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

HEMODİYALİZ TEDAVİSİ GÖREN HASTALARDA KIRILGANLIĞIN BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLER, İNFLAMATUVAR PARAMETRELER, AĞIZ TEMİZLEME ALIŞKANLIĞI VE DİŞ SAYISI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. TUĞÇE TOPOĞLU ÇAĞLAR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. YASEMİN TEKBUDAK ERTEN

ANKARA
OCAK 2023

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

HEMODİYALİZ TEDAVİSİ GÖREN HASTALARDA KIRILGANLIĞIN BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLER, İNFLAMATUVAR PARAMETRELER, AĞIZ TEMİZLEME ALIŞKANLIĞI VE DİŞ SAYISI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. TUĞÇE TOPOĞLU ÇAĞLAR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. YASEMİN TEKBUDAK ERTEN

ANKARA
OCAK 2023

KABUL VE ONAY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Tuğçe TOPOĞLU ÇAĞLAR
Baba Adı	Sefer
Doğum Yeri/Tarihi	Manisa/ 20.08.1991
Diploma Tarihi / Diploma No	15.07.2015 / 2014.04.01.0145
Mezun Olduğu Fakülte	Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	İç Hastalıkları Anabilim Dalı
İhtisas Süresi	Yıl: 4 Ay:
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
Sınavın Yapıldığı Tarih	09.01.2023

UZMANLIK TEZİNİN ADI: "Hemodiyaliz Tedavisi Gören Hastalarda Kırılganlığın Biyokimyasal Belirteçler, İnflamatuvar Parametreler, Ağız Temizleme Alışkanlığı ve Diş Sayısı ile İlişkisinin Değerlendirilmesi"

JÜRİ KARARI: "Hemodiyaliz Tedavisi Gören Hastalarda Kırılganlığın Biyokimyasal Belirteçler, İnflamatuvar Parametreler, Ağız Temizleme Alışkanlığı ve Diş Sayısı ile İlişkisinin Değerlendirilmesi" isimli tezi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olup bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezimi oluşturmamın her aşamasında yanımda olan, gösterdiği büyük ilgi, destekler için her daim minnettar olacağım, mesleğe olan özverisi ve kişiliği ile hayranlık duyduğum ve tez öğrencisi olduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim çok kıymetli tez danışmanım ve Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Yasemin Tekbudak Erten'e,

Her konuda bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan tüm Saygıdeğer Hocalarıma,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum öncelikle yakın arkadaşlarım başta olmak üzere tüm Asistan Arkadaşlarıma,

Çalışma süresince hasta toplamama yardım eden Nefroloji Uzm. Dr. Saliha Yıldırım'a,

Bu çalışma boyunca diyaliz ünitesinde geçirdiğim süreçteki özverilerinden dolayı hemodiyaliz ünitesi personeli başta olmak üzere tüm hemşire ve personel çalışma arkadaşlarıma,

Bu günlere gelmemde en büyük pay sahibi olan Canım Aileme,

Her türlü zorlukta yanımda olan en büyük destekçim çok sevdiğim Sevgili Eşim Mustafa Erkan Çağlar'a

İçtenlikle sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Tuğçe Topoğlu Çağlar

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY i
TEŞEKKÜR ii
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR v
TABLOLAR DİZİNİ viii
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Kronik böbrek hastalığı 3
2.1.1. Tanım 3
2.1.2. Epidemiyoloji 3
2.1.3. Etyoloji 4
2.1.4. Kronik böbrek yetmezliği tedavi yöntemleri 4
2.2. Kronik Böbrek Yetmezliği ve İnflamasyon 5
2.3. Kırılganlık 6
2.3.1. Tanımı 6
2.3.2. Kırılganlık Tanısı ve Ölçekleri 7
2.3.3. Epidemiyoloji 10
2.3.4. Kırılganlık Tipleri 10
2.3.5.Patofizyolojisi 12
2.3.6. Kırılganlık ve Son Dönem Böbrek Yetmezliği İlişkisi 13
2.4. Ağız ve Diş Sağlığı 14
2.4.1. Kronik Böbrek Yetmezliği ve Ağız ve Diş Hastalıkları 16

2.4.2. Kırılganlık ve Ağız Sağlığı 19
3. GEREÇ VE YÖNTEM 21
3.1. Araştırmanın Yeri 21
3.2. Araştırmanın Tipi, Evreni ve Örneklemi 21
3.3. Veri Toplama Tekniği ve Araçları 22
3.4. İstatiksel Analiz 25
4. BULGULAR 26
5. TARTIŞMA 54
6. SONUÇLAR 74
7. KAYNAKLAR 77
8. ÖZET 90
9. SUMMARY 92
10. ETİK KURUL ONAYI 94
11. ÖZGEÇMİŞ 96

KISALTMALAR

ABH : Akut Böbrek Hasarı

ACE : Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü

Alb : Albümin

ARB : Anjiotensin reseptör blokörü

BMI : Vücut Kitle İndeksi

BUN : Kan üre azotu

Ca : Kalsiyum

CaKB : Kalsiyum kanal blokeri

CaxP : Kalsiyum-Fosfor Çarpımı

CRP : C-reaktif protein

DHEAS : Dehidroepiandrosteron sülfat

dl : Desilitre

DM : Diyabetes Mellitus

g : Gram

GFH : Glomerüler Filtrasyon Hızı

GH : Büyüme hormonu

Hb : Hemoglobin

HCO3 : Bikarbonat

Hct : Hematokrit

HD : Hemodiyaliz

HDL-K : High Density Lipoprotein Kolesterol

HT : Hipertansiyon

Il-6 : İnterlökin-6

K : Potasyum

KAH : Koroner arter hastalığı

KBH : Kronik Böbrek Hastalığı

KBY : Kronik Böbrek Yetmezliği

KDIGO : Chronic Disease Improving Global Outcome

KKÖ : Klinik Kırılganlık Ölçeği

KKY : Konjestif kalp yetmezliği

KOAH : Kronik obstruktif akciğer hastalığı

Kre : Kreatinin

L : Litre

LDL-K : Low Density Lipoprotein (düşük yoğunluklu lipoprotein) Kolesterol

mcg : Mikrogram

mg : Miligram

ml : Mililitre

mmHg : Milimetre-civa

mmol : Milimol

MNS : Nötrofil

Na : Sodyum

ng : Nanogram

NHANES : Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması

NK : Natural killer

P : Fosfor

PAH : Periferik Arter Hastalığı

pg : Pikogram

PLT : Trombosit sayısı

PTH : Parathormon

RRF : Rezidü renal fonksiyon

RRT : Renal Replasman Tedavisi

SD : Standart sapma

SDBY : Son dönem böbrek yetmezliği

SGK : Sosyal Güvenlik Kurumu

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

SVH : Serebrovasküler Hastalık

TND : Türk Nefroloji Derneği

TNF- α : Tümör nekrozis faktörü-alfa

TS : Transferrin satürasyonu

URR : Üre Azalma Oranı

WBC : Beyaz küre

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Klinik Kırılganlık Ölçeği 9
Tablo 2. Hemodiyaliz ve kontrol grubunun demografik özellikler açısından karşılaştırılması 27
Tablo 3. Hemodiyaliz hastalarında etyolojik dağılım ve kontrol grubu ile mevcut ek hastalıklar açısından karşılaştırılması 28
Tablo 4. Hemodiyaliz grubunun hemodiyaliz özellikleri ile ilişkili sonuçları 30
Tablo 5. Hemodiyaliz ve kontrol grubunun kullandıkları ilaçlar açısından karşılaştırılması 31
Tablo 6. Hemodiyaliz ve kontrol grubunun laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırılması 33
Tablo 7. Hemodiyaliz ve kontrol grubunun kırılganlık skoru açısından karşılaştırılması 34
Tablo 8. Hemodiyaliz ve kontrol grubunun diş sayısı ve diş protez durumu açısından karşılaştırılması 35
Tablo 9. Hemodiyaliz ve kontrol grubunun diş hekimi ziyareti ve diş bakımı açısından karşılaştırılması 37
Tablo 10. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre demografik özelliklerin karşılaştırılması 39
Tablo 11. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre mevcut ek hastalıkların karşılaştırılması 40
Tablo 12. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre hemodiyaliz ile ilişkili sonuçları karşılaştırılması 42
Tablo 13. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre kullandıkları ilaçların karşılaştırılması 43
Tablo 14. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre laboratuvar parametreleri sonuçlarının karşılaştırılması 45
Tablo 15. Hemodiyaliz hastalarında kırılganlık durumuna göre CRP gruplarının karşılaştırılması 46
Tablo 16. Multinominal lojistik regresyon analizine göre elde edilen veriler 47

Tablo 17. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre diş sayısı ve protez durumu açısından karşılaştırılması 49
Tablo 18. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre diş hekimi ziyareti ve diş bakımı sonuçları karşılaştırılması 51
Tablo 19. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre diş sayısı ve diş protez durumu açısından karşılaştırılması 52
Tablo 20. Hemodiyaliz hastalarının hareketli protez göre CRP açısından karşılaştırılması 53

1. GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), tüm dünyada kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi arttıran en önemli sağlık sorunlarından bir tanesi olup, hastalık son döneme ulaştığında yaşamın sürdürülebilmesi için diyaliz ve transplantasyon gibi renal replasman tedavilerini (RRT) gerekli kılar (1, 2).

Kırılganlık; yaşlanmayla ortaya çıkan, vücuttaki sistemlerde kümülatif düşüş, fizyolojik rezervlerde azalma ve stres karşısında azalmış adaptasyon olarak tanımlanan klinik bir tablo olup, hastane yatışı, ölüm, yeti yitimi ile ilişkili olması nedeniyle hem birey ve ailesi, hem de toplum açısından önemli bir sorundur (3).

Kırılganlık, aslında her ne kadar yaşlılıkla ilişkilendirilse de farklı hasta gruplarında fiziksel, sosyal, psikolojik ve kognitif alanlarda düşüşün eşlik ettiği ve dış stres faktörlerine dayanıklılığın azaldığı klinik bir durumdur. Bu nedenle kırılganlığın son dönem böbrek yetmezliği hastalarında daha yaygın görülmesi beklenen bir ~~s~~onuç olup, yaşlı hastalarda olduğu gibi, yaştan bağımsız olarak da KBH varlığında mortalite ve morbiditeye katkıda bulunan önemli bir belirteç olarak görülmektedir (4, 5).

Hemodiyaliz (HD) hastalarında artmış kırılganlık sıklığının yaş, cins, diyabetes mellitus varlığı, inflamasyon, protein enerji malnutrisyonu ve kemik mineral hastalığı ile ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur (4, 6, 7). Kırılganlığın erken dönemde tespiti, bazı önlemler alınmasıyla beraber fiziksel fonksiyonların korunmasına katkı sağlayabilir; bu nedenle hemodiyaliz hastalarında yaştan bağımsız kırılganlık taramasının yapılması önemlidir (8).

KBH hastalarında kardiyovasküler mortalite ile ilişkisi olan faktörlerden bir tanesi de diş sağlığıdır. KBH hastalarında diş kaybı, diş eti iltihabı ve ağız kuruluğu genel popülasyona göre daha sık görülmektedir (9). Bu hastalarda kötü ağız hijyeninin protein enerji kaybı, malnutrisyon, inflamasyon ve aterosklerotik komplikasyonlar ile ilişki olduğu gösterilmiştir (10). Kronik böbrek yetmezliğine (KBY) bağlı sekonder hiperparatiroidizmin de alveolar kemik rezorbsiyonuyla diş hareketliliğine, böylece diş kaybına neden olduğu ileri sürülmüştür (11). Diş kaybı; doğrudan çiğneme fonksiyonunda bozulmaya yol açarak besin tüketimini zorlaştırır, böylece malnutrisyon ve sarkopeni sonucu fiziksel aktivitede azalmaya yol açabilir (12).

Bu çalışmada; HD hastalarında erken dönemde kırılganlık tespiti ve alınabilecek önlemlerin hastaneye yatış ve mortalite oranını düşürebileceği öngörüsüyle; kırılganlığın yaş farkı gözetmeksizin sıklığının araştırılması ile hastalarda kırılganlık için risk faktörlerini saptamaya yönelik olarak inflamatuvar belirteçler, biyokimyasal parametreler, ağızda kalan diş sayısı, protez varlığı ve ağız temizleme alışkanlığı ile ilişkisinin araştırılması planlanmıştır.

.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik böbrek hastalığı

2.1.1. Tanım

Kronik böbrek hastalığı *Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO)* 2012 kılavuzuna göre; 3 aydan uzun süreyle böbrekte yapısal ve işlevsel anormallikler bulunması ve/veya böbrek hasarından bağımsız glomerüler filtrasyon hızı (GFH)'nın 60 ml/dk/1,73 m²'den düşük olması olarak tanımlanmaktadır (13).

Hastalık, süreç içinde ilerleyerek, yaşamın sürdürülebilmesi için hemodiyaliz, periton diyalizi ya da renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerinin gerekli olduğu son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişimiyle sonuçlanır.

2.1.2. Epidemiyoloji

Son dönem böbrek yetmezliği sıklığı hem dünyada, hem de Türkiye'de gittikçe artmaktadır. Obezite, hipertansiyon (HT) ve Diyabetes Mellitus (DM) yaygınlığına bağlı olarak KBH ile takip edilen hasta sayısı gün geçtikçe artmaktadır. 2017 yılında dünyada yaklaşık 697,5 milyon kişinin KBH tanısı ile izlendiği bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri böbrek veri sistemi raporuna göre 2019 yılında 134.698 kişide son dönem böbrek yetmezliği geliştiği görülmüş ve görülme sıklığı önceki yıla göre %2,7, son 10 yıla göre %15,8 oranda artmış olarak saptanmıştır (14).

Türk Nefroloji Derneği (TND) 2020 yıl sonu verilerine göre Türkiye ‘de SDBY nedeniyle 83.350 hasta RRT ile izlenirken, hemodiyaliz; %72,6 ile en sık uygulanan RRT olarak görülmektedir (1).

2.1.3. Etyoloji

Kronik böbrek hastalığı etyolojisi ırk, yaş, cinsiyet ve yaşanılan topluma göre farklılık gösterir. Tüm gelişmiş ülkelerde en sık KBH nedeni DM ve HT’dir. Amerika Birleşik Devletleri’nde SDBY hastalarının %60,6 ‘sında DM vardır (2). Gelişmekte olan bazı ülkelerde interstisyel nefrit ve glomerulonefrit KBH etyolojisinde önemli bir rol oynarken; bakteriyel, paraziter, viral enfeksiyonlar da böbreği etkileyebilmektedir (15).

Nefrotoksik ajanlar da hem akut böbrek hasarına (ABH), hem KBH’a yol açabilir (16). Aşırı tuz tüketimi ve sigara içilmesi; obezite gibi KBH için değiştirilebilir risk faktörlerindendir ve böbrek hastalığı görülme sıklığını etkiler (17).

2.1.4. Kronik böbrek yetmezliği tedavi yöntemleri

Son dönem böbrek yetmezliği geliştiğinde; renal replasman tedavileri gündeme gelmektedir. RRT, böbreklerin normal kan filtreleme işlevinin yerini alan tedavi yöntemleri olarak tanımlanabilir. Bunlar hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek naklidir. En sık kullanılan ve tercih edilen renal replasman tedavisi hemodiyalizdir (18).

2.2. Kronik Böbrek Yetmezliği ve İnflamasyon

Kronik böbrek yetmezliğinde düşük dereceli kronik sistemik inflamasyon; dolaşımdaki inflamasyon belirteçlerinin yüksek saptanmasıyla karakterize bir durumdur. Sistemik inflamasyon; immun sistem fonksiyonunda bozulma, depresyon, osteoporoz, metabolik dengesizlikler ve bunun sonucu olarak protein enerji kaybı, yaşam kalitesinde düşme ve artmış kardiyovasküler hastalık ilişkili mortalite gibi olumsuz ciddi sağlık sorunlarına yol açar. Uzun süreli inflamasyon; özellikle koroner kalp hastalığı, metabolik sendrom, diyabet ve yaşlanma ile ilişkilendirilmiştir (19-21). KBH'da inflamasyona, diyaliz membranları, santral venöz kateterler, oksidatif stres, hücresel yaşlanma, hipoksi, aşırı sıvı ve tuz retansiyonu, immun sistem fonksiyonunda bozulma, bağırsak disbiyozu, metabolik asidoz ve üremik toksinlerin birikiminin neden olduğu düşünülmektedir (22). Ayrıca eşlik eden DM, iskemik kardiyomiyopati, periferik vasküler hastalık gibi komorbiditeler de oksidatif stres ve inflamasyona neden olabilmektedir (23). D vitamininin aktif formu $1,25(OH)_2$ D üretiminin KBH'nın erken döneminden itibaren azalmaya başlaması ve yetersizliğinin de immun fonksiyonlarda bozulmaya yol açarak inflamatuar yanıtın yanlış yönlendirilmesine neden olduğunu işaret eden kanıtlar mevcuttur (24). Bunun yanında periodontal hastalıkların da hemodiyaliz hastalarında inflamasyonla ilişkisi olabileceğini ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite için bir risk faktörü olabileceğini öne süren yayınlar da bulunmaktadır (25, 26).

2.3. Kırılganlık

2.3.1. Tanımı

Kırılganlık, ilk olarak 1988 yılında Woodhausen ve arkadaşları tarafından temel yaşam aktivitelerinde başkalarına bağımlı olmak ve sıklıkla kurumsal bakım almak olarak tanımlanmıştır (27). Campbell ve Buchner kırılganlığı; birçok fizyolojik sistemde düşüş olarak tanımlamış ve kırılgan bireylerin en küçük bir stres faktörü karşısında yeti yitimi ve ölüm gibi ciddi sonuçlarla karşılaşabileceğini vurgulamıştır (28). Bucher ve Wagner kırılganlığın en temel üç bileşeninin; nörolojik kontrolde, enerji metabolizmasında ve kas-iskelet sisteminde bozulma olduğunu belirtmiştir (29). Schulzman ve Williamson kırılganlığı yalnızca akut ve kronik hastalıklar nedeniyle fiziksel ve fonksiyonel kapasitede azalma olarak değil, psikososyal ve davranışsal yönleriyle de araştırmayı amaçlamıştır (30). 2012'de bir konferansta kırılganlığın ortak tanımının oluşturulması ve kırılganlık taraması kriterleri için toplanılmış ve 70 yaş üzeri ve son bir yılda anlamlı kilo kaybı olan (%5 üstü kilo kaybı) yaşlıların kırılganlık açısından taranması gerektiği vurgulanmıştır (31). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda ise kırılganlığın sadece yaşlılık ile değil, benzer patofizyolojik süreci paylaşan kronik hastalıklarla da ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (32, 33). Bu verilerin ışığında kırılganlık; yaşlanma veya kronik hastalıklarla ortaya çıkabilen, birçok fizyolojik sistemde kümülatif düşüş ve fizyolojik rezervlerde azalma sonucu stres karşısında azalmış adaptasyon olarak tanımlanabilir (33).

Kırılganlığı sadece fiziksel olarak değil kognitif, sosyal ve psikolojik açıdan da değerlendirmek gerekmektedir (34, 35).

2.3.2. Kırılganlık Tanısı ve Ölçekleri

2.3.2.1. Fried Skalası

Günümüzde kırılganlığı saptamak için en yaygın kullanılan yöntemlerden bir tanesi *Fried Skalası*'dır. Bu metoda göre; kilo kaybı, güçsüzlük, yorgunluk, yavaşlık, fiziksel aktivitede azalma olarak belirlenen 5 kriterden 1 ya da 2 kriter varlığı kırılganlık öncesi dönemi (pre-frail) tanımlamak için kullanılırken, 3 veya daha fazla kriter varlığı kırılganlık olarak tanımlanmıştır (36). Bu ölçeğin eksik yönü; kırılganlığı yalnızca fiziksel kapasite ile tanımlaması, kırılganlığın kognitif, sosyal ve psikolojik alanlarının değerlendirilememesidir.

2.3.2.2. Kırılganlık İndeksi

Rockwood ve Mitnitski tarafından tanımlanan bu yöntem laboratuvar anormallikleri, hastalıklar, semptomlar, belirtiler, yeti yitimi gibi farklı alanlardan 92 defisit içerir (37). Zaman içerisinde yapılan çalışmalarla en az 30 defisitle de benzer sonuçların ortaya konabileceği gösterilmiştir (38). Bu defisitler kronik hastalıklar, depresyon, duygu durum, kognitif fonksiyon, düşmeler, günlük yaşam aktiviteleri, tremor gibi çeşitli alanlardaki hastalıkları ve bulguları kapsar. Kümülatif Defisit Model kırılganlığa bütüncül yaklaşır. Her bir defisit varlığında 1 puan verilir. Bu puanlar toplanarak 92'ye bölünür ve kırılganlık indeksi yüzdesi elde edilir. Defisit sayısı arttıkça kırılganlık artar (37).

2.3.2.3.Frail Skalası

En sık kullanılan ölçeklerden biri de Morley ve arkadaşları tarafından geliştirilen *Frail Skalası*'dır. Bu skala baş harflerinden oluşan 5 bileşen içerip**,** bunlar; yorgunluk, hareketlilik, dayanıklılık, kronik hastalıklar ve kilo kaybıdır. Bu ölçeğe göre bir ya da iki kriterin varlığı kırılganlık öncesi dönem, 3 ve daha fazla kriter varlığı kırılganlık olarak tanımlanır. Skala, kırılganlığı tanımlarken fiziksel kriterleri değerlendirmeye almıştır (39).

2.3.2.4. Klinik Kırılganlık Ölçeği

Komorbidite, bilişsel bozukluk ve yeti yitimi gibi ögelerin değerlendirilmesini de içeren ve bu nedenle sadece fiziksel değil**,** diğer kırılganlık tiplerinin de tanımlamaya katılması ile bütüncül bir yaklaşım içermesi nedenli diğer ölçek metodlarından ayrılan bir skorlama sistemidir. Rockwood ve arkadaşları tarafından 2005'te geliştirilen yedi puanlı bir ölçektir. 2005 yılında tanımlanan ve 1-7 arası puanlanan bu ölçek, 2007 yılında 1-9 puan arası puanlanmak üzere modifiye edilmiştir (Tablo 1) (40, 41).

Tablo 1. Klinik Kırılganlık Ölçeği (42)

Klinik Kırılganlık Skoru	
1-Oldukça zinde	Bu kişiler sağlam, aktif, enerjik ve motivedir. Genellikle düzenli egzersiz yaparlar. Kendi yaş aralıklarına göre en fit kişilerdir.
2-İyi durumda	Aktif hastalık semptomu olmayıp 1. Gruba göre daha az fit olan kişilerdir. Dönem dönem egzersiz yaparlar.
3-İyi kontrollü	Bu gruptaki kişilerin tıbbi problemleri mevcut olup kontrol altındadır. Günlük rutin yürüyüşün dışında aktif değillerdir.
4-Hassas(pre-frail)	Günlük aktiviteler için başkalarına bağımlı değillerdir ama sıklıkla semptomları aktivitelerini sınırlar. Sıklıkla yavaşlamaktan ve gün boyunca yorgun olmaktan yakınırlar.
5-Hafif kırılgan	Bu kişiler gözle görülür şekilde yavaşlamışlardır, enstrümental aktiviteleri yaparken yardıma ihtiyaç duyarlar (finansal meseleler, ilaçların alınması, ağır ev işleri, seyahat)
6-Orta derecede kırılgan	Ev içi ve ev dışı aktivitelerin tamamında yardım alan ve merdiven çıkmakta zorlanan kişilerdir.
7-Ciddi derecede kırılgan	Kişisel bakımda tamamen başkalarının bakımına muhtaç**,** ama klinik olarak stabil kişilerdir.
8-Çok ciddi derecede kırılgan	Tamamen bağımlı, hayatının son evresine yaklaşan kişiler, hafif bir hastalık geçirirken bile iyileşmeleri zordur.
9-Terminal dönem	Hayatının sonuna yaklaşıyor ve beklenen yaşam süresi 6 aydan kısadır.

Basic ve Shinley'in yaptığı bir çalışmada hastanede akut hastalık nedeniyle yatan 2125 yaşlı hastada kırılganlık Klinik Kırılganlık Skalası ile değerlendirilmiş**,** hastanede yatan yaşlı hastalarda kırılganlıkla hastane içi ölüm, huzur evine yatırılma ve hastanede kalma süresinin uzaması gibi olumsuz sağlık sonuçları arasında ilişki görülmüştür (43). Klinik Kırılganlık Skalası'nın Türkiye'de güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır (44).

2.3.3. Epidemiyoloji

Kırılganlığın sıklığı kullanılan ölçeğe ve topluma göre farklılıklar gösterir. Collard ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 65 yaş ve üstü yaşlıların toplumlarda kırılganlık sıklığının %4-%59,1 aralığında değiştiği saptanmıştır (45). Bir metaanalizde 62 ülkeden 50 yaş ve üstü bireyler değerlendirilerek fiziksel kriterlere göre kırılganlık sıklığı %12, kümülatif defisit modele göre kırılganlık sıklığı % 24 olarak saptanmıştır (46). Akın ve arkadaşlarının Türkiye'de 906 yaşlı katılımcıyla yaptığı bir çalışmada kırılganlık hem modifiye Fried ölçeği, hem de Frail kriterleri kullanılarak değerlendirilmiş; modifiye Fried ölçeği ile kırılganlık sıklığı %27,8 olarak saptanırken, Frail skalası ile %10 olarak bulunmuştur (47). Türkiye 'de yapılan FrailTURK çalışmasına 13 merkezden 1126 yaşlı dahil edilmiş ve kırılganlık Fried kriterleri ile tanımlanmıştır. Kırılganlık sıklığı %39,2, kırılganlık öncesi dönemde olma sıklığı %43,3 olarak saptanmıştır (48).

2.3.4. Kırılganlık Tipleri

2.3.4.1. Fiziksel Kırılganlık

Fiziksel kırılganlığı tanımlamak için Fried ve arkadaşları tarafından 5 kriter belirlenmiştir. Bunlar yürüme hızında yavaşlama, istemsiz kilo kaybı, güçsüzlük, yorgunluk, fiziksel aktivitede azalmadır. Bu kriterlerden üçünün varlığı kırılganlık olarak tanımlanırken; bir ya da iki kriterin varlığı kırılganlık öncesi dönem (pre-frail) olarak adlandırılmıştır (36, 49).

2.3.4.2. Kognitif Kırılganlık

Kırılganlık; kognitif fonksiyonda azalmaya neden olabilirken, kognitif fonksiyonda düşüş de kırılganlığa yol açabilir (50). Kelaiditi ve arkadaşları tarafından kognitif kırılganlık; demansı olmayan hastalarda fiziksel kapasitede azalmaya bilişsel bozulmanın eşlik ettiği klinik bir durum olarak tanımlanmıştır (51). Proietti ve Cesari yaşlanmayı; psikolojik, sosyal, biyokimyasal, morfolojik, fonksiyonel değişikliklerin eşlik ettiği fiziksel kırılganlık ve bilişsel bozulmayı içeren ilerleyici bir süreç olarak tanımlamıştır (52).

2.3.4.3. Sosyal Kırılganlık

Sosyal kırılganlık; fiziksel kırılganlıktan bağımsız temel yaşam aktivitelerini gerçekleştirmede bozulma ve temel sosyal ihtiyaçların karşılanması için önemli olan sosyal kaynakların, sosyal aktivitelerin ve öz yönetim becerilerinin yokluğu olarak ifade edilebilir (53, 54).

2.3.4.4. Psikolojik Kırılganlık

Psikolojik kırılganlık hakkında literatürde az bilgi ve çalışma vardır. Psikolojik kırılganlık; hastalık ve yaş faktöründen bağımsız kognitif düşüş ve duygu durum direncinde azalmaya yol açan klinik durumdur. Fiziksel kapasitenin azalması ve fizyolojik düşüş; depresyon ve kognitif fonksiyonda bozulma için bir risk oluştururken, psikolojik semptomlar da fiziksel kırılganlığın şiddetini arttırabilir (55).

2.3.5.Patofizyolojisi

Kırılganlık; fonksiyonel rezervlerde azalmayla birlikte stres faktörlerine karşı artmış hassasiyetin görüldüğü klinik tablodur (56). Kırılganlığın patofizyolojisi halen tam aydınlatılamamakla beraber; nöromuskuler, endokrin ve immun sistemlerde bozulma olduğu düşünülmektedir. Tanımlama özellikle yaşlı hastalarda yapılmış olsa da kronik hastalık süreçlerinde de benzer patofizyolojik durumlar suçlanmaktadır. Bu patofizyolojide altta yatan genetik faktörler ve çevresel faktörlerin kombinasyonu beraber rol oynar. Bir çalışmada ikiz bireylerde kırılganlığın genetik ve çevresel faktörlerle ilişkisi değerlendirilmiş; kırılganlık genetik faktörlerle olduğu kadar, sigara, alkol kullanımı, medeni durum ve fiziksel aktivite ile de ilişkili bulunmuştur (57).

Periferik ve santral sinir sisteminde yaşlanma veya kronik hastalık sürecinde görülen değişiklikler, nöroprotektif olan mikroglia hücrelerinde anormal tepkilere yol açarak, beyin hasarı ve nöron kaybına neden olur (58). Ayrıca yaşlanmayla immun sistemde T hücre üretiminde değişiklik, B hücresi tarafından yönlendirilen antikor cevabının bozulması, nötrofil, makrofaj ve NK hücrelerinde fagositoz özelliklerinde azalma görüldüğü, bu tür değişimlerin sonucunda immun yanıtın bozulmasının kırılganlığa yol açtığı düşünülmektedir (59, 60).

İnflamasyon ve kırılganlık arasındaki ilişkiyi gösteren pek çok çalışma mevcuttur. Kronik böbrek hastalığı, diyabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıklar kronik inflamasyona yol açar. Proinflamatuar sitokinlerin kas üzerindeki yıkıcı etkisi ve oksidatif stres inflamasyonun

kırılganlık gelişmesindeki temel mekanizmasını oluşturur (61). Nitekim, birçok çalışmada kırılganlık ile interlökin -6 (IL- 6), C-reaktif protein (CRP) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) gibi proinflamatuar sitokinler arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (62-64).

Kırılganlığın patofizyolojisinde nöroendokrin faktörlerin etkisi ileri sürülmekle birlikte tam olarak netleştirilmemiştir. Hipotalamik-hipofizer-adrenal aksın bozulmasının kırılganlığa yol açtığı düşünülmektedir. Bir metaanalizde kırılganlık ve D vitamini eksikliği arasında da ilişki gösterilmiştir (65). D vitamini kas gücü, kas kitlesi ve fiziksel performans ile ilişkili olduğu gibi, bağışıklık sisteminde düzenleyici bir rol de üstlenmektedir. ABD'de III. Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması'nda (NHANES III) D vitamini eksikliği; 25(OH)D vitamini düzeyinin <15 ng/ml olması olarak tanımlanmış ve D vitamini eksikliğinin kırılganlığı 3.7 kat arttırdığı bildirilmiştir (66). Büyüme hormonu (GH), östrojen, Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS), testosteron ve tiroid hormonlarının sentezindeki azalmanın da kas gücü ve kas kitlesinde azalma ile birlikte immun sistem işlevinde bozulmaya yol açtığı gösterilmiştir (67).

2.3.6. Kırılganlık ve Son Dönem Böbrek Yetmezliği İlişkisi

Kronik böbrek hastalığında kırılganlık; artan inflamasyonla ilişkili olarak düşünülen, renal fonksiyonlarda ve fiziksel kapasitede azalmayla karakterize bir durumdur (68). Bir çalışmada 65 yaş altı hemodiyaliz hastalarında kırılganlık sıklığı %35,4 olarak saptanmış ve hastalarda 2,6 kat artmış mortalite riski ve daha fazla hastane yatışı ile ilişkilendirilmiştir (69).

Son dönem böbrek yetmezliğinde kırılganlık patogenezi halen tam olarak aydınlatılamamakla beraber çok faktörlüdür. Yetersiz protein ve enerji alımı malnutrisyona ve sarkopeniye yol açar. Protein ve enerji kaybı; üremiye bağlı iştahsızlık, yetersiz besin alımı, katı diyetlerin yenmesindeki güçlük sonucu olabileceği gibi, bu durumu inflamasyon, asidoz, üremi gibi KBH komplikasyonları da tetikler. Bu tablonun yol açtığı sarkopeni fiziksel kırılganlığa yol açar (70).

Kronik böbrek hastalığı patogenezi de birçok yönden yaşlanmayla benzerdir. Yaşlılık gibi kronik böbrek hastalığı da inflamasyona yol açar. SDBY'de CRP, TNF-alfa, IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımı artmıştır. İnflamasyonla beraber bu hasta grubunda sık görülen metabolik asidoz da ubikuitin-proteazom ve kaspaz-3 sistemini aktivite ederek protein yıkımını tetikler (71, 72).

Özellikle hemodiyaliz hastalarında yapılan çalışmalar KBH'da hastaların fiziksel aktivitesinin azaldığını göstermektedir. Buna hemodiyalize haftanın üç gününün ayrılması, psikolojik faktörler, yetersiz beslenmeyle azalan kas kitlesi, seanslarda görülen komplikasyonlar neden olabilir. Azalmış fiziksel aktivite yaşlı hemodiyaliz hastalarında artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir (73).

2.4. Ağız ve Diş Sağlığı

Ağız sağlığı; kraniofasiyal komplekste ağrı, hastalık ya da bozukluk olmaksızın çiğneme, tatma, koklama, konuşma ve yutmanın yanı sıra gülümseme ve duyguların mimiklerle ifade edilmesi gibi fonksiyonların da yerine

getirilmesini kapsar (74). Ağız sağlığı; yaş, cinsiyet, sosyoekonomik durum, etnik köken, aile geliri, sigara öyküsü, eğitim düzeyi, yaşam tarzı, ağız hijyeni ve düzenli hekim ziyaretleri gibi birçok faktörle ilişkilidir (75). Dünyada 3,5 milyar insanın ağız ve diş hastalıklarından etkilendiği bildirilmektedir (76). Ağız ve diş hastalıkları büyük ölçüde önlenebilir olmasına rağmen, gereken tedbirlerin etkin uygulanmaması nedeniyle pek çok ülke için ekonomik açıdan büyük yük oluşturduğu, ağrıya neden olarak yaşam kalitesinde düşmeye, oral kavitede şekil bozukluğuna ve hatta ölüme yol açtığı bildirilmiştir (77).

Kalıcı dişlerde tedavi olmamış diş çürükleri genel popülasyonda en sık görülen ağız ve diş hastalığıdır (78). Çürük; genellikle *Streptococcus Mutans'ın* yol açtığı bir hastalıktır. Asit üreten bakteriler, bakterilerin kullanabileceği karbonhidratlar, diş yüzeyleri ve tükürük gibi birçok faktör çürük oluşumunda rol oynar (79). Periodontal hastalıklar; diş destek yapısını (kemik, diş eti, periodontal ligament) etkileyen ve diş kaybına yol açan sistemik inflamasyonla ilişkili hastalıklardır (80). Diş kaybının en önemli nedenleri çürük ve periodontal hastalıklardır. Kötü ağız hijyeni dişsizlik için önemli bir risk faktörüdür. 65 yaş ve üstü bireylerde her üç kişiden birinden fazlasının 6 ya da daha fazla diş kaybı olduğu, her 10 kişiden birinin tam dişsiz olduğu görülmüştür (81). Diş kayıplarında kardiyovasküler hastalıklar, DM gibi komorbid hastalıklara ek olarak; düşük eğitim düzeyi, düşük gelir düzeyi, son diş hekimi ziyaret tarihi, medeni durum ve cinsiyet gibi sosyokültürel ve demografik özelliklerin de rolü olduğu düşünülmektedir (81-85). Ayrıca çalışmalarda diş kaybı; malnutrisyon, obezite ve hipertansiyon ile ilişkili görülmüştür (86).

Hem parsiyel hem de total diş kaybında, diş destekli implantlı veya implantsız, hareketli veya sabit protezlerle doğal dişlerin fonksiyonu kısmen kompanse edilebilir. Sabit protezler diş hekimi tarafından kesilmiş dişler veya kökler üzerine yerleştirilen kuron, pivo, inley gibi materyallerdir. Bu protezler, hastaya uygulandıktan sonra hasta tarafından çıkarılıp takılamadığı için sabit protez adını almaktadır. Hareketli protezler bölümlü ve tam protez olarak sınıflandırılır. Tam protezler alt ve üst çenedeki doğal tüm dişlerin kaybında kullanılan protezlerdir. Tam protezler konuşma ve çiğneme fonksiyonunu geri kazandırırlar (87). Protezlerin temizliği periodontal hastalıkların ve çürüklerin önlenmesi açısından önemlidir. Protez stomatiti oluşumu protezin yaşı, protez kullanım ve temizleme sıklığı ve protez hijyen alışkanlıklarıyla ilişkilidir. Protez kullanan kişilerin uygun aralıklarla hekim ziyareti yapması ve diş plağı oluşumunun önlenmesi açısından günde 2 kez dişlerini fırçalaması önemlidir (88).

Genel popülasyonda yaygın görülen diş çürükleri ve periodontal hastalıkların önlenmesinde de ağız hijyeni alışkanlıklarının yeterli olması ve düzenli diş hekimi ziyaretleri önemlidir (89). Diş fırçası ve diş ipi kullanılmasının her iki hastalığın da sıklığını azalttığı görülmüştür (89-91).

2.4.1. Kronik Böbrek Yetmezliği ve Ağız ve Diş Hastalıkları

Son dönem böbrek yetmezliği gelişmiş hastaların %90'ında üremiye bağlı ağız bulguları görülebilir (92). Hemodiyaliz hastalarında ağız ve diş hastalıklarının sık görülmesinin yaşam kalitesini azaltması nedeniyle erken dönemde saptanıp tedavi edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Kronik böbrek yetmezliğinde ve tedavisinde kullanılan ilaçlarla; tat değişikliği, stomatitis, diş eti hipertrofisi, mukozal lezyonlar, ülserasyon, kandidiazis, oral tüylü lökoplaki gözlenebilir. Malnutrisyon ve inflamasyon hemodiyaliz hastalarında ağız ve diş hastalıklarının sık görülmesinin nedenlerindendir. Ayrıca immunsupresyon, kemik kaybı, renal osteodistrofi, sıvı alımının kısıtlanması, ilaçlar da buna etken olarak düşünülebilir (93, 94).

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında ağız sağlığını etkileyen faktörlerden ağız kuruluğu sık gözlenen bir bulgu olup, tükrük bezinin atrofisi ya da fibrozisiyle tükrük akışında azalma nedeni tam aydınlatılamamakla beraber sistemik hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı olarak gelişebilmektedir. Ağız kuruluğu; çiğneme, yutma, tatma ve konuşma fonksiyonunu zorlaştırabilir, diş eti hastalıkları, diş çürükleri, glossit mukozal lezyonlar, kandidiazis ve periodontal hastalık riskinde artışa yol açar (95).

Diş eti hipertrofisi; hemodiyaliz hastalarında hipertansiyon tedavisinde kullanılan kalsiyum kanal blokörlerine bağlı olabilir. Böbrek nakli yapılan hastalarda kullanılan takrolimus ve siklosporin de diş eti hipertrofisine neden olabilir (96).

Üremi ve bakteriyemi nedeniyle trombosit fonksiyonlarında bozulma görülür ve bu durum diş eti kanaması, ekimoz ve peteşi ile klinikte gözlenir. Damar endotelinin bozulması ve antikoagülan kullanılması kanamayı arttırabilir (97).

Hemodiyaliz hastalarında diş kaybının en önemli sebeplerinden biri sekonder hiperparatiroidizmdir. Kemik anormallikleri; lamina dura kaybı ve alveolar kemiğin anormal trabekülasyonu diş kaybının nedenlerindendir (98). Diş kaybının bir nedeni de periodontal hastalıklardır (99). Diş sayısı ve sağlığı doğrudan beslenmeyle ilişkilidir. Diş kaybı çiğneme fonksiyonunda bozulmaya yol açarak besin tüketimini zorlaştırır. Bu da malnutrisyon ve sarkopeniye yol açar (12). Diş kaybı; son dönem böbrek yetmezliği hastalarında malnutrisyonla ilişkili olan düşük protein enerji alımı ve düşük albümin düzeyi için ön görücü bir faktördür (100). Çalışmalarda çiğneme fonksiyonunun yeterli olması için ağızda en az 20 dişin bulunması gerektiği gösterilmiştir (101, 102). Çiğneme fonksiyonu aynı zamanda protez varlığı ile de ilişkilidir. Protezi olanlarda; diyet kalitesi ve besin alımının tam ya da tama yakın doğal dişi olanlara göre daha düşük olduğu görülmüştür (103).

Kronik böbrek hastalığına sahip bireylerde ağız diş hastalıkları genel popülasyona göre daha şiddetli seyreder, özellikle kronik periodontitis ateroskleroz ilişkisi hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite ile ilişkilidir (25).

Hemodiyaliz hastalarında kötü ağız hijyeni ve diş sağlığının bozulması erken ölümle ilişkilendirilirken, diş sağlığını koruyucu uygulamalar daha uzun sağ kalım ile ilişkili bulunmuştur (104).

2.4.2. Kırılganlık ve Ağız Sağlığı

Kırılganlık; birbiriyle etkileşimde olan birçok fizyolojik sistemde düşüş ile karakterizedir. Malnutrisyon ve inflamasyon, kırılganlığın patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Kötü ağız hijyeni; oral kavitede çok sayıda bakteri birikmesine yol açarak diş çürüklerine, periodontal hastalıklara ve çiğneme bozukluğuna yol açar. Dişsizlik ya da 21'den az fonksiyonel dişe sahip olmak çiğneme fonksiyonunu etkileyerek karbonhidrat tüketiminin artmasına, meyve sebze tüketiminin az olmasına ve protein malnutrisyonuna yol açar (105, 106). Çalışmalarda ağız sağlığının bozulması; yeti yitimi ve kırılganlığın bileşenlerinden olan el kavrama gücünün azalması, yetersiz besin alımı ve kilo kaybı ile ilişkili bulunmuştur (107-109).

Son yıllarda oral kırılganlık tanımlanmaya başlamıştır. Oral kırılganlık değerlendirilirken çiğneme yeteneği, dil basıncı, artikülatör oral motor beceri, yeme ve yutmada subjektif bozukluk ve kalan diş sayısı değerlendirilmiştir. Bir çalışmada toplumdaki yaşlı kişilerde oral kırılganlık; fiziksel kırılganlık için 2,4 kat, mortalite için 2,2 kat artmış risk ile ilişkilendirilmiştir (12).

Sosyo ekonomik faktörlerin hem kırılganlık hem de ağız sağlığını etkilediği çalışmalarla gösterilmiştir. Kırılganlık ve ağız sağlığı arasındaki ilişkiyi açıklamada düşük gelir düzeyi, eğitim düzeyi, cinsiyet, yaş ve sigara öyküsü gibi demografik özelliklerin de göz önünde bulundurulması gerektiği düşünülmektedir (110, 111).

Kötü ağız hijyeni ve kırılganlık arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar sınırlı sayıdadır. Yakın zamanda yapılan bazı çalışmalar oral fonksiyon ve ağız sağlığının fiziksel kırılganlık, sarkopeni ve mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (12, 112, 113). Yaşlılarda kötü ağız hijyeninin kırılganlığın patogeneziyle ilişkili olup, genel sağlığı da etkilediği ileri sürülmüştür.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri

Çalışma Gazi Üniversitesi Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Nefroloji Bilim Dalı'nda 15.12.2021-30.03.2022 tarihleri arasında yürütülmüştür.

3.2. Araştırmanın Tipi, Evreni ve Örneklemi

Çalışma anket çalışması ve kesitsel bir çalışmadır. Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (15.11.2021 tarih ve 99 karar no ile). Bu çalışmanın evrenini Gazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı'na başvuran kronik böbrek yetmezliği tanısı olan, en az 6 aydır hemodiyalize girmekte olan ve Gazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji ve Geriatri Bilim Dalı'na başvuran 18 yaş ve üzeri ek hastalığı olmayan ya da tek ek hastalığı hipertansiyon olan, sağlıklı karar verme yetisine sahip, aydınlatılmış onamı alınan, Türkçe bilen ve iletişim kurulabilen hastalar oluşturmaktadır. Çalışma esnasında akut enfeksiyon geçirmekte olan hastalar, 18 yaşından küçükler, ileri evre demansı olan ve sağlıklı iletişim kurmayı engelleyen herhangi bir kognitif disfonksiyonu olan hastalar, Türkçe bilmeyen ve herhangi bir sebeple iletişim kurulamayan hastalar, aktif malignitesi olup kemoterapi ya da radyoterapi almakta olan hastalar ve

romatolojik hastalığı bulunan gönüllüler çalışmaya dahil edilmedi. Araştırmaya dahil edilme kriterleri kapsamında gönüllü 160 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

3.3. Veri Toplama Tekniği ve Araçları

Araştırmacı tarafından hastalardan aydınlatılmış onam alındıktan sonra çalışma formundaki sorular araştırmacı tarafından hastalara tek tek sorularak doldurulmuştur. Hastaların tıbbi öyküleriyle ilgili hatırlamakta zorlandığı soruların cevapları için birinci derece yakınlarıyla iletişime geçilmiş ve netleştirilmiştir. Çalışmaya katılımda gönüllülük esas alınmıştır.

Çalışma formunda yaş, cinsiyet, çalışma durumu, medeni durum, eğitim düzeyi, sosyal güvence durumu, sigara kullanımı ve alkol kullanımı gibi sorular yer almaktadır. Bunun yanında böbrek yetmezliği etyolojisi, ek hastalık sayısı, ek hastalıklar, sistemik hastalık sayısı, tıbbi geçmiş, kullandığı ilaçlar, kullanılan ilaç sayısı, antihipertansif ilaç sayısı gibi bilgiler bulunmaktadır. Hemodiyaliz hastaları için hemodiyalizle ve tedavi geçmişiyle ilgili sorular yer almaktadır. Bunlar hemodiyaliz giriş yolu, renal replasman tedavisi süresi, hemodiyalize ilk girişinden bu zamana kadar geçen süre, son 1 yıl içinde kronik böbrek yetmezliği ilişkili hastane yatış öyküsü ve diyalizde antikoagülan kullanımıdır.

Rezidü renal fonksiyon varlığı 24 saat içinde 100 cc idrar çıkışı ile değerlendirilmiştir. Hastane yatış nedeni değerlendirilirken kronik böbrek yetmezliği tedavisi sırasında gelişmiş komplikasyonlar, paratiroidektomi, diyaliz giriş yolu ile ilgili problemler ve enfeksiyonlar göz önünde bulundurulmuştur.

Hastaların kırılganlık durumu Klinik Kırılganlık Ölçeği (41) ile değerlendirilmiştir. Kırılganlık araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir, hastanın kendisi dışında hem birinci derece yakını hem de diyaliz hemşiresiyle görüşülmüştür. Kontrol grubunun kırılganlık durumu poliklinik başvurusu sırasında hasta ve birinci derece yakınıyla görüşülerek değerlendirilmiştir. KKÖ puanlama sistemine göre 1-3 arası puan alan hastalar genel olarak iyi durumda, 4 puan alanlar kırılganlığa duyarlı(pre-frail), 5-7 puan alanlar ise kırılgan olarak değerlendirilmiştir. Bu ölçeğe göre iyileşmesi beklenmeyen ağır hastalar ve yaşamın son dönemindeki kişiler bu ölçeğe göre 8-9 puan almaktadır. Hemodiyaliz ünitesine bu gruptaki hastaların başvurmaması nedeniyle en yüksek 7 puan alan hasta bulunmaktadır.

Hemodiyaliz hastalarının anket yapıldığı tarihten itibaren geriye 3 ay gidilerek interdiyalitik kilo artışları, intradiyalitik hipotansiyon varlığı, hemodiyalize giriş sistolik ve diastolik kan basınçları dosyalarından elde edilen bilgilerle değerlendirilmiştir. İnterdiyalitik kilo artışları ve hemodiyalize giriş sistolik ve diastolik kan basınçlarının 3 aylık ortalaması alınmıştır. İntradiyalitik hipotansiyon varlığı, 3 ay boyunca seansların %30'unda diyaliz esnasında sistolik kan basıncında diyaliz öncesi ölçümüne göre 20 mmhg ve ortalama arteriyel kan basıncında 10 mmhg ve üzeri düşüş ile hastada bu esnada semptomatik hipotansiyon belirtileri görülmesi ile tanımlanmıştır. Hastaların boy ve kuru ağırlık bilgisiyle vücut kitle indeksi hesaplanmıştır.

Hemodiyaliz hastalarının laboratuvar verileri anketin uygulandığı tarihten itibaren 6 aylık süreç içinde rutin istenen tetkiklerinden retrospektif olarak

incelenmiştir. Kontrol grubunun bir aylık sonuçları değerlendirilmiştir. Hemodiyaliz hastalarının glukoz, diyaliz giriş ve çıkış kan üre azotu (BUN) ve kreatinin değeri (Kre), sodyum (Na), LDL-Kolesterol, HDL-Kolesterol, trigliserit, total kolesterol, beyaz küre (WBC), nötrofil (MNS), monosit ve trombosit sayısı (PLT) ve nötrofil ve lenfosit sayıları aylık istenen rutin kanlardan kaydedilmiş**,** nötrofil/lenfosit oranı nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilmiştir. Klirens/üretim (Kt/V) ve Üre Azalma Oranı (URR) değeri 3 aylık ortalama alınarak hesaplanmıştır. Düzeltilmiş kalsiyum (Ca), diyaliz giriş potasyumu (K), diyaliz çıkış potasyumu, fosfor (P), kalsiyum-fosfor çarpımı (CaxP), albümin (Alb), total protein, hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), demir, demir bağlama kapasitesi, CRP değeri ve serum bikarbonat düzeyi (HCO3) 3aylık ortalama değerlerden hesaplanmıştır. Parathormon (PTH), ferritin, transferrin satürasyonu (TS) ve ürik asit değerleri 6 aylık ortalama alınarak hesaplanmıştır.

Hastalara formun sonunda ağız temizleme alışkanlığı anketi yapılmıştır. Anket Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Prostetik Diş Tedavisi bölümünden bir öğretim üyesi ile beraber hazırlanmıştır. Araştırmacı tarafından tek tek sorularak bilgiler elde edilmiştir. Hastaların mevcut doğal diş sayısı, protez kullanımları, protez tipi, protez kullanma süresi, protezin günlük ağızda kalma durumu, gece kullanımı ve saklanması, diş fırçalama sıklığı, diş ipi kullanımı, ağız gargarası kullanımı, en son diş hekimi ziyaret tarihi, diş hekimi ziyaret sıklığı, en son diş hekimine ziyaret sebebi, hastaların günlük öğün sayısı ve hemodiyaliz sonrası diş hekimine gidip gitmeme durumları sorgulanmıştır. Hemodiyaliz sonrası diş hekimine gitmeyen hastalara sebebi sorulmuş ve cevaplar

kaydedilmiştir. Diş sayısı ‘dişsiz’, ‘1-10 diş’, ’11-20 diş’, ‘>20 diş’ olarak 4 kategoriye ayrılmıştır.

3.4. İstatiksel Analiz

İstatiksel analizler IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 26.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Veriler ortalama±SD veya % olarak sunulmuştur. Sürekli verilerin normal dağılım gösterip göstermediği ortalama, standart sapma, histogram, Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk yöntemiyle değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenlerin yorumu için Ki-kare ve Fischer’s exact testleri kullanılmıştır. İki bağımsız değişkenin karşılaştırılmasında normal dağılım gösterenler için ‘‘Independent Sample-t’’ testi, normal dağılımda olmayanlar için ‘‘Mann Whitney-U’’ testi uygulanmıştır. Üç bağımsız değişkenin karşılaştırılmasında normal dağılım gösterenler için ‘‘ANOVA’’ (F- tablo değeri, normal dağılımda olmayanlar için ‘‘Kruskal-Wallis H’’ test yöntemi kullanılmıştır.

Kırılganlığı etkileyen risk faktörlerini belirlemek amacıyla hassas ve kırılgan hastalarda ayrı ayrı değerlendirmek üzere tek değişkenli ve çok değişkenli multinominal lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Öncelikle tek değişkenli multinominal lojistik regresyon analizi uygulanmış olup $p<0,25$ olan etkenler çok değişkenli multinominal lojistik regresyon analizine dahil edilmiştir. Buna göre $(0,05<p<0,10)$ olan etkenler sınırda anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya Aralık 2021 – Mart 2022 tarihleri arasında Ankara Gazi Üniversitesi Hastanesi'nde hemodiyalize giren 86 hemodiyaliz hastası ve İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji ve Geriatri Bilim Dalı'na başvuran 18 yaş ve üzeri ek hastalığı olmayan ya da tek ek hastalığı hipertansiyon olan 74 sağlıklı hasta dosyası dahil edilmiştir.

Hemodiyaliz ve kontrol grubunun demografik özellikler açısından karşılaştırılması sonuçları tablo 2'de verilmiştir. Gruplar arasında cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi (BMI), medeni durum, eğitim düzeyi, sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaz iken ($p>0,05$), hemodiyaliz hastalarında alkol kullanım oranı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (p:0,045). Çalışma oranı kontrol grubunda daha yüksek bulunmuştur (p:0,001). Hemodiyaliz hastalarında sosyal güvencesi SGK olanların oranı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (p:0,008).

Tablo 2. Hemodiyaliz ve kontrol grubunun demografik özellikler açısından karşılaştırılması

		Hemodiyaliz Grubu (n:86)		Kontrol Grubu (n:74)		p
		n	(%)	n	(%)	
Cinsiyet $^{\Phi}$	Kadın	34	39,5%	35	47,3%	0,323
	Erkek	52	60,5%	39	52,7%	
Yaş $^{\Phi}$	$\bar{X}$±SD $^{\beta}$	56,83±16,56		56,07±17,17		0,793
	<35	8	9,3%	9	12,2%	
	35-65	45	52,3%	36	48,6%	0,811
	>65	33	38,4%	29	39,2%	
Vücut Kitle İndeksi $^{\Phi}$	$\bar{X}$±SD $^{\beta}$	25,38±4,46		26,86±4,16		0,074
	Zayıf, <18.5	3	3,5%	2	2,7%	
	Normal, 18,5-24.9	32	37,2%	20	27,0%	0,551
	Fazla Kilolu, 24-29.9	36	41,9%	37	50,0%	
	Obez, 30 ve üstü	15	17,4%	15	20,3%	
Medeni Durum $^{\Phi}$	Evli	58	67,4%	47	63,5%	0,867
	Bekar	16	18,6%	15	20,3%	
	Dul	12	14,0%	12	16,2%	
Eğitim Düzeyi $^{\Phi}$	Yok	8	9,3%	6	8,1%	0,051
	İlköğretim	34	39,5%	16	21,6%	
	Lise	22	25,6%	19	25,7%	
	Lisans	16	18,6%	28	37,8%	
	Yüksek lisans	6	7,0%	5	6,8%	
Çalışma Durumu $^{\Phi}$	Çalışıyor	16	18,6%	34	45,9%	**0,001**
	Çalışmıyor	31	36,0%	17	23,0%	
	Emekli	39	45,3%	23	31,1%	
Sigara Kullanımı $^{\Phi}$	Hiç İçmemiş	39	45,3%	41	55,4%	0,349
	Ex -Smoker	28	32,6%	17	23,0%	
	Aktif İçici	19	22,1%	16	21,6%	
Alkol Kullanımı $^{\Phi}$	Yok	84	97,7%	66	89,2%	**0,045**
	Var	2	2,3%	8	10,8%	
Sosyal güvence $^{\Phi}$	SGK	78	90,7%	74	100,0%	**0,008**
	Diğer	8	9,3%		-	

SGK: Sosyal Güvenlik Kurumu

Mann whitney u testi $^{\beta}$, ki kare testi veya fisher exact test $^{\Phi}$

Çalışmada hemodiyaliz hastalarında kronik böbrek yetmezliği etyolojisi en sık Diyabetes Mellitus, olarak gözlenmiştir. Ek hastalıklar açısından değerlendirildiğinde hemodiyaliz grubunda 62 (%72,1) hastada 5'ten az ek hastalık bulunurken, 24 (%27,9) hastada 5 ve üzerinde ek hastalık varlığı gözlenmiştir. Hemodiyaliz grubunda 66 (%76,7) hastada HT bulunurken, kontrol

grubunda 29 (%39,2) hastada HT bulunmaktadır (p<0.001). Kontrol grubunda HT dışında ek hastalık bulunmamaktadır (Tablo 3).

Tablo 3. Hemodiyaliz hastalarında etyolojik dağılım ve kontrol grubu ile mevcut ek hastalıklar açısından karşılaştırılması

		Hemodiyaliz Grubu (n:86)		**Kontrol Grubu (n:74)**		**P**
		n	**(%)**	**n**	**(%)**	
Böbrek yetmezliği etyoloji $^{\Phi}$	Glomerulonefrit	18	20,9%		-	-
	DM	21	24,4%		-	
	HT	15	17,4%		-	
	Ürolojik Nedenler	7	8,1%		-	
	Diğerleri	15	17,5%		-	
	Nedeni Belli Olmayan	10	11,6%		-	
Ek hastalık sayısı $^{\Phi}$	<5	62	72,1%	74	100%	
	≥5	24	27,9%		-	
Sistemik hastalık sayısı $^{\beta}$		2,16±1,61		0,39±0,49		
DM $^{\Phi}$	Yok	58	67,4%	74	100,0%	
	Var	28	32,6%		-	
HT $^{\Phi}$	Yok	20	23,3%	45	60,8%	**<0,001**
	Var	66	76,7%	29	39,2%	
KAH $^{\Phi}$	Yok	47	54,7%	74	100,0%	
	Var	39	45,3%		-	
PAH $^{\Phi}$	Yok	79	91,9%	74	100,0%	
	Var	7	8,1%		-	
SVH $^{\Phi}$	Yok	81	94,2%	74	100,0%	
	Var	5	5,8%		-	
AF $^{\Phi}$	Yok	76	88,4%	74	100,0%	
	Var	10	11,6%			
KOAH $^{\Phi}$	Yok	82	95,3%	74	100,0%	
	Var	4	4,7%		-	
KKY $^{\Phi}$	Yok	70	81,4%	74	100,0%	
	Var	16	18,6%		-	
Geçirilmiş malignite $^{\Phi}$	Yok	76	88,4%	74	100,0%	
	Var	10	11,6%		-	

DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, PAH: Periferik Arter Hastalığı, SVH: Serebrovasküler Hastalık, AF: Atriyal Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

mann whitney u testi $^{\beta}$ *ki kare testi veya fisher exact test* $^{\Phi}$

Hemodiyaliz grubunun hemodiyaliz ile ilgili sonuçları tablo 4'te verilmiştir. 86 hastanın 61'i (%70,9) av fistül/greft ile hemodiyalize girerken, 25'i

(%29,1) kalıcı tünelli kateter ile hemodiyalize girmektedir. Hastaların renal replasman tedavi süresi ortalaması 91,00±68,99 ay olarak görülmüştür. Ortalama hemodiyaliz süresi 85,06±67,45 ay olarak saptanmıştır. Sabah, öğle, akşam seansında sırasıyla 32 (%37,2), 37 (%43), 17 (%19,8) kişi bulunmaktadır. Hemodiyalizde antikoagülan olarak 57 (%66,3) hastada heparin, 24 (%27,9) hastada düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmakta, 5 (%5,8) hastada antikoagülan kullanılmamaktadır. Rezidü renal fonksiyonu olan 35 (%40,7) hasta bulunmaktadır. Son 3 ay içinde diyalizde hipotansiyon gelişen 28 (%32,6) bulunmaktadır. Hastaların 3 aylık ortalama interdiyalitik kilo alımları 4,30±1,29 kg olarak hesaplanmıştır. Hastaların 3 aylık ortalama interdiyalitik kilo alımları kuru ağırlıklarına oranlandığında 10 (%11,6) hastanın %3'ün altında, 76 (%88,4) hastanın %3 ve üzerinde olduğu saptanmıştır. Hastaların 3 aylık ortalama interdiyalitik kilo alımları 44 (%51,2) hastada 3kg ve altında, 42 (%48,8) hastada 3 kg üzerinde bulunmuştur. Son 1 yıl içinde 24 (%27,9) hasta kronik böbrek yetmezliği komplikasyonları nedeniyle hastaneye yatmıştır. Hastaların 3 aylık Kt/V ortalaması 1,62±0,28 olup, 2 (%2,3) hastanın Kt/V değeri 1,2'nin altında, 84 (%97,7) hastanın 1,2 ve üzerinde bulunmuştur. Hastaların URR ortalaması 74,29±5,61 olup, 5 (%5,8) hastada URR değeri 65'in altında, 81 (%94,2) hastada 65ve üzerinde saptanmıştır. Hastaların 3 aylık ortalama hemodiyaliz giriş sistolik kan basıncı değeri 126,53±19,49 mmHg, diyastolik kan basıncı değeri 76,03±9,59 mmHg hesaplanmıştır.

Tablo 4. Hemodiyaliz grubunun hemodiyaliz özellikleri ile ilişkili sonuçları

		Hemodiyaliz Grubu (n:86)	
		n	**(%)**
Hemodiyaliz giriş yolu	Av Fistül/Greft	61	70,9%
	Tünelli Kateter	25	29,1%
Renal replasman tedavi süresi, (ay)	$\bar{X}$±SD	91,00±68,99	
Hemodiyaliz süresi (ay)	$\bar{X}$±SD	85,06±67,45	
	<12 ay	5	5,8%
	12-60 ay	38	44,2%
	>60 ay	43	50,0%
Antikoagülan kullanımı	Heparin	57	66,3%
	DMAH	24	27,9%
	Yok	5	5,8%
Rezidü renal fonksiyon (RRF)	Yok	51	59,3%
	Var	35	40,7%
İntradiyalitik hipotansiyon	Yok	58	67,4%
	Var	28	32,6%
İnterdiyalitik kilo alımı(kg)	$\bar{X}$±SD		4,30±1,29
İnterdiyalitik kilo alımı	≤3kg	44	51,2%
	>3kg	42	48,8%
İnterdiyalitik kilo artışı/ kuru ağırlık oranı	<%3	10	11,6%
	≥%3	76	88,4%
Son 1 yıl içinde KBY komplikasyonları nedenli yatış	Yok	62	72,1%
	Var	24	27,9%
Kt/ V	$\bar{X}$±SD	1,62±0,28	
	<1.2	2	2,3%
	≥1.2	84	97,7%
URR	$\bar{X}$±SD	74,29±5,61	
	<65	5	5,8%
	≥65	81	94,2%
Ortalama HD giriş sistolik kan basıncı, 3ay, $\bar{X}$±SD		126,53±19,49	
Ortalama HD giriş diastolik kan basıncı, 3ay, $\bar{X}$±SD		76,03±9,59	

HD: Hemodiyaliz, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, Kt/V: Klirens/Üretim, URR: Üre Azalma Oranı

Hemodiyaliz ve kontrol grubunun kullandıkları ilaçlar açısından karşılaştırılma sonuçları tablo 5'te verilmiştir. Hemodiyaliz hastalarındaki 10 ve üzerinde ilaç kullanım oranı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı

düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p:<0,001). İlaçlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde, gruplar arasında anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACE inh.)- anjiotensin reseptör blokörü (ARB) kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05). Hemodiyaliz hastalarındaki kalsiyum kanal blokörü (CaKB), beta bloker, alfa bloker, diüretik kullanım oranı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p:<0,001). Diğer ilaçlar açısından sadece hemodiyaliz grubunun bilgisi bulunmaktadır.

Tablo 5. Hemodiyaliz ve kontrol grubunun kullandıkları ilaçlar açısından karşılaştırılması

		Hemodiyaliz Grubu (n:86)		**Kontrol Grubu (n:74)**		**p**
		n	**(%)**	**n**	**(%)**	
Kullandığı ilaç	0-4	-		69	93,2%	**<0,001**
	5-9	39	45,3%	5	6,8%	
	10 ve üzeri	47	54,7%	-		
ACE inh -ARB $^{\Phi}$	Yok	67	77,9%	52	70,3%	0,270
	Var	19	22,1%	22	29,7%	
CaKB $^{\Phi}$	Yok	48	55,8%	67	90,5%	**<0,001**
	Var	38	44,2%	7	9,5%	
Beta bloker $^{\Phi}$	Yok	48	55,8%	65	87,8%	**<0,001**
	Var	38	44,2%	9	12,2%	
Alfa bloker $^{\Phi}$	Yok	68	79,1%	73	98,6%	**<0,001**
	Var	18	20,9%	1	1,4%	
Diüretik $^{\Phi}$	Yok	50	58,1%	61	82,4%	**0,001**
	Var	36	41,9%	13	17,6%	
İntravenöz demir	Yok	36	41,9%	-		-
	Var	50	58,1%	-		
Eritropoetin	Yok	45	52,3%	-		-
	Var	41	47,7%	-		
Oral bikarbonat	Yok	31	36,0%	-		-
	Var	55	64,0%	-		
Fosfat bağlayıcı	Yok	31	36,0%	-		-
	Var	55	64,0%	-		
	Var	11	12,8%	-		

CaKB: Kalsiyum kanal blokörü, ACE inh/ARB: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/ Anjiotensin reseptör blokörü

ki kare testi veya fisher exact test $^{\Phi}$

Hemodiyaliz ve kontrol grubunun laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırılma sonuçlarına tablo 6'da verilmiştir. Hemodiyaliz hastalarında glukoz, kan üre azotu (BUN), kreatinin (Kre), potasyum(K), fosfor (P), ürik asit, trigliserit, C-reaktif protein (CRP), ferritin ve nötrofil/lenfosit oranı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p:<0,05).

Hemodiyaliz hastalarında sodyum, total protein, albumin, hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), LDL- Kolesterol, total kolesterol, HDL-Kolesterol, trombosit (PLT) değerleri kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (p:<0,05). Diğer değişkenler açısından sadece hemodiyaliz grubunun bilgileri bulunmaktadır.

Tablo 6. Hemodiyaliz ve kontrol grubunun laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırılması

	Hemodiyaliz Grubu (n:86)	Kontrol Grubu (n:74)	p
	$\overline{X}$ ±SD	$\overline{X}$ ±SD	
Glukoz $^{\beta}$(mg/dl)	135,58 ± 65,95	93,38 ± 11,90	**<0,001**
Diyaliz Giriş Bun $^{\beta}$ (mg/dl)	65,03 ± 15,29	14,86 ± 5,21	**<0,001**
Diyaliz Çıkış Bun β(mg/dl)	17,31 ± 8,75	-	-
Diyaliz Giriş Kre $^{\beta}$(mg/dl)	8,21 ± 2,55	0,76±0,18	**<0,001**
Diyaliz Çıkış Kre $^{\beta}$(mg/dl)	2,63 ± 1,08	-	-
Potasyum *(mmol/l)	4,78 ± 0,51	4,26 ± 0,40	**<0,001**
Sodyum $^{\beta}$(mmol/l)	138,45 ± 2,62	140,59 ± 2,13	**<0,001**
Düzeltilmiş Ca *(mg/l)	9,07 ± 0,57	9,52 ± 0,39	**<0,001**
Fosfor $^{\beta}$(mg/dl)	4,69 ± 0,82	3,45 ± 0,60	**<0,001**
Kalsiyum-fosfor çarpımı $^{\beta}$	42,20 ± 7,22	-	-
Ürik asit *(mg/dl)	6,07 ± 1,06	5,25 ± 1,17	**<0,001**
Parathormon $^{\beta}$(ng/dl)	536,47 ± 387,46	-	-
Total Protein $^{\beta}$(g/dl)	6,86 ± 0,46	7,43 ± 0,67	**<0,001**
Albumin $^{\beta}$(g/dl)	3,84 ± 0,30	4,43 ± 0,30	**<0,001**
Hemoglobin $^{\beta}$(g/dl)	10,89 ± 1,57	14,26 ± 1,48	**<0,001**
Hematokrit *(%)	32,93 ± 4,70	42,54 ± 4,11	**<0,001**
LDL -Kolesterol $^{\beta}$(mg/dl)	91,71 ± 31,99	132,15 ± 40,07	**<0,001**
Trigliserit $^{\beta}$(mg/dl)	190,67 ± 93,14	155,73 ± 85,80	**<0,001**
Total Kolesterol $^{\beta}$(mg/dl)	167,78 ± 41,62	216,16 ± 50,99	**<0,001**
HDL- Kolesterol $^{\beta}$(mg/dl)	41,03 ± 11,26	50,55 ± 10,44	**<0,001**
Serum HCO3 $^{\beta}$(mmol/l)	20,62 ± 1,78	-	-
CRP $^{\beta}$(mg/l)	7,85 ± 5,62	4,43 ± 3,78	**<0,001**
Ferritin $^{\beta}$(ng/ml)	466,62 ± 242,77	71,08 ± 60,56	**<0,001**
TS $^{\beta}$(%)	27,57 ± 8,73	26,68 ± 13,78	0,206
HbA1c $^{\beta}$	7,49 ± 1,24	-	-
Monosit Sayısı $^{\beta}$	550,00 ± 193,88	531,35 ± 156,96	0,626
Beyaz küre (WBC) $^{\beta}$	6541,86 ± 1785,66	6853,38 ± 1767,11	0,436
Nötrofil sayısı (MNS) $^{\beta}$	4159,30 ± 1477,23	4435,14 ± 4728,05	0,369
Trombosit sayısı (PLT) $^{\beta}$	191558,14 ± 57497,34	250432,43 ± 64254,43	**<0,001**
Nötrofil/Lenfosit oranı $^{\beta}$	3,05 ± 1,57	1,89 ± 0,77	**<0,001**

BUN: Üre azotu, Kre: Kreatinin, CRP: C-reaktif protein, WBC: Beyaz küre, MNS: Nötrofil sayısı, PLT: Trombosit sayısı,Ca: Kalsiyum, TS: Transferrin saturasyonu

Bağımsız örneklem t testi *, mann whitney u testi $^{\beta}$

Hemodiyaliz ve kontrol grubu kırılganlık açısından karşılaştırıldığında hemodiyaliz grubunda kırılganlık skoru açısından hassas ve kırılgan hasta oranı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p:<0,001), (Tablo 7).

Tablo 7. Hemodiyaliz ve kontrol grubunun kırılganlık skoru açısından karşılaştırılması

		Hemodiyaliz Grubu (n:86)		Kontrol Grubu (n:74)		p
		n	(%)	n	(%)	
Klinik kırılganlık	Oldukça Zinde (1 Puan)	3	3,5%	17	23,0%	-
	İyi Durumda (2 Puan)	19	22,1%	36	48,6%	
	İyi Kontrollü (3 Puan)	27	31,4%	13	17,6%	
	Hassas (4 Puan)	16	18,6%	4	5,4%	
	Hafif Kırılgan (5 Puan)	13	15,1%	3	4,1%	
	Orta Derece Kırılgan (6 Puan)	7	8,1%	1	1,4%	
	Ciddi Derecede Kırılgan (7 Puan)	1	1,2%		-	
Kırılganlık grup $^{\Phi}$	Kırılgan Olmayan (1,2,3 puan)	49	57,0%	66	89,2%	**<0,001**
	Hassas (4 puan)	16	18,6%	4	5,4%	
	Kırılgan (5,6,7 puan)	21	24,4%	4	5,4%	

ki kare testi veya fisher exact test $^{\Phi}$

Hemodiyaliz ve kontrol grubunun diş sayısı ve diş protez durumu açısından karşılaştırılması sonuçlarına tablo 8'de verilmiştir. Hemodiyaliz grubunda 2 hastada hem sabit hem hareketli protez bulunmaktadır. Kontrol grubunda 4 hastada hem sabit hem hareketli protez bulunmaktadır. Hemodiyaliz hastalarındaki sabit protez oranı kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (p:0,007). Gruplar arasında diş sayısı, ağızda mevcut diş sayısı, protez varlığı, protez tipi, hareketli protez varlığı, protez kullanma süresi, protez ağızda kalma durumu ve gece kullanım ve saklanması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 8. Hemodiyaliz ve kontrol grubunun diş sayısı ve diş protez durumu açısından karşılaştırılması

	Hemodiyaliz Grubu (n:86)		Kontrol Grubu (n:74)		p
	n	(%)	n	(%)	
Diş Sayısı $^{\Phi}$					
≤20 +Protez Var	30	34,9%	26	35,1%	0,071
≤20 +Protez Yok	16	18,6%	5	6,8%	
>20	40	46,5%	43	58,1%	
Ağızda Mevcut Diş $^{\Phi}$					
Dişsiz	10	11,6%	9	12,2%	
1-10	24	27,9%	8	10,8%	0,059
11-20	12	14,0%	14	18,9%	
>20	40	46,5%	43	58,1%	
Hareketli Protez $^{\Phi}$					
Yok	66	76,7%	58	78,4%	0,805
Var	20	23,3%	16	21,6%	
Sabit Protez $^{\Phi}$					
Yok	70	81,4%	46	62,2%	**0,007**
Var	16	18,6%	28	37,8%	
Protez Varlığı $^{\Phi}$					
Yok	52	60,5%	34	45,9%	0,066
Var	34	39,5%	40	54,1%	
Protez Kullanma Süresi $^{\Phi}$					
0-1yıl	2	5,9%	2	5,0%	
2-3yıl	2	5,9%	6	15,0%	0,414
4-5yıl	6	17,6%	3	7,5%	
>5yıl	24	70,6%	29	72,5%	
Protez Ağızda Kalma Durumu $^{\Phi}$					
Gündüz Kullanım	14	41,2%	8	20,0%	
Gece + Gündüz Kullanım	18	52,9%	29	72,5%	0,149
Sabit+ Hareketli Protezler İçin Sabit Gece Gündüz, Hareketli Gündüz Kullanım	2	5,9%	3	7,5%	
Gece Kullanım Ve Saklanması $^{\Phi}$					
Kuru	1	2,9%		-	
Islak	13	38,2%	8	20,0%	0,151
Ağızda	18	52,9%	30	75,0%	
Sabit+ Hareketli Protezlerde Sabit İçin Ağızda, Hareketli İçin Islak	2	5,9%	2	5,0%	

ki kare testi veya fisher exact test $^{\Phi}$

Hemodiyaliz ve kontrol grubunun diş hekimi ziyareti ve diş bakımı açısından karşılaştırılma sonuçları tablo 9'da verilmiştir. Gruplar arasında diş fırçalama sıklığı, fırçalama yardımcı, ağız gargarası ve protezlerin temizlenme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05). Hemodiyaliz hastalarındaki diş hekimine en son ziyaret tarihi 5 yıl üzeri olanların oranı, kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p:0,046). Hemodiyaliz hastalarındaki diş hekimi ziyaret sıklığı, 5 yıl üzeri olanların oranı, kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p:0,045). Hemodiyaliz hastalarındaki diş hekimi ziyaret sebebi olarak akut ağrı + cerrahi işlem ve madde kaybı ve diş eksikliğinin giderilmesi oranı, kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edilmiştir (p:0,019).

. Hemodiyaliz hastalarındaki diş ipi kullanma oranı, kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır (p:<0,001). Hemodiyaliz hastalarındaki ağız gargarası yapma oranı, kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p:0,032). Öğün sayısı hemodiyaliz ve kontrol grubu arasında istatiksel anlamlı fark vardır (p:0,049).

Tablo 9. Hemodiyaliz ve kontrol grubunun diş hekimi ziyareti ve diş bakımı açısından karşılaştırılması

	Hemodiyaliz Grubu (n:86)		Kontrol Grubu (n:74)		p
	n	(%)	n	(%)	
Diş Hekimine En Son Ziyaret Tarihi					
<1yıl	24	27,9%	31	41,9%	**0,046**
1-5yıl	38	44,2%	33	44,6%	
>5yıl	24	27,9%	10	13,5%	
Diş Hekimi Ziyaret Sıklığı					
Yılda 1'den Fazla	5	5,8%	6	8,1%	
Her 1-5 Senede Bir	48	55,8%	53	71,6%	**0,045**
5 seneden Fazla Aralıklarla	33	38,4%	15	20,3%	
Diş Hekimi Ziyaret Sebebi					
Diş Eti Kanaması	5	5,8%	2	2,7%	
Akut Ağrı + Cerrahi İşlem	24	27,9%	12	16,2%	**0,019**
Düzenli Ziyaret	5	5,8%	13	17,6%	
Çürük ve Kanal Tedavisi	18	20,9%	25	33,8%	
Madde Kaybı ve Diş Eksikliğinin Giderilmesi	34	39,5%	22	29,7%	
HD'ye Başladıktan Sonra Diş Hekimi KontrolüΦ					
Yok	31	36,0%	-		-
Var	55	64,0%	-		
Ziyaret Etmeme Sebebi					
Diş Hekimine Gitmeyi Gerekli Görmüyorum	18	58,1%	-		
Böbrek daha önemli	9	29,0%	-		-
Medikal finansal kaynaklarım yeterli değil	-		-		
Diş Hekimine Gitmem Gerektiği Anlatılmadı	4	12,9%	-		
Diş Fırçalama Sıklığı $^{\Phi}$					
Fırçalamıyorum	15	19,7%	7	10,8%	0,329
Günde 1 Kez	31	40,8%	31	47,7%	
Günde 2 Kez ve Üstü	30	39,5%	27	41,5%	
Fırçalama Tipi$^{\Phi}$					
El	60	98,4%	55	94,8%	0,356
Elektrikli Diş Fırçası	1	1,6%	3	5,2%	
Diş İpi Kullanma $^{\Phi}$					
Hiç	79	91,9%	55	74,3%	
Haftada Bir	-		7	9,5%	**<0,001**
2-6x/Hafta	1	1,2%	7	9,5%	
1x/Gün	3	3,5%	3	4,1%	
≥2x/Gün	3	3,5%	2	2,7%	
Ağız Gargarası Kullanımı $^{\Phi}$					
Yok	50	58,1%	55	74,3%	**0,032**
Var	36	41,9%	19	25,7%	
Protezlerin Temizlenme Sıklığı $^{\Phi}$					
0-1kez Haftada	2	5,9%	2	5,0%	0,208
2-7 Kez Haftada	16	47,1%	27	67,5%	
>7kez Haftada	16	47,1%	11	27,5%	
Hastanın Öğün Sayısı $^{\Phi}$					
2/gün	38	44,2%	23	31,1%	**0,049**
3/gün	31	36,0%	41	55,4%	
4-6/gün	17	19,8%	10	13,5%	

HD: Hemodiyaliz

ki kare testi veya fisher exact test $^{\Phi}$

Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre demografik özellikler açısından karşılaştırılma sonuçlarına tablo 10'da verilmiştir. Gruplar arasında cinsiyet, BMI, medeni durum, sigara kullanımı ve sosyal güvencesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05). Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre yaşları istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmış (p:<0,001), kırılgan olmayanların yaşlarının hassas ve kırılgan olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlenmiştir. Kırılgan olmayanların eğitim düzeyi istatiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek gözlenmiştir (p:0,018). Hemodiyaliz hastalarında kırılgan olmayanlarda çalışan oranı hassas ve kırılgan olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.001).

Tablo 10. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre demografik özelliklerin karşılaştırılması

		Kırılgan Olmayan(n:49)		Hassas (n:16)		Kırılgan (n:21)		p
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Cinsiyet $^{\Phi}$	Kadın	18	36,7%	7	43,8%	9	42,9%	0,828
	Erkek	31	63,3%	9	56,3%	12	57,1%	
Yaş $^{\Phi}$	$\bar{X}$**±SD** $^{\beta}$	50,08±16,09		63,06±12,08		67,81±12,86		**<0,001** ^{a,b}
	<35	8	16,3%			-		
	35-65	28	57,1%	7	43,8%	10	47,6%	**0,034**
	>65	13	26,5%	9	56,3%	11	52,4%	
Vücut Kitle İndeksi $^{\Phi}$	$\bar{X}$**±SD** $^{\beta}$	24,84±4,16		25,28±4,86		26,74±4,77		0,325
	Zayıf, <18.5	2	4,1%	1	6,3%	-		
	Normal, 18,5-24.9	19	38,8%	5	31,3%	8	38,1%	0,643
	Fazla Kilolu, 24-29.9	22	44,9%	7	43,8%	7	33,3%	
	Obez, 30 ve Üstü	6	12,2%	3	18,8%	6	28,6%	
Medeni Durum $^{\Phi}$	Evli	31	63,3%	10	62,5%	17	81,0%	0,143
	Bekar	13	26,5%	2	12,5%	1	4,8%	
	Dul	5	10,2%	4	25,0%	3	14,3%	
Eğitim Düzeyi $^{\Phi}$	Yok	2	4,1%	-		6	28,6%	**0,018**
	İlköğretim	17	34,7%	9	56,3%	8	38,1%	
	Lise	16	32,7%	4	25,0%	2	9,5%	
	Lisans	10	20,4%	1	6,3%	5	23,8%	
	Yüksek Lisans	4	8,2%	2	12,5%	-		
Çalışma Durumu $^{\Phi}$	Çalışıyor	16	32,7%	-		-		**0,001**
	Çalışmıyor	17	34,7%	5	31,3%	9	42,9%	
	Emekli	16	32,7%	11	68,8%	12	57,1%	
Sigara Kullanımı $^{\Phi}$	Hiç İçmemiş	21	42,9%	6	37,5%	12	57,1%	0,379
	Ex -Smoker	14	28,6%	7	43,8%	7	33,3%	
	Aktif İçici	14	28,6%	3	18,8%	2	9,5%	
Alkol Kullanımı $^{\Phi}$	Yok	47	95,9%	16	100,0%	21	100,0 %	0,999
	Var	2	4,1%	-		-		
Sosyal güvence $^{\Phi}$	SGK	43	87,8%	16	100,0%	19	90,5%	0,459
	Diğer	6	12,2%	-		2	9,5%	

SGK: Sosyal Güvenlik Kurumu

kruskal wallis testi $^{\beta}$ *ki kare testi veya fisher exact test* $^{\Phi}$
Post hoc test:
a: Kırılgan olmayan vs hassas grup arasında anlamlı farklılık vardır.
b: Kırılgan olmayan vs kırılgan grup arasında anlamlı farklılık vardır
c: Hassas grup vs kırılgan grup arasında anlamlı farklılık vardır.

Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre mevcut ek hastalıklar açısından karşılaştırılma sonuçlarına tablo 11'de verilmiştir. Gruplar arasında eşlik eden hastalık oranı, HT, PAH, AF ve malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken, DM, KAH, KKY ve KOAH ile kırılganlık arasında ilişki bulunmuştur (p:<0,05).

Tablo 11. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre mevcut ek hastalıkların karşılaştırılması

		Kırılgan Olmayan(n:49)		**Hassas (n:16)**		**Kırılgan (n:21)**		**P**
		n	**(%)**	**n**	**(%)**			
Böbrek yetmezliği etyoloji	Glomerulonefrit	13	26,5%	3	18,8%	2	9,5%	
	DM	8	16,3%	3	18,8%	10	47,6%	
	HT	6	12,2%	5	31,3%	4	19,0%	
	Ürolojik Nedenler	7	14,3%		-		-	
	Diğerleri	8	16,3%	2	12,5%	5	23,8%	
	Nedeni Belli Olmayan	7	14,3%	3	18,8%		-	
Eşlik eden hastalık $^{\Phi}$	Yok	9	18,4%	1	6,3%	1	4,8%	0,301
	Var	40	81,6%	15	93,8%	20	95,2%	
Ek hastalık sayısı $^{\Phi}$	<5	42	85,7%	13	81,3%	7	33,3%	**<0,001**
	≥5	7	14,3%	3	18,8%	14	66,7%	
Sistemik hastalık sayısı $^{\beta}$		1,55±1,19		2,00±1,26		3,71±1,771		**<0,001**
DM $^{\Phi}$	Yok	39	79,6%	11	68,8%	8	38,1%	**0,003**
	Var	10	20,4%	5	31,3%	13	61,9%	
HT $^{\Phi}$	Yok	14	28,6%	4	25,0%	2	9,5%	0,262
	Var	35	71,4%	12	75,0%	19	90,5%	
KAH $^{\Phi}$	Yok	36	73,5%	6	37,5%	5	23,8%	**<0,001**
	Var	13	26,5%	10	62,5%	16	76,2%	
PAH $^{\Phi}$	Yok	46	93,9%	16	100,0%	17	81,0%	0,080
	Var	3	6,1%		-	4	19,0%	
SVH $^{\Phi}$	Yok	49	100,0%	16	100,0%	16	76,2%	
	Var		-	-		5	23,8%	
AF $^{\Phi}$	Yok	46	93,9%	12	75,0%	18	85,7%	0,092
	Var	3	6,1%	4	25,0%	3	14,3%	
KOAH $^{\Phi}$	Yok	49	100,0%	15	93,8%	18	85,7%	**0,019**
	Var		-	1	6,3%	3	14,3%	
KKY $^{\Phi}$	Yok	47	95,9%	13	81,3%	10	47,6%	**<0,001**
	Var	2	4,1%	3	18,8%	11	52,4%	
Geçirilmiş malignite $^{\Phi}$	Yok	43	87,8%	16	100,0%	17	81,0%	0,237
	Var	6	12,2%		-	4	19,0%	

DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH : Koroner Arter Hastalığı, PAH: Periferik Arter Hastalığı, SVH: Serebrovasküler Hastalık, AF: Atriyal Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği
kruskal wallis testi $^{\beta}$ *ki kare testi veya fisher exact test* $^{\Phi}$

Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre hemodiyaliz ile ilgili bilgilerin karşılaştırılma sonuçlarına tablo 12' de verilmiştir. Sonuçlara göre hemodiyaliz hastalarında kırılganlık durumuna göre hemodiyaliz giriş yolu, diyaliz seansı ve intradiyalitik hipotansiyon açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p:<0,05). Kırılgan hastalarda hemodiyaliz giriş yolu tünelli kateter olan hasta oranı kırılgan olmayan ve hassas hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0,002). Kırılgan hastalarda intradiyalitik hipotansiyon olan hasta oranı kırılgan olmayan ve hassas hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p:0,022). Gruplar arasında diğer değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Tablo 12. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre hemodiyaliz ile ilişkili sonuçları karşılaştırılması

		Kırılgan Olmayan(n:49)		Hassas (n:16)		Kırılgan (n:21)		P
		N	(%)	n	(%)	n	(%)	
Hemodiyaliz giriş yolu $^{\Phi}$	Av Fistül/Greft	37	75,5%	15	93,8%	9	42,9%	**0,002**
	Tünelli Kateter	12	24,5%	1	6,3%	12	57,1%	
Renal replasman tedavi süresi, (ay) $\bar{X}$±SD $^{\beta}$		96,04±70,28		112,12±76,10		63,14±52,87		0,054
Hemodiyaliz süresi (ay) $^{\Phi}$	<12 ay	1	2,0%	1	6,3%	3	14,3%	0,290
	12-60 ay	21	42,9%	7	43,8%	10	47,6%	
	>60 ay	27	55,1%	8	50,0%	8	38,1%	
Antikoagülan kullanımı	Heparin	31	63,3%	12	75,0%	14	66,7%	0,701
	DMAH	16	32,7%	3	18,8%	5	23,8%	
	Yok	2	4,1%	1	6,3%	2	9,5%	
Rezidü renal fonksiyon (RRF) $^{\Phi}$	Yok	27	55,1%	11	68,8%	13	61,9%	0,604
	Var	22	44,9%	5	31,3%	8	38,1%	
İntradiyalitik hipotansiyon $^{\Phi}$	Yok	37	75,5%	12	75,0%	9	42,9%	**0,022**
	Var	12	24,5%	4	25,0%	12	57,1%	
İnterdiyalitik kilo alımı $^{\Phi}$	≤3kg	20	40,8%	9	56,3%	15	71,4%	0,057
	>3kg	29	59,2%	7	43,8%	6	28,6%	
İnterdiyalitik kilo kuru ağırlık oranı $^{\Phi}$	<%3	5	10,2%	-		5	23,8%	0,067
	≥%3	44	89,8%	16	100,0%	16	76,2%	
Son 1yıl içinde KBY komplikasyonları nedenli yatış $^{\Phi}$	Yok	37	75,5%	12	75,0%	13	61,9%	0,488
	Var	12	24,5%	4	25,0%	8	38,1%	
Kt/V $^{\Phi}$	$\bar{X}$±SD							0,678
	<1.2	1	2,0%	-		1	4,8%	
	≥1.2	48	98,0%	16	100,0%	20	95,2%	
URR $^{\Phi}$	$\bar{X}$±SD							0,694
	<65	2	4,1%	1	6,3%	2	9,5%	
	≥65	47	95,9%	15	93,8%	19	90,5%	
Ortalama HD giriş sistolik kan basıncı $\bar{X}$±SD *		125,20±18,33		127,56±21,30		128,86±21,39		0,756
Ortalama HD giriş diastolik kan basıncı $\bar{X}$±SD $^{\beta}$		76,08±9,07		76,41±10,06		75,64±10,83		0,876

HD: Hemodiyaliz, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, Kt/V: Klirens/Üretim, URR: Üre Azalma Oranı

Varyans analizi *, kruskal wallis testi $^{\beta}$ *ki kare testi veya fisher exact test* $^{\Phi}$

Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre kullandıkları ilaçlar açısından karşılaştırılma sonuçlarına tablo 13'te verilmiştir. Gruplar arasında ilaç kullanım oranı, ACE inh/ARB, CaKB, beta bloker, alfa bloker, diüretik, iv demir, eritropoetin ve fosfat bağlayıcı kullanımı oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05). Hemodiyaliz hastalarında kırılganlık durumuna göre Oral HCO3 kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p:<0,001). Kırılganlık arttıkça Oral HCO3 kullanım oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmaktadır.

Tablo 13. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre kullandıkları ilaçların karşılaştırılması

		Kırılgan Olmayan(n:49)		**Hassas (n:16)**		**Kırılgan (n:21)**		**p**
		n	**(%)**	**n**	**(%)**	**n**	**(%)**	
Kullandığı ilaç $^{\Phi}$	0-4	-		-		-		0,247
	5-9	26	53,1%	6	37,5%	7	33,3%	
	10 ve üzeri	23	46,9%	10	62,5%	14	66,7%	
Antihipertansif ilaç sayısı *		1,65± 1,32		1,69±1,66		2,00±1,30		0,513
ACE inh-ARB $^{\Phi}$	Yok	39	79,6%	11	68,8%	17	81,0%	0,641
	Var	10	20,4%	5	31,3%	4	19,0%	
CaKB $^{\Phi}$	Yok	29	59,2%	10	62,5%	9	42,9%	0,378
	Var	20	40,8%	6	37,5%	12	57,1%	
Beta bloker $^{\Phi}$	Yok	27	55,1%	7	43,8%	14	66,7%	0,376
	Var	22	44,9%	9	56,3%	7	33,3%	
Alfa bloker $^{\Phi}$	Yok	42	85,7%	13	81,3%	13	61,9%	0,091
	Var	7	14,3%	3	18,8%	8	38,1%	
Diüretik $^{\Phi}$	Yok	30	61,2%	10	62,5%	10	47,6%	0,530
	Var	19	38,8%	6	37,5%	11	52,4%	
İntravenöz demir $^{\Phi}$	Yok	19	38,8%	10	62,5%	7	33,3%	0,164
	Var	30	61,2%	6	37,5%	14	66,7%	
Eritropoetin$^{\Phi}$	Yok	25	51,0%	7	43,8%	13	61,9%	0,528
	Var	24	49,0%	9	56,3%	8	38,1%	
Oral HCO3 $^{\Phi}$	Yok	12	24,5%	8	50,0%	11	52,4%	**0,037**
	Var	37	75,5%	8	50,0%	10	47,6%	
Fosfat bağlayıcı $^{\Phi}$	Yok	14	28,6%	6	37,5%	11	52,4%	0,163
	Var	35	71,4%	10	62,5%	10	47,6%	

CaKB: Kalsiyum kanal blokörü, ACE inh/ARB: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/ Anjiotensin reseptör blokörü

*Varyans analizi * ki kare testi veya fisher exact test* $^{\Phi}$

Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre laboratuvar parametreleri karşılaştırılma sonuçlarına tablo 14'te verilmiştir. Sonuçlara göre hemodiyaliz hastalarında kırılganlık durumuna göre glukoz, diyaliz giriş kreatinin, diyaliz çıkış kreatinin, albümin, demir, ferritin ve CRP açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p:<0,05).

Kırılgan hastalarda glukoz ve CRP kırılgan olmayan hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir. Kırılgan hastalarda diyaliz çıkış ve çıkış kreatinini, serum demir düzeyi, ferritin ve albumin değerleri kırılgan olmayan hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür. Gruplar arasında diğer değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Tablo 14. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre laboratuvar parametreleri sonuçlarının karşılaştırılması

	Kırılgan Olmayan(n:49)	Hassas (n:16)	Kırılgan (n:21)	p
	$\overline{X}$ ±SD	$\overline{X}$ ±SD	$\overline{X}$ ±SD	
Glukoz *(mg/dl)	117,63±42,62	133,94±75,91	178,71±84,03	**0,007** [b]
Diyaliz Giriş Bun β(mg/dl)	65,53±15,10	67,00±16,90	62,38±14,88	0,628
Diyaliz Çıkış Bun*(mg/dl)	18,35±10,51	15,53±5,16	16,25±5,86	0,492
Diyaliz Giriş Kreβ(mg/dl)	8,93±2,65	8,40±1,83	6,40±1,89	**<0,001** [b,c]
Diyaliz Çıkış Kre*(mg/dl)	2,92±1,14	2,53±0,88	2,00±0,78	**0,003** [b]
Diyaliz Giriş Kβ(mmol/l)	4,86±0,48	4,73±0,58	4,62±0,52	0,181
Diyaliz Çıkış Kβ(mmol/l)	3,40±0,30	3,35±0,20	3,40±0,33	0,912
Sodyum β(mmol/l)	138,29±2,73	138,69±2,52	138,67±2,54	0,796
Düzeltilmiş Ca β(mg/dl)	9,09±0,55	9,12±0,55	8,96±0,63	0,612
Fosfor *(mg/dl)	4,81±0,73	4,79±0,75	4,35±0,99	0,090
Kalsiyum-fosfor çarpımıβ	43,30±6,80	42,92±6,00	39,10±8,36	0,073
Ürik asit β(mg/dl)	6,27±1,11	5,93±0,80	5,70±1,06	0,097
Parathormon*(pg/ml)	585,05±414,68	448,81±280,12	489,91±390,23	0,418
Total Protein β(g/dl)	6,90±0,46	6,82±0,50	6,82±0,43	0,748
Albumin β(g/dl)	3,91±0,24	3,91±0,37	3,63±0,29	**0,001** [b,c]
Hemoglobin β (g/dl)	10,93±1,50	11,02±1,45	10,69±1,85	0,787
Hematokrit β(%)	33,11±4,41	32,89±4,65	32,55±5,56	0,903
LDL-Kolesterol β (mg/dl)	90,57±32,63	97,69±34,17	89,81±29,70	0,711
Trigliserit*(mg/dl)	196,43±96,41	195,38±109,81	173,67±71,53	0,703
Total Kolesterol β(mg/dl)	167,20±39,18	176,44±47,27	162,52±43,72	0,601
HDL-Kolesterol β(mg/dl)	40,57±11,97	44,94±10,27	39,14±9,98	0,276
Serum HCO3 β(mmol/l)	20,80±1,64	20,45±2,06	20,34±1,93	0,569
CRP*(mg/l)	6,37±4,32	7,86±4,99	11,31±7,26	**0,014** [b]
Ferritin β(ng/ml)	528,78±257,05	430,56±193,06	349,05±197,29	**0,013** [b]
Demir(mcg/dl)	71,63±30,06	64,06±14,94	55,62±17,39	**0,046** [b]
Demir Bağlama(mcg/dl)	158,95±44,66	177,56±49,65	167,20±33,68	0,436
TS β(%)	28,69±9,26	26,19±5,21	26,02±9,54	0,398
HbA1c*	7,76±1,40	7,60±0,65	7,25±1,34	0,603
Monosit Sayısı*	536,73±178,76	600,00±247,66	542,86±185,93	0,631
Beyaz küre (WBC) β	6475,51±1477,40	6718,75±2297,89	6561,90±2077,61	0,895
Nötrofil sayısı (MNS)β	3987,76±1189,47	4237,50±1830,07	4500,00±1779,89	0,407
Trombosit sayısı (PLT)β	191469,39±50364,24	191500,00±73889,11	191809,52±62196,96	0,717
Nötrofil/Lenfosit oranı*	2,74±1,00	3,01±1,53	3,79±2,34	0,132

BUN: Üre azotu, Kre: Kreatinin, CRP: C-reaktif protein, WBC: Beyaz küre, MNS: Nötrofil sayısı, PLT: Trombosit sayısı, K: Potasyum, Ca: Kalsiyum, HCO3: Bikarbonat, TS: Transferrin Satürasyonu

*Varyans analizi *, kruskal wallis testi β*
Post hoc test:
a: Kırılgan olmayan vs hassas grup arasında anlamlı farklılık vardır.
b: Kırılgan olmayan vs kırılgan grup arasında anlamlı farklılık vardır
c: Hassas grup vs kırılgan grup arasında anlamlı farklılık vardır.

Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumu ile CRP'nin >5mg/ml üzerinde olması ile ilgili karşılaştırılma sonuçları tablo 15'te verilmiştir. Kırılgan olmayan 24 (%49) hastada, hassas 10 (%62,5) hastada ve kırılgan 16 (%76,2) hastada CRP değeri 5mg/l'nin üzerindedir. Gruplar arasında CRP açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Tablo 15. Hemodiyaliz hastalarında kırılganlık durumuna göre CRP gruplarının karşılaştırılması

		Kırılgan Olmayan(n:49)		**Hassas (n:16)**		**Kırılgan (n:21)**		**P**
		n	**(%)**	**n**	**(%)**	**n**	**(%)**	
CRP $^{\Phi}$(mg/l)	≤ 5	25	51,0%	6	37,5%	5	23,8%	0,099
	>5	24	49,0%	10	62,5%	16	76,2%	

CRP: C-reaktif protein

ki kare testi veya fisher exact test $^{\Phi}$

Kırılganlığı etkileyen risk faktörlerini belirlemek amacıyla hassas ve kırılgan hastalarda ayrı ayrı değerlendirmek üzere tek değişkenli ve çok değişkenli multinominal lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Öncelikle tek değişkenli multinominal lojistik regresyon analizi uygulanmış olup p<0,25 olan etkenler çok değişkenli multinominal lojistik regresyon analizine dahil edilmiştir.

Hassas hastalarda çok değişkenli multinominal lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre yaşın istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Yaşın artışının hassaslık riskini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırdığı anlaşılmıştır.

Kırılgan hastalarda ise çok değişkenli multinominal lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre yaşın istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Ferritin, albumin ve demir sınırda anlamlı bulunmuştur (0,05<p<0,10), (Tablo 16).

Tablo 16. Multinominal lojistik regresyon analizine göre elde edilen veriler

(Referans Kategori: Kırılgan Olmayan)	Tek Değişkenli Multinominal Lojistik Regresyon Analizi					Çok Değişkenli Multinominal Lojistik Regresyon Analizi				
	Wald	OR	%95 C for OR		p	Wald	OR	%95 C for OR		p
Hassas Hastalar										
Yaş	7,166	1,059	1,016	1,105	**0,007**	6,837	1,058	1,014	1,104	**0,009**
Cinsiyet (referans kategori: kadın)	0,250	1,340	0,426	4,213	0,617					
CRP (mg/l)	1,240	1,068	0,951	1,198	0,266					
Ferritin(ng/ml)	1,819	0,998	0,996	1,001	**0,177**	1,428	0,998	0,996	1,001	0,232
Albumin(g/dl)	0,001	1,002	0,122	8,243	0,999					
Nötrofil /Lenfosit	0,644	1,202	0,767	1,883	0,422					
Demir(mcg/dl)	0,922	0,987	0,962	1,013	0,337					
Demir bağlama kapasitesi(mcg/dl)	2,201	1,010	0,997	1,024	0,138					
Diyaliz çıkış potasyum(mmol/l)	0,326	0,555	0,074	4,182	0,568					
Kırılgan Hastalar										
Yaş	13,587	1,090	1,041	1,140	**<0,001**	9,616	1,088	1,032	1,148	**0,002**
Cinsiyet (referans kategori: kadın)	0,232	1,292	0,456	3,659	0,630					
CRP (mg/l)	9,346	1,174	1,059	1,301	**0,002**	0,737	1,060	0,928	1,211	0,391
Ferritin(ng/ml)	7,071	0,996	0,993	0,999	**0,008**	3,128	0,997	0,993	1,000	**0,077**
Albumin(g/dl)	9,346	0,020	0,002	0,247	**0,002**	3,068	0,101	0,008	1,314	**0,080**
Nötrofil /Lenfosit oranı	4,979	1,559	1,055	2,301	**0,026**	0,564	1,211	0,734	1,999	0,453
Demir(mcg/dl)	5,561	0,963	0,934	0,994	**0,018**	2,842	0,966	0,927	1,006	**0,092**
Demir bağlama kapasitesi(mcg/dl)	0,48	1,005	0,992	1,017	0,459					
Diyaliz çıkış potasyum(mmol/l)	0,001	0,975	0,167	5,704	0,978					

CRP: C-reaktif protein

Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre diş sayısı ve diş protez durumu açısından karşılaştırılma sonuçlarına tablo 17'de verilmiştir. Sonuçlara göre hemodiyaliz hastalarında kırılganlık durumuna göre diş sayısı, ağızdaki mevcut diş sayısı, hareketli protez ve protez varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p:<0,05). Kırılganlık arttıkça 20'nin üstünde diş sayısına sahip hasta oranı azalmaktadır (p:<0,001). Kırılganlık arttıkça ağızdaki mevcut diş sayısı azalmaktadır (p:<0,001). Hassas hastalardaki protez bulunan hasta oranı kırılgan olmayan ve kırılgan olan hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0,037). Hassas hastalardaki hareketli protez hasta oranı kırılgan olmayan ve kırılgan olan hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p:0,001). Gruplar arasında diğer değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Tablo 17. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre diş sayısı ve protez durumu açısından karşılaştırılması

	Kırılgan Olmayan(n:49)		Hassas (n:16)		Kırılgan (n:21)		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Diş Sayısı $^{\Phi}$							
≤20 +Protez Var	11	22,4%	10	62,5%	9	42,9 %	**<0,001**
≤20 +Protez Yok	4	8,2%	2	12,5%	10	47,6%	
>20	34	69,4%	4	25,0%	2	9,5%	
Ağızda Mevcut Diş $^{\Phi}$							
Dişsiz	1	2,0%	4	25,0%	5	23,8%	
1-10	8	16,3%	6	37,5%	10	47,6%	**<0,001**
11-20	6	12,2%	2	12,5%	4	19,0%	
>20	34	69,4%	4	25,0%	2	9,5%	
Protez Varlığı $^{\Phi}$							
Yok	35	71,4%	6	37,5%	11	52,4%	**0,037**
Var	14	28,6%	10	62,5%	10	47,6%	
Hareketli Protez $^{\Phi}$							
Yok	44	89,8%	8	50,0%	14	66,7%	**0,001**
Var	5	10,2%	8	50,0%	7	33,3%	
Sabit Protez $^{\Phi}$							
Yok	39	79,6%	14	87,5%	17	81,0%	0,865
Var	10	20,4%	2	12,5%	4	19,0%	
Protez Kullanma Süresi							
0-1yıl	-		1	10,0%	1	10,0%	
2-3yıl	1	7,1%	1	10,0%	-		0,820
4-5yıl	3	21,4%	2	20,0%	1	10,0%	
>5yıl	10	71,4%	6	60,0%	8	80,0%	
Protez Ağızda Kalma Durumu $^{\Phi}$							
Günlük Kullanım	4	28,6%	4	40,0%	6	60,0%	
Gece + Gündüz Kullanım	9	64,3%	6	60,0%	3	30,0%	0,361
Sabit+ Hareketli Protezler İçin Sabit Gece Gündüz, Hareketli Gündüz Kullanım	1	7,1%	-		1	10,0%	
Gece Kullanım Ve Saklanması $^{\Phi}$							
Kuru	-		-		1	10,0%	
Islak	4	28,6%	4	40,0%	5	50,0%	0,438
Ağızda	9	64,3%	6	60,0%	3	30,0%	
Sabit+ Hareketli Protezlerde Sabit İçin Ağızda, Hareketli İçin Islak	1	7,1%	-		1	10,0%	

ki kare testi veya fisher exact test $^{\Phi}$

Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre diş hekimi ziyareti ve diş bakımı sonuçları açısından karşılaştırılma sonuçları tablo 18' de verilmiştir. Sonuçlara göre hemodiyaliz hastalarında kırılganlık durumuna göre diş hekimi

ziyaret sebebi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p:<0,05). Kırılgan olmayan hastalarda en fazla görülen diş hekimi ziyaret sebebi akut ağrı + cerrahi işlem (%30,6) ve çürük ve kanal tedavisi (%30,6) iken hassas (%62,5) ve kırılgan hastalarda (%57,1) en fazla görülen diş hekimi ziyaret sebebi madde kaybı ve diş eksikliğinin giderilmesidir. Gruplar arasında diğer değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Tablo 18. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre diş hekimi ziyareti ve diş bakımı sonuçları karşılaştırılması

	Kırılgan Olmayan(n:49)		Hassas (n:16)		Kırılgan (n:21)		P
	N	(%)	n	(%)	n	(%)	
Diş Hekimine En Son Ziyaret Tarihi $^{\Phi}$							
<1yıl	17	34,7%	3	18,8%	4	19,0%	0,356
1-5yıl	19	38,8%	10	62,5%	9	42,9%	
>5yıl	13	26,5%	3	18,8%	8	38,1%	
Diş Hekimi Ziyaret Sıklığı $^{\Phi}$							
Yılda 1'den Fazla	4	8,2%	1	6,3%		-	0,678
Her1-5 Senede Bir	27	55,1%	10	62,5%	11	42,4%	
5seneden Fazla Aralıklarla	18	36,7%	5	31,3%	10	47,6%	
Diş Hekimi Ziyaret Sebebi $^{\Phi}$							
Diş Eti Kanaması	3	6,1%		-	2	9,5%	**0,034**
Akut Ağrı + Cerrahi İşlem	15	30,6%	3	18,8%	6	28,6%	
Düzenli Ziyaret	4	8,2%	1	6,3%		-	
Çürük Ve Kanal Tedavisi	15	30,6%	2	12,5%	1	4,8%	
Madde Kaybı Ve Diş Eksikliğinin Giderilmesi	12	24,5%	10	62,5%	12	57,1%	
Hd'ye Başladıktan Sonra Diş Hekimi Kontrolü							0,444
Yok	16	32,7%	5	31,0%	10	47,6%	
Var	33	67,3%	11	68,8%	11	52,4%	
Ziyaret Etmeme Sebebi							
Diş Hekimine Gitmeyi Gerekli Görmüyorum	11	68,8%	4	80,0%	3	30,0%	0,262
Böbrek daha önemli	3	18,8%	1	20,0%	5	50,0%	
Diş Hekimine Gitmem Gerektiği Anlatılmadı	2	12,5%		-	2	20,0%	
Diş Fırçalama Sıklığı $^{\Phi}$							
Fırçalamıyorum	7	14,6%	4	33,3%	4	25,0%	0,474
Günde 1 Kez	19	39,6%	5	41,7%	7	43,8%	
Günde 2 Kez Ve Üstü	22	45,8%	3	25,0%	5	31,3%	
Fırçalama Yardımcı $^{\Phi}$							
El	40	97,6%	8	100,0%	12	100,0%	1,000
Elektrik	1	2,4%		-		-	
Diş İpi Kullanma $^{\Phi}$							
Hiç	43	87,8%	16	100,0%	20	95,2%	0,418
Haftada Bir		-		-		-	
2-6x/Hafta		-		-	1	4,8%	
1x/Gün	3	6,1%		-		-	
≥2x/Gün	3	6,1%		-		-	
Ağız Gargarası $^{\Phi}$							
Yok	27	55,1%	9	56,3%	14	66,7%	0,658
Var	22	44,9%	7	43,8%	7	33,3%	
Protezlerin Temizlenme Sıklığı $^{\Phi}$							
0-1kez Haftada	1	7,1%	1	10,0%		-	0,283
2-7 Kez Haftada	4	28,6%	6	60,0%	6	60,0%	
>7kez Haftada	9	64,3%	3	30,0%	4	40,0%	
Hastanın Öğün Sayısı $^{\Phi}$							
2	19	38,8%	8	50,0%	11	52,4%	0,802
3	19	38,8%	6	37,5%	6	28,6%	
4-6	11	22,4%	2	12,5%	4	19,0%	

HD: Hemodiyaliz

ki kare testi veya fisher exact test $^{\Phi}$

Hemodiyaliz hastalarının CRP gruplarına göre diş sayısı, ağızda mevcut diş sayısı, diş protez durumu karşılaştırılma sonuçlarına tablo 19'da verilmiştir. Sonuçlara göre hemodiyaliz hastalarında CRP değerine göre ağızdaki mevcut diş sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. CRP >5 olan grupta 20'nin üzerinde diş sayısına sahip hasta oranı, CRP≤ 5 olan gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p:0.030). Gruplar arasında diş sayısı ve diş protez durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Tablo 19. Hemodiyaliz hastalarının kırılganlık durumuna göre diş sayısı ve diş protez durumu açısından karşılaştırılması

		CRP				**p**
		≤ 5		**>5**		
		n	**(%)**	**n**	**(%)**	
Diş sayısı $^{\Phi}$	<20 +protez var	9	25,0%	22	44,0%	0,068
	<20 +protez yok	5	13,9%	10	20,0%	
	>20	22	61,1%	18	36,0%	
Ağızda mevcut diş $^{\Phi}$	Dişsiz	1	2,8%	9	18,0%	**0,030**
	1-10	7	19,4%	17	34,0%	
	11-20	6	16,7%	6	12,0%	
	>20	22	61,1%	18	36,0%	
Protez varlığı $^{\Phi}$	Yok	25	69,4%	27	54,0%	0,148
	Var	11	30,6%	23	46,0%	

Hemodiyaliz hastalarının hareketli protez göre CRP açısından açısından karşılaştırılma sonucuna tablo 20'de yer verilmiştir. Sonuçlara göre hemodiyaliz hastalarında hareketli protez durumuna göre CRP değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p:0,024). Hareketli protez olan hastalarda CRP>5 olan hasta oranı CRP≤ 5 olan hasta oranına göre, hareketli protez olmayanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Tablo 20. Hemodiyaliz hastalarının hareketli protez göre CRP açısından karşılaştırılması

		Hareketli Protez				
		Var		**Yok**		**p**
		n	**%**	**n**	**%**	
CRP(mg/l)	≤ 5	4	20,0%	32	48,5%	**0,024 Φ**
	>5	16	80,0%	34	51,5%	

CRP: C-Reaktif Protein

ki kare testi Φ

5. TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda hemodiyaliz hastalarında kırılganlık sıklığı yüksek oranda (%21-%73) bulunmuştur (32, 114). Yabuuchi ve arkadaşlarının yaş ortalaması 67,2 olan 37 hemodiyaliz hastasında yaptığı bir çalışmada kırılganlığı değerlendirmede Modifiye Fried İndeksi kullanılmış, kırılganlık sıklığı %22, prefrailite sıklığı %65 olarak bulunmuştur (115). Baltimore' da 27 diyaliz merkezini dahil ederek 378 hemodiyaliz hastasında Fried kriterleri kullanılarak yapılan bir çalışmada kırılganlık prevalansı yaşlılarda(65 yaş ve üzeri) %71,4, genç erişkinlerde (<65 yaş) %47,3 olarak bulunmuştur (116). Alfaadhel ve arkadaşlarının yaş ortalaması 63 olan 390 hemodiyaliz hastasında Klinik Kırılganlık Ölçeği kullanarak yaptığı bir çalışmada kırılganlık sıklığı %26 olarak saptanmıştır (117). Türkiye' de yaş ortalaması 48,3 olan 102 hemodiyaliz hastasında yapılan bir çalışmada yine aynı kırılganlık ölçeği kullanılmış ve kırılganlık sıklığı %12,7, kırılgan ya da pre-frail olma sıklığı %26,5 olarak saptanmıştır (118). Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında kırılganlık sıklığı %24,4 olarak saptanmıştır. Prefrailite prevalansı %18,6, kırılgan ya da pre-frail olma sıklığı ise %43 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların yaş ortalamasının 56,8 olması göz önüne alındığında, kırılganlık sıklığı literatürde Klinik Kırılganlık Ölçeği kullanarak yapılan çalışmalarla paralel sıklıkta bulunmuştur. Kontrol grubunda kırılganlık sıklığı %5,4, prefrailite %5,4 olarak görülmüştür. Kontrol grubunda tüm kırılgan ve pre-frail kişiler 65 yaş ve üzerindedir. Collard ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 65 yaş ve üstü yaşlıların toplumlarda kırılganlık sıklığının %4-%59,1 aralığında değiştiği

saptanmıştır (45). Akın ve arkadaşlarının Türkiye'de 906 yaşlı katılımcıyla yaptığı bir çalışmada kırılganlık hem modifiye Fried ölçeği hem de Frail kriterleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Modifiye Fried skalası ile kırılganlık sıklığı %27,8 olarak saptanırken, Frail skalası ile %10 olarak bulunmuştur (47). Kırılganlık sıklığının geniş bir aralıkta saptanması; kırılganlığın topluma ve kullanılan ölçeğe göre değişkenlik göstermesinden kaynaklandığı şeklinde yorumlanmıştır.

Çalışmalarda hemodiyaliz hastalarında kırılganlıkla yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalışma durumu, medeni durum, sosyal güvence, vücut kitle indeksi, sigara-alkol kullanımı, komorbiditeler gibi değişkenlerin ilişkisi değerlendirilmiştir.

Kırılganlık ilk yaşlılarda tanımlanmıştır. Yaşlanmayla fizyolojik rezervlerde azalma, nöromuskuler, endokrin ve immun sistemde bozulma olmakta ve stres karşısında azalmış adaptasyon yanıtı izlenmektedir, bu durum kırılganlığın patogenezini oluşturmaktadır. Yang ve arkadaşları 60 yaş ve üzeri yaşlılarda yaptığı bir çalışmada kırılganlıkla yaş arasında anlamlı bir ilişki saptamıştır (119). Çin'de 208 hemodiyaliz hastasında yapılan prospektif bir kohort çalışmasında çok değişkenli lojistik regresyon analizinde yaş kırılganlık için bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (120). Bizim çalışmamızda literatüre benzer şekilde yaş açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır. Kırılgan olmayanların yaş ortalaması, hassas ve kırılgan olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Çok değişkenli multinominal regresyon analizinde yaş kırılganlık için bir risk faktörü olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda cinsiyete göre; kadın ve erkek arasında kırılganlık açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Çakmur ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada benzer şekilde kırılganlık açısından cinsiyete göre anlamlı bir fark saptanmamıştır (121). Yine Wei ve arkadaşlarının 143 hemodiyaliz hastasında yaptığı bir çalışmada kırılganlık açısından cinsiyetler arasında fark izlenmemiştir (122). Literatürde cinsiyetin kırılganlığa etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar olsa da yaşlılarda ve hemodiyaliz hastalarında yapılan bazı çalışmalarda kadınlarda kırılganlığın daha sık olduğu görülmüştür (7, 123, 124). Bunun sebebinin kadınlarda kas gücü ve kitlesinin erkeklere göre daha erken kaybı olduğu düşünülmüştür (125).

Kırılganlık ve sosyal faktörler arasındaki ilişki iki yönlüdür. Tayvan'da yaşlılarda yapılan bir çalışmada medeni durum ve kırılganlık arasındaki ilişki gösterilmiştir, bekar olmak kırılganlıkla ilişkilendirilmiştir (126). Altmış yaş ve üzeri yaşlılarda yapılan kesitsel çalışmalarla elde edilen bir metaanalizde kırılganlığın bekarlarda evlilere göre yaklaşık 2 kat yüksek olduğu bildirilmiştir (127). Çalışmamızda medeni durum ve kırılganlık arasında ilişki saptanmamıştır. Benzer şekilde Çin'de hemodiyaliz hastalarında yapılan prospektif kohort çalışmasında medeni durum ile kırılganlık arasında ilişki gösterilmemiştir (123).

Eğitim düzeyinin artmasının bilişsel işlevler üzerinde olumlu etkileri olup, kırılganlığın önlenmesinde rol oynamaktadır. Hemodiyaliz hastalarında eğitim düzeyi arttıkça tedaviye, ilaç kullanımına ve seanslara uyumları artmaktadır. Fiziksel aktivite azalması ve kognitif fonksiyonlarda düşme kırılganlığın bileşenlerinden olup, çalışma durumuyla kırılganlık arasında ilişki olması beklenen bir sonuçtur. Lee ve arkadaşlarının 1658 hastada (1255 hemodiyaliz

hastası + 403 periton diyalizi hastası) yaptığı bir çalışmada çok değişkenli analizde kırılganlıkla düşük eğitim düzeyi ve işsizlik arasında ilişki saptanmıştır (128). Chen ve arkadaşlarının yaşlılarda yaptığı bir çalışmada kırılganlık ile eğitim düzeyinin düşük olması arasında ilişki bulunmuştur (126). Çalışmamızda kırılgan olmayanlarda çalışan oranı kırılgan ve hassas olanlara göre istatiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ve kırılganlıkla düşük eğitim düzeyi arasında ilişki görülmüştür. Bu yönüyle çalışmamız literatürle benzerlik göstermektedir.

Kırılganlığın sarkopeni ile ilişkisinin gösterilmesi ve sarkopenik obez kavramının literatüre girmesiyle beraber vücut kitle indeksi ile kırılganlık arasındaki ilişki çalışmalarla gösterilmeye çalışılmıştır. Yaşlılarda yapılan bir çalışmada kırılganlık ile vücut kitle indeksi arasında 'U' eğrisi şeklinde korelasyon gösterilmiştir; hem zayıf, hem de obez olanların kırılgan olma olasılıkları daha yüksek saptanmıştır (129). Düşük BMİ azalmış fonksiyonel kapasiteyi, yetersiz beslenme ve kilo kaybını temsil etmektedir. Obezite azalmış fiziksel aktivite ile ilişkilidir ve artan yağ dokusu, endotel disfonksiyonu ve inflamasyon açısından önemli proinflamatuvar sitokinleri salgılamaktadır (130). Literatürde vücut kitle indeksi ve kırılganlıkla ilişkili yapılan çalışma azdır ve sonuçları tartışmalıdır (128, 131). Bizim çalışmamızda kırılganlık ile vücut kitle indeksi arasında ilişki bulunmamıştır. Benzer şekilde Çin'de hemodiyaliz hastalarında yapılan bir çalışmada vücut kitle indeksi ve kırılganlık arasında ilişki saptanmamıştır (120). Brezilya'da evre 3-5 KBH hastalarında yapılan bir

çalışmada kırılganlar ve kırılgan olmayanlar arasında vücut kitle indeksinin benzer olduğu görülmüştür (132).

Avrupa'da Kırılganlık İndeksi kullanılarak yaş gruplarına göre kırılganlık ve sigara ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada 50'li yaşlarda kırılganlıkla sigara içme durumu pozitif ilişkiliyken, 70'li yaşlarda kırılganlık ve sigara içme durumu negatif ilişkili saptanmıştır (133). Kojima ve arkadaşlarının yaptığı 1020 çalışmanın sistematik derlemesinde toplumda yaşayan popülasyonda sigara ve kırılganlık arasında ilişki gösterilmiştir (134). Hemodiyaliz hastalarında sigara kullanımı ile kırılganlık arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma azdır. Çalışmamızda kırılganlık ile sigara ve alkol kullanımı arasında ilişki bulunmamıştır. Çin' de hemodiyaliz hastalarında yapılan prospektif bir kohort çalışmasında çalışmamıza benzer şekilde kırılganlıkla sigara öyküsü ve alkol alımı arasında ilişki saptanmamıştır (123). Bir başka prospektif kohort çalışmasında ise sigara çok değişkenli regresyon analizinde kırılganlık için bir risk faktörü olarak gösterilmiştir (135).

Komorbidite; iki ya da daha fazla kronik hastalığın bir arada olması durumudur. Kümülatif defisit modelinde kırılganlık kriterlerinden biri olarak kronik hastalıklar tanımlanmıştır. Komorbidite varlığının kırılganlık için önemli olduğunu bildiren çalışmalar çoğunluktadır (36, 37, 136). Komorbidite varlığı yeti yitimi ve ölüm riskini arttırmaktadır. Kronik hastalıklara eşlik eden inflamasyon ve azalan fiziksel aktivite ile kas kitlesinin kaybı kırılganlığın patogenezinde suçlanmaktadır. Mcadams-DeMarco ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kırılganlık SVH ile ilişkili saptanırken; DM, KKY ve KAH ile kırılganlık arasında

anlamlı ilişki saptanmamıştır (137). Bizim çalışmamızda kırılgan hastalarda KAH, KKY, KOAH, ve DM'u içeren sistemik hastalık oranlarının kırılgan olmayan ve pre frail olanlara göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Multinominal lojistik regresyon analizinde sistemik hastalık sayısı kırılganlık için bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Altmış yaş ve üzeri 204 hemodiyaliz hastasında yapılan bir prospektif kohort çalışmasında çok değişkenli analizde kırılganlıkla DM öyküsü arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (123). Kolombiya'da bir diyaliz merkezinde 66 hemodiyaliz hastasında yapılan bir çalışmada kırılgan grupta kronik kalp yetmezliği daha sık izlenmiştir ve bu farklılık istatiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir (136). Çakmur ve arkadaşlarının 65 yaş ve üzeri yaşlılarda yaptığı bir çalışmada kırılganlık ve KOAH arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir (121). Tayvan' da 313 hemodiyaliz hastasında yapılan bir çalışmada KAH öyküsü olan hastaların kırılgan olma olasılığı daha yüksek saptanmıştır (131).

Çalışmamızda hemodiyalize giriş yolu, renal replasman tedavisi süresi, hemodiyalize ilk girişinden bu zamana kadar geçen süre, diyaliz seansı, son 1 yıl içinde kronik böbrek yetmezliği ilişkili hastane yatış öyküsü ve diyalizde antikoagülan kullanımı gibi hemodiyalizle ilgili özelliklerin de kırılganlıkla ilişkisi değerlendirilmiştir. Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi'ne bağlı hemodiyaliz merkezinde 65 yaş ve üzeri 120 hastada yapılan bir çalışmada hemodiyalize giriş yolu olarak arteriovenöz fistül kullanan hastalarda kırılganlık daha nadir görülmüştür (138). Johansen ve arkadaşlarının 3000'den fazla hemodiyaliz hastasında yaptığı bir çalışmada kalıcı vasküler damar yolu (av fistül

ya da greft) bulunan hastaların kırılgan olma olasılığı daha düşük saptanmıştır (114). Bir retrospektif kesitsel çalışmada 320 hemodiyaliz hastası değerlendirilmiştir ve kırılgan hastalarda tünelli kateter oranı kırılgan olmayanlara göre daha fazla bulunmuştur (139). Johansen ve arkadaşlarının 762 hemodiyaliz hastasında yaptığı bir çalışmada kırılganlıkla hemodiyaliz giriş yolu olarak tünelli kateter kullanımı arasında ilişki saptanmıştır (140). Literatürden farklı olarak Lee ve arkadaşlarının yaptığı tek merkez prospektif bir kohort çalışmasında yaş ortalaması 71,5 olan 46 yaşlı hemodiyaliz hastasında kırılganlıkla vasküler erişim yolu arasında ilişki bulunmamıştır (141). Kırılgan hastalarda ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklar daha sık görüldüğü için tünelli kateterlerin hemodiyaliz giriş yolu olarak tercih edilmesi beklenen bir sonuçtur. Tünelli kateter kullanımı inflamasyon ve dolayısıyla morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (142). Hemodiyalize giriş yolu olarak kateter kullanan hastalarda komorbiditelerine bağlı olarak kırılganlık sıklığının fazla olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda da kırılgan olanlarda hemodiyaliz giriş yolu olarak tünelli kateter kullananların oranı kırılgan olmayan ve pre-frail olanlara göre fazla saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçları hemodiyaliz giriş yolu olarak tünelli kateter kullanımı ve kırılganlık arasındaki ilişkiyi göstermede literatürle uyumludur.

İki yüz beş hemodiyaliz hastasında yapılan bir prospektif kohort çalışmasında kırılganlık interdiyalitik kilo alımının (>3kg) fazla olması ve Kt/V<1,2 olması ile ilişkili saptanmıştır (135). Çin'de 60 yaş ve üzeri hemodiyaliz hastalarında yapılan prospektif kohort çalışmasında daha düşük Kt/V oranı kırılganlık sıklığı ile ilişkili bulunmuştur (123). Poveda ve arkadaşlarının 83

hemodiyaliz hastasıyla yaptığı bir çalışmada ise kırılganlık düşük interdiyalitik kilo alımı ile ilişkilendirilirken, Kt/V ile arasında ilişki gösterilememiştir (143). Bizim çalışmamızda kırılganlıkla interdiyalitik kilo alımı ve Kt/V oranı arasında ilişki görülmemiştir. İnterdiyalitik kilo alımı 3 kg'nin üstünde olan hasta oranı kırılgan olmayandan kırılgan olana doğru azalmaktadır, bu istatiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamaktadır. Çalışmamızda hemodiyaliz grubunda diyaliz yeterliliği benzer ve iyi düzeydedir.

Çalışmamızda intradiyalitik hipotansiyonla kırılganlık arasında ilişki gösterilmiştir. Benzer şekilde 205 hemodiyaliz hastasında yapılan bir prospektif kohort çalışmasında kırılganlık intradiyalitik hipotansiyon varlığı ile ilişkili saptanmıştır (135). Bunun sebebinin; çalışmamızda kırılgan hastalarda intradiyalitik hipotansiyon için risk faktörü olan DM ve KAH oranının fazla, albumin düzeylerinin düşük ve yaş ortalamasının daha yüksek olmasından kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz. Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada ise intradiyalitik hipotansiyon yaşlı hemodiyaliz hastalarında kırılgan olanlarda kırılgan olmayanlara göre daha nadir izlenmiştir (138). Literatürde intradiyalitik hipotansiyon ile kırılganlık arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için yapılan çalışmalar sınırlıdır.

Çalışmamızda diyaliz öncesi renal replasman süresi, hemodiyaliz süresi, antikoagülan kullanımı, son 1 yıl içerisinde KBY komplikasyonları nedenli yatış öyküsü, rezidü renal fonksiyon, günlük alınan ilaç tablet sayısı, diyaliz öncesi ortalama sistolik ve diastolik kan basıncı ve URR ile kırılganlık arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Lee ve arkadaşlarının yaptığı tek merkez prospektif bir kohort çalışmasında yaş ortalaması 71,5 olan 46 yaşlı hemodiyaliz hastasında kırılganlık ve ilaç kullanımı arasındaki ilişki araştırılmış, kırılganlıkla kullanılan antihipertansif ilaç sayısı arasında ilişki saptanmamıştır. Antihipertansif ilaçlar tek tek değerlendirildiğinde; ACE inhibitörü ARB, CaKB, beta bloker, diüretik kullanımı ile kırılganlık arasında ilişki saptanmamıştır (141). Bizim çalışmamızda kırılganlık arttıkça kullanılan antihipertansif ilaç sayısının arttığı görülse de istatiksel olarak anlamlı bir farka yol açmamıştır. Ayrıca kırılgan olan ve olmayan hastalar arasında ACE inhibitörü, ARB, CaKB, diüretik, alfa bloker ve beta bloker kullanımı arasında farklılık izlenmemiştir.

Çalışmamızda kırılganlık arttıkça oral bikarbonat kullanımının anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür. Türkiye' de 65 yaş ve üzeri 120 hemodiyaliz hastasında yapılan bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde kırılganlık arttıkça oral bikarbonat tedavisi ihtiyacının azaldığı görülmüştür (138). Kırılgan hastalarda, oral bikarbonat tedavisi ihtiyacının daha az olmasının nedeni albumin ve kreatinin düzeylerinin de düşük olmasıyla beraber değerlendirildiğinde; protein enerji kaybı ve yetersiz beslenme sonucunda diyette protein alımının az olmasına bağlı H+ oluşumunun azalması ile ilişkilendirilmiştir (144).

Literatürde hemodiyaliz hastalarında kırılganlıkla inflamatuvar parametreler ve biyokimyasal parametrelerin ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur. Serum albümin düzeyinin HD hasta gruplarında nutrisyon durumunun göstergesi olduğu ve inflamasyon durumunda negatif akut faz reaktanı olarak davrandığı bilinmektedir. Hemodiyaliz hastalarında düşük serum

albümin düzeyi aynı zamanda mortalite ile de ilişkilidir (145). Garcia-Canton ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kırılganlıkla düşük albümin, kreatinin ve prealbumin, arasında ilişki ortaya koyulmuştur (146). Chao ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kırılganlıkla albümin ve kreatinin arasında negatif korelasyon izlenmiştir (147). Çin' de yaş ortalaması 60,5±12,7 olan 208 hemodiyaliz hastasında yapılan prospektif bir kohort çalışmasında kırılganlık düşük albümin ile ilişkili saptanmıştır (120).Kolombiya'da hemodiyaliz hastalarında yapılan bir çalışmada kırılganlıkla düşük albümin ve kreatinin düzeyi arasında ilişki saptanmıştır (136). Çalışmamızda Klinik Kırılganlık Ölçeği ile yapılan değerlendirmede kırılganlık düşük kreatinin ve albümin düzeyi ile ilişkili saptanmıştır. Çok değişkenli multinominal regresyon analizinde albümin değeri kırılganlık için sınırda anlamlı bulunmuştur. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda kırılgan hastalarda kreatinin düzeyinin düşük bulunması kırılganlıkla ilişkili sarkopeniye bağlı azalmış kas kütlesi ile ilişkilendirilmiştir.

Anemi, hemodiyaliz hastalarında en sık görülen komplikasyondur ve kırılganlıkla hemoglobin düzeyi arasında ilişkiyi gösteren çalışmalar azdır (146). Yaşlılarda yapılan çalışmalarda kırılganlık ve hemoglobin düzeyi arasındaki ilişki daha belirgindir (148, 149). Hemodiyaliz hastalarında yapılan bir prospektif kohort çalışmasında tek değişkenli analizde kırılgan ve kırılgan olmayanlar arasında anemi (Hb<10 g/dl) arasında istatiksel anlamlı fark görülmüştür (135). Garcia-Canton ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kırılganlıkla düşük hemoglobin düzeyi arasında ilişki gösterilmiştir (146). Aneminin kırılganlık için bir risk faktörü olduğu düşünülmekle beraber hemodiyaliz hastalarında kırılganlık

için uygun bir biyobelirteç olduğu kanıtlanmamıştır. Kolombiya'da hemodiyaliz hastalarında yapılan bir çalışmada kırılganlıkla hemoglobin düzeyi arasında ilişki gösterilmemiştir (136). Çalışmamızda benzer şekilde kırılganlık ile hemoglobin düzeyi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Ferritin, akut faz reaktanı olarak inflamasyonu gösterirken, hemodiyaliz hastalarında nütrisyon durumunu da göstermektedir. Bir çalışmada hemodiyaliz hastalarının %34'ünde serum ferritin düzeyinin artmasının nedeninin inflamasyon olduğu gösterilmiştir (150). Chao ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kırılganlıkla ferritin düzeyi arasında pozitif korelasyon izlenmiştir (147). Yakın tarihte yapılan kesitsel bir çalışmaya yaş ortalaması 67,5 olan 149 hasta dahil edilmiş ve kırılganlık düşük demir ve ferritin düzeyi ile ilişkili saptanmıştır (151). Zawadzki ve arkadaşlarının 65 yaş ve üstü 120 hastayla yaptığı bir çalışmada kırılganlık ile düşük demir konsantrasyonu arasında ilişki bulunmuştur (152). Çalışmamızda benzer şekilde kırılgan olmayanlarda demir düzeyi ve ferritin kırılganlara göre istatiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Çok değişkenli multinominal regresyon analizinde kırılganlık için düşük ferritin ve düşük demir düzeyi sınırda anlamlı bulunmuştur. Kırılganlık ve düşük ferritin düzeyi arasındaki ilişkiyi açıklamada kırılgan grupta protein enerji kaybının ve yetersiz beslenmenin kırılgan olmayan ve hassas gruba göre ön plana çıktığını düşünmekteyiz.

Protein enerji malnutrisyonu hemodiyaliz hastalarında sık görülür. Protein enerji malnutrisyonunun nedenlerinden birinin inflamasyon olduğu savunulmuştur; bu ilişki malnutrisyon- inflamasyon kompleksi sendromunun

tanımlanmasına yol açmıştır (153). Literatürde 281 hemodiyaliz hastasında yapılan kesitsel bir çalışmada kırılganlık skoru ve CRP arasında pozitif korelasyon izlenirken; albümin düzeyi ile negatif korelasyon izlenmiştir (6). Johansen ve arkadaşlarının 762 hemodiyaliz hastasında yaptığı bir çalışmada kırılganlık düşük albümin düzeyi ve artmış CRP ile ilişkilendirilmiştir (140). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde HD hastalarında kırılganlıkla artmış CRP arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda nötrofil/lenfosit oranının kırılgan olmayanlardan kırılgan olanlara gidildikçe arttığı görülmüş, tek değişkenli multinominal regresyon analizde nötrofil/lenfosit oranının kırılganlığı etkilediği saptanmış, çok değişkenli multinominal analizde kırılganlık için bir risk faktörü olarak gösterilememiştir. Wang ve arkadaşlarının 185 hemodiyaliz hastasında yaptığı bir çalışmada kırılganlık nötrofil/ lenfosit oranı arasında ilişki olduğu saptanmıştır ve çok değişkenli analizde nötrofil/lenfosit oranı kırılganlık için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (154). Doğrul ve arkadaşları tarafından 65 yaş ve üstü 817 hasta ile kırılganlık ve inflamasyon arasındaki ilişkiyi saptamak için yapılan bir çalışmada kırılganlık; sedimentasyon ve nötrofil/lenfosit oranıyla ilişkili görülürken, CRP ile ilişkisi gösterilememiştir (63).

Hemodiyaliz hastalarında diş kaybı; malnütrisyon ve inflamasyonla ilişkilidir. Malnutrisyon ve inflamasyon ise kırılganlığın altta yatan patogenezini oluşturmaktadır. Literatürde kronik böbrek hastalarında kırılganlık ve diş sayısı ilişkisini gösteren tek çalışma mevcuttur. 20 yaş ve üstü evre 3-5 kronik böbrek hastalarında yapılan bu çalışmada kırılganlık sıklığı %28,4 olarak saptanmıştır. Kırılgan ve pre-frail + kırılgan olmayan bireyler arasında doğal diş sayısı arasında

istatiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Fonksiyonel diş sayısında gruplar arasında anlamlı fark görülmüştür (113). Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında kırılganlık arttıkça 20'nin üstünde diş sayısına sahip hasta oranının azaldığı ve gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görülmüştür. Hasta sayımız az olmasına rağmen ağızda kalan diş sayısı, protez durumu, ağız hijyeni ve diş temizleme alışkanlığı ile kırılganlık ilişkisini göstermede kısıtlı çalışma bulunması nedeniyle çalışmamızda elde edilen sonuçların önemli olduğunu düşünmekteyiz. Yaşlılarda kırılganlık ve diş sayısının ilişkisini gösteren çalışmalar daha fazladır ve dişsizlikle kırılganlık arasındaki ilişki bu grupta daha belirgindir. Bir kohort çalışmasına 60 yaş ve üstü 4037 katılımcı dahil edilmiştir, ≤ 20 dişi olan yaşlılarda kırılganlık sıklığı; protez varlığından bağımsız >20 dişi olan yaşlılara göre daha fazla bulunmuştur (155). Toplum bazlı bir kohort çalışmasına 71-92 yaş arası erkekler dahil edilmiştir ve 3 yıl boyunca izlenmiştir, başlangıçta %19'u kırılgan saptanırken, <21 dişe sahip olma, dişsizlik, yeme güçlüğü, ağız kuruluğu, kendi kendine kötü olarak derecelendirilen ağız sağlığı ve daha fazla ağız sağlığı sorununa sahip olma kırılganlıkla ilişkili bulunmuştur. 3 yıllık izlemde dişsiz yaşlılarda kırılganlık riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür (156). Brezilya'da 60 yaş ve üstü 1374 yaşlıda yapılan bir kesitsel çalışmada 20 ve daha fazla dişi olan hastaların kırılgan olma olasılığı dişsizlere göre daha düşük bulunmuştur (157).

Cunha ve arkadaşları diyalize giren hastalarda protez tedavisine ihtiyacın %80 oranında olduğunu saptamıştır (158). Hemodiyaliz hastalarında yapılan bir çalışmada protez kullanım sıklığı %58,9 olarak saptanmıştır (159). 70-79 Yaş

arası 826 hastada yapılan başka bir çalışmada protez kullanım oranı %63,5 olarak saptanırken bunların %11,6'sı çiğneme ve yutma güçlüğü olduğunu belirtmiş, kırılganlarda protez kullanma sıklığı %73, kırılgan olmayanlarda %58, pre frail dönemde %66 olarak saptanmıştır. Yaşlılarda protez kullanma sıklığı kırılgan olmayandan kırılgana doğru artmaktadır (160). Bir kesitsel çalışmaya tam dişsiz yaşlılar dahil edilmiş ve tam protez kullanılmaması kırılganlıkla ilişkili saptanmıştır (161). Başka bir sistematik incelemede yaşlılarda yapılan 12 çalışma değerlendirilerek protez ihtiyacı kırılganlık ve kırılganlık öncesi dönemle ilişkili saptanırken, protez kullanımı ile kırılganlık arasında ilişki gösterilmemiştir (162). Brezilya'da 60 yaş ve üstü 1374 yaşlıda yapılan kesitsel çalışmada protez ihtiyacı olan yaşlıların kırılgan ve pre-frail olma olasılığı daha yüksek saptanmıştır (157). Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında pre-fraillerde protez kullanma sıklığı %62,5, kırılganlarda %47,6, kırılgan olmayanlarda %28,6 olarak görülmüştür ve protezi olanların prefrail olma olasılığı istatiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Kırılganlarda protez kullanım oranının prefrail döneme göre daha düşük saptanması, hasta sayımızın az olmasından kaynaklı olabilir.

Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında protez kullanma sıklığı %39,5 olarak görülürken, kontrol grubunda protez kullanma sıklığı %54,1 olarak saptanmıştır. Bunun sebebi hemodiyaliz hastalarında ihtiyaç olduğu halde diş hekimi ziyaret sıklığının daha nadir olması ile ilişkili düşünülmüştür. Hastaların ziyaret etmeme sebeplerine bakıldığında ise 18 (%58,1) hasta 'Diş hekimine gitmeyi gerekli görmüyorum' şeklinde yanıt verirken, 9 (%29) hasta 'Böbrek daha önemli', 4 (%12,9) hasta 'Diş hekimine gitmem gerektiği anlatılmadı' şeklinde

cevap vermiştir. Hemodiyaliz hastalarında genel popülasyona göre ağız ve diş hastalıkları daha ciddi seyrederken, ağız ve diş sağlığına verilen önem azdır.

Literatürde bir çalışmada hemodiyaliz hastalarında sabit protez oranı %23,3, hareketli bölümlü protez oranı %6,8, total protez oranı %16,4, sabit ve hareketli protez oranı %10,2 olarak görülmüştür (159). Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında hareketli protez kullanım oranı %23,3, sabit protez kullanım oranı %18,6 olarak görülmüştür. Hemodiyaliz hastalarında pre-frail grupta hareketli protez oranı %50, kırılgan hastalarda %33,3 ve kırılgan olmayan grupta göre %10,2 olarak saptanmıştır ve istatiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür. Protez kullanımının diş kaybını kısmen kompanse ettiği düşünüldüğünde bu durumun sebebi sabit protezlerin hareketli protezlere göre hastalar tarafından daha kolay tolere edilmesi olabilir. Çalışmamızda kırılganlıkla protez temizleme sıklığı, protezin kullanımı, protez kullanma süresi ve saklanması açısından ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında sabit protez kullanım oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Bu durumun nedeninin hemodiyaliz hastalarında doğal diş sayısının daha az olmasından kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz.

Koroner arter hastalarında mortalite ile CRP, fibrinojen ve diş sayısı ilişkisini araştıran kontrol gruplu bir kohort çalışmasında, diş sayısı ve CRP arasında negatif korelasyon gösterilmiştir (163). Yine hemodiyaliz hastalarında yapılan bir çalışma da CRP ve diş sayısı arasında negatif yönlü bir ilişki

saptanmıştır (164). Bizim çalışmamızda CRP >5mg/l olan grupta 20'nin üzerinde diş sayısına sahip hasta oranı, CRP≤ 5mg/l olan gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. İki yüz elli üç hemodiyaliz hastasında yapılan bir çalışmada periodontal hastalığa sahip olanların %80,6'sının ağız sağlığının kötü olduğu görülmüştür ve bu durum tek değişkenli analizde inflamasyon ve malnütrisyon parametrelerinden yüksek CRP ve düşük albümin düzeyleriyle ilişkili saptanmıştır (165). Bizim çalışmamızda hareketli protez olan hastalarda CRP>5 mg/l olan hasta oranı CRP≤ 5 mg/l olan hasta oranına göre hareketli protez olmayanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bunun sebebinin hareketli protezin temizlenme zorluğu ve buna bağlı kötü ağız hijyeni olabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde hemodiyaliz hastalarında mevcut doğal diş sayısı, protez durumu, ağız hijyeni ve diş temizleme alışkanlıkları ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Çalışmalarda normal popülasyona göre hemodiyaliz grubunda mevcut sistemik hastalığa verilen önemin daha çok olmasından ve ağız ve diş hastalıklarının ciddiyetinin anlaşılamamasından dolayı ağız hijyeni alışkanlıklarının daha zayıf olduğu ve diş hekimi ziyaretlerinin daha nadir olduğu saptanmıştır. Kesitsel bir çalışmada 206 hemodiyaliz hastasının ağız sağlığı değerlendirilmiştir ve %54,9 'unun daha önce diş hekimine gitmediği saptanmıştır, %92, 7'sinin günde bir kez dişlerini fırçaladığı görülmüştür (166). Bizim çalışmamızda hemodiyaliz hastalarının %36'sının diyalize başladıktan sonra diş hekimi kontrolüne gitmediği görülmüştür. Hastaların %19,7'si dişlerini fırçalamazken, %40,8'si günde 1 kez, %39,5 'günde 2 ve daha fazla kere dişlerini

fırçalamaktadır. Kontrol grubunun ise %10,8'inin dişlerini fırçalamadığı, %47,7'sinin günde bir kez fırçaladığı, %41,5'inin günde iki ve daha fazla kere fırçaladığı görülmüştür. Limeres ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hemodiyaliz hastalarında dişsizlik oranı %13,6 görülürken, kontrol grubunda %2,2 olarak saptanmıştır (99). Bizim çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında dişsizlik oranı %11,6 olarak saptanırken, kontrol grubunda %12,2 olarak görülmüştür. Hemodiyaliz hastalarının %46,5'inde 20 üstünde diş varken, kontrol grubunun %58,1'inde 20 üstü diş bulunmaktadır. Dişsizlik oranı gruplar arasında benzer olmakla beraber, 21'den az fonksiyonel dişe sahip olma oranı hemodiyaliz grubunda daha fazladır. Ruospo ve arkadaşlarının yaptığı sistematik derlemede 11,340 yetişkin kronik böbrek hastası değerlendirilmiştir ve diyaliz hastalarında dişsizlik sıklığı %20,6 olarak görülmüştür, hastaların %25,6'sının dişlerini fırçalamadığı saptanmıştır (167). Klassen ve Klasko' nun 147 hemodiyaliz ve periton diyalizi hastasında yaptığı bir çalışmada dişsizlik sıklığı %36 olarak saptanmıştır (97). Türkiye'de 2018 de Ağız Diş Sağlığı Profil Araştırması'nda 35-44 yaş arası dişsizlik oranı %0,3, günde en az 2 kez diş fırçalama sıklığı %25,1 olarak görülürken 65-74 yaş arası dişsizlik oranı %27,4, günde en az 2 kez diş fırçalama sıklığı %18,6 olarak görülmüştür. Bizim çalışmamızda hemodiyaliz hastalarının yaş ortalaması 56,8 olup, Limeres'in yaptığı çalışmada hemodiyaliz hastalarının yaş ortalaması 64,1 olarak görülmüştür. Çalışmamızda hemodiyaliz grubunda dişsizlik oranının literatürden düşük olmasının nedeninin hemodiyaliz hastalarının yaş ortalamasının diğer çalışmalardaki hastaların yaş ortalamasından daha düşük olması ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Yaşlanmayla dişsizlik

sıklığının arttığı çalışmalarla gösterilmiştir (80). Bizim çalışmamızda kırılganlık ve diş fırçalama sıklığı arasında ilişki gösterilememiştir; aynı zamanda hemodiyaliz ve kontrol grubunda da kalan doğal diş sayısı ve diş fırçalama alışkanlığı açısından fark izlenmemiştir.

Çalışmamızda hastaların ağız temizleme alışkanlıkları ve diş hekimi en son ziyaret tarihi ve sıklığı da sorgulanmıştır. Çin' de 306 hemodiyaliz hastasında yapılan bir çalışmada hastaların %77,78'inin günde en az 2 kez dişlerini fırçaladığı, 96,42'sinin diş ipi kullanmadığı ve %95,76'sının ağız gargarası yapmadığı görülmüştür. Hastaların %14,05'inin son hekim ziyaretleri son 1 yıl içindedir (3). Bizim çalışmamızda günde en az 2 kez diş fırçalama sıklığı %39,5, diş ipi kullanmayanların oranı benzer şekilde %91,9, ağız gargarası yapmayanların oranı ise %58,1 'dir. Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında son 1 yıl içinde diş hekimi ziyaret sıklığı %27,9 olarak görülmüştür. Hemodiyaliz ve kontrol grubu arasında diş ipi kullanımı ve ağız gargarası açısından istatiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüş, hemodiyaliz hastalarında diş ipi kullanımı daha nadir görülürken, ağız gargarası kullanımının kontrol grubuna göre daha sık olduğu saptanmıştır. Bunun sebebi kontrol grubunda sabit protez kullanımının hemodiyaliz grubuna göre anlamlı olarak daha sık olmasıyla ilişkili düşünülmüştür. Yine hemodiyaliz grubu ve kontrol grubu arasında literatürle benzer olarak diş hekimi en son ziyaret tarihi ve sıklığı arasında istatiksel olarak anlamlı fark görülmüştür. Hemodiyaliz hastalarında 5 yıldan fazla aralıklarla diş hekimini ziyaret sıklığı %38,4, kontrol grubunda %20,3 olarak görülmüştür. Hemodiyaliz hastalarında en son hekim ziyaret tarihi 5 yıldan uzun süre olanların

oranı %27,9 iken, kontrol grubunda %13,5 olarak saptanmıştır. Retrospektif bir kohort çalışmada 6,498 hasta değerlendirilmiştir ve kronik böbrek hastalığı olmayanların diş hekimi ziyaretlerinin kronik böbrek hastalığı olanlara göre daha sık olduğu görülmüştür (168). Çalışmamızda kırılganlıkla diş ipi kullanımı, ağız gargarası kullanımı, diş hekimi ziyaret sıklığı ve son ziyaret tarihi arasında ilişki saptanmamıştır.

Çin' de 306 hemodiyaliz hastasında yapılan bir çalışmada en sık diş hekimi ziyaret sebebi diş eti kanaması (%41,38) olarak görülmüştür (3). Çalışmamızda diş hekimi ziyaret sebebi ve kırılganlık arasında ilişki saptanmıştır. Kırılgan olmayan hastalarda en sık diş hekimi ziyaret sebebi akut ağrı + cerrahi işlem ve çürük ve kanal tedavisi iken hassas ve kırılgan hastalarda en fazla görülen diş hekimi ziyaret sebebi madde kaybı ve diş eksikliğinin giderilmesidir. Bu sonuç kırılgan ve hassas hastalarda diş kaybı ve protez ihtiyacının kırılgan olmayanlara göre daha fazla olduğunu da göstermektedir. Diş kaybı; çiğneme fonksiyonlarında bozulmaya yol açarak malnütrisyona neden olur. Malnutrisyon da sarkopeni ve kırılganlığın patogenezinde rol oynar (100). Literatürde hemodiyaliz hastalarında kırılganlık ve diş hekimi ziyaret sebebini karşılaştıran bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda, hemodiyaliz hastaları ile kontrol grubu arasında da diş hekimi ziyaret sebebi arasında anlamlı fark görülmüştür. Hemodiyaliz hastalarında kontrol grubuna göre akut ağrı+ cerrahi işlem, madde kaybı ve diş eksikliğinin giderilmesi nedeniyle diş hekimi ziyareti daha sık saptanmıştır. Dişsizlik oranları hemodiyaliz ve kontrol grubunda benzer olmakla beraber hemodiyaliz hastalarının %46,5'inde 20 üstünde diş varken, kontrol

grubunun %58,1'inde 20 üstü diş bulunmaktadır, 21'den az fonksiyonel dişe sahip olma oranı hemodiyaliz grubunda daha fazladır.

Çalışmamızın dizaynı kesitsel olup kırılganlığın neden ve sonuçlarını açıklamada yetersiz kalmaktadır. Ayrıca tek merkez olup hasta sayımız sınırlıdır. Yine de yaptığımız araştırmada literatürde kırılganlık ile diş temizleme alışkanlığı ve diş sayısının ilişkisini beraber araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ayrıca çalışmamızda kontrol grubu da bulunması 2. bir çalışma yapma imkanı sunmuştur. Kırılganlığın risk faktörlerinin değerlendirilerek mortalite ve hastane yatışı oranlarının ortaya koyulduğu hasta sayısının daha çok olduğu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

1.Çalışmamıza 86 hemodiyaliz hastası, 74 kontrol grubu dahil edilmiş olup, hemodiyaliz grubunda kırılganlık sıklığı %24,4, prefrailite sıklığı %18,6 saptandı. Kontrol grubunda kırılganlık sıklığı %5,4, prefrailite %5,4 olarak görüldü.

2.Hemodiyaliz hastalarında kırılganlık sıklığının yaşla beraber istatiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı tespit edildi.

3.Kırılganlık ve sosyodemografik özellikler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, kırılgan olanların daha düşük eğitim düzeyine sahip olduğu görüldü. Kırılgan olmayanlarda çalışan oranı kırılgan olanlara göre istatiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

4.Kırılgan hemodiyaliz hastalarının sistemik hastalık sayısının daha fazla olduğu görüldü. Komorbiditeler değerlendirildiğinde kırılgan grupta DM, KAH, KKY ve KOAH oranının kırılgan olmayanlara göre anlamlı düzeyde fazla olduğu saptandı.

5. Hemodiyalize giriş yolu ve kırılganlık arasındaki ilişki araştırıldığında, kırılgan grupta tünelli kateter ile diyalize giren hasta oranı kırılgan olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi.

6. İntradiyalitik hipotansiyonun kırılgan grupta kırılgan olmayan gruba göre anlamlı olarak daha sık görüldüğü saptandı.

7.Hemodiyaliz hastalarının kullandığı ilaçlar değerlendirildiğinde, oral bikarbonat kırılgan olmayan grupta kırılgan gruba göre anlamlı olarak daha yaygındı.

8.Hemodiyaliz hastalarında, inflamatuvar parametreler ve biyokimyasal belirteçlerden, CRP kırılgan grupta kırılgan olmayan gruba göre daha yüksek, diyaliz giriş ve çıkış kreatinini, serum demir düzeyi, ferritin ve albümin değerleri kırılgan grupta anlamlı düzeyde daha düşük saptandı.

9. Hemodiyaliz hastalarında kırılgan olmayan hastalarda 20 dişin üzerinde dişe sahip olma oranı kırılgan olanlara göre anlamlı olarak daha fazla saptandı.

10. Hemodiyaliz hastalarında protezi olan ve hareketli proteze sahip olanların prefrail olma olasılığı istatiksel anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi.

11. Diş sayısı ve CRP arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; CRP >5mg/l olan grupta 20'nin üzerinde diş sayısına sahip hasta oranı, CRP≤5mg/l olan gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük idi.

12. Hemodiyaliz grubunda hareketli protezi olan hastalarda CRP>5 olan hasta oranı, CRP≤ 5 olan hasta oranına göre hareketli protez olmayanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi.

13. Kırılgan olmayan hastalarda en fazla görülen diş hekimi ziyaret sebebi akut ağrı + cerrahi işlem (%30,6) ve çürük ve kanal tedavisi (%30,6) iken hassas (%62,5) ve kırılgan hastalarda (%57,1) en fazla görülen diş hekimi ziyaret sebebi madde kaybı ve diş eksikliğinin giderilmesi olarak tespit edildi.

14. Hemodiyaliz ve kontrol grubu değerlendirildiğinde, hemodiyaliz hastalarında dişsizlik oranı %11,6, kontrol grubunda % 12,2 olarak tespit edildi.

15. Hemodiyaliz grubunda sabit proteze sahip hasta oranı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük saptandı.

16. Hemodiyaliz hastalarındaki diş hekimi ziyaret sebebi olarak akut ağrı + cerrahi işlem ve madde kaybı ve diş eksikliğinin giderilmesi oranı, kontrol grubuna oranla anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edildi.

17. Hemodiyaliz hastalarındaki diş hekimine en son ziyaret tarihi 5 yıl üzeri olanların oranı, kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı.

18. Hemodiyaliz hastalarındaki diş hekimi ziyaret sıklığı kontrol grubuna göre daha nadirdi, 5 yıl üzeri olanların oranı, kontrol grubuna oranla anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edildi.

19. Hemodiyaliz hastalarında ağız gargarası kullanımı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yaygın idi. Diş ipi kullanımının kontrol grubunda hemodiyaliz grubuna göre anlamlı olarak daha sık olduğu tespit edildi.

20. Kırılganlığa etki eden risk faktörlerini belirlemek için tek değişkenli multinominal regresyon analizinde anlamlı çıkan değişenler ile çok değişkenli multinominal regresyon analizi yapıldı ve sonuç olarak; kırılganlık için yaş istatiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olarak tespit edildi, düşük ferritin, düşük albümin değeri ve düşük demir düzeyi ise sınırda anlamlı bulundu.

7. KAYNAKLAR

1. Seyahi N Kİ, Ateş K, Süleymanlar G. . Current status of renal replacement therapy in Turkey: A summary of 2020 turkish society of nephrology registry report. Turk J Nephrol. 2022;31(2)::103-9.

2. Johansen KL, Chertow GM, Gilbertson DT, Herzog CA, Ishani A, Israni AK, et al. US Renal Data System 2021 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Am J Kidney Dis. 2022;79(4 Suppl 1):A8-a12.

3. Tian XIE, 1, Ziliang YANG, 1, Guanyu DAI, 1, et al. Evaluation of the oral health status inChinese hemodialysis patients Hemodialysis International 2014;. 2014.

4. Kim JC, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Frailty and protein-energy wasting in elderly patients with end stage kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2013;24(3):337-51.

5. Zyga S, Christopoulou G, Malliarou M. Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in patients with end-stage renal disease. J Ren Care. 2011;37(1):12-5.

6. Mutevelić-Turković A, Resić H, Roljić B, Dervišević A, Bećiragić A. The frailty phenotype in hemodialysis patients and its association with biochemical markers of mineral bone disorder, inflammation and nutrition. Rom J Intern Med. 2022;60(1):42-8.

7. Lee H-J, Son Y-J. Prevalence and Associated Factors of Frailty and Mortality in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. International journal of environmental research and public health. 2021;18(7):3471.

8. Nascimento CM, Ingles M, Salvador-Pascual A, Cominetti MR, Gomez-Cabrera MC, Viña J. Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise. Free Radical Biology and Medicine. 2019;132:42-9.

9. Lőcsey L, Alberth M, Mauks G. Dental management of chronic haemodialysis patients. International Urology and Nephrology. 1986;18(2):211-3.

10. Akar H, Akar GC, Carrero JJ, Stenvinkel P, Lindholm B. Systemic consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6(1):218-26.

11. Carmichael DT, Williams CA, Aller MS. Renal dysplasia with secondary hyperparathyroidism and loose teeth in a young dog. J Vet Dent. 1995;12(4):143-6.

12. Tanaka T, Takahashi K, Hirano H, Kikutani T, Watanabe Y, Ohara Y, et al. Oral Frailty as a Risk Factor for Physical Frailty and Mortality in Community-Dwelling Elderly. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2018;73(12):1661-7.

13. Chapter 1: Definition and classification of CKD. Kidney Int Suppl (2011). 2013;3(1):19-62.

14. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(7):e0158765.

15. Prasad N, Patel MR. Infection-Induced Kidney Diseases. Front Med (Lausanne). 2018;5:327.

16. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, Sang Y, Chang AR, Coresh J, et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. JAMA Internal Medicine. 2016;176(2):238-46.

17. Odermatt A. The Western-style diet: a major risk factor for impaired kidney function and chronic kidney disease. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 2011;301(5):F919-F31.

18. Seyahi N, Ateş K, Süleymanlar G. Current Status of Renal Replacement Therapy in Turkey: A Summary of the Turkish Society of Nephrology Registry Report. Current Status of Renal Replacement Therapy in Turkey. 2020.

19. Guarner V, Rubio-Ruiz ME. Low-grade systemic inflammation connects aging, metabolic syndrome and cardiovascular disease. Interdiscip Top Gerontol. 2015;40:99-106.

20. Dregan A, Charlton J, Chowienczyk P, Gulliford MC. Chronic inflammatory disorders and risk of type 2 diabetes mellitus, coronary heart disease, and stroke: a population-based cohort study. Circulation. 2014;130(10):837-44.

21. Pawelec G, Goldeck D, Derhovanessian E. Inflammation, ageing and chronic disease. Curr Opin Immunol. 2014;29:23-8.

22. Cobo G, Lindholm B, Stenvinkel P. Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis. Nephrology Dialysis Transplantation. 2018;33(suppl_3):iii35-iii40.

23. Shiraishi FG, Stringuetta Belik F, Oliveira e Silva VR, Martin LC, Hueb JC, Gonçalves RdS, et al. Inflammation, Diabetes, and Chronic Kidney Disease: Role of Aerobic Capacity. Experimental Diabetes Research. 2012;2012:750286.

24. Sterling KA, Eftekhari P, Girndt M, Kimmel PL, Raj DS. The immunoregulatory function of vitamin D: implications in chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2012;8(7):403-12.

25. Chen LP, Chiang CK, Peng YS, Hsu SP, Lin CY, Lai CF, et al. Relationship between periodontal disease and mortality in patients treated with maintenance hemodialysis. Am J Kidney Dis. 2011;57(2):276-82.

26. Kadiroglu AK, Kadiroglu ET, Sit D, Dag A, Yilmaz ME. Periodontitis is an important and occult source of inflammation in hemodialysis patients. Blood Purif. 2006;24(4):400-4.

27. Woodhouse KW, Wynne H, Baillie S, James OFW, Rawlins MD. Who are the Frail Elderly? QJM: An International Journal of Medicine. 1988;68(1):505-6.

28. Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. Age Ageing. 1997;26(4):315-8.

29. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. Clin Geriatr Med. 1992;8(1):1-17.

30. Schulz R, Williamson GM. 5 Psychosocial and Behavioral Dimensions of Physical Frailty. Journal of Gerontology. 1993;48(Special_Issue):39-43.

31. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc. 2013;14(6):392-7.

32. Chowdhury R, Peel NM, Krosch M, Hubbard RE. Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. Arch Gerontol Geriatr. 2017;68:135-42.

33. Johansen KL, Delgado C, Bao Y, Kurella Tamura M. Frailty and dialysis initiation. Semin Dial. 2013;26(6):690-6.

34. Rolland Y, Benetos A, Gentric A, Ankri J, Blanchard F, Bonnefoy M, et al. [Frailty in older population: a brief position paper from the French society of geriatrics and gerontology]. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil. 2011;9(4):387-90.

35. Arai H, Satake S, Kozaki K. Cognitive Frailty in Geriatrics. Clin Geriatr Med. 2018;34(4):667-75.

36. 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. 2001;56(3):M146-M57.

37. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007;62(7):722-7.

38. Brousseau AA, Dent E, Hubbard R, Melady D, Émond M, Mercier É, et al. Identification of older adults with frailty in the Emergency Department using a frailty index: results from a multinational study. Age Ageing. 2018;47(2):242-8.

39. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. J Nutr Health Aging. 2012;16(7):601-8.

40. 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.

41. Haapanen MJ, Perälä MM, Salonen MK, Kajantie E, Simonen M, Pohjolainen P, et al. Early life stress and frailty in old age: the Helsinki birth cohort study. BMC Geriatrics. 2018;18(1):179.

42. Mendiratta P, Latif R. Clinical Frailty Scale. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls PublishingCopyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

43. Basic D, Shanley C. Frailty in an older inpatient population: using the clinical frailty scale to predict patient outcomes. J Aging Health. 2015;27(4):670-85.

44. Özsürekci C, Balcı C, Kızılarslanoğlu MC, Çalışkan H, Tuna Doğrul R, Ayçiçek G, et al. An important problem in an aging country: identifying the frailty via 9 Point Clinical Frailty Scale. Acta Clin Belg. 2020;75(3):200-4.

45. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. J Am Geriatr Soc. 2012;60(8):1487-92.

46. O'Caoimh R, Sezgin D, O'Donovan MR, Molloy DW, Clegg A, Rockwood K, et al. Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies. Age and Ageing. 2021;50(1):96-104.

47. Akın S, Mazıcıoglu MM, Mucuk S, Gocer S, Deniz Şafak E, Arguvanlı S, et al. The prevalence of frailty and related factors in community-dwelling Turkish elderly according to modified Fried Frailty Index and FRAIL scales. Aging Clin Exp Res. 2015;27(5):703-9.

48. Eyigor S, Kutsal YG, Duran E, Huner B, Paker N, Durmus B, et al. Frailty prevalence and related factors in the older adult-FrailTURK Project. Age (Dordr). 2015;37(3):9791.

49. O'Connell ML, Coppinger T, McCarthy AL. The role of nutrition and physical activity in frailty: A review. Clin Nutr ESPEN. 2020;35:1-11.

50. Avila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, Le Goff M, Raoux N, Ritchie K, et al. Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study. J Am Geriatr Soc. 2009;57(3):453-61.

51. Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, Kan G, Ousset P, Guyonnet S, et al. Cognitive frailty: Rational and definition from an (IANA/IAGG) International Consensus Group. The journal of nutrition, health & aging. 2013;17:726-34.

52. Proietti M, Cesari M. Frailty: What Is It? Adv Exp Med Biol. 2020;1216:1-7.

53. Teo N, Gao Q, Nyunt MSZ, Wee SL, Ng T-P. Social Frailty and Functional Disability: Findings From the Singapore Longitudinal Ageing Studies. J Am Med Dir Assoc. 2017;18(7):637.e13-.e19.

54. Bunt S, Steverink N, Olthof J, van der Schans CP, Hobbelen JSM. Social frailty in older adults: a scoping review. European Journal of Ageing. 2017;14(3):323-34.

55. Fitten LJ. Psychological Frailty in the Aging Patient. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2015;83:45-53.

56. Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in Older Persons. Clin Geriatr Med. 2017;33(3):293-303.

57. Young ACM, Glaser K, Spector TD, Steves CJ. The Identification of Hereditary and Environmental Determinants of Frailty in a Cohort of UK Twins. Twin Research and Human Genetics. 2016;19(6):600-9.

58. Luo XG, Ding JQ, Chen SD. Microglia in the aging brain: relevance to neurodegeneration. Mol Neurodegener. 2010;5:12.

59. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. Lancet (London, England). 2013;381(9868):752-62.

60. Miller RA. The aging immune system: primer and prospectus. Science. 1996;273(5271):70-4.

61. Hubbard RE, O'Mahony MS, Calver BL, Woodhouse KW. Plasma esterases and inflammation in ageing and frailty. Eur J Clin Pharmacol. 2008;64(9):895-900.

62. 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.

63. Rana Tuna Doğrul HDV, Muhammet Cemal Kızılarslanoğlu, Mustafa Kemal Kılıç, Güneş Arık,, Özgür Kara MH, Mustafa Cankurtaran, Burcu Balam Yavuz Relationship Between Frailty and Inflammation. Eur J Geriatr Gerontol 2019;. 2019:17-23.

64. Heinze-Milne SD, Banga S, Howlett SE. Frailty and cytokines in preclinical models: Comparisons with humans. Mechanisms of Ageing and Development. 2022;206:111706.

65. Zhou J, Huang P, Liu P, Hao Q, Chen S, Dong B, et al. Association of vitamin D deficiency and frailty: A systematic review and meta-analysis. Maturitas. 2016;94:70-6.

66. Wilhelm-Leen ER, Hall YN, Deboer IH, Chertow GM. Vitamin D deficiency and frailty in older Americans. J Intern Med. 2010;268(2):171-80.

67. Kamel HK, Maas D, Duthie EH. Role of Hormones in the Pathogenesis and Management of Sarcopenia. Drugs & Aging. 2002;19(11):865-77.

68. Aiello F, Dueñas EP, Musso CG. Senescent Nephropathy: The New Renal Syndrome. Healthcare. 2017;5(4).

69. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, Boyarsky B, Gimenez L, Jaar BG, et al. Frailty as a novel predictor of mortality and hospitalization in individuals of all ages undergoing hemodialysis. J Am Geriatr Soc. 2013;61(6):896-901.

70. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). J Ren Nutr. 2013;23(2):77-90.

71. Hu Z, Wang H, Lee IH, Du J, Mitch WE. Endogenous glucocorticoids and impaired insulin signaling are both required to stimulate muscle wasting under pathophysiological conditions in mice. The Journal of Clinical Investigation. 2009;119(10):3059-69.

72. Bailey JL, Wang X, England BK, Price SR, Ding X, Mitch WE. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasome pathway. The Journal of Clinical Investigation. 1996;97(6):1447-53.

73. Stack AG, Molony DA, Rives T, Tyson J, Murthy BVR. Association of physical activity with mortality in the US dialysis population. American Journal of Kidney Diseases. 2005;45(4):690-701.

74. Glick M, Williams DM, Kleinman DV, Vujicic M, Watt RG, Weyant RJ. A new definition for oral health developed by the FDI World Dental Federation opens the door to a universal definition of oral health. The Journal of the American Dental Association. 2016;147(12):915-7.

75. Broadbent JM, Thomson WM, Poulton R. Progression of Dental Caries and Tooth Loss between the Third and Fourth Decades of Life: A Birth Cohort Study. Caries Research. 2006;40(6):459-65.

76. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1789-858.

77. Oral health in America: a report of the Surgeon General. J Calif Dent Assoc. 2000;28(9):685-95.

78. Bernabe E, Marcenes W, Hernandez CR, Bailey J, Abreu LG, Alipour V, et al. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990

to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. J Dent Res. 2020;99(4):362-73.

79. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. The Lancet. 2007;369(9555):51-9.

80. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. Nature Reviews Disease Primers. 2017;3(1):17038.

81. Mark AM. Preventing tooth loss. The Journal of the American Dental Association. 2020;151(9):712.

82. Güçiz Doğan B, Gökalp S. Tooth loss and edentulism in the Turkish elderly. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2012;54(2):e162-e6.

83. Müller F, Naharro M, Carlsson GE. What are the prevalence and incidence of tooth loss in the adult and elderly population in Europe? Clinical Oral Implants Research. 2007;18(s3):2-14.

84. Dolan TA, Gilbert GH, Duncan RP, Foerster U. Risk indicators of edentulism, partial tooth loss and prosthetic status among black and white middle-aged and older adults. Community Dentistry and Oral Epidemiology. 2001;29(5):329-40.

85. Vyšniauskaité S, Kammona N, Vehkalahti MM. Number of teeth in relation to oral health behaviour in dentate elderly patients in Lithuania. Gerodontology. 2005;22(1):44-51.

86. Nascimento GG, Leite FR, Conceição DA, Ferrúa CP, Singh A, Demarco FF. Is there a relationship between obesity and tooth loss and edentulism? A systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2016;17(7):587-98.

87. Stanford CM. Application of oral implants to the general dental practice. The Journal of the American Dental Association. 2005;136(8):1092-100.

88. Peracini A, Andrade IM, Paranhos Hde F, Silva CH, de Souza RF. Behaviors and hygiene habits of complete denture wearers. Braz Dent J. 2010;21(3):247-52.

89. Tinanoff N. Dental caries risk assessment and prevention. Dental clinics of North America. 1995;39:709-19.

90. Lang NP, Cumming BR, Löe H. Toothbrushing frequency as it relates to plaque development and gingival health. J Periodontol. 1973;44(7):396-405.

91. Hill HC, Levi PA, Glickman I. The effects of waxed and unwaxed dental floss on interdental plaque accumulation and interdental gingival health. J Periodontol. 1973;44(7):411-3.

92. Costantinides F, Castronovo G, Vettori E, Frattini C, Artero ML, Bevilacqua L, et al. Dental Care for Patients with End-Stage Renal Disease and Undergoing Hemodialysis. Int J Dent. 2018;2018:9610892-.

93. Swati J, Kirti J, Basavaraj P. Hemodialysis and Oral Health. In: Edward TZ, Jr., Sohail Abdul S, editors. Renal Diseases. Rijeka: IntechOpen; 2019. p. Ch. 4.

94. Kaushik A, Reddy SS, Umesh L, Devi BK, Santana N, Rakesh N. Oral and salivary changes among renal patients undergoing hemodialysis: A cross-sectional study. Indian J Nephrol. 2013;23(2):125-9.

95. Bossola M. Xerostomia in patients on chronic hemodialysis: An update. Semin Dial. 2019;32(5):467-74.

96. Dioguardi M, Caloro GA, Troiano G, Giannatempo G, Laino L, Petruzzi M, et al. Oral manifestations in chronic uremia patients. Renal Failure. 2016;38(1):1-6.

97. Klassen JT, Krasko BM. The dental health status of dialysis patients. J Can Dent Assoc. 2002;68(1):34-8.

98. Ghosh B, Brojen T, Banerjee S, Singh N, Singh S, Sharma OP, et al. The high prevalence of chronic kidney disease-mineral bone disorders: A hospital-based cross-sectional study. Indian J Nephrol. 2012;22(4):285-91.

99. Limeres J, Garcez JF, Marinho JS, Loureiro A, Diniz M, Diz P. Early tooth loss in end-stage renal disease patients on haemodialysis. Oral Dis. 2016;22(6):530-5.

100. Ioannidou E, Swede H, Fares G, Himmelfarb J. Tooth loss strongly associates with malnutrition in chronic kidney disease. J Periodontol. 2014;85(7):899-907.

101. Naka O, Anastassiadou V, Pissiotis A. Association between functional tooth units and chewing ability in older adults: a systematic review. Gerodontology. 2014;31(3):166-77.

102. Witter DJ, van Palenstein Helderman WH, Creugers NH, Käyser AF. The shortened dental arch concept and its implications for oral health care. Community Dent Oral Epidemiol. 1999;27(4):249-58.

103. Nowjack-Raymer RE, Sheiham A. Association of edentulism and diet and nutrition in US adults. J Dent Res. 2003;82(2):123-6.

104. Palmer SC, Ruospo M, Wong G, Craig JC, Petruzzi M, De Benedittis M, et al. Dental Health and Mortality in People With End-Stage Kidney Disease Treated With Hemodialysis: A Multinational Cohort Study. Am J Kidney Dis. 2015;66(4):666-76.

105. Zhu Y, Hollis JH. Tooth loss and its association with dietary intake and diet quality in American adults. J Dent. 2014;42(11):1428-35.

106. Tôrres LH, Tellez M, Hilgert JB, Hugo FN, de Sousa MD, Ismail AI. Frailty, Frailty Components, and Oral Health: A Systematic Review. J Am Geriatr Soc. 2015;63(12):2555-62.

107. Holm-Pedersen P, Schultz-Larsen K, Christiansen N, Avlund K. Tooth loss and subsequent disability and mortality in old age. J Am Geriatr Soc. 2008;56(3):429-35.

108. Hämäläinen P, Rantanen T, Keskinen M, Meurman JH. Oral health status and change in handgrip strength over a 5-year period in 80-year-old people. Gerodontology. 2004;21(3):155-60.

109. Ritchie CS, Joshipura K, Silliman RA, Miller B, Douglas CW. Oral health problems and significant weight loss among community-dwelling older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2000;55(7):M366-71.

110. Sabbah W, Tsakos G, Chandola T, Sheiham A, Watt RG. Social Gradients in Oral and General Health. Journal of Dental Research. 2007;86(10):992-6.

111. Franse CB, van Grieken A, Qin L, Melis RJF, Rietjens JAC, Raat H. Socioeconomic inequalities in frailty and frailty components among community-dwelling older citizens. PLOS ONE. 2017;12(11):e0187946.

112. Jung H, Kim M, Lee Y, Won CW. Prevalence of Physical Frailty and Its Multidimensional Risk Factors in Korean Community-Dwelling Older Adults: Findings from Korean Frailty and Aging Cohort Study. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020;17(21).

113. Kosaka S, Ohara Y, Naito S, Iimori S, Kado H, Hatta T, et al. Association among kidney function, frailty, and oral function in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study. BMC Nephrology. 2020;21(1):357.

114. Johansen KL, Chertow GM, Jin C, Kutner NG. Significance of frailty among dialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2007;18(11):2960-7.

115. Yabuuchi J, Ueda S, Yamagishi SI, Nohara N, Nagasawa H, Wakabayashi K, et al. Association of advanced glycation end products with sarcopenia and frailty in chronic kidney disease. Sci Rep. 2020;10(1):17647.

116. Chu NM, Chen X, Norman SP, Fitzpatrick J, Sozio SM, Jaar BG, et al. Frailty Prevalence in Younger End-Stage Kidney Disease Patients Undergoing Dialysis and Transplantation. American Journal of Nephrology. 2020;51(7):501-10.

117. Alfaadhel TA, Soroka SD, Kiberd BA, Landry D, Moorhouse P, Tennankore KK. Frailty and mortality in dialysis: evaluation of a clinical frailty scale. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(5):832-40.

118. Erken E, Akkus G, Güzel F, Ulusoylar N, Altunoren O, Gungor O. THE RELATIONSHIP BETWEEN FRAILTY AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN YOUNG ADULT HEMODIALYSIS PATIENTS. İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi. 2019;82.

119. Yang F, Chen QW. Evaluation of frailty and influencing factors in old people in hospital institution: Evidence for a phenotype of frailty. Medicine (Baltimore). 2018;97(3):e9634.

120. Fu W, Zhang A, Ma L, Jia L, Chhetri JK, Chan P. Severity of frailty as a significant predictor of mortality for hemodialysis patients: a prospective study in China. Int J Med Sci. 2021;18(14):3309-17.

121. Çakmur H. Frailty among elderly adults in a rural area of Turkey. Med Sci Monit. 2015;21:1232-42.

122. Wei* Y, YW, YZ, Chen Zhang, Yanpei Cao. Frailty prevalence and associated factors in patients on maintenance hemodialysis. Int J Clin Exp Med 2021;14(6):2002-2009. June 30, 2021.

123. Guo Y, Tian R, Ye P, Luo Y. Frailty in Older Patients Undergoing Hemodialysis and Its Association with All-Cause Mortality: A Prospective Cohort Study. Clin Interv Aging. 2022;17:265-75.

124. Johansen KL, Chertow GM, Jin C, Kutner NG. Significance of Frailty among Dialysis Patients. Journal of the American Society of Nephrology. 2007;18(11):2960.

125. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56(3):M146-56.

126. Chen CY, Wu SC, Chen LJ, Lue BH. The prevalence of subjective frailty and factors associated with frailty in Taiwan. Arch Gerontol Geriatr. 2010;50 Suppl 1:S43-7.

127. Kojima G, Walters K, Iliffe S, Taniguchi Y, Tamiya N. Marital Status and Risk of Physical Frailty: A Systematic Review and Meta-analysis. J Am Med Dir Assoc. 2020;21(3):322-30.

128. Lee SY, Yang DH, Hwang E, Kang SH, Park SH, Kim TW, et al. The Prevalence, Association, and Clinical Outcomes of Frailty in Maintenance Dialysis Patients. J Ren Nutr. 2017;27(2):106-12.

129. Hubbard RE, Lang IA, Llewellyn DJ, Rockwood K. Frailty, Body Mass Index, and Abdominal Obesity in Older People. The Journals of Gerontology: Series A. 2010;65A(4):377-81.

130. Liao Q, Zheng A, Xiu S, Chan P. Waist circumference is a better predictor of risk for frailty than BMI in the community-dwelling elderly in Beijing. Aging Clinical and Experimental Research. 2018;30.

131. Chen C-H, Hsieh Y-L, Chuang S-Y, Su F-Y, Wang K-T, Luo C-M, et al. The Impact of Frailty on the Outcomes of Hemodialysis Vascular Access. Acta Cardiol Sin. 2022;38(1):29-38.

132. Mansur HN, Lovisi JCM, Colugnati FAB, Raposo NRB, Fernandes NMdS, Bastos MG. Association of frailty with endothelial dysfunction and its possible impact on negative outcomes in Brazilian predialysis patients with chronic kidney disease. BMC Nephrology. 2015;16(1):157.

133. Romero-Ortuno R. Frailty Index in Europeans: association with determinants of health. Geriatr Gerontol Int. 2014;14(2):420-9.

134. Kojima G, Iliffe S, Walters K. Smoking as a predictor of frailty: a systematic review. BMC Geriatrics. 2015;15(1):131.

135. Yadla M, John JP, Mummadi M. A study of clinical assessment of frailty in patients on maintenance hemodialysis supported by cashless government scheme. Saudi journal of kidney diseases and transplantation. 2017;28(1):15.

136. Moreno-Useche L, Urrego-Rubio J, Cadena-Sanabria M, Rodríguez Amaya R, Maldonado-Navas S, Ruiz Gonzalez C. Frailty syndrome in patients with chronic kidney disease at a dialysis Centre from Santander, Colombia. Journal of Gerontology and Geriatrics. 2021;69:1-7.

137. McAdams-DeMarco MA, Tan J, Salter ML, Gross A, Meoni LA, Jaar BG, et al. Frailty and Cognitive Function in Incident Hemodialysis Patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(12):2181-9.

138. Kendi Celebi Z, Erdogmus S, Turgut D. Determination of Frailty and Risk Factors in Elderly Hemodialysis Patients. Journal of Ankara University Faculty of Medicine. 2020;73:26-30.

139. Bancu I, Graterol F, Bonal J, Fernández-Crespo P, Garcia J, Aguerrevere S, et al. Frail Patient in Hemodialysis: A New Challenge in Nephrology—Incidence in Our Area, Barcelonès Nord and Maresme. Journal of Aging Research. 2017;2017:7624139.

140. Johansen KL, Dalrymple LS, Glidden D, Delgado C, Kaysen GA, Grimes B, et al. Association of Performance-Based and Self-Reported Function-Based Definitions of Frailty with Mortality among Patients Receiving Hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2016;11(4):626-32.

141. Lee SW, Lee A, Yu M-Y, Kim S-w, Kim K-i, Na KY, et al. Is Frailty a Modifiable Risk Factor of Future Adverse Outcomes in Elderly Patients with Incident End-Stage Renal Disease? J Korean Med Sci. 2017;32(11):1800-6.

142. Lok CE, Foley R. Vascular access morbidity and mortality: trends of the last decade. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2013;8(7):1213-9.

143. Poveda V, Filgueiras M, Miranda V, Santos-Silva A, Paúl C, Costa E. Frailty in End-Stage Renal Disease Patients under Dialysis and Its Association with Clinical and Biochemical Markers. J Frailty Aging. 2017;6(2):103-6.

144. Apetrii M, Timofte D, Voroneanu L, Covic A. Nutrition in Chronic Kidney Disease—The Role of Proteins and Specific Diets. Nutrients. 2021;13(3).

145. Leavey SF, Strawderman RL, Young EW, Saran R, Roys E, Agodoa LYC, et al. Cross-sectional and longitudinal predictors of serum albumin in hemodialysis patients. Kidney International. 2000;58(5):2119-28.

146. Garcia-Canton C, Rodenas A, Lopez-Aperador C, Rivero Y, Anton G, Monzon T, et al. Frailty in hemodialysis and prediction of poor short-term outcome: mortality, hospitalization and visits to hospital emergency services. Ren Fail. 2019;41(1):567-75.

147. Chao CT, Hsu YH, Chang PY, He YT, Ueng RS, Lai CF, et al. Simple self-report FRAIL scale might be more closely associated with dialysis complications than other frailty screening instruments in rural chronic dialysis patients. Nephrology (Carlton). 2015;20(5):321-8.

148. Saedi AA, Feehan J, Phu S, Duque G. Current and emerging biomarkers of frailty in the elderly. Clin Interv Aging. 2019;14:389-98.

149. Palmer K, Vetrano DL, Marengoni A, Tummolo AM, Villani ER, Acampora N, et al. The Relationship between Anaemia and Frailty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. J Nutr Health Aging. 2018;22(8):965-74.

150. Kirchbaum B. Profiling hemodialysis patients with high ferritin levels. Clin Nephrol. 2001;56(2):117-23.

151. Kumar A, Dhar M, Agarwal M, Mukherjee A, Saxena V. Predictors of Frailty in the Elderly Population: A Cross-Sectional Study at a Tertiary Care Center. Cureus. 2022;14(10):e30557.

152. Zawadzki B, Mazur G, Butrym A. Iron Dysregulation and Frailty Syndrome. J Clin Med. 2021;10(23).

153. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. Am J Kidney Dis. 2003;42(5):864-81.

154. Wang J, Huang L, Xu M, Yang L, Deng X, Li B. Study on the Clinical Implications of NLR and PLR for Diagnosing Frailty in Maintenance Hemodialysis Patients and Their Correlations with Patient Prognosis. J Healthc Eng. 2022;2022:1267200.

155. Zhang Y, Ge M, Zhao W, Hou L, Xia X, Liu X, et al. Association Between Number of Teeth, Denture Use and Frailty: Findings from the West China Health and Aging Trend Study. The journal of nutrition, health & aging. 2020;24(4):423-8.

156. Ramsay SE, Papachristou E, Watt RG, Tsakos G, Lennon LT, Papacosta AO, et al. Influence of Poor Oral Health on Physical Frailty: A Population-Based Cohort Study of Older British Men. Journal of the American Geriatrics Society. 2018;66(3):473-9.

157. de Andrade FB, Lebrão ML, Santos JLF, de Oliveira Duarte YA. Relationship Between Oral Health and Frailty in Community-Dwelling Elderly Individuals in Brazil. Journal of the American Geriatrics Society. 2013;61(5):809-14.

158. Cunha FL, Tagliaferro EPS, Pereira AC, Meneghim MC, Hebling E. Oral health of a Brazilian population on renal dialysis. Special Care in Dentistry. 2007;27(6):227-31.

159. Sevmez H, Bankoğlu Güngör M, Yeter H, Erten Y, Elbeg Ş, Yılmaz H. Relationship Among Denture Status, Remaining Teeth Number, and Malnutrition in Patients With Chronic Kidney Disease. Ther Apher Dial. 2020;24(3):290-9.

160. Semba RD, Blaum CS, Bartali B, Xue QL, Ricks MO, Guralnik JM, et al. Denture use, malnutrition, frailty, and mortality among older women living in the community. J Nutr Health Aging. 2006;10(2):161-7.

161. Castrejón-Pérez RC, Borges-Yáñ SA. Association between the Use of Complete Dentures and Frailty in Edentulous Mexican Elders. J Frailty Aging. 2012;1(4):183-8.

162. Tôrres LHdN, Tellez M, Hilgert JB, Hugo FN, de Sousa MdLR, Ismail AI. Frailty, Frailty Components, and Oral Health: A Systematic Review. Journal of the American Geriatrics Society. 2015;63(12):2555-62.

163. Janket SJ, Baird AE, Jones JA, Jackson EA, Surakka M, Tao W, et al. Number of teeth, C-reactive protein, fibrinogen and cardiovascular mortality: a 15-year follow-up study in a Finnish cohort. J Clin Periodontol. 2014;41(2):131-40.

164. Cholewa M, Madziarska K, Radwan-Oczko M. The association between periodontal conditions, inflammation, nutritional status and calcium-phosphate metabolism disorders in hemodialysis patients. J Appl Oral Sci. 2018;26:e20170495.

165. Chen LP, Chiang CK, Chan CP, Hung KY, Huang CS. Does periodontitis reflect inflammation and malnutrition status in hemodialysis patients? Am J Kidney Dis. 2006;47(5):815-22.

166. Gautam NR, Gautam NS, Rao TH, Koganti R, Agarwal R, Alamanda M. Effect of end-stage renal disease on oral health in patients undergoing renal dialysis: A cross-sectional study. J Int Soc Prev Community Dent. 2014;4(3):164-9.

167. Ruospo M, Palmer SC, Craig JC, Gentile G, Johnson DW, Ford PJ, et al. Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney disease: a systematic review of observational studies. Nephrology Dialysis Transplantation. 2014;29(2):364-75.

168. Grubbs V, Plantinga LC, Tuot DS, Powe NR. Chronic kidney disease and use of dental services in a United States public healthcare system: a retrospective cohort study. BMC Nephrol. 2012;13:16.

8. ÖZET

Kırılganlık, daha çok yaşlılıkla ilişkili olan, ancak farklı hasta gruplarında da yaştan bağımsız olarak gözlenebilen; fiziksel, sosyal, psikolojik ve kognitif alanlarda düşüşün eşlik ettiği ve dış stres faktörlerine adaptasyonun azaldığı, hastalarda morbidite ve mortalitede artışın eşlik ettiği klinik bir durumdur. Kronik böbrek hastaları; özellikle son dönem böbrek yetmezliği tanısı ile diyalize giren hastalar kırılganlık açısından risk taşıyan hasta popülasyonlarından bir tanesini oluşturmaktadır. Son dönem böbrek hastalığını; vücutta hemen hemen tüm sistemleri etkileyen bir hastalık olması nedeniyle protein-enerji kaybı, fiziksel inaktivite ve kognitif bozukluk gibi komplikasyonları bünyesinde barındıran bir sendrom olarak değerlendirmek mümkündür. Bu nedenle kırılganlığın hemodiyaliz hastalarında daha yaygın görülmesi beklenen bir sonuçtur. Kırılganlığın hastalarda gerek yaşam kalitesini azaltan gerekse morbidite ve mortaliteyi arttıran önemli bir risk faktörü olduğu göz önüne alındığında, erken dönemde tespiti, bazı önlemlerin alınmasıyla beraber fiziksel ve kognitif fonksiyonların korunmasına katkı sağlayabilir, aynı zamanda hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltabilir. Bu nedenle hemodiyaliz hastalarında yaştan bağımsız olarak kırılganlık taramasının yapılması prognostik açıdan önem taşımaktadır.

Hemodiyaliz hastalarında kırılganlık açısından birçok risk faktörü mevcut olup, bunlardan bir tanesi inflamasyon ile birlikte protein enerji malnutrisyonuna yol açabilen kötü ağız hijyeni ve diş kaybı varlığıdır.

Bu çalışmada; HD hastalarında erken dönemde kırılganlık tespiti ve alınabilecek önlemlerin hastaneye yatış ve mortalite oranını düşürebileceği öngörüsüyle; kırılganlığın sıklığının araştırılması ile hastalarda kırılganlık için risk faktörlerini saptamaya yönelik olarak inflamatuvar belirteçler, biyokimyasal parametreler, ağızda kalan diş sayısı, protez varlığı ve ağız temizleme alışkanlığının ilişkisini araştırmayı amaçladık.

15.12.2021-30.03.2022 tarihleri arasında 86 hemodiyaliz hastası 74 kontrol hastası çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında kırılganlık sıklığı %24,4 olarak saptandı. Prefrailite prevalansı %18,6 idi. Kırılgan ya da pre-frail olma sıklığı %43 olarak tespit edildi.

Tek değişkenli multinominal regresyon analizinde kırılganlığı yaş, artmış nötrofil/lenfosit oranı, yüksek CRP, düşük ferritin, albümin değeri, düşük demir düzeyinin etkilediği saptandı.

Çok değişkenli multinominal regresyon analizine göre ise; kırılganlık için ferritin ve albümin değeri ile demir düzeyinin düşük olması sınırda anlamlı bulundu, artmış yaş kırılganlık için önemli risk faktörü olarak saptandı.

Sonuç olarak, yaptığımız çalışmanın verilerine göre, hemodiyaliz hastalarında kırılganlık sık görülen çoklu sebepli klinik bir tablo olup, mevcut etkenlerin mümkün olduğunca ortadan kaldırılmasının yaşam süresi ve kalitesine önemli katkıda bulunacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: kırılganlık, inflamasyon, hemodiyaliz, risk faktörleri, diş sayısı, ağız hijyeni

9. SUMMARY

Frailty, which is mostly associated with aging, but can be observed in different patient groups regardless of age; it is a clinical condition accompanied by a decrease in physical, social, psychological and cognitive areas, decreased adaptation to external stress factors, and increased morbidity and mortality in patients. Chronic kidney patients; in particular, patients undergoing dialysis with the diagnosis of end-stage renal disease constitute one of the patient populations at risk in terms of frailty. End-stage kidney disease; since it is a disease that affects almost all systems in the body, it is possible to evaluate it as a syndrome that includes complications such as protein-energy wasting, physical inactivity and cognitive impairment. Therefore, it is an expected result that frailty is more common in hemodialysis patients. Considering that frailty is an important risk factor that both reduces the quality of life and increases morbidity and mortality in patients, its early detection may contribute to the preservation of physical and cognitive functions, along with taking some precautions, and may also reduce morbidity and mortality in patients. Therefore, screening for frailty in hemodialysis patients, regardless of age, is of prognostic importance.

There are many risk factors for frailty in hemodialysis patients, one of which is poor oral hygiene and tooth loss, which can lead to protein energy malnutrition along with inflammation.

In this study; with the prediction that early detection of frailty in HD patients and the precautions that can be taken can reduce the rate of

hospitalization and mortality; we aimed to investigate the relationship between inflammatory markers, biochemical parameters, number of teeth remaining in the mouth, presence of dentures and oral cleaning habits in order to determine the risk factors for frailty in patients by investigating the frequency of frailty.

Between 15.12.2021-30.03.2022, 86 hemodialysis patients and 74 control patients were included in the study. In our study, the frequency of frailty in hemodialysis patients was found to be 24.4%. The prevalence of prefrailty was 18.6%. The frequency of being frail or pre-frail was determined as 43%.

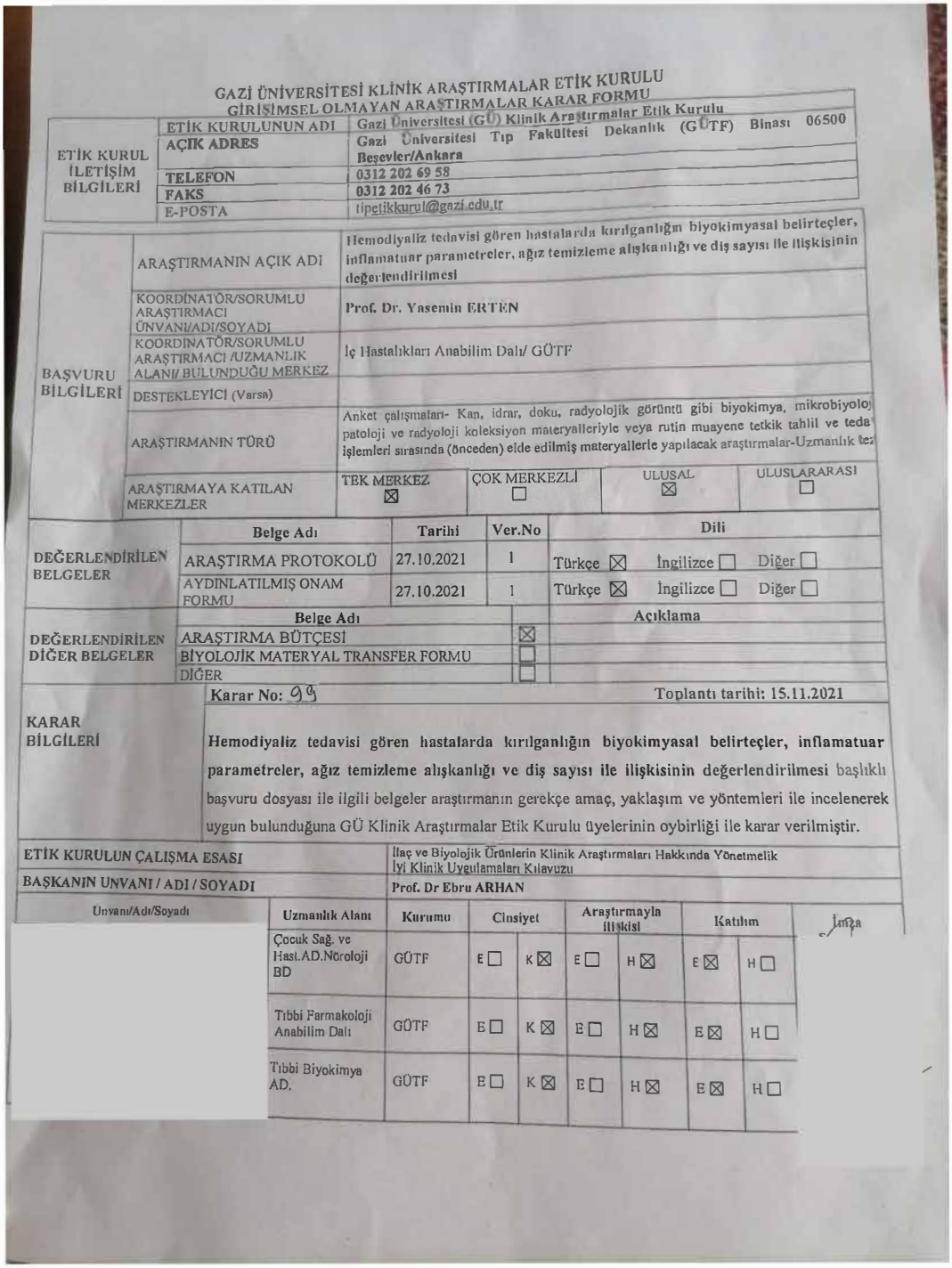
In the univariate multinomial regression analysis, age, increased neutrophil/lymphocyte ratio, high CRP, low ferritin, albumin value, and low iron level were found to affect frailty.

According to multivariate multinomial regression analysis; ferritin and albumin values and low iron levels were found to be borderline significant for frailty, and increased age was found to be an important risk factor for frailty.

In conclusion, according to the evaluation evaluations, frailty is a common multi-cause clinical picture in hemodialysis patients, and we think that going as far as possible will contribute significantly to the life expectancy and value.

Keywords: fraility, inflammation, hemodialysis, risk populations, number of teeth, oral hygiene

10. ETİK KURUL ONAYI



GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) Binası 06500 Beşevler/Ankara
	TELEFON	0312 202 69 58
	FAKS	0312 202 46 73
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda kırılganlığın biyokimyasal belirteçler, inflamatuar parametreler, ağız temizleme alışkanlığı ve diş sayısı ile ilişkisinin değerlendirilmesi
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Yasemin ERTEN
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı/ GÜTF
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)	
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Anket çalışmaları- Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloj patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene tetkik tahlil ve teda işlemleri sırasında (önceden) elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar-Uzmanlık te
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ / ÇOK MERKEZLİ ☐ / ULUSAL ☒ / ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	27.10.2021	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	27.10.2021	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐	
	DİĞER	☐	

KARAR BİLGİLERİ

Karar No: 93 Toplantı tarihi: 15.11.2021

Hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda kırılganlığın biyokimyasal belirteçler, inflamatuar parametreler, ağız temizleme alışkanlığı ve diş sayısı ile ilişkisinin değerlendirilmesi başlıklı başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri ile incelenerek uygun bulunduğuna GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr Ebru ARHAN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırmayla ilişkisi		Katılım		İmza
	Çocuk Sağ. ve Hast.AD.Nöroloji BD	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
	Tıbbi Biyokimya AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
	Fizyoloji AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
	Enfeksiyon Hast ve Klinik Mik Kliniği AD.	Sağ.Bil.Üniv. Ankara Eğt Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
	İç Hastalıkları AD Romatoloji BD	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
	Radyoloji AD.	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒
	Psikiyatri AD.	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒
	Halk Sağlığı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
	Hukukçu	Ankara Barosu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
	Sivil Temsilci	Sağ.Bak. Avrupa Birl. ve Dış İliş.Gn.Md.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Tuğçe

Soyadı: Topoğlu Çağlar

Doğum Yeri ve Tarihi:

Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

Temmuz 2018 –Halen: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi –İç Hastalıkları

2009-2015: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi

2005-2009: Manisa Anadolu Öğretmen Lisesi

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Bilimsel Etkinlikleri (aldığı burslar, ödüller, projeleri, yayınları):

Çağlar T., Abiyev A., Erdem Ö., Kekilli M., Doğan İ., Kaposi saroma development after azathioprine use in a patient with autoimmune hepatitis: A case report, Akademik Gastroenteroloji 2021; 20(2): 123-126

Abiyev A., Çağlar T., Özgül S., Ergin M., Doğan İ., A rare complication of diabetic ketoacidosis: Acute esophageal necrosis, Akademik Gastroenteroloji 2021, 20(3): 174-176