 gr/dL saptandı. Bu durum düşük albümin değeri ile mortalite ilişkisini destekleyebilir. Çalışmamızda kırılğıan olan hastalar, YBÜ'de ölen hastalar, hastanede ölen hastaların malnütrisyon riski anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0,05$). Ayrıca NUTRIC skoru yüksek olup yüksek malnütrisyon riskine sahip olan hastalarda hem YBÜ yatış süresi hem de hastane yatış süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzundu($p<0,05$). EKS'ye göre

kırılganlık durumları arasında NUTRIC skora göre hesaplanmış malnütrisyon risk kategorileri arasında anlamlı ilişki saptanmazken KKS'ye göre kırılgan olan hasta grubu anlamlı düzeyde daha yüksek malnütrisyon risk oranına sahipti. NUTRIC skor YBÜ'deki malnütrisyon riskini belirlemek için geliştirilmiştir (259). Yapılan bir çalışmada YBÜ'ye kabul edilen 294 hastanın 'Subjektif Global Değerlendirme(SGA)', 'NUTRIC skor' ve hastanede rutin kullanılan ölçüm yöntemi ile nutrisyonel durumları değerlendirilmiştir (350). Hastaların % 47'sinde 2 yöntemden en az birinde malnütrisyon mevcut veya malnütrisyon riskine sahip çıkmıştır. Hastanede kullanılan yöntemle % 63, SGA'da % 80 ve NUTRIC skor ile % 26 hasta malnütrisyon riskli veya malnütre olarak saptanmıştır. Sadece 9 hasta 3 yöntemle de malnütrisyon açısından pozitif saptanmıştır. Malnütrisyon durumu ve yüksek malnütrisyon riski olanlar daha düşük kavrama kuvveti, daha düşük VKİ, daha düşük vücut ağırlığı göstermişlerdir. Malnütrisyon riski olan hastalar daha uzun süre hastane yatışı ve YBÜ yatışı, daha yüksek hastane mortalitesi olmuştur. NUTRIC skora göre yüksek riskli olanlarda mortalite daha yüksek saptanmıştır. NUTRIC skor APACHE-2 ve SOFA değerlerini içerdiği için bu değerlerdeki artış NUTRIC skoru da arttırmaktadır. APACHE-2 ve SOFA artışı mortalite, yatış süresi ile ilişkilidir (351). NUTRIC skor APACHE-2, SOFA ve komorbidite sayısını içerdiğinden dolayı çalışmamızda mortalite riskine yönelik yapılan regresyon analizine bu parametreler dahil edilmedi. SGA değerlendirmesinde kavrama kuvveti yoğun bakım hastalarında uygulamak zor olduğu için doğru sonuç vermeyebilir. YBÜ'de malnütrisyon riskini değerlendirmede hastalık şiddetini de içeren objektif parametreler kullanmak malnütrisyon riskini saptamada daha doğru sonuç vereceğini düşünülmektedir (350). Hollanda'da yapılan bir çalışmada da modifiye NUTRIC skorun mortaliteyi öngördüğü saptanmıştır. Artmış modifiye NUTRIC skor mortaliteyi arttırmıştır (352). Çalışmamızdaki sonuçlar da bu bulguyu destekledi. Başka bir çalışmada yüksek modifiye NUTRIC skoru olanlara yeterli beslenme sağlandığında mortalite oranının düşük risk grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı gözlenmiştir. Düşük modifiye NUTRIC skor olan grupta optimal beslenme desteğinin üzerinde anlamlı mortalite faydası gözlenmemiştir. Yüksek riskli gruba uygun müdahale mortalite, hastane yatış süresi, mekanik

ventilasyon gereksinimini azaltacaktır (353). Yüksek NUTRIC skoru olan grubun belirlenmesi ve uygun müdahale ile yeterli beslenme sağlanması YBÜ yatış süresinde azalmaya yol açabilir. Bizim çalışmamızda sadece NUTRIC skor hesaplandı; mortalite ve KKS ile olan ilişkisi incelendi. Her 2 parametre ile de anlamlı ilişki gözlemlendi. Nutrisyonel durum ile NUTRIC skorun öngöründe bulunduğu sonuçlar üzerine etkisine yönelik olarak ilave çalışmalar gerekmektedir. Ayrıca yoğun bakımlarda diyetisyen çalışması, beslenme protokollerinin kullanılması beslenmeye bağlı meydana gelen olumsuz sonuçları engellemek açısından önemlidir (354).

Çalışmamız bazı kısıtlamalar içermektedir. Çalışmaya alınan hastaların birçok komorbiditesi olup, mevcut hastalıklarının akut kötüleşmesine bağlı yoğun bakıma yatırıldıkları için bu çalışmanın sonuçları tüm yoğun bakımlara genellenemez. Çünkü cerrahi öncesinde ve cerrahi sonrasında yoğun bakıma yatırılan hastalar elektif yatışlar olup daha kısa sürelidir; bu yoğun bakımlarda yapılacak çalışmaların sonuçlarının farklı olacağı öngörülebilir. İkinci olarak sadece iç hastalıklara yatan yoğun bakım hastaları alındığı ve tek merkezde yapıldığı için çalışmaya alınan hasta sayısı düşüktü. Hasta sayısının düşük olması varolan anlamlı ilişkilerin gösterilmesini engellemiş olabilir. Ayrıca yoğun bakım yüksek yatak kapasitesine sahip değildi. Diğer bir kısıtlama kırılabilirlik skalalarının hasta yakını ile görüşülerek doldurulmasıydı. Önceki çalışmalarda bu durumun anlamlı fark oluşturmadığı gösterilmiş olsa da hasta yakınları hastaların klinik durumunu doğru bir şekilde aktaramayabilir.

Yaptığımız çalışmada yoğun bakıma yatan yaşlı hastalarda 2 kırılabilirlik skalası kullanılarak kırılabilirliğin kötü sonlanım noktaları üzerine etkisi incelenmiş olup YBÜ’de ölen hastaların daha yüksek KKS ve EKS puanına sahip olduğu gözlemlendi. EKS’nin 2 parametresinin değiştirilmesine rağmen EKS ve KKS puanlarının pozitif yönde güçlü korelasyon gösterdiği saptandı ($r:0,867$ $p<0,001$). Kırılabilir hastaların son 1 yılda daha fazla hastane yatışı olduğu ve sağlık hizmetlerini daha fazla kullandığı çıkarımı yapıldı. Artan komorbidite sayısı ve ilaç sayısı artan kırılabilirlikle ilişkili bulundu. KKS’ye göre kırılabilir hastaların daha uzun süre YBÜ yatışı ve baskı yarısı geliştirdiği, daha yüksek malnütrisyon riskine sahip olduğu gözlemlendi. Yine KKS’ye göre

kırılgan olanlar hastaların hastaneye yatışından itibaren daha yüksek oranda mortalite gösterdiği ve taburculuk sonrasında kırılgan olmayan gruba göre de istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek ölüm oranı gösterdiği tespit edildi. Yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde yatış sırasında bası yarası gelişmesi ve NUTRIC skora göre yüksek malnütrisyon riskine sahip olunması taburculuk sonrası bakılan mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu tespti edildi. NUTRIC skora göre yüksek malnütrisyon riskine sahip olanlarda İMV ihtiyacı olan hasta sayısı, bası yarası, YBÜ ve hastane mortalitesi ve taburculuk sonrası mortaliteler anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,05$).

Kırılganlık, yaşam kalitesini ve fonksiyonları etkileyen yaş ilerledikçe sıklığı artan, yatan hastalarda daha sık görülen önemli bir geriatrik sendromdur. Yoğun bakıma yatan hastalarda uzamış yatış süresi, daha fazla yaşam desteği, bası yarası, mortalite(hastane ve taburculuk sonrası), komplikasyonlar, taburculuk sonrası bozulmuş fiziksel ve kognitif fonksiyonlar ile ilişkilidir. Mevcut prognostik skorlama sistemleri bu sonlanım noktaları ile ilişkili olan hastanın fonksiyonel durumunu değerlendirmemektedir. Kırılganlığın tespiti tedavi planının daha doğru çizilmesi ve kötü sağlık sonlanımlarını tahmin edilmesi açısından önemlidir. Birçok kırılganlık ölçeğinin hastanın aktif katılımını gerektirmesi nedeniyle yoğun bakım hastalarında kullanımları sınırlıdır. KKS uygulamasının pratik olması, kısa sürede uygulanması, hasta yakını ile görüşülerek doldurulabilmesi, uzamış YBÜ yatışını, taburculuk sonrası artmış mortaliteyi öngörmesi açısından yoğun bakım hastalarında kırılganlığın tespitinde uygun bir yöntem olabilir. Ayrıca yoğun bakımlarda yeni kullanılmaya başlayan NUTRIC skor ve yüksek malnütrisyon riski YBÜ ve hastane yatış süresi, mortalite, mekanik ventilasyon desteği gibi sonlanım noktaları ile ilişkili olup bu sonlanımları öngörmek açısından kullanılabilecek alternatif bir yöntem olarak düşünülebilir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Yaşlanan nüfus ile birlikte yoğun bakımlara yaşlı hasta sayısı da artmaktadır. Yaşlı hasta grubu daha fazla komorbiditeye daha fazla sağlık problemine ve ilerleyen yaşa özel geriatrik sendromlara sahip olmaktadır. Geriatrik sendromlardan kırılabilirlik; enerji, fiziksel beceri, bilişsel ve sağlıkla ilgili rezervlerindeki kayıp komponentlerinden oluşan çok boyutu olan ve savunmasızlık yaratan tıbbi bir durumdur.
2. Toplumda kırılabilirlik sıklığı düşükken hastanede yatan hastalarda prevalansı % 27 ile % 80 arasında olduğu belirtilmiştir. Özellikle yoğun bakım hastalarında mortalite, morbidite, yetersizlik, uzun hastane yatışı ve bakım merkezine yerleştirme riskinde artış ile ilişkili olan kırılabilirliğin atlanmayıp değerlendirilmesi kötü sağlık sonuçlarının önlenmesi, uygun tedavi ve takip planlaması yapılması açısından önemlidir. Kırılabilirlik saptanmasında birçok ölçek tanımlanmış olsa da yoğun bakımda yatan hastaların genel hasta popülasyonunda farklı olması ve yoğun bakımda zamanın değerli olması nedeniyle daha kısa sürede uygulanabilecek, pratik ve sonuçlar noktaları doğru bir şekilde predikte edebilecek bir yöntem gerekmektedir.
3. Ülkemizde yoğun bakımda yatan hastalarda kırılabilirlik ve etkilerini inceleyen yeterli sayıda çalışma mevcut değildir. Bunların tanımlanması hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve sağlık politikalarının düzenlenmesi için önem arz etmektedir.
4. Çalışmamızda Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları yoğun bakımına yatırılan 65 yaş ve üzeri 69 hasta incelendi. Kırılabilirlik tespiti için Klinik Kırılabilirlik Skalası ve Edmonton Kırılabilirlik Skalası kullanıldı. Hastaların Yoğun bakım ve hastane yatış süreleri, mekanik ventilasyon ihtiyacı, deliryum ve bası yarası gelişimi, NUTRIC skor ve malnütrisyon risk durumu, yoğun bakım mortalitesi, hastane mortalitesi, taburculuk sonrası 1.ay, 2.ay 3.ay mortalite verileri kaydedildi. Bu veriler kırılabilir olan ve olmayan hastalar arasında karşılaştırıldı. Yoğun bakımda ölen ve yaşayan hastaların verileri analiz edildi.

5. Yoğun bakımda ölen hastaların APACHE-2 puanları ($p:0.003$), yatış SOFA puanı ($p:0.016$), yatış GKS puanı ($p:0.025$), albümin ($p:0.018$), CRP ($p:0.030$), NUTRIC skor ($p:0.001$), malnütrisyon riski ($p:0.002$), İMV ihtiyacı ($p:0.005$) ve İMV süresi ($p<0.001$) yoğun bakımda yaşayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti. Ölen hasta grubunda hem EKS puanı hem de KKS puanı yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.
6. Her 2 skalaya göre kırılğan olanların yaşı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti($p<0,05$). Her 2 skalaya göre kırılğan hastalar son 1 yılda daha yüksek hastane yatışına($p<0,05$), EKS'ye göre daha fazla komorbiditeye($p<0,05$) daha fazla ilaç sayısına($p<0,05$) sahipti.
7. KKS'ye göre kırılğan olan grup daha yüksek APACHE-2 skoru daha düşük yatış GKS skoruna sahipti. Bunlar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yüksek malnütrisyon riski kırılğan olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti($p<0,05$).
8. KKS'ye göre kırılğan olan grupta YBÜ yatış süresi ve bası yarası oluşumu anlamlı düzeyde daha yüksekti($p<0,05$). Mekanik ventilasyon ihtiyacı, deliryum gelişimi, yBÜ hastane yatış süresi, İMV süresi kırılğan olan grupta daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi($p>0,05$)
9. KKS'ye göre hastane yatışından itibaren bakılan mortalitelerde YBÜ ve hastane mortalite sayısı ve oranı kırılğan olan grupta daha yüksek iken fark anlamlı değildi($p>0,05$). Fakat taburculuk sonrası 30.gün, 60.gün ve 90.gündeki mortalite KKS'ye göre kırılğan olan grupta anlamlı olarak daha fazla saptandı. Kırılğanlığın yaşam süresi üzerine etkisini değerlendirmek için yapılan Kaplan Mayer yaşam analizinde, KKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hasta grubu karşılaştırıldığında kırılğan olan hastaların istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kısa yaşam süresine sahip olduğu tespit edildi. Bu yaşam süresi farkı EKS'ye göre kırılğan olan ve olmayan hastalar arasında izlenmedi.
10. Taburculuk sonrasında bakılan KKS puanlarında hiçbir hastanın KKS puanı hastane yatışında hesaplanan KKS puanından daha düşük değildi.

11. NUTRIC skorun yüksek olması ve yüksek malnütrisyon riskine sahip olunması anlamlı olarak daha yüksek İMV ihtiyacı, bası yarası, YBÜ mortalitesi, hastane mortalitesi, taburculuk sonrası mortalite ile ilişkiliydi ($p<0,05$).

12. Mortalite riskiyle ilişkili olabilecek faktörlere yönelik olarak yapılan lojistik regresyon analizinde; YBÜ mortalite risk artışı ile sadece NUTRIC skor ilişkiliydi. Hastane mortalitesi, taburculuk sonrası 1.ay, 2.ay, 3.ayda bakılan mortalite riski ile de bası yarası gelişmiş olması ve yüksek NUTRIC skor bağımsız korelasyon gösterdi.

13. Hastane ve YBÜ yatış süresi üzerine etkili faktörlerin tespitine yönelik yapılan lineer regresyon analizinde; bası yarası gelişimi YBÜ yatış süresinde artmış risk meydana getirirken; deliryum gelişmesi ($p:0.047$) ve NUTRIC skora göre yüksek malnütrisyon riski ($p:0.019$) de hastane yatış süresinde risk artışı meydana getirmektedir. Median yoğun bakım yatış süresi 10 gün olup 10 günden daha fazla yoğun bakım yatış riski oluşturan faktörlere yönelik yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde bası yarası gelişmesi ve yoğun bakım yatışı sırasında mekanik ventilasyon ihtiyacı olması bağımsız risk faktörü olarak tespit edildi.

14. KKS ve NUTRIC skor, yoğun bakım hastalarında yatış dönemindeki ve taburculuk sonrası dönemdeki olumsuz sağlık sonuçlarını (YBÜ yatış süresi, hastane yatış süresi, mortalite) öngörmesi açısından kullanılabilecek 2 yöntemdir. KKS yoğun bakım hastalarında kırılabilirliğin tespitinde kullanılabilecek hızlı, pratik, uzmanlık eğitimi gerektirmeyen bir yöntem olabilir.

15. Yoğun bakım hastalarında en güvenilir ve doğru şekilde kırılabilirliği tespit edecek, kırılabilirliğin sonuçlarını predikte edecek ölçeğin belirlenerek kırılabilirliğin ve etkilerinin tespit edilebilmesi için daha fazla hasta sayısından oluşan uzun takipli çalışmalar gerekmektedir.

7.KAYNAKLAR

1. D S. Demographic Shift and Elderly Care in Turkey. SGD-Sosyal Güvenlik Dergisi 2016;6:93-112.
2. United N. Department of Economic and Social Affairs Population Division: World Population Ageing 2009. New York: United Nations. 2009;11.
3. İstatistiklerle Yaşlılar 2016: Türkiye İstatistik Kurumu; 2017 [Available from: <http://www.tuik.gov.tr/PdfGetir.do?id=24644>].
4. Şahin S, Cankurtaran M. Geriatrik sendromlar. Ege Tıp Dergisi. 2010;49(10):31-7.
5. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. Journal of the American Geriatrics Society. 2007;55(5):780-91.
6. Wieland D, Ferrucci L. Multidimensional geriatric assessment: back to the future. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2008;63(3):272-4.
7. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. Canadian Medical Association Journal. 2005;173(5):489-95.
8. González-Vaca J, de la Rica-Escuín M, Silva-Iglesias M, Arjonilla-García MD, Varela-Pérez R, Oliver-Carbonell JL, et al. Frailty in INstitutionalized older adults from ALbacete. The FINAL Study: rationale, design, methodology, prevalence and attributes. Maturitas. 2014;77(1):78-84.
9. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2001;56(3):M146-M57.
10. Kizilarlanoglu MC, Civelek R, Kilic MK, Sumer F, Varan HD, Kara O, et al. Is frailty a prognostic factor for critically ill elderly patients? Aging clinical and experimental research. 2017;29(2):247-55.
11. WILLIAMS FM, WYNNE H, Woodhouse K, Rawlins M. Plasma aspirin esterase: the influence of old age and frailty. Age and ageing. 1989;18(1):39-42.
12. MacAdam M, Capitman J, Yee D, Prottas J, Leutz W, Westwater D. Case management for frail elders: The Robert Wood Johnson Foundation's program for hospital initiatives in long-term care. The Gerontologist. 1989;29(6):737-44.
13. Clayman A. Determinants of frailty. Gerontologist. 1990;30:105A.
14. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. The Lancet. 2013;381(9868):752-62.

15. Topinková E. Aging, disability and frailty. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2008;52(Suppl. 1):6-11.
16. Angus DC, Shorr AF, White A, Dremsizov TT, Schmitz RJ, Kelley MA, et al. Critical care delivery in the United States: distribution of services and compliance with Leapfrog recommendations. *Critical care medicine*. 2006;34(4):1016-24.
17. Bagshaw SM, Webb SA, Delaney A, George C, Pilcher D, Hart GK, et al. Very old patients admitted to intensive care in Australia and New Zealand: a multi-centre cohort analysis. *Critical Care*. 2009;13(2):R45.
18. Joosten E, Demuyneck M, Detroyer E, Milisen K. Prevalence of frailty and its ability to predict in hospital delirium, falls, and 6-month mortality in hospitalized older patients. *BMC geriatrics*. 2014;14(1):1.
19. Hilmer SN, Perera V, Mitchell S, Murnion BP, Dent J, Bajorek B, et al. The assessment of frailty in older people in acute care. *Australasian journal on ageing*. 2009;28(4):182-8.
20. Wou F, Gladman JR, Bradshaw L, Franklin M, Edmans J, Conroy SP. The predictive properties of frailty-rating scales in the acute medical unit. *Age and ageing*. 2013;42(6):776-81.
21. Muscedere J, Waters B, Varambally A, Bagshaw SM, Boyd JG, Maslove D, et al. The impact of frailty on intensive care unit outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Intensive care medicine*. 2017;43(8):1105-22.
22. McDermid RC, Stelfox HT, Bagshaw SM. Frailty in the critically ill: a novel concept. *Critical Care*. 2011;15(1):301.
23. Ritt M, Schwarz C, Kronawitter V, Delinic A, Bollheimer L, Gassmann K-G, et al. Analysis of Rockwood et al's Clinical Frailty Scale and Fried et al's frailty phenotype as predictors of mortality and other clinical outcomes in older patients who were admitted to a geriatric ward. *The journal of nutrition, health & aging*. 2015;19(10):1043-8.
24. Basic D, Shanley C. Frailty in an older inpatient population: using the clinical frailty scale to predict patient outcomes. *Journal of aging and health*. 2015;27(4):670-85.
25. McDermid RC, Bagshaw SM. *Scratching the surface: the burden of frailty in critical care*. Springer; 2014.
26. Çuhadar SG, Lordoğlu K. DEMOGRAFİK DÖNÜŞÜM SÜRECİNDE TÜRKİYE'DE YAŞLANMA VE SORUNLAR. 2016;0(54):63-80.
27. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC geriatrics*. 2008;8(1):24.
28. Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, Rockwood K. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC geriatrics*. 2002;2(1):1.

29. Kahlon S, Pederson J, Majumdar SR, Belga S, Lau D, Fradette M, et al. Association between frailty and 30-day outcomes after discharge from hospital. *Canadian Medical Association Journal*. 2015;187(11):799-804.
30. Woodhouse KW, Wynne H, Baillie S, James OF, Rawlins MD. Who are the frail elderly? *The Quarterly journal of medicine*. 1988;68(255):505-6.
31. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006;54(6):991-1001.
32. Woo J, Goggins W, Sham A, Ho S. Public health significance of the frailty index. *Disability and rehabilitation*. 2006;28(8):515-21.
33. Lee L, Heckman G, Molnar FJ. Frailty: Identifying elderly patients at high risk of poor outcomes. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*. 2015;61(3):227-31.
34. Ávila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, Le Goff M, Raoux N, Ritchie K, et al. Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57(3):453-61.
35. Afilalo J, Karunananthan S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Bergman H. Role of frailty in patients with cardiovascular disease. *The American journal of cardiology*. 2009;103(11):1616-21.
36. Bauer J, Sieber C. Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view. *Experimental gerontology*. 2008;43(7):674-8.
37. Ferrucci L, Fabbri E, Walston JD. Frailty. In: Halter JB, Ouslander JG, Studenski S, High KP, Asthana S, Supiano MA, et al., editors. *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology*, 7e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017.
38. Bagshaw SM, Stelfox HT, McDermid RC, Rolfson DB, Tsuyuki RT, Baig N, et al. Association between frailty and short-and long-term outcomes among critically ill patients: a multicentre prospective cohort study. *Canadian Medical Association Journal*. 2014;186(2):E95-E102.
39. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2004;59(3):M255-M63.
40. Theou O, Rockwood MR, Mitnitski A, Rockwood K. Disability and co-morbidity in relation to frailty: how much do they overlap? *Archives of gerontology and geriatrics*. 2012;55(2):e1-e8.
41. Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: an emerging geriatric syndrome. *The American journal of medicine*. 2007;120(9):748-53.

42. Wells JL, Seabrook JA, Stolee P, Borrie MJ, Knoefel F. State of the art in geriatric rehabilitation. Part I: review of frailty and comprehensive geriatric assessment. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2003;84(6):890-7.
43. Brothers TD, Kirkland S, Guaraldi G, Falutz J, Theou O, Johnston BL, et al. Frailty in people aging with human immunodeficiency virus (HIV) infection. *The Journal of infectious diseases*. 2014;210(8):1170-9.
44. Balducci L. Frailty: a common pathway in aging and cancer. *Cancer and Aging*. 38: Karger Publishers; 2013. p. 61-72.
45. Lee DH, Buth KJ, Martin B-J, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation*. 2010;121(8):973-8.
46. Ehlenbach WJ, Hough CL, Crane PK, Haneuse SJ, Carson SS, Curtis JR, et al. Association between acute care and critical illness hospitalization and cognitive function in older adults. *Jama*. 2010;303(8):763-70.
47. Chelluri L, Pinsky MR, Donahoe MP, Grenvik A. Long-term Outcome of Critically Ill Elderly Patients Requiring Intensive Care. *Jama*. 1993;269(24):3119-23.
48. Orwelius L, Nordlund A, Nordlund P, Simonsson E, Bäckman C, Samuelsson A, et al. Pre-existing disease: the most important factor for health related quality of life long-term after critical illness: a prospective, longitudinal, multicentre trial. *Critical Care*. 2010;14(2):R67.
49. Berrut G, Andrieu S, De Carvalho IA, Baeyens J, Bergman H, Cassim B, et al. Promoting access to innovation for frail old persons. *The journal of nutrition, health & aging*. 2013;17(8):688.
50. Gill TM, Gahbauer EA, Han L, Allore HG. Trajectories of disability in the last year of life. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(13):1173-80.
51. Fassbender K, Fainsinger RL, Carson M, Finegan BA. Cost trajectories at the end of life: the Canadian experience. *Journal of pain and symptom management*. 2009;38(1):75-80.
52. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60(8):1487-92.
53. Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2010;58(4):681-7.
54. Jürschik P, Nunin C, Botigué T, Escobar MA, Lavedán A, Viladrosa M. Prevalence of frailty and factors associated with frailty in the elderly population of Lleida, Spain: the FRALLE survey. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2012;55(3):625-31.

55. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2009;64(6):675-81.
56. Castell M-V, 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 family practice*. 2013;14(1):86.
57. Eyigor S, Kutsal Y, Duran E, Huner B, Paker N, Durmus B, et al. Frailty prevalence and related factors in the older adult—FrailTURK Project. *Age*. 2015;37(3):50.
58. Syddall H, Roberts HC, Evandrou M, Cooper C, Bergman H, Sayer AA. Prevalence and correlates of frailty among community-dwelling older men and women: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age and ageing*. 2009;39(2):197-203.
59. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of Frailty Using Eight Commonly Used Scales and Comparison of Their Ability to Predict All-Cause Mortality. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2013;61(9):1537-51.
60. Blodgett J, Theou O, Kirkland S, Andreou P, Rockwood K. Frailty in NHANES: comparing the frailty index and phenotype. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2015;60(3):464-70.
61. Abizanda SP, López-Torres HJ, Romero RL, López JM, Sánchez JP, Atienzar NP, et al. Frailty and dependence in Albacete (FRADEA study): reasoning, design and methodology. *Revista española de geriatría y gerontología*. 2011;46(2):81-8.
62. Garrido M, Serrano M, Bartolomé R, Martínez-Vizcaíno V. Differences in the expression of the frailty syndrome in institutionalized elderly men and women with no severe cognitive decline. *Revista española de geriatría y gerontología*. 2012;47(6):247-53.
63. Freiheit EA, Hogan DB, Strain LA, Schmaltz HN, Patten SB, Eliasziw M, et al. Operationalizing frailty among older residents of assisted living facilities. *BMC geriatrics*. 2011;11(1):23.
64. Hogan DB, Freiheit EA, Strain LA, Patten SB, Schmaltz HN, Rolfson D, et al. Comparing frailty measures in their ability to predict adverse outcome among older residents of assisted living. *BMC geriatrics*. 2012;12(1):56.
65. dos Santos Tavares DM, Nader ID, de Paiva MM, Dias FA, Pegorari MS. Association of socioeconomic and clinical variables with the state of frailty among older inpatients. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2015;23(6):1121.
66. Oliveira DR, Bettinelli LA, Pasqualotti A, Corso D, Brock F, Erdmann AL. Prevalence of frailty syndrome in old people in a hospital institution. *Revista latino-americana de enfermagem*. 2013;21(4):891-8.
67. Vaughan L, Corbin AL, Goveas JS. Depression and frailty in later life: a systematic review. *Clinical interventions in aging*. 2015;10:1947-58.

68. Heuberger RA. The frailty syndrome: a comprehensive review. *Journal of nutrition in gerontology and geriatrics*. 2011;30(4):315-68.
69. Xue Q-L. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clinics in geriatric medicine*. 2011;27(1):1-15.
70. Hoogendijk EO, van Hout HP, Heymans MW, van der Horst HE, Frijters DH, van Groenou MIB, et al. Explaining the association between educational level and frailty in older adults: results from a 13-year longitudinal study in the Netherlands. *Annals of epidemiology*. 2014;24(7):538-44. e2.
71. Lang P-O, Michel J-P, Zekry D. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. *Gerontology*. 2009;55(5):539-49.
72. Walston J, Fedarko N, Yang H, Leng S, Beamer B, Espinoza S, et al. The physical and biological characterization of a frail mouse model. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2008;63(4):391-8.
73. Fedarko NS. The biology of aging and frailty. *Clinics in geriatric medicine*. 2011;27(1):27-37.
74. Soysal P, Stubbs B, Lucato P, Luchini C, Solmi M, Peluso R, et al. Inflammation and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*. 2016;31:1-8.
75. Breitling LP, Saum K-U, Perna L, Schöttker B, Holleczek B, Brenner H. Frailty is associated with the epigenetic clock but not with telomere length in a German cohort. *Clinical epigenetics*. 2016;8(1):21.
76. Morley JE. Frailty: Diagnosis and management. *J Nutr Health Aging*. 2011;15(8):667-70.
77. Strandberg T, Pitkälä K, Tilvis R. Frailty in older people. *European geriatric medicine*. 2011;2(6):344-55.
78. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clinical interventions in aging*. 2014;9:433-41.
79. Li H, Manwani B, Leng SX. Frailty, inflammation, and immunity. *Aging and disease*. 2011;2(6):466-73.
80. Oldenburg HS, Rogy MA, Lazarus DD, van Zee KJ, Keeler BP, Chizzonite RA, et al. Cachexia and the acute-phase protein response in inflammation are regulated by interleukin-6. *European journal of immunology*. 1993;23(8):1889-94.
81. Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, Visser M. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *The American journal of medicine*. 2006;119(6):526. e9-. e17.
82. Leng SX, Yang H, Walston JD. Decreased cell proliferation and altered cytokine production in frail older adults. *Aging clinical and experimental research*. 2004;16(3):249-52.

83. Puts MT, Visser M, Twisk JW, Deeg DJ, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. *Clinical endocrinology*. 2005;63(4):403-11.
84. Leng SX, Xue Q-L, Tian J, Huang Y, Yeh S-H, 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. *Experimental gerontology*. 2009;44(8):511-6.
85. Haddad F, Zaldivar F, Cooper DM, Adams GR. IL-6-induced skeletal muscle atrophy. *Journal of applied physiology*. 2005;98(3):911-7.
86. Yao X, Li H, Leng SX. Inflammation and immune system alterations in frailty. *Clinics in geriatric medicine*. 2011;27(1):79-87.
87. Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2002;57(5):M326-M32.
88. Elosua R, Bartali B, Ordovas JM, Corsi AM, Lauretani F, Ferrucci L. Association between physical activity, physical performance, and inflammatory biomarkers in an elderly population: the InCHIANTI study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2005;60(6):760-7.
89. Walston JD. Connecting age-related biological decline to frailty and late-life vulnerability. *Frailty: Pathophysiology, Phenotype and Patient Care*. 83: Karger Publishers; 2015. p. 1-10.
90. Morley J, Kaiser F, Sih R, Hajjar R, Perry 3rd H. Testosterone and frailty. *Clinics in geriatric medicine*. 1997;13(4):685-95.
91. Leng SX, Cappola AR, Andersen RE, Blackman MR, Koenig K, Blair M, 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 clinical and experimental research*. 2004;16(2):153-7.
92. Schmidt M, Naumann H, Weidler C, Schellenberg M, Anders S, Straub RH. Inflammation and sex hormone metabolism. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1069(1):236-46.
93. Maggio M, Cappola A, Ceda G, Basaria S, Chia C, Valenti G, et al. The hormonal pathway to frailty in older men. *Journal of endocrinological investigation*. 2005;28(11 Suppl Proceedings):15-9.
94. Artaza-Artabe I, Sáez-López P, Sánchez-Hernández N, Fernández-Gutierrez N, Malafarina V. The relationship between nutrition and frailty: Effects of protein intake, nutritional supplementation, vitamin D and exercise on muscle metabolism in the elderly. A systematic review. *Maturitas*. 2016;93:89-99.
95. Eyigor S, Kutsal YG. Approach to the frail elderly/Kirilgan yasliya yaklasim. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010;56(3):135-41.

96. Halfon M, Phan O, Teta D. Vitamin D: a review on its effects on muscle strength, the risk of fall, and frailty. *BioMed research international*. 2015;2015.
97. Shardell M, Hicks GE, Miller RR, Kritchevsky S, Andersen D, Bandinelli S, et al. Association of low vitamin D levels with the frailty syndrome in men and women. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2009;64(1):69-75.
98. Ensrud KE, Blackwell TL, Cauley JA, Cummings SR, Barrett-Connor E, Dam TTL, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty in older men: the osteoporotic fractures in men study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59(1):101-6.
99. Wilhelm-Leen E, Hall Y, Deboer I, Chertow G. Vitamin D deficiency and frailty in older Americans. *Journal of internal medicine*. 2010;268(2):171-80.
100. Ensrud KE, Ewing SK, Fredman L, Hochberg MC, Cauley JA, Hillier TA, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty status in older women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(12):5266-73.
101. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Lamb SE, Gates S, Cumming RG, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2(2).
102. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2(2).
103. Campbell S, Szoek C. Pharmacological treatment of frailty in the elderly. *Journal of pharmacy practice and research*. 2009;39(2):147-51.
104. Varadhan R, Walston J, Cappola AR, Carlson MC, Wand GS, Fried LP. Higher levels and blunted diurnal variation of cortisol in frail older women. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2008;63(2):190-5.
105. Metter EJ, Conwit R, Tobin J, Fozard JL. Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 1997;52(5):B267-B76.
106. Larsson L, Ramamurthy B. Aging-related changes in skeletal muscle. *Drugs & aging*. 2000;17(4):303-16.
107. Visvanathan R, Chapman IM. Undernutrition and anorexia in the older person. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2009;38(3):393-409.
108. Popov N, Gil J. Epigenetic regulation of the INK4b-ARF-INK4a locus: in sickness and in health. *Epigenetics*. 2010;5(8):685-90.
109. Moore AZ, Biggs ML, Matteini A, O'Connor A, McGuire S, Beamer BA, et al. Polymorphisms in the mitochondrial DNA control region and frailty in older adults. *PLoS One*. 2010;5(6):e11069.

110. Bartali B, Semba RD, Frongillo EA, Varadhan R, Ricks MO, Blaum CS, et al. Low micronutrient levels as a predictor of incident disability in older women. *Archives of internal medicine*. 2006;166(21):2335-40.
111. Bartali B, Frongillo EA, Bandinelli S, Lauretani F, Semba RD, Fried LP, et al. Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2006;61(6):589-93.
112. Dokuzlar O, Soysal P, Isik AT. Association between serum vitamin B12 level and frailty in older adults. *Northern clinics of Istanbul*. 2017;4(1):22.
113. Matteini AM, Walston J, Bandeen-Roche K, Arking D, Allen R, Fried L, et al. Transcobalamin-II variants, decreased vitamin B12 availability and increased risk of frailty. *The journal of nutrition, health & aging*. 2010;14(1):73-7.
114. Xue Q-L, Bandeen-Roche K, Varadhan R, Zhou J, Fried LP. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2008;63(9):984-90.
115. Roubenoff R. Sarcopenia: a major modifiable cause of frailty in the elderly. *The journal of nutrition, health & aging*. 2000;4(3):140-2.
116. Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG, Han L. Transitions between frailty states among community-living older persons. *Archives of internal medicine*. 2006;166(4):418-23.
117. Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age and ageing*. 1997;26(4):315-8.
118. Theou O, Walston J, Rockwood K. Operationalizing frailty using the frailty phenotype and deficit accumulation approaches. *Frailty in Aging*. 41: Karger Publishers; 2015. p. 66-73.
119. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: a review. *European journal of internal medicine*. 2016;31:3-10.
120. Pijpers E, Ferreira I, Stehouwer CD, Kruseman ACN. The frailty dilemma. Review of the predictive accuracy of major frailty scores. *European journal of internal medicine*. 2012;23(2):118-23.
121. Karunananthan S, Wolfson C, Bergman H, Béland F, Hogan DB. A multidisciplinary systematic literature review on frailty: overview of the methodology used by the Canadian Initiative on Frailty and Aging. *BMC medical research methodology*. 2009;9(1):68.
122. Rockwood K. What would make a definition of frailty successful? *Age and Ageing*. 2005;34(5):432-4.
123. De Vries N, Staal J, Van Ravensberg C, Hobbelen J, Rikkert MO, Nijhuis-Van der Sanden M. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing research reviews*. 2011;10(1):104-14.

124. Hamerman D. Toward an understanding of frailty. *Annals of internal medicine*. 1999;130(11):945-50.
125. Paw MJCA, Dekker JM, Feskens EJ, Schouten EG, Kromhout D. How to select a frail elderly population? A comparison of three working definitions. *Journal of clinical epidemiology*. 1999;52(11):1015-21.
126. Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2004;52(11):1929-33.
127. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2007;62(7):722-7.
128. Rubenstein LZ, Stuck AE, Siu AL, Wieland D. Impacts of geriatric evaluation and management programs on defined outcomes: overview of the evidence. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1991;39(S1).
129. Rothman MD, Leo-Summers L, Gill TM. Prognostic significance of potential frailty criteria. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(12):2211-6.
130. Bandeen-Roche K, Xue Q-L, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2006;61(3):262-6.
131. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, et al. Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement. The frailty operative definition-consensus conference project. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2012;68(1):62-7.
132. Johansen KL, Dalrymple LS, Delgado C, Kaysen GA, Kornak J, Grimes B, et al. Comparison of Self-report– Based and Physical Performance– Based Frailty Definitions Among Patients Receiving Maintenance Hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2014;64(4):600-7.
133. Shamlivan T, Talley KM, Ramakrishnan R, Kane RL. Association of frailty with survival: a systematic literature review. *Ageing research reviews*. 2013;12(2):719-36.
134. Saum KU, Müller H, Stegmaier C, Hauer K, Raum E, Brenner H. Development and Evaluation of a Modification of the Fried Frailty Criteria Using Population-Independent Cutpoints. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60(11):2110-5.
135. Pilotto A, Rengo F, Marchionni N, Sancarlo D, Fontana A, Panza F, et al. Comparing the prognostic accuracy for all-cause mortality of frailty instruments: a multicentre 1-year follow-up in hospitalized older patients. *PloS one*. 2012;7(1):e29090.
136. Le Maguet P, Roquilly A, Lasocki S, Asehnoune K, Carise E, Saint Martin M, et al. Prevalence and impact of frailty on mortality in elderly ICU patients: a prospective, multicenter, observational study. *Intensive care medicine*. 2014;40(5):674-82.

137. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *The Scientific World Journal*. 2001;1:323-36.
138. Romero-Ortuno R. The Frailty Instrument for primary care of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe predicts mortality similarly to a frailty index based on comprehensive geriatric assessment. *Geriatrics & gerontology international*. 2013;13(2):497-504.
139. Romero-Ortuno R, Soraghan C. A Frailty Instrument for primary care for those aged 75 years or more: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe, a longitudinal population-based cohort study (SHARE-FI75+). *BMJ open*. 2014;4(12):e006645.
140. Song X, Mitnitski A, MacKnight C, Rockwood K. Assessment of Individual Risk of Death Using Self-Report Data: An Artificial Neural Network Compared with a Frailty Index. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2004;52(7):1180-4.
141. Romero-Ortuno R, Kenny RA. The frailty index in Europeans: association with age and mortality. *Age and ageing*. 2012;41(5):684-9.
142. Clegg A, Bates C, Young J, Ryan R, Nichols L, Ann Teale E, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age and ageing*. 2016;45(3):353-60.
143. Hoogendijk EO, Abellan van Kan G, Guyonnet S, Vellas B, Cesari M. Operationalization of a frailty index using routine data from the Toulouse Frailty Clinic. *Geriatrics & gerontology international*. 2015;15(4):519-20.
144. Rockwood K, Rockwood MR, Mitnitski A. Physiological redundancy in older adults in relation to the change with age in the slope of a frailty index. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2010;58(2):318-23.
145. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Cawthon PM, Stone KL, et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Archives of internal medicine*. 2008;168(4):382-9.
146. Ensrud KE, Ewing SK, Cawthon PM, Fink HA, Taylor BC, Cauley JA, et al. A comparison of frailty indexes for the prediction of falls, disability, fractures, and mortality in older men. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(3):492-8.
147. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age and ageing*. 2006;35(5):526-9.
148. Graham MM, Galbraith PD, O'Neill D, Rolfson DB, Dando C, Norris CM. Frailty and outcome in elderly patients with acute coronary syndrome. *Canadian Journal of Cardiology*. 2013;29(12):1610-5.
149. Aygör HE, Fadiloğlu Ç, Aykar FŞ, Akçiçek F. Testing the reliability and validity of the "Edmonton Frail Scale" in Turkish population. *European Geriatric Medicine*. 2013;4:S76.

150. Alexander NB, Guire KE, Thelen DG, Ashton-Miller JA, Schultz AB, Grunawalt JC, et al. Self-reported walking ability predicts functional mobility performance in frail older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2000;48(11):1408-13.
151. Kiyak HA, Teri L, Borson S. Physical and functional health assessment in normal aging and in Alzheimer's disease: self-reports vs family reports. *The Gerontologist*. 1994;34(3):324-31.
152. Gill TM, Allore HG, Holford TR, Guo Z. Hospitalization, restricted activity, and the development of disability among older persons. *Jama*. 2004;292(17):2115-24.
153. Charlson ME, Hollenberg JP, Hou J, Cooper M, Pochapin M, Pecker M. Realizing the potential of clinical judgment: a real-time strategy for predicting outcomes and cost for medical inpatients. *The American journal of medicine*. 2000;109(3):189-95.
154. Torres OH, Muñoz J, Ruiz D, Ris J, Gich I, Coma E, et al. Outcome predictors of pneumonia in elderly patients: importance of functional assessment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2004;52(10):1603-9.
155. Grossman D, Rootenberg M, Perri GA, Yogaparan T, DeLeon M, Calabrese S, et al. Enhancing communication in end-of-life care: a clinical tool translating between the Clinical Frailty Scale and the Palliative Performance Scale. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2014;62(8):1562-7.
156. Ekerstad N, Swahn E, Janzon M, Alfredsson J, Löfmark R, Lindenberger M, et al. Frailty Is Independently Associated With Short-Term Outcomes for Elderly Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Clinical Perspective. *Circulation*. 2011;124(22):2397-404.
157. Wallis S, Wall J, Biram R, Romero-Ortuno R. Association of the clinical frailty scale with hospital outcomes. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2015;108(12):943-9.
158. Hartley P, Keevil VL, Romero-Ortuno R. The association between clinical frailty and walking speed in older hospitalized medical patients: A retrospective observational study. *European Geriatric Medicine*. 2017;8(2):130-3.
159. Green P, Woglom AE, Genereux P, Daneault B, Paradis J-M, Schnell S, et al. The impact of frailty status on survival after transcatheter aortic valve replacement in older adults with severe aortic stenosis: a single-center experience. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2012;5(9):974-81.
160. Sündermann SH, Dademasch A, Seifert B, Rodriguez Cetina Bieffer H, Emmert MY, Walther T, et al. Frailty is a predictor of short-and mid-term mortality after elective cardiac surgery independently of age. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2014;18(5):580-5.
161. Neuman HB, Weiss JM, Levenson G, O'Connor ES, Greenblatt DY, LoConte NK, et al. Predictors of short-term postoperative survival after elective colectomy in colon cancer patients $\geq$ 80 years of age. *Annals of surgical oncology*. 2013;20(5):1427-35.

162. Hewitt J, Moug SJ, Middleton M, Chakrabarti M, Stechman MJ, McCarthy K, et al. Prevalence of frailty and its association with mortality in general surgery. *The American Journal of Surgery*. 2015;209(2):254-9.
163. Ekerstad N, Swahn E, Janzon M, Alfredsson J, Löfmark R, Lindenberg M, et al. Frailty is independently associated with 1-year mortality for elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *European journal of preventive cardiology*. 2014;21(10):1216-24.
164. Rochat S, Cumming RG, Blyth F, Creasey H, Handelsman D, Le Couteur DG, et al. Frailty and use of health and community services by community-dwelling older men: the Concord Health and Ageing in Men Project. *Age and ageing*. 2010;39(2):228-33.
165. Eeles EM, White SV, O'mahony SM, Bayer AJ, Hubbard RE. The impact of frailty and delirium on mortality in older inpatients. *Age and ageing*. 2012;41(3):412-6.
166. Boyle PA, Buchman AS, Wilson RS, Leurgans SE, Bennett DA. Physical frailty is associated with incident mild cognitive impairment in community-based older persons. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2010;58(2):248-55.
167. Morley JE, Vellas B, Van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013;14(6):392-7.
168. Theou O, Rockwood K. Should frailty status always be considered when treating the elderly patient? *Aging health*. 2012;8(3):261-71.
169. Theou O, Stathokostas L, Roland KP, Jakobi JM, Patterson C, Vandervoort AA, et al. The effectiveness of exercise interventions for the management of frailty: a systematic review. *Journal of aging research*. 2011;2011.
170. Tieland M, Dirks ML, van der Zwaluw N, Verdijk LB, van de Rest O, de Groot LC, et al. Protein supplementation increases muscle mass gain during prolonged resistance-type exercise training in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2012;13(8):713-9.
171. Morley JE. Do frail older persons need more protein? *Journal of the American Medical Directors Association*. 2012;13(8):667-8.
172. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO, Elamin MB, Alkatib AA, Fatourechi MM, et al. The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;96(10):2997-3006.
173. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(1):40-9.
174. Rejnmark L, Avenell A, Masud T, Anderson F, Meyer HE, Sanders KM, et al. Vitamin D with calcium reduces mortality: patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitamin D trials. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(8):2670-81.

175. Tamura BK, Bell CL, Lubimir K, Iwasaki WN, Ziegler LA, Masaki KH. Physician intervention for medication reduction in a nursing home: The polypharmacy outcomes project. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2011;12(5):326-30.
176. Merle L, Laroche M-L, Dantoine T, Charmes J-P. Predicting and preventing adverse drug reactions in the very old. *Drugs & aging*. 2005;22(5):375-92.
177. Turner G, Clegg A. Best practice guidelines for the management of frailty: a British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. *Age and ageing*. 2014;43(6):744-7.
178. Boyd CM, Landefeld CS, Counsell SR, Palmer RM, Fortinsky RH, Kresevic D, et al. Recovery of activities of daily living in older adults after hospitalization for acute medical illness. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(12):2171-9.
179. Cesari M, Marzetti E, Thiem U, Pérez-Zepeda MU, Van Kan GA, Landi F, et al. The geriatric management of frailty as paradigm of "The end of the disease era". *European journal of internal medicine*. 2016;31:11-4.
180. Evans SJ, Sayers M, Mitnitski A, Rockwood K. The risk of adverse outcomes in hospitalized older patients in relation to a frailty index based on a comprehensive geriatric assessment. *Age and ageing*. 2014;43(1):127-32.
181. Reuben DB, Tinetti ME. Goal-oriented patient care—an alternative health outcomes paradigm. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(9):777-9.
182. Bagshaw SM, McDermid RC. The role of frailty in outcomes from critical illness. *Current opinion in critical care*. 2013;19(5):496-503.
183. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, Hogan DB, Hummel S, Karunananthan S, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm—issues and controversies. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2007;62(7):731-7.
184. Fairhall N, Aggar C, Kurrle SE, Sherrington C, Lord S, Lockwood K, et al. Frailty intervention trial (FIT). *BMC geriatrics*. 2008;8(1):27.
185. Doig GS, Simpson F, Finfer S, Delaney A, Davies AR, Mitchell I, et al. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. *Jama*. 2008;300(23):2731-41.
186. Kress JP. Clinical trials of early mobilization of critically ill patients. *Critical care medicine*. 2009;37(10):S442-S7.
187. Salisbury L, Merriweather J, Walsh T. The development and feasibility of a ward-based physiotherapy and nutritional rehabilitation package for people experiencing critical illness. *Clinical rehabilitation*. 2010;24(6):489-500.
188. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, Rubenstein L, Adams J. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *The Lancet*. 1993;342(8878):1032-6.

189. Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj*. 2011;343:d6553.
190. Wou F, Conroy S. The frailty syndrome. *Medicine*. 2013;41(1):13-5.
191. Liu CK, Fielding RA. Exercise as an intervention for frailty. *Clinics in geriatric medicine*. 2011;27(1):101-10.
192. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *The Cochrane Library*. 2009.
193. Bautmans I, Van Puyvelde K, Mets T. Sarcopenia and functional decline: pathophysiology, prevention and therapy. Taylor & Francis; 2009.
194. Paw MJCA, Chin A, van Uffelen JG, Riphagen I, van Mechelen W. The functional effects of physical exercise training in frail older people. *Sports Medicine*. 2008;38(9):781-93.
195. Schechtman KB, Ory MG, Group F. The effects of exercise on the quality of life of frail older adults: a preplanned meta-analysis of the FICSIT trials. *Annals of Behavioral Medicine*. 2001;23(3):186-97.
196. Ko FC-Y. The clinical care of frail, older adults. *Clinics in geriatric medicine*. 2011;27(1):89-100.
197. Carter CS, Onder G, Kritchevsky SB, Pahor M. Angiotensin-converting enzyme inhibition intervention in elderly persons: effects on body composition and physical performance. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2005;60(11):1437-46.
198. Witham MD, Sumukadas D, McMurdo ME. ACE inhibitors for sarcopenia—as good as exercise training? : Oxford University Press; 2008.
199. Sumukadas D, Witham MD, Struthers AD, McMurdo ME. Effect of perindopril on physical function in elderly people with functional impairment: a randomized controlled trial. *Canadian Medical Association Journal*. 2007;177(8):867-74.
200. Nass R, Johannsson G, Christiansen JS, Kopchick JJ, Thorner MO. The aging population—is there a role for endocrine interventions? *Growth Hormone & IGF Research*. 2009;19(2):89-100.
201. Smith GI, Atherton P, Reeds DN, Mohammed BS, Rankin D, Rennie MJ, et al. Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial—. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;93(2):402-12.
202. Nass R, Pezzoli SS, Oliveri MC, Patrie JT, Harrell Jr FE, Clasey JL, et al. Effects of an oral ghrelin mimetic on body composition and clinical outcomes in healthy older adults. *Ann Intern Med*. 2008;149(9):601-11.

203. Muller M, van den Beld AW, van der Schouw YT, Grobbee DE, Lamberts SW. Effects of dehydroepiandrosterone and atamestane supplementation on frailty in elderly men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(10):3988-91.
204. Daniels R, van Rossum E, de Witte L, Kempen GI, van den Heuvel W. Interventions to prevent disability in frail community-dwelling elderly: a systematic review. *BMC health services research*. 2008;8(1):278.
205. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *New England Journal of Medicine*. 1994;330(25):1769-75.
206. Langer G, Schloemer G, Knerr A, Kuss O, Behrens J. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;4(4).
207. Pfeifer M, Begerow B, Minne H, Suppan K, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporosis International*. 2009;20(2):315-22.
208. Abizanda P, López MD, García VP, de Dios Estrella J, da Silva González Á, Vilardell NB, et al. Effects of an oral nutritional supplementation plus physical exercise intervention on the physical function, nutritional status, and quality of life in frail institutionalized older adults: The ACTIVNES study. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2015;16(5):439. e9-. e16.
209. Volkert D, Berner Y, Berry E, Cederholm T, Bertrand PC, Milne A, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: geriatrics. *Clinical nutrition*. 2006;25(2):330-60.
210. Matteini A, Walston J, Fallin M, Bandeen-Roche K, Kao W, Semba R, et al. Markers of B-vitamin deficiency and frailty in older women. *The Journal of Nutrition Health and Aging*. 2008;12(5):303-8.
211. McDermid RC, Bagshaw SM. Prolonging life and delaying death: the role of physicians in the context of limited intensive care resources. *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine*. 2009;4(1):3.
212. Ely EW, Wheeler AP, Thompson BT, Ancukiewicz M, Steinberg KP, Bernard GR. Recovery rate and prognosis in older persons who develop acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Annals of internal medicine*. 2002;136(1):25-36.
213. Bo M, Massaia M, Raspo S, Bosco F, Cena P, Molaschi M, et al. Predictive Factors of In-Hospital Mortality in Older Patients Admitted to a Medical Intensive Care Unit. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51(4):529-33.
214. Boumendil A, Somme D, Garrouste-Orgeas M, Guidet B. Should elderly patients be admitted to the intensive care unit? *Intensive care medicine*. 2007;33(7):1252.
215. Minne L, Ludikhuize J, De Jonge E, De Rooij S, Abu-Hanna A. Prognostic models for predicting mortality in elderly ICU patients: a systematic review. *Intensive care medicine*. 2011;37(8):1258-68.

216. Ho K, Finn J, Knuiman M, Webb S. Combining multiple comorbidities with Acute Physiology Score to predict hospital mortality of critically ill patients: a linked data cohort study. *Anaesthesia*. 2007;62(11):1095-100.
217. Delle Karth G, Meyer B, Bauer S, Nikfardjam M, Heinz G. Outcome and functional capacity after prolonged intensive care unit stay. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2006;118(13-14):390-6.
218. Sadaka F, EthmaneAbouElMaali C, Cytron MA, Fowler K, Javaux VM, O'Brien J. Predicting Mortality of Patients With Sepsis: A Comparison of APACHE II and APACHE III Scoring Systems. *Journal of clinical medicine research*. 2017;9(11):907.
219. Poses RM, McClish DK, Smith WR, Bekes C, Scott WE. Prediction of survival of critically ill patients by admission comorbidity. *Journal of clinical epidemiology*. 1996;49(7):743-7.
220. Mata GV, Fernandez RR, Carmona AG, Delgado-rodriguez M, Ruiz JMT, Pugnaire AR, et al. Factors related to quality of life 12 months after discharge from an intensive care unit. *Critical care medicine*. 1992;20(9):1257-62.
221. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine*. 1985;13(10):818-29.
222. Wong DT, Crofts SL, Gomez M, McGuire GP, Byrick RJ. Evaluation of predictive ability of APACHE II system and hospital outcome in Canadian intensive care unit patients. *Critical care medicine*. 1995;23(7):1177-83.
223. Salluh JJ, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. *Current opinion in critical care*. 2014;20(5):557-65.
224. Godinjak A, Iglica A, Rama A, Tančica I, Jusufović S, Ajanović A, et al. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit. *Acta medica academica*. 2016;45(2):97-103.
225. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive care medicine*. 1996;22(7):707-10.
226. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *The Lancet*. 1974;304(7872):81-4.
227. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*. 1987;40(5):373-83.
228. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *Journal of clinical epidemiology*. 1994;47(11):1245-51.
229. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®): American Psychiatric Pub; 2013.

230. Ely E, Gautam S, Margolin R, Francis J, May L, Speroff T, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive care medicine*. 2001;27(12):1892-900.
231. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell Jr FE, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *Jama*. 2004;291(14):1753-62.
232. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Archives of internal medicine*. 2008;168(1):27-32.
233. Akıncı Ş. Şahin A. Yoğun bakımda deliryum Yoğun Bakım Dergisi. 2005;5(1):26-35.
234. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Jama*. 2001;286(21):2703-10.
235. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur J-P, Authier F-J, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *Jama*. 2002;288(22):2859-67.
236. Van der Schaaf M, Dettling DS, Beelen A, Lucas C, Dongelmans DA, Nollet F. Poor functional status immediately after discharge from an intensive care unit. *Disability and rehabilitation*. 2008;30(23):1812-8.
237. Griffiths RD, Hall JB. Intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med*. 2010;38(3):779-87.
238. Mitnitski AB, Mogilner AJ, MacKnight C, Rockwood K. The mortality rate as a function of accumulated deficits in a frailty index. *Mechanisms of ageing and development*. 2002;123(11):1457-60.
239. Fisher C, Karalapillai D, Bailey M, Glassford N, Bellomo R, Jones D. Predicting intensive care and hospital outcome with the Dalhousie Clinical Frailty Scale: a pilot assessment. *Anaesthesia & Intensive Care*. 2015;43(3):361-8.
240. Hope AA, Gong MN, Guerra C, Wunsch H. Frailty before critical illness and mortality for elderly Medicare beneficiaries. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(6):1121-8.
241. Rajabali N, Rolfson D, Bagshaw SM. Assessment and Utility of Frailty Measures in Critical Illness, Cardiology, and Cardiac Surgery. *Canadian Journal of Cardiology*. 2016;32(9):1157-65.
242. Baldwin MR, Narain WR, Wunsch H, Schluger NW, Cooke JT, Maurer MS, et al. A prognostic model for 6-month mortality in elderly survivors of critical illness. *CHEST Journal*. 2013;143(4):910-9.

243. Heyland DK, Garland A, Bagshaw SM, Cook D, Rockwood K, Stelfox HT, et al. Recovery after critical illness in patients aged 80 years or older: a multi-center prospective observational cohort study. *Intensive care medicine*. 2015;41(11):1911-20.
244. Bagshaw SM, Majumdar SR, Rolfson DB, Ibrahim Q, McDermid RC, Stelfox HT. A prospective multicenter cohort study of frailty in younger critically ill patients. *Critical Care*. 2016;20(1):175.
245. Lone NI, Seretny M, Wild SH, Rowan KM, Murray GD, Walsh TS. Surviving intensive care: a systematic review of healthcare resource use after hospital discharge. *Critical care medicine*. 2013;41(8):1832-43.
246. Myhren H, Ekeberg Ø, Stokland O. Health-related quality of life and return to work after critical illness in general intensive care unit patients: a 1-year follow-up study. *Critical care medicine*. 2010;38(7):1554-61.
247. Myhren H, Ekeberg Ø, Tøien K, Karlsson S, Stokland O. Posttraumatic stress, anxiety and depression symptoms in patients during the first year post intensive care unit discharge. *Critical Care*. 2010;14(1):R14.
248. Jackson JC, Pandharipande PP, Girard TD, Brummel NE, Thompson JL, Hughes CG, et al. Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in survivors of critical illness in the BRAIN-ICU study: a longitudinal cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2014;2(5):369-79.
249. Gobbens R, van Assen M. The prediction of quality of life by physical, psychological and social components of frailty in community-dwelling older people. *Quality of Life Research*. 2014;23(8):2289-300.
250. Fairhall N, Sherrington C, Kurrle SE, Lord SR, Lockwood K, Cameron ID. Effect of a multifactorial interdisciplinary intervention on mobility-related disability in frail older people: randomised controlled trial. *BMC medicine*. 2012;10(1):120.
251. Chan D-CD, Tsou H-H, Chen C-Y, Chen C-Y. Validation of the Chinese-Canadian study of health and aging clinical frailty scale (CSHA-CFS) telephone version. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2010;50(3):e74-e80.
252. Jensen GL, Bistran B, Roubenoff R, Heimbarger DC. Malnutrition syndromes: a conundrum vs continuum. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2009;33(6):710-6.
253. Ishibashi N, Plank LD, Sando K, Hill GL. Optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness. *Critical care medicine*. 1998;26(9):1529-35.
254. Kondrup J. Nutritional-risk scoring systems in the intensive care unit. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2014;17(2):177-82.
255. Kruizenga H, Seidell J, de Vet HC, Wierdsma N. Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ®). *Clinical nutrition*. 2005;24(1):75-82.

256. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutrition reviews*. 1996;54(1):S59.
257. Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition*. 1999;15(6):458-64.
258. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HC. Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2014;33(1):39-58.
259. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Critical Care*. 2011;15(6):R268.
260. Rahman A, Martin C, Agarwala R, Heyland D. OP004: Identifying Critically-Ill Patients Who Will Benefit Most from Nutritional Therapy: Further Validation of the "Modified Nutric" Nutritional Risk Assessment Tool. *Clinical Nutrition*. 2014;33:S2.
261. Heyland DK, Cahill N, Day AG. Optimal amount of calories for critically ill patients: depends on how you slice the cake! *Critical care medicine*. 2011;39(12):2619-26.
262. Heyland DK, Dhaliwal R, Wang M, Day AG. The prevalence of iatrogenic underfeeding in the nutritionally 'at-risk'critically ill patient: Results of an international, multicenter, prospective study. *Clinical Nutrition*. 2015;34(4):659-66.
263. Andreassen J, Lund H, Aadahl M, Gobbens RJ, Sorensen EE. Content validation of the Tilburg Frailty Indicator from the perspective of frail elderly. A qualitative explorative study. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2015;61(3):392-9.
264. Akin S, Mazıcıoglu MM, Mucuk S, Gocer S, Şafak ED, Arguvanlı S, et al. The prevalence of frailty and related factors in community-dwelling Turkish elderly according to modified Fried Frailty Index and FRAIL scales. *Aging clinical and experimental research*. 2015;27(5):703-9.
265. Orsini J, Blaak C, Shamian B, Fonseca X, Salem A, Chen Y-L. Assessing the utility of ICU admission for octogenarians. *Aging clinical and experimental research*. 2016;28(4):745-51.
266. Fried LF, Katz R, Sarnak MJ, Shlipak MG, Chaves PH, Jenny NS, et al. Kidney function as a predictor of noncardiovascular mortality. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;16(12):3728-35.
267. Shlipak MG, Stehman-Breen C, Fried LF, Song X, Siscovick D, Fried LP, et al. The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency. *American journal of kidney diseases*. 2004;43(5):861-7.
268. Newman AB, Gottdiener JS, McBurnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R, et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2001;56(3):M158-66.

269. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *Jama*. 2001;285(18):2370-5.
270. Polidoro A, Stefanelli F, Ciacciarelli M, Pacelli A, Di Sanzo D, Alessandri C. Frailty in patients affected by atrial fibrillation. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2013;57(3):325-7.
271. Marzona I, O'donnell M, Teo K, Gao P, Anderson C, Bosch J, et al. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. *Canadian Medical Association Journal*. 2012;cmaj. 111173.
272. Baek SH, Lee SW, Kim S-w, young Ahn S, Yu M-Y, Kim K-i, et al. Frailty as a Predictor of Acute Kidney Injury in Hospitalized Elderly Patients: A Single Center, Retrospective Cohort Study. *PloS one*. 2016;11(6):e0156444.
273. Buigues C, Padilla-Sánchez C, Garrido JF, Navarro-Martínez R, Ruiz-Ros V, Cauli O. The relationship between depression and frailty syndrome: a systematic review. *Aging & mental health*. 2015;19(9):762-72.
274. Murri MB, Pariante C, Mondelli V, Masotti M, Atti AR, Mellacqua Z, et al. HPA axis and aging in depression: systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2014;41:46-62.
275. Brown PJ, Rutherford BR, Yaffe K, Tandler JM, Ray JL, Pott E, et al. The depressed frail phenotype: the clinical manifestation of increased biological aging. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2016;24(11):1084-94.
276. Soysal P, Veronese N, Thompson T, Kahl KG, Fernandes BS, Prina AM, et al. Relationship between depression and frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2017;36:78-87.
277. Hajek A, Brettschneider C, Posselt T, Lange C, Mamone S, Wiese B, et al. Predictors of frailty in old age—results of a longitudinal study. *The journal of nutrition, health & aging*. 2016;20(9):952-7.
278. Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Anan Y, Tsutsumimoto K, et al. Physical frailty predicts incident depressive symptoms in elderly people: prospective findings from the Obu Study of Health Promotion for the Elderly. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2015;16(3):194-9.
279. Lahey SL, LaCroix AZ, Gray SL, Borson S, Williams CD, Calhoun D, et al. Antidepressant use, depressive symptoms, and incident frailty in women aged 65 and older from the Women's Health Initiative Observational Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60(5):854-61.
280. Gnjidic D, Hilmer S, Blyth F, Naganathan V, Cumming R, Handelsman D, et al. High-risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2012;91(3):521-8.

281. Perna S, Francis MDA, Bologna C, Moncaglieri F, Riva A, Morazzoni P, et al. Performance of Edmonton Frail Scale on frailty assessment: its association with multi-dimensional geriatric conditions assessed with specific screening tools. *BMC geriatrics*. 2017;17(1):2.
282. García-Esquinas E, José García-García F, León-Muñoz LM, Carnicero JA, Guallar-Castillón P, Gonzalez-Colaço Harmand M, et al. Obesity, fat distribution, and risk of frailty in two population-based cohorts of older adults in Spain. *Obesity*. 2015;23(4):847-55.
283. Choi J, Joseph L, Pilote L. Obesity and C-reactive protein in various populations: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2013;14(3):232-44.
284. Mithal A, Bonjour J-P, Boonen S, Burckhardt P, Degens H, Fuleihan GEH, et al. Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. *Osteoporosis international*. 2013;24(5):1555-66.
285. Sato Y, Honda Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Effect of folate and mecobalamin on hip fractures in patients with stroke: a randomized controlled trial. *Jama*. 2005;293(9):1082-8.
286. Kuo H-K, Liao K-C, Leveille SG, Bean JF, Yen C-J, Chen J-H, et al. Relationship of homocysteine levels to quadriceps strength, gait speed, and late-life disability in older adults. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2007;62(4):434-9.
287. Hunt A, Harrington D, Robinson S. Vitamin B12 deficiency. *bmj*. 2014;349:g5226.
288. Mizrahi EH, Lubart E, Leibovitz A. low Borderline levels of serum vitamin B12 may Predict cognitive Decline in elderly hip Fracture Patients. *The Israel Medical Association journal: IMAJ*. 2017;19(5):305.
289. Garrouste-Orgeas M, Boumendil A, Pateron D, Aegerter P, Somme D, Simon T, et al. Selection of intensive care unit admission criteria for patients aged 80 years and over and compliance of emergency and intensive care unit physicians with the selected criteria: an observational, multicenter, prospective study. *Critical care medicine*. 2009;37(11):2919-28.
290. Somme D, Maillet J-M, Gisselbrecht M, Novara A, Ract C, Fagon J-Y. Critically ill old and the oldest-old patients in intensive care: short-and long-term outcomes. *Intensive care medicine*. 2003;29(12):2137-43.
291. Boumendil A, Maury E, Reinhard I, Luquel L, Offenstadt G, Guidet B. Prognosis of patients aged 80 years and over admitted in medical intensive care unit. *Intensive care medicine*. 2004;30(4):647-54.
292. Duke GJ, Buist MD, Pilcher D, Scheinkestel CD, Santamaria JD, Gutteridge GA, et al. Interventions to circumvent intensive care access block: a retrospective 2-year study across metropolitan Melbourne. *Medical Journal of Australia*. 2009;190(7):375-8.
293. Barnato AE, Albert SM, Angus DC, Lave JR, Degenholtz HB. Disability among elderly survivors of mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;183(8):1037-42.

294. Vasilevskis EE, Kuzniewicz MW, Cason BA, Lane RK, Dean ML, Clay T, et al. Mortality probability model III and simplified acute physiology score II: assessing their value in predicting length of stay and comparison to APACHE IV. *CHEST Journal*. 2009;136(1):89-101.
295. Brown SE, Ratcliffe SJ, Kahn JM, Halpern SD. The epidemiology of intensive care unit readmissions in the United States. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012;185(9):955-64.
296. Kramer AA, Higgins TL, Zimmerman JE. Intensive care unit readmissions in US hospitals: patient characteristics, risk factors, and outcomes. *Critical care medicine*. 2012;40(1):3-10.
297. Santamaria JD, Duke GJ, Pilcher DV, Cooper DJ, Moran J, Bellomo R. Readmissions to Intensive Care: A Prospective Multicenter Study in Australia and New Zealand. *Critical care medicine*. 2017;45(2):290-7.
298. Frost SA, Tam V, Alexandrou E, Hunt L, Salamonson Y, Davidson PM, et al. Readmission to intensive care: development of a nomogram for individualising risk. *Critical Care and Resuscitation*. 2010;12(2):83-9.
299. Gruneir A, Dhalla IA, van Walraven C, Fischer HD, Camacho X, Rochon PA, et al. Unplanned readmissions after hospital discharge among patients identified as being at high risk for readmission using a validated predictive algorithm. *Open Medicine*. 2011;5(2):e104-e11.
300. Kansagara D, Englander H, Salanitro A, Kagen D, Theobald C, Freeman M, et al. Risk prediction models for hospital readmission: a systematic review. *Jama*. 2011;306(15):1688-98.
301. Sacanella E, Pérez-Castejón JM, Nicolás JM, Masanés F, Navarro M, Castro P, et al. Mortality in healthy elderly patients after ICU admission. *Intensive care medicine*. 2009;35(3):550-5.
302. Schroder MA, Poulsen JB, Perner A. Acceptable long-term outcome in elderly intensive care unit patients. *Dan Med Bull*. 2011;58(7):A4297.
303. Bagshaw SM, Stelfox HT, Johnson JA, McDermid RC, Rolfson DB, Tsuyuki RT, et al. Long-term association between frailty and health-related quality of life among survivors of critical illness: a prospective multicenter cohort study. *Critical care medicine*. 2015;43(5):973-82.
304. Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, Bueno H, Ross JS, Horwitz LI, et al. Diagnoses and timing of 30-day readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia. *Jama*. 2013;309(4):355-63.
305. Montero-Odasso M, Bergman H, Béland F, Sourial N, Fletcher JD, Dallaire L. Identifying mobility heterogeneity in very frail older adults. Are frail people all the same? *Archives of gerontology and geriatrics*. 2009;49(2):272-7.

306. Khandelwal D, Goel A, Kumar U, Gulati V, Narang R, Dey A. Frailty is associated with longer hospital stay and increased mortality in hospitalized older patients. *The journal of nutrition, health & aging*. 2012;1-4.
307. Hoogendijk EO, Theou O, Rockwood K, Onwuteaka-Philipsen BD, Deeg DJ, Huisman M. Development and validation of a frailty index in the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Aging clinical and experimental research*. 2017;29(5):927-33.
308. Hope AA, Adeoye O, Chuang EH, Hsieh SJ, Gershengorn HB, Gong MN. Pre-hospital frailty and hospital outcomes in adults with acute respiratory failure requiring mechanical ventilation. *Journal of critical care*. 2018;44:212-6.
309. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme Jr JF. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;171(4):340-7.
310. Hope AA, Hsieh S, Petti A, Hurtado-Sbordoni M, Verghese J, Gong MN. Assessing the Utility and Validity of Frailty Markers in Critically Ill Adults. *Annals of the American Thoracic Society*. 2017(ja).
311. Boumendil A, Aegerter P, Guidet B. Treatment Intensity and Outcome of Patients Aged 80 and Older in Intensive Care Units: A Multicenter Matched-Cohort Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(1):88-93.
312. Juma S, Taabazuing M-M, Montero-Odasso M. Clinical frailty scale in an acute medicine unit: a simple tool that predicts length of stay. *Canadian Geriatrics Journal*. 2016;19(2):34-9.
313. Boyd CM, Xue Q-L, Simpson CF, Guralnik JM, Fried LP. Frailty, hospitalization, and progression of disability in a cohort of disabled older women. *The American journal of medicine*. 2005;118(11):1225-31.
314. Brummel NE, Bell SP, Girard TD, Pandharipande PP, Jackson JC, Morandi A, et al. Frailty and subsequent disability and mortality among patients with critical illness. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2017;196(1):64-72.
315. Kang L, Zhang S-Y, Zhu W-L, Pang H-Y, Zhang L, Zhu M-L, et al. Is frailty associated with short-term outcomes for elderly patients with acute coronary syndrome? *Journal of geriatric cardiology: JGC*. 2015;12(6):662.
316. Flaatten H, De Lange DW, Morandi A, Andersen FH, Artigas A, Bertolini G, et al. The impact of frailty on ICU and 30-day mortality and the level of care in very elderly patients (≥ 80 years). *Intensive Care Med*. 2017;43(12):1820-8.
317. Zeng A, Song X, Dong J, Mitnitski A, Liu J, Guo Z, et al. Mortality in Relation to Frailty in Patients Admitted to a Specialized Geriatric Intensive Care Unit. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2015;70(12):1586-94.
318. Drubbel I, de Wit NJ, Bleijenberg N, Eijkemans RJ, Schuurmans MJ, Numans ME. Prediction of adverse health outcomes in older people using a frailty index based on routine

primary care data. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2012;68(3):301-8.

319. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Critical care medicine*. 2001;29(7):1370-9.

320. Ahmed S, Leurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age and ageing*. 2014;43(3):326-33.

321. Leslie DL, Zhang Y, Holford TR, Bogardus ST, Leo-Summers LS, Inouye SK. Premature death associated with delirium at 1-year follow-up. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(14):1657-62.

322. Brummel NE, Jackson JC, Pandharipande PP, Thompson JL, Shintani AK, Dittus RS, et al. Delirium in the intensive care unit and subsequent long-term disability among survivors of mechanical ventilation. *Critical care medicine*. 2014;42(2):369-77.

323. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, Van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *Jama*. 2010;304(4):443-51.

324. Inouye SK, Bogardus Jr ST, Baker DI, Leo-Summers L, Cooney Jr LM. The Hospital Elder Life Program: a model of care to prevent cognitive and functional decline in older hospitalized patients. Hospital Elder Life Program. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2000;48(12):1697-706.

325. Young J, Murthy L, Westby M, Akunne A, O'mahony R. Diagnosis, prevention, and management of delirium: summary of NICE guidance. *BMJ: British Medical Journal*. 2010;341.

326. Campbell KE. A new model to identify shared risk factors for pressure ulcers and frailty in older adults. *Rehabilitation Nursing*. 2009;34(6):242-7.

327. Kosiak M. Etiology of decubitus ulcers. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1961;42:19.

328. Garcia AD, Thomas DR. Assessment and management of chronic pressure ulcers in the elderly. *Medical Clinics*. 2006;90(5):925-44.

329. Bansal C, Scott R, Stewart D, Cockerell CJ. Decubitus ulcers: a review of the literature. *International journal of dermatology*. 2005;44(10):805-10.

330. Woodbury MG, Houghton PE. Prevalence of pressure ulcers in Canadian healthcare settings. *Ostomy Wound Management*. 2004;50(10):22-39.

331. Thomas DR. Issues and dilemmas in the prevention and treatment of pressure ulcers: a review. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001;56(6):M328-M40.

332. Jaul E, Calderon-Margalit R. Systemic factors and mortality in elderly patients with pressure ulcers. *International wound journal*. 2015;12(3):254-9.
333. Dunlop DD, Manheim LM, Sohn M-W, Liu X, Chang RW. Incidence of functional limitation in older adults: the impact of gender, race, and chronic conditions. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2002;83(7):964-71.
334. Lindgren M, Unosson M, Krantz AM, Ek AC. Pressure ulcer risk factors in patients undergoing surgery. *Journal of advanced nursing*. 2005;50(6):605-12.
335. Reed RL, Hepburn K, Adelson R, Center B, McKnight P. Low serum albumin levels, confusion, and fecal incontinence: are these risk factors for pressure ulcers in mobility-impaired hospitalized adults? *Gerontology*. 2003;49(4):255-9.
336. Baumgarten M, Margolis DJ, Localio AR, Kagan SH, Lowe RA, Kinoshian B, et al. Pressure ulcers among elderly patients early in the hospital stay. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2006;61(7):749-54.
337. Bourdel-Marchasson I, Barateau M, Rondeau V, Dequae-Merchadou L, Salles-Montaudon N, Emeriau J-P, et al. A multi-center trial of the effects of oral nutritional supplementation in critically ill older inpatients. *Nutrition*. 2000;16(1):1-5.
338. Capon A, Pavoni N, Mastromattei A, Di Lallo D. Pressure ulcer risk in long-term units: prevalence and associated factors. *Journal of advanced nursing*. 2007;58(3):263-72.
339. Hubbard RE, Peel NM, Samanta M, Gray LC, Mitnitski A, Rockwood K. Frailty status at admission to hospital predicts multiple adverse outcomes. *Age and Ageing*. 2017:1-6.
340. Landi F, Onder G, Russo A, Bernabei R. Pressure ulcer and mortality in frail elderly people living in community. *Archives of gerontology and Geriatrics*. 2007;44:217-23.
341. Donini LM, De Felice MR, Tagliaccica A, De Bernardini L, Cannella C. Comorbidity, frailty, and evolution of pressure ulcers in geriatrics. *Med Sci Monit*. 2005;11(7):336.
342. Puthuchearry ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *Jama*. 2013;310(15):1591-600.
343. Weijs PJ, Looijaard WG, Dekker IM, Stapel SN, Girbes AR, Oudemans-van Straaten HM, et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Critical care*. 2014;18(1):R12.
344. Izawa S, Kuzuya M, Okada K, Enoki H, Koike T, Kanda S, et al. The nutritional status of frail elderly with care needs according to the mini-nutritional assessment. *Clinical nutrition*. 2006;25(6):962-7.
345. Bollwein J, Volkert D, Diekmann R, Kaiser M, Uter W, Vidal K, et al. Nutritional status according to the mini nutritional assessment (MNA®) and frailty in community dwelling older persons: a close relationship. *The journal of nutrition, health & aging*. 2013:1-6.
346. Sullivan DH, Sun S, Walls RC. Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. *Jama*. 1999;281(21):2013-9.

347. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *The Lancet*. 1997;349(9058):1050-3.
348. Kenchaiah S, Pocock SJ, Wang D, Finn PV, Zornoff LA, Skali H, et al. Body mass index and prognosis in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2007;116(6):627-36.
349. Onal O, Ozgun G. Comparison of the Course and Prognosis of Geriatric Patients Admitted to the Intensive Care Unit According to BMI and Albumin Values. *Anesthesiology and pain medicine*. 2016;6(1).
350. Coltman A, Peterson S, Roehl K, Roosevelt H, Sowa D. Use of 3 tools to assess nutrition risk in the intensive care unit. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2015;39(1):28-33.
351. Higgins TL, McGee WT, Steingrub JS, Rapoport J, Lemeshow S, Teres D. Early indicators of prolonged intensive care unit stay: Impact of illness severity, physician staffing, and pre-intensive care unit length of stay. *Critical care medicine*. 2003;31(1):45-51.
352. de Vries MC, Koekkoek WK, Opdam MH, van Blokland D, van Zanten AR. Nutritional assessment of critically ill patients: validation of the modified NUTRIC score. *European journal of clinical nutrition*. 2017;1.
353. Mukhopadhyay A, Henry J, Ong V, Leong CS-F, Teh AL, van Dam RM, et al. Association of modified NUTRIC score with 28-day mortality in critically ill patients. *Clinical Nutrition*. 2017;36(4):1143-8.
354. Heyland DK, Heyland RD, Cahill NE, Dhaliwal R, Day AG, Jiang X, et al. Creating a culture of clinical excellence in critical care nutrition: the 2008 "Best of the Best" award. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2010;34(6):707-15.

8.EKLER

EK-1 Modifiye Edmonton Kırılabilirlik Skalası

Kırılabilirlik alanı	Madde	0 puan	1 puan	2 puan
Genel sağlık durumu	Geçen yıl kaç defa hastaneye yattınız?	0	1-2	>2
	Genel olarak sağlığını nasıl tanımlarsınız?	Mükemmel, çok iyi, iyi	İdare eder	Kötü
	Aşağıdaki aktivitelerin kaçında yardıma ihtiyacınız olur? -Yemek hazırlama -Alışveriş yapma, -Ulaşım -Telefon -Ev temizliği -Çamaşır Yıkamak -Paranın idaresi -ilaç almak	0-1	2-4	5-8
Sosyal Destek	Yardıma ihtiyacınız olduğunda size yardım edebilecek ve istekli herhangi birine güvenebiliyor musunuz?	Her zaman	Bazen	Hiç
İlaç kullanımı	Düzenli olarak 5 veya daha fazla farklı ilaç kullanıyor musunuz?	Hayır	Evet	
	Zaman zaman reçeteli ilaçlarınızı almayı unutuyor musunuz?	Hayır	Evet	
Beslenme	Son zamanlarda giysilerinizde bollaşmaya neden olacak kadar kilo kaybınız oldu mu?	Hayır	Evet	
Ruh Hali	Kendinizi sıklıkla üzgün veya depresif hisseder misiniz?	Hayır	Evet	
Kontinans	İstemsiz idrar kaçırma probleminiz var mı?	Hayır	Evet	
Fonksiyonel performans	Evde camları veya yeri yardımsız temizleyebiliyor mu?	Evet	Hayır	
	Yardımsız 1 kat çıkıp inebiliyor musunuz	Evet	Hayır	
Bilişsel durum	Saati baktığında saatin kaç olduğunu bilir mi? Yanlış bildiği olur mu?	Her zaman doğru bilir	Arada bilemez	Genelde bilemez
Toplam	Toplam skor kolonların skorları toplamıdır			
Skor analizi	Kırılabilirlik Derecesi			
0-5	Kırılabilir Değil			
6-7	Görünürde Savunmasız			
8-9	Hafif Derecede Kırılabilir			
10-11	Orta Derecede Kırılabilir			
12-17	Ciddi Derecede Kırılabilir			

EK-2 Klinik Kırılgnlık Skalası

1.Çok Zinde- Dinç, aktif, enerji dolu olan kişiler. Sıklıkla düzenli egzersiz yaparlar. Kendi yaşlıları arasında en dinç olanlardır.	6.Orta Derecede Kırılgn Ev dışı aktivitelerin hepsinde ve ev işlerinde tamamen bağımlı. Genellikle merdiven inip çıkması sorunlu, banyoda yardım ihtiyacı olan ve giyinme konusunda minimal yardım(giyinme sırası, hazırlama) ihtiyacı olabilecek kişilerdir.
2.İyi Aktif hastalık semptomu olmayan fakat 1. Kategorideki kişilere göre daha az dinç. Sıklıkla egzersiz yaparlar veya ara sıra çok aktiftirler. Örneğin:Mevsimsel	7. Ciddi Derecede Kırılgn Herhangi bir sebepten dolayı (fiziksel veya kognitif) kişisel bakım için tamamen başkasına bağımlı. Bununla beraber stabil görünümde olan ve ölüm riski yüksek olmayan kişiler (yaklaşık 6 ay içinde).
3.İyi İdare Edebilir Medikal sorunları kontrol altında olan, düzenli yürüyüş dışında aktif olmayan kişilerdir.	8. Çok Ciddi Derecede Kırılgn Tamamen bağımlı, ömürlerinin sonuna yaklaşmış kişiler. Tipik olarak hafif bir hastalığı bile atlatamayacak kişiler.
4.Kolay İncinebilir Günlük işlerinde başkalarına bağımlı olmamasına rağmen hastalık semptomlarından dolayı hareketleri kısıtlı. Genellikle yakınmaları yavaşlık ve/veya 'gün boyu yorgunluk hissi' dir.	9. Terminal Hastalık Ömürlerinin sonuna yaklaşmış olan kişiler. Bu kategori kırılgn olmadan da ay dan daha kısa yaşam beklentisi olanlar için uygulanmalıdır.
5.Hafif Kırılgn Hareketlerde daha belirgin olarak yavaşlama, yüksek enstrümental günlük yaşam aktivitesinde (finansal konular, transfer/seyahat, ağır ev işleri, ilaç kullanımı) yardıma ihtiyaç duyma. Tipik olarak hafif kırılgnlık, alışveriş yapma, dışarıda yalnız başına yürüme, yemek hazırlama ve ev işi yapmayı ilerleyici olarak bozar.	

EK-4 SOFA (Ardışık Organ Yetmezlik Değerlendirme) skoru

	1*	2	3	4
Solunum				
PaO ₂ /FiO ₂ mmHg	≤ 400 MV var/yok	≤ 300 MV var/yok	≤ 200 ve MV var	≤ 100 ve MV var
Kardiyovasküler				
Hipotansiyon	OAB < 70 mmHg	Dopamin ≤ 5 ve dobutamin**	Dopamin > 5 ya da adrenalin ≤ 0.1 ya da noradrenalin ≤ 0.1**	Dopamin ≥ 15 ya da adrenalin > 0.1 ya da noradrenalin > 0.1**
Karaciğer				
Bilirubin mg/dL	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	> 12
Koagülasyon				
Trombosit 10 ³ /mm ³	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Böbrek				
Kreatinin mg/dL ya da idrar debisi	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 Debi ≤ 500 mL/gün	> 5 Debi ≤ 200 mL/gün
Nörolojik				
GKS	13-14	10-12	6-9	< 6
* Bu sınırın ötesindeki değerler 0 puan alır. ** En az 1 saat µg/kg/dakika dozunda verilmiş olmalı. MV: Mekanik ventilasyon, OAB: Ortalama arter basıncı, GKS: Glasgow koma skoru.				

EK-5 Glaskow Koma Skalası

GLASKOW KOMA SKORU (GKS)

I) Gözlerin açılması		II) Motor yanıt		III) Sözlü yanıt	
Spontan	4	Emirlere uyar	6	Oryante	5
Konuşmakla	3	Ağrıyı lokalize eder	5	Konfüze	4
Ağrı ile	2	Fleksör yanıt	4	Uygunsuz sözler	3
		Deserebre fleksiyon	3	Anlaşılmaz sözler	2
Hiç	1	Deserebre ekstansiyon	2	Yok	1
		Yok	1		

GCS: I+ II+ III.



EK-6 Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi

Komorbidite	Ağırlıklı puan*
Miyokard infarktüsü; konjestif kalp yetmezliği; periferik vasküler hastalık; serebrovasküler hastalık; demans; kronik akciğer hastalığı; konnektif doku hastalığı; ülser; hafif karaciğer hastalığı; diabetes mellitus	1
Hemipleji; orta/ağır böbrek yetmezliği; diyabet (hedef organ hasarı +); neoplazi; lösemi/lenfoma	2
Orta veya ağır karaciğer hastalığı	3
Metastatik solid tümör; AIDS	6
* Toplam puan her bir komorbid durumun birbirine eklenmesiyle elde edilir. Kırk yaş üzerindeki her 10 yıl için bir puan eklenir (50-59: 1 puan, 60-69: 2 puan gibi).	

EK-7 YBÜ-KDÖ

(Tanı için ilk madde ile üçüncü veya dördüncü maddeden birinin olması gerekmektedir)

1. Hastanın bilinç durumunda ani değişiklik oldu mu? Bilinci açılıp, kapandı mı?

Başlangıçtan farklı ani bilinç değişikliği oldu mu?

Son 24 saatte bilinci açılıp, kapandı mı? Uygunsuz davranışının düzelip, kötüleştiği oldu mu?

Sedasyon skalası veya koma skalası (Glasgow koma skalası) değerleri son 24 saat içinde değişti mi?

2. Dikkat bozukluğu

Hasta dikkatini toplamakta zorluk çekiyor mu?

Hastanın dikkatini sürdürmekte veya başka yöne kaydırmakta sıkıntısı var mı?

Dikkat değerlendirme muayenesinde başarılı oldu mu?

Şimdi size harfleri okuyacağım. Her A harfini duyduğunuzda elimi sıkınız (bir harfi bir saniyede okuyun).

L T P E A O A I C T D A L A A

A N I A B F S A M R Z E O A D

P A K L A U C J T O E A B A A

Z Y F M U S A H E V A A R A T

Sekizden fazla doğru cevap verdi mi?

3. Düşünce organizasyonunun bozulması

Hasta ekstübe ise, hastanın konuşması, düşünce içeriği, akışı ve organizasyonu bozulmuş mu, düşünce içeriği konudan konuya atlama şeklinde mi?

Hasta ventilatörde ise şu sorulara cevap verebiliyor mu?

- Taş suda yüzer mi?
- Denizde balık var mı?
- 1 kg 2 kg'dan daha mı ağırdır?
- Çivi çakmak için çekiç kullanabilir misiniz?

Hasta soruları izleyebiliyor, aşağıdaki komutlara uyabiliyor mu?

- Düşüncelerinizde karışıklık, düzensizlik var mı?
- Bu kadar parmağınızı kaldırın (muayene eden, hastanın görebileceği mesafede iki parmağını kaldırır)
- Aynı hareketi öbür elinizle yapın

4. Kapanmış bilinç düzeyi

Aşırı alert

Letarjik (uykulu fakat hemen uyandırılabilir, çevresinde olup bitenlerin bazılarının farkında değil)

Stupor (zorla veya tekrarlayan stimuluslarla uyandırılıyor, çevresinde olup bitenlerin çoğunun veya hiçbirisinin farkında değil)

Koma (uyandırılmıyor)

EK-8 Modifiye NUTRIC Skor parametreleri

Değişkenler	Dağılım Aralıkları	Puan
Yaş	<50	0
	50- <75	1
	≥75	2
APACHE-2	<15	0
	15-20	1
	21-28	2
	≥ 28	3
SOFA	<6	0
	6-9	1
	≥ 10	2
Komorbidite sayısı	0-1	0
	≥ 2	1
Hastaneye giriş ile YBÜ yatışı arasındaki süre (gün)	<1	0
	≥ 1	1

Total puan 0-4: Düşük malnütrisyon riski, 5-9 puan: Yüksek malnütrisyon riski