

Düşük Serum Albumin Düzeyi Geriatrik Sendromlar İçin Risk Faktörü Olabilir mi?

Could Low Serum Albumin Level Be a Risk Factor for Geriatric Syndromes?

¹Özge Dokuzlar, ²Fatma Sena Dost Günay, ³Ahmet Turan Işık

¹Geriatric Bilimler Derneği, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Geriatric Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Geriatric Bilim Dalı, Yaşlanan Beyin ve
Demans Ünitesi, İzmir, Türkiye

Özet

Düşük serum albumin düzeyinin yaşlı hastalarda morbidite ve mortalite risk artışı ile ilişkisi çalışmalarla gösterilmiştir. Bu çalışmada, yaşlılarda serum albumin düzeyleri ile geriatrik sendromlar arasında bir ilişki olup olmadığının incelenmesini amaçladık. Ocak 2014-Nisan 2018 tarihleri arasında geriatric kliniğine ayaktan başvuran ve ayrıntılı geriatric değerlendirme ile eş zamanlı serum albumin düzeyi bakılan 65 yaş üstü hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Dahil edilme kriterlerini karşılayan ve dışlama kriteri bulunmayan 802 hasta çalışmaya dahil edildi. Bütün hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, kan serum albumin düzeyleri, geriatric sendromlar kaydedildi. Katılımcıların yaş ortalaması 72,96±8,14 yıl ve %66,7'si kadın idi. Hastaların %30,5'inde düşme, %49,4'ünde ağrı, %48,1'inde üriner inkontinans, %47,7'sinde polifarmasi, %19,3'ünde demans, %29,7'sinde depresyon, %20,6'sinde malnütrisyon riski ve %5,9'unda malnütrisyon saptandı. %49,3'ü kırılabilir aday ve %21,2'si kırıldı. Ek olarak, %30,9 hastada muhtemel sarkopeni, %5,2 hastada sarkopeni ve %4,2 hastada şiddetli sarkopeni saptandı. Tüm hastaların ortalama serum albumin düzeyi 4,12±0,36 g/dl idi. Serum albumin düzeyi ile geriatrik sendromlar arasındaki ilişki incelendiğinde serum albumin düzeyindeki düşüşün düşme, ağrı, üriner inkontinans, polifarmasi, demans, malnütrisyon, kırılabilirlik ve sarkopeni riskini artırdığı görüldü (p<0,05). Bu ilişki yaş, cinsiyet ve nütrisyon durumunun etkisi ortadan kaldırıldığında devam etti (p<0,05). Serum albumin düzeyi ve depresyon arasında ilişki saptanmadı (p>0,05). Düşük serum albumin düzeyleri düşme, ağrı, üriner inkontinans, polifarmasi, demans, malnütrisyon, kırılabilirlik ve sarkopeni gibi geriatric sendromlar için bir öngördürücü olabilir. Serum albumin düzeyinde düşüş olan hastalarda eşlik edebilecek geriatric sendromlar akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Albumin; geriatric sendrom; inflamasyon; nütrisyon; yaşlı

Abstract

There are many studies showing that low serum albumin levels increase the risk of morbidity and mortality in older adults. In this study, we aimed to examine whether there is a relationship between serum albumin levels and geriatric syndromes in older adults. The records of patients over the age of 65 who were admitted to the geriatric clinic between January 2014 and April 2018 and whose serum albumin levels were measured simultaneously with a comprehensive geriatric assessment were reviewed retrospectively. 802 patients who met the inclusion criteria and had no exclusion criteria were included in the study. Demographic data, comorbidities, serum albumin levels, geriatric syndromes were recorded for all patients. The mean age of the participants was 72.96±8.14 years and 66.7% were women. We determined falling in 30.5% of the patients, pain in 49.4%, urinary incontinence in 48.1%, polypharmacy in 47.7%, dementia in 19.3%, depression in 29.7%, malnutrition risk in 20.6% and malnutrition in 5.9%. Of the patients, 49.3% were prefrail and 21.2% were frail. In addition, probable sarcopenia was found in 30.9%, sarcopenia in 5.2%, and severe sarcopenia in 4.2% of the participants. The mean serum albumin level of all participants was 4.12±0.36 g/dl. When the relationship between serum albumin level and geriatric syndromes was examined, it was observed that the decrease in serum albumin level increased the risk of falls, pain, urinary incontinence, polypharmacy, dementia, malnutrition, frailty, and sarcopenia (p<0.05). This relationship continued when the effects of age, gender and nutritional status were removed (p<0.05). No relationship was found between serum albumin level and depression (p>0.05). Low serum albumin levels may be a predictor of geriatric syndromes such as falls, pain, urinary incontinence, polypharmacy, dementia, malnutrition, frailty, and sarcopenia. Geriatric syndromes that may accompany patients with decreased serum albumin levels should be kept in mind.

Keywords: Albumin; geriatric syndrome; inflammation; nutrition; older adults

Correspondence:
Özge DOKUZLAR
Geriatric Bilimler Derneği,
İzmir, Türkiye
e-mail: ozgedokuzlar@gmail.com

Received 13.08.2021 Accepted 31.08.2021 Online published 02.09.2021

1. Giriş

Bilim, teknoloji ve sağlık alanındaki gelişmeler sayesinde tüm dünyada beklenen yaşam süresi uzamıştır. Yaşlanma beraberinde getirdiği fizyolojik değişikliklerle birlikte doğal bir süreçtir ve yaşlanmanın tüm kronik hastalıklar ve geriatrik sendromlar için önemli bir risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir. Uzayan yaşam süresi ile artan yaşlı popülasyonu beraberinde geriatrik sendromları gündeme getirmektedir. Geriatrik sendromlar klasik sendromlardan farklı olarak multifaktöriyel etiyojisi olan belirti ve bulguların varlığı ile karakterizedir (1). Yaşlılarda ciddi morbiditelere ve mortaliteye yol açabilen düşme, malnütrisyon, inkontinans, sarkopeni, kırılabilirlik, demans, depresyon, ağrı multifaktöriyel etiyojileri kanıtlanmış ya da muhtemel sık karşılaşılan geriatrik sendromlar arasında yer almaktadır (1).

Yaşla birlikte gelişen ve yaşa bağlı patolojilere yatkınlığı öngören kronik, düşük dereceli inflamasyonu tanımlamak için 'inflammaging' terimi 2000 yılından itibaren kullanılmaktadır (2). Birçok çalışma, inflamatuvar biyo-belirteçlerin yaşlı insanlarda morbidite (diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, geriatrik sendromlar vb.) ve mortalitenin güçlü prediktörleri olduğunu göstermektedir (3,4). Geriatrik sendrom ve inflamasyon arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda kırılabilirlik ile yüksek Tümör Nekrozis Faktör- α (TNF- α), Interlökin-6 (IL-6) düzeyleri ve de düşük serum albumin düzeyi ilişkili saptanırken (5), yine sarkopenisi olan hastalarda serum albumin düzeyi düşük, eritrosit sedimentasyon hızı ise yüksek saptanmıştır (6).

Albumin, plazmada en yüksek oranda bulunan protein olup sadece karaciğerde sentezlenir. Plazma albumin düzeyi, klinik olarak stabil olan bireylerde beslenmenin ana göstergelerinden biridir. Ancak albuminin plazma düzeyini etkileyen beslenmeden dışında da birçok faktör mevcuttur. Düşük serum albumin düzeyinin yaşlı bireylerde hem malnütrisyon, kas kaybı, günlük yaşam aktivitelerinde gerileme ile ilişkili olduğu hem de mortalite için prognostik bir faktör olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (7). Geriatrik

sendromlardan biri olan malnütrisyon ile düşük serum albumin düzeyi arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Malnütrisyon, kırılabilirlik, sarkopeni pek çok açıdan ortak etyopatogenezi paylaşan geriatrik sendromlar olmakla birlikte, serum albumin düzeyi ile ilişkilerinin yalnızca malnütrisyonla bağlanması yeterli değildir. Nitekim serum albumin düzeyi beslenme durumunu değerlendirmek için iyi bir biyo-belirteç olsa da özellikle son çalışmalar düşük serum albumin düzeyinin daha çok altta yatan kronik bir inflamasyon durumunu yansıttığını göstermektedir (8-12).

Biz de bu çalışmada, kliniğimize başvuran yaşlı hastalarda serum albumin düzeyi ile sık görülen geriatrik sendromlar arasında bir ilişki olup olmadığını değerlendirmeyi hedefledik.

2. Gereç ve Yöntem

Hasta Seçimi

Çalışma için Ocak 2014-Nisan 2018 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Geriatri Polikliniği'ne başvuran, 65 yaş ve üstü, ayrıntılı geriatrik değerlendirme yapılmış 2370 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Dosyasında eş zamanlı ayrıntılı geriatrik değerlendirme, biyoimpedans analizi ve serum albumin düzeyi olan 878 hasta belirlendi. Dışlama kriteri olan 76 hasta dışlandıktan sonra toplam 802 hasta çalışmaya dahil edildi.

Dışlama Kriterleri

- 65 yaşın altında olanlar,
- Çalışmaya katılmayı reddedenler,
- Akut serebrovasküler olay, gastrointestinal kanama, sepsis, akut böbrek yetmezliği, akut koroner sendrom, akut karaciğer yetmezliği, akut solunum yetmezliği, akut enfeksiyonlar, ciddi anemi (hemoglobin <10 g/dL) ya da kanser gibi genel sağlık durumlarını bozabilecek ciddi hastalık geçmişi olanlar,
- Serum albumin düzeyini etkileyebilecek nefrotik sendrom,

- kronik enfeksiyonlar, gastroenteropati, glomerülo nefrit, karaciğer fonksiyon bozuklukları, paraproteinemiler, kalp yetersizliği gibi hastalık öyküsü olanlar
- Biyoimpedans ölçümü için kontrendikasyon teşkil eden kalp pili olan hastalar,
 - Alkol ya da madde bağımlılığı olanlar çalışmadan dışlanmıştır.

Hasta özellikleri

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu), kronik hastalık öyküsü (hipertansiyon, diyabet, konjestif kalp yetmezliği, tiroid hastalığı, serebrovasküler olay, demans), Charlson komorbidite indeksi ve kullanılan ilaç sayısı hasta dosyalarından kaydedildi.

Laboratuvar Bulguları

Hastaların biyokimyasal, metabolik ve nütrisyonel durumlarını belirlemek için yapılan laboratuvar tetkikleri kaydedildi. Serum albümin düzeyi, glukoz, C-reaktif protein (CRP), alanin aminotransferaz (ALT), kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), tiroid uyarıcı hormon (TSH), vitamin B12 ve folik asit Diagnostic Modular Systems Autoanalyzer (Roche E170 ve P-800, İsviçre) kullanılarak analiz edildi. Serum 25-OH D vitamini, Cobas e601 otoanalizöründe (Mannheim, Almanya) radyoimmunoassay yöntemi ile ölçüldü.

Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme

Hastalara kognitif fonksiyon değerlendirme için yapılan MMSE (13), duyu durumu değerlendirme için yapılan Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDS) (14,15), nütrisyon değerlendirme için yapılan Mini-Nütrisyonel Değerlendirme Ölçeği-Kısa Formu (MNA-KF) (16), denge ve yürüme fonksiyonlarını değerlendirmek için yapılan Tinetti Denge ve Yürüme Testi (17) ve Kalk ve Yürü Testi skorları (18), Temel ve Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri (TGYA, EGYA) (19,20) ölçü ve boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ),

4m yürüme hızı, el kavrama gücü (21) ve biyoimpedans analizi ölçümleri kaydedildi.

Geriatrik Sendromlar

Düşme, kişinin bilinç kaybı ya da dışarıdan uygulanan bir güce bağlı olmaksızın, istemeden yere veya bulunduğu düzeyin daha altına inmesi ile sonuçlanan beklenmedik olay olarak tanımlandı. Son bir yıl içinde tanımlanan şekilde en az bir kez düşme öyküsü olan hastalar düşme pozitif olarak kabul edildi.(22) Ağrı, hastanın “Vücudunuzun herhangi bir yerinde ağrı var mı?” sorusuna verdiği yanıtla değerlendirildi.(23) Üriner inkontinans, idrar yolu enfeksiyonu olmaksızın son 3 ayda istemsiz idrar kaçırma olarak tanımlandı.(23) Hastaların kullandıkları ilaçlar ve ilaç sayıları kaydedildi. Beş ve daha fazla ilaç kullanmak polifarmasi olarak kabul edildi.(24) Demans ve depresyon tanıları DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition) tanı kriterlerine göre koyuldu.(25) Nütrisyonel durum ise Mini-Nütrisyonel Değerlendirme -Kısa Formu (MNA-KF) ile yapıldı. Bu forma göre total skor 0-7 arası malnütrisyon, 8-11 arası malnütrisyon riski olarak değerlendirilirken, 12-14 arasındaki değerler normal nütrisyonel durum olarak değerlendirildi.(16) Kırılabilirlik değerlendirme Fried Fiziksel Kırılabilirlik ölçeği kullanılarak yapıldı. Buna göre istemsiz kilo kaybı, düşük fiziksel aktivite, düşük yürüme hızı, azalmış kas kuvveti ve tükenmişlik parametrelerinden 3 veya daha fazlası bulunanlar kırılabilir, 1 veya 2 parametre bulunanlar ise kırılabilir aday olarak değerlendirildi. Sarkopeni tanısı, Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP)’nun 2019 yılında revize ettiği tanı kriterlerine göre konuldu.(26) Ülkemizde yapılan cut-off kriterlerine göre iskelet kas indeksinin (SMI) erkeklerde <8,33 kg/m², kadınlarda <5,70 kg/m² olması düşük kas kütlesi olarak tanımlanırken, Jamar el dinamometresi ile ölçülen el kavrama gücünün (ortalama 3 ölçüm) erkeklerde <28 kg, kadınlarda <14 kg olması düşük kas gücü olarak tanımlandı.(21) Kas gücü normal olan hastalar sarkopeni yok olarak değerlendirildi. Yalnızca düşük kas gücü olan hastalar muhtemel sarkopeni, muhtemel sarkopeniye ek olarak düşük kas

kitlesi olan hastalar sarkopeni ve sarkopeniye ek olarak düşük fiziksel performansı olan hastalar da şiddetli sarkopeni olarak değerlendirildi.(26)

Çalışmanın Etik Boyutu

Çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 17.02.2020 tarih 2020/04-51 protokol nolu kararı ile uygun bulunmuş ve Helsinki Deklarasyonu ile uyumlu olarak yürütülmüştür. Çalışmaya dahil edilen katılımcılardan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS Windows 23 (SPSS Inc, Chicago, IL) paket programı ile yapıldı. Tablo I'de yapılan tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma veya yüzde olarak verildi. Tablo II'de geriatrik sendromları olan hasta gruplarını tek tek kontrol gruplar ile karşılaştırmak ve olasılık oranlarını (OR) hesaplamak için multinominal lojistik regresyon analizi kullanıldı. Tablo II'de verilen tüm sonuçlarda yaş, cinsiyet ve nütrisyon durumuna göre düzeltme yapıldı. $p < 0.05$ sonuçları istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular ve Analizler

Çalışmaya dahil edilen toplam 802 hastanın yaş ortalaması $72,96 \pm 8,14$ yıl idi. Hastaların %66,7'si kadın ve %33,3'ü erkekti. Hastaların demografik verileri, komorbiditeleri,

laboratuvar verileri ve ayrıntılı geriatrik değerlendirme sonuçlarına ilişkin bilgiler Tablo 1'de gösterilmiştir. Katılımcıların %30,5'inde düşme, %49,4'ünde ağrı, %48,1'inde üriner inkontinans, %47,7'sinde polifarmasi, %19,3'ünde demans, %29,7'sinde depresyon, %20,6'sinde malnütrisyon riski ve %5,9'unda malnütrisyon saptandı. Katılımcıların %49,3'ü kırılğan aday ve %21,2'si kırılğandı. Yine %30,9 hastada muhtemel sarkopeni, %5,2 hastada sarkopeni ve %4,2 hastada şiddetli sarkopeni saptandı. Tüm hastaların ortalama serum albümin düzeyi $4,12 \pm 0,36$ g/dl idi. Serum albümin düzeyi $< 3,5$ mg/dl olan 21 ve $< 4,0$ g/dl olan 215 kişi vardı. Serum albümin düzeyinin geriatrik sendromlar üzerine etkileri tek tek incelendiğinde serum albümin düzeyindeki düşüşün düşme, ağrı, üriner inkontinans, polifarmasi, demans, malnütrisyon, kırılğanlık ve sarkopeni riskini artırdığı görülmüştür ($p < 0,05$). Serum albümin düzeyi ile depresyon arasında ise herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca analizlerde yaş, cinsiyet ve nütrisyon durumuna göre düzeltme yaptıktan sonra düşük serum albümin düzeyi ile düşme, ağrı, üriner inkontinans, polifarmasi, demans arasındaki anlamlı ilişki devam etmiştir ($p < 0,05$). Yine yaş, cinsiyet ve nütrisyon durumunun etkisi ortadan kaldırıldığında düşük serum albümin düzeyinin kırılğan aday, kırılğanlık, sarkopeni ve şiddetli sarkopeni riskini artırdığı görülmüştür ($p < 0,05$). Serum albümin düzeyinin geriatrik sendromlar üzerindeki etkileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Demografik Özellikler

Yaş	72,96 \pm 8,140
Cinsiyet (kadın/erkek)%	%66,7/33,3
Eğitim yılı	7,57 \pm 4,693
CCI	1,37 \pm 1,337
İlaç sayısı	4,82 \pm 3,208
Komorbiditeler	
Diyabet	%24,8
Hipertansiyon	%60,7
Koroner arter hastalığı	%14,1
Serebrovasküler olay	%6,7
Demans	%19,3
Laboratuvar Bulguları	

Albümin (mg/dL)	4,12±0,36
Glukoz (mg/dL)	108,32±39,50
Hematokrit (%)	39,58±4,63
GFR (CKD-EPI)	83,21±14,19
ALT (U/L)	16,87±6,61
C-reaktif protein (mg/L)	3,48±2,21
TSH (µIU/mL)	1,61±1,20
Vitamin B12 (pg/mL)	429,17±342,08
Vitamin D (ng/mL)	21,14±4,63
Folik asit (ng/mL)	10,13±34,97
Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme	
MMSE	23,25±6,90
Temel GYA	90,61±16,14
Enstrümental GYA	17,94±8,11
MNA-KF	12,01±2,35
Tinetti-Total	24,86±6,04
Kalk ve Yürü Testi (sn)	13,27±8,035
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	28,39±5,11

ALT: Alanin aminotransferaz; CCI: Charlson Komorbidite İndeksi; GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı; GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri; MMSE: Mini Mental Durum Değerlendirme; MNA-KF (Mini Nutrisyonel Değerlendirme-Kısa Form); TSH: Tiroid Stimulan Hormon

Tablo 2. Serum albumin düzeyinin geriatrik sendromlar üzerine etkileri

	OR	p	%95 CI
Düşme	0,585	0,004	0,405-0,843
Kronik ağrı	1,482	0,024	1,053-2,084
Üriner inkontinans	0,586	0,002	0,416-0,827
Polifarmasi	0,696	0,034	0,497-0,973
Depresyon	0,901	0,655	0,571-1,423
Demans	0,439	<0,001	0,286-0,674
Nutrisyon*			
• Malnütrisyon riski	0,474	<0,001	0,317-0,709
• Malnütrisyon	0,207	<0,001	0,110-0,390
Kırılgnlık			
• Kırılgn adayı	0,517	0,021	0,296-0,904
• Kırılgn	0,187	<0,001	0,090-0,388
Sarkopeni			
• Muhtemel sarkopeni	0,658	0,121	0,388-1,117
• Sarkopeni	0,258	0,009	0,094-0,709
• Şiddetli sarkopeni	0,232	0,014	0,072-0,742

Serum albumin düzeyinin geriatrik sendromlar üzerine etkileri yaş, cinsiyet ve nutrisyon durumuna göre düzeltme yapılarak verilmiştir. * Serum albumin düzeyinin nutrisyon üzerine etkileri ise yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapılarak verilmiştir.

4. Tartışma

Bu kesitsel retrospektif çalışmada, serum albümin düzeyi ile geriatrik sendromlar arasındaki ilişki incelenmiş ve serum albümin düzeyindeki düşüşün düşme, ağrı, üriner inkontinans, polifarmasi, demans, malnütrisyon, kırılgnlık ve sarkopeni riskini artırdığı görülmüştür. Serum albümin düzeyi

ile depresyon arasında ise anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Albümin, plazmada en yüksek oranda yer alan, intravasküler ozmotik basıncın sağlanması, yağ ve safra asitleri, kolesterol, metal iyonları, steroid hormonlar ile bazı

ilaçların plazma konsantrasyonları ve transportundan sorumlu bir proteindir.(27) Son yıllarda, düşük serum albümin düzeyinin post-operatif dönem, akut bir nedenle hastaneye yatış gibi birçok durumda mortalite ve diğer olumsuz sonuçlar için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.(27) Yapılan çalışmalarda hipotalbümineminin bu olumsuz etkilerinin başlıca malnütrisyon ve inflamasyon ile ilgili olduğu düşünülmektedir.(28) Malnütrisyon birçok morbidite ve mortaliteye yol açabilen bir geriatrik sendromdur. (29) Günümüzde düşük serum albümin düzeylerinin malnütrisyonun bir sonucu olmasının yanı sıra, negatif akut faz reaktanı olan albüminin enfeksiyon ve yaşa bağlı düşük düzeyde inflamasyonu yansıtabileceği ve inflamasyona bağlı iştah kaybı ile malnütrisyon için bir neden ve belirteç de olabileceği görüşü vardır.(29) Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda da yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldıktan sonra dahi serum albümin düzeyindeki azalma hem malnütrisyon riski hem de malnütrisyon ile anlamlı düzeyde ilişkili saptanmıştır. Malnütrisyon ve kronik inflamasyon aynı zamanda pek çok ortak risk faktörüne sahip kırılabilirlik ve sarkopeninin de ortak patogeneğinde yer almaktadır. Bu çalışmada serum albümin düzeyindeki düşüş yaş, cinsiyet ve nütrisyon durumundan bağımsız hem kırılabilir aday olmak ve kırılabilirlik için hem de sarkopeni ve şiddetli sarkopeni için bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Beslenme durumuna göre düzeltme yaptıktan sonra dahi bu ilişkinin sürmesi sarkopeni ve kırılabilirlik ortak etyopatogeneğinde rol alan inflamasyon ve serum albümin düzeyi arasındaki ilişkiyi düşündürmektedir. İnflamasyon süreci, iştah azalmasına bağlı yetersiz beslenme ve protein yıkımına neden olmasının yanı sıra doğrudan da negatif akut faz reaktanı olan albümin sentezinin azalmasına neden olmaktadır. Ek olarak inflamatuvar süreçte kapiller permeabilite artışına bağlı da bir miktar albümin de ekstravasküler alana geçebilmektedir.(27) Ayrıca, yapılan çalışmalar sarkopeni tanısının temel taşlarından olan kas gücünün hem kadın hem de erkek hastalarda inflamasyondan bağımsız olarak da serum albümin düzeyi ile ilişkili olduğunu göstermektedir.(29) Ek olarak, 65 yaş üstü 676 kadın ve 644 erkek hastanın

değerlendirildiği prospektif bir çalışmada yaş, yaşam tarzı faktörleri, kronik durumlar, total serum kolesterolü, parathormon ve D vitamini için düzeltme yaptıktan sonra dahi kas gücünün, normal aralıkta ancak daha düşük serum albümin düzeyleri ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir.(29) Sarkopeni kriterlerinden olan kas kitlesi de yaş, protein-enerji alımı, fiziksel aktivite, hormonal faktörler dışlandıktan sonra serum albümin düzeyi ile ilişkili bulunmuştur.(30)

Azalmış kas kitlesi, kas gücü ve ilerleyen yaşla ortaya çıkan düşük düzeyde inflamasyon aynı zamanda bir diğer geriatrik sendrom olan düşme için de önemli risk faktörleri arasındadır.(22,29) Her ikisi için de bir gösterge olan düşük serum albümin düzeyi çalışmamızda da düşme ile ilişkili bulunmuştur. Benzer şekilde literatürde de düşük serum albümin düzeyi yaşlılarda düşme için bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır.(31) Düşük serum albümin düzeyi pek çok çalışmada kas kitlesi, kas gücü, düşme, dizabilite ve fiziksel performans ile ilişkili bulunmasının yanı sıra kognitif fonksiyonlarla da ilişkisini gösteren çalışmalar vardır.(32–34) Bu çalışmada da serum albümin düzeyinin yaş, cinsiyet ve nütrisyon durumundan bağımsız demans riskini artırdığı gösterilmiştir. Serum albümin düzeyi ile demans arasındaki ilişkiyi incelerken özellikle demans patolojisinde yer alan inflamatuvar sitokinlerin, endojen ve eksojen nörotoksinler ile oksidatif stresin yarattığı nöronal hasar üzerinde durulmuştur. Serum albümini hem negatif akut faz reaktanı olarak inflamasyonu göstermekte hem de endojen ve eksojen oksitleyici ajanlara karşı birincil antioksidan savunmayı oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra amiloid-beta peptidin (A β) beyin ve kan plazması arasındaki dinamik dengesi, A β 'yi bağlayan periferik serum albümini tarafından kan dolaşımına doğru kaydırılabilir. Bu nedenle, kandaki serum albüminine A β bağlanmasındaki bir azalma, beyinden kana A β atılım kapasitesinde bir azalmaya yol açarak beyinde A β birikmesine neden olabilir.(32–34) Yapılan çalışmalarda düşük serum albümin düzeyinin diğer değişkenlerden bağımsız hem demans hem de hafif bilişsel bozukluk riskini artırdığı gösterilmiştir.(32,33)

Yaşlılarda düşük serum albümin düzeyleri ve tüm geriatrik sendromları tek tek inceleyen çok sayıda çalışma olmasa da yapılan meta-analizlerde hipoalbümineminin yaşlanmanın doğal bir sonucu olmadığı ve düşük serum albümin düzeylerinin yaşlılarda olumsuz bir prognostik faktör olduğu görülmüştür.(28) Literatürde serum albümin düzeyi ile üriner inkontinans, ağrı ya da polifarmasi ilişkisini inceleyen detaylı çalışmalar bulunmamakla birlikte çalışmamızda düşük serum albümin düzeyi her üç geriatrik sendrom ile de ilişkili saptanmıştır. Bu konuda nedenselliği açıklayabilmek için ileri çalışmalara ihtiyaç olsa da düşük serum albümin düzeyi ile ilişkili olan düşük düzey kronik inflamasyon, sarkopeni, kırılabilirlik, multimorbidite her üç durum için de risk faktörü olabilir. (35–38)

Çalışmanın belli noktalarda kısıtlılıkları mevcuttur. Bunlardan en önemlisi çalışmanın

kesitsel ve retrospektif bir çalışma olması ve çalışma tasarımı gereği nedenselliğin incelenememesidir. Ancak yüksek örneklem sayısı ve tüm geriatrik sendromlar ile serum albümin düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceliyor olması da çalışmanın güçlü yönleridir.

5. Sonuç

Bu çalışma, düşük serum albümin düzeylerinin düşme, ağrı, üriner inkontinans, polifarmasi, demans, malnütrisyon, kırılabilirlik ve sarkopeni gibi geriatrik sendromlar için bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir. Serum albümin düzeyleri ve geriatrik sendromlar arasındaki ilişkinin nedenselliği ileri çalışmalarla araştırılmalı ve yaşlı hastalarda serum albümin düzeyindeki düşümlere geriatrik sendromların eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Işık AT, Soysal P. Sendrom, Geriatri ve Geriatrik Sendrom. Soysal P, Işık AT, edt, In: Geriatri Pratiğinde Geriatrik Sendromlar 1. baskı, İzmir, *US Akademi*, 2018. p. 7–50.
2. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, et al. Inflamm-aging: an evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;908:244–54.
3. Roxburgh CS, McMillan DC. Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer. *Future Oncol*. 2010;6:149–63.
4. Singh T, Newman AB. Inflammatory markers in population studies of aging. *Ageing Res Rev*. 2011;10:319–29.
5. Hubbard RE, O'Mahony MS, Savva GM, et al. Inflammation and frailty measures in older people. *J Cell Mol Med*. 2009;13:3103–9.
6. van Atteveld VA, Van Ancum JM, Reijnierse EM, et al. Erythrocyte sedimentation rate and albumin as markers of inflammation are associated with measures of sarcopenia: a cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2019;19:233.
7. Cabrerizo S, Cuadras D, Gomez-Busto F, et al. Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis. *Maturitas*. 2015;81:17–27.
8. Seltzer MH, Bastidas JA, Cooper DM, et al. Instant nutritional assessment. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1979;3:157–9.
9. Kane RL, Shamliyan T, Talley K, et al. The Association Between Geriatric Syndromes and Survival. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:896–904.
10. Friedman AN, Fadem SZ. Reassessment of albumin as a nutritional marker in kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:223–30.
11. de Mutsert R, Grootendorst DC, Indemans F, et al. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. *J Ren Nutr*. 2009;19:127–35.
12. Troyanov S, Wall CA, Scholey JW, et al. Idiopathic membranous nephropathy: definition and relevance of a partial remission. *Kidney Int*. 2004;66:1199–205.
13. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189–98.
14. Durmaz B, Soysal P, Ellidokuz H, et al. Validity and Reliability of Geriatric Depression Scale - 15 (Short Form) in Turkish older adults. *North Clin Istanb*. 2018;5:216–20.
15. Dokuzlar O, Soysal P, Usarel C, et al. The evaluation and design of a short depression screening tool in Turkish older adults. *Int Psychogeriatr*. 2018;30:1541–8.
16. Guigoz Y, Vellas BJ. Malnutrition in the elderly: the Mini Nutritional Assessment (MNA). *Ther Umsch*. 1997;54:345–50.
17. Tinetti ME. Performance-Oriented Assessment of Mobility Problems in Elderly Patients. *J Am Geriatr Soc*. 1986;34:119–26.

18. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39:142–8.
19. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969;9:179–86.
20. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The barthel index. *Md State Med J.* 1965;14:61–5.
21. Ates Bulut E, Soysal P, Dokuzlar O, et al. Validation of population-based cutoffs for low muscle mass and strength in a population of Turkish elderly adults. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32:1749–55.
22. Dokuzlar O, Koc Okudur S, Smith L, et al. Assessment of factors that increase risk of falling in older women by four different clinical methods. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32:483–90.
23. Dutoglu E, Soysal P, Smith L, et al. Nocturia and its clinical implications in older women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2019 ;85:103917.
24. Koc Okudur S, Dokuzlar O, Aydin AE, et al. The Evaluation of Relationship Between Polypharmacy and Anticholinergic Burden Scales. *North Clin Istanb.* 2021;8:139–44.
25. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edn.* Arlington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
26. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48:16–31.
27. Kim S, McClave SA, Martindale RG, et al. Hypoalbuminemia and clinical outcomes: What is the mechanism behind the relationship? *Am Surg.* 2017;83:1220–7.
28. Cabrerizo S, Cuadras D, Gomez-Busto F, et al. Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis. *Maturitas.* 2015;81:17–27.
29. Zhang Z, Pereira SL, Luo M, et al. Evaluation of blood biomarkers associated with risk of malnutrition in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2017;9:829.
30. Baumgartner RN, Koehler KM, Romero L, et al. Serum albumin is associated with skeletal muscle in elderly men and women. *Am J Clin Nutr.* 1996;64:552–8.
31. Lin CH, Liao KC, Pu SJ, et al. Associated factors for falls among the community-dwelling older people assessed by annual geriatric health examinations. *PLoS ONE.* 2011;6:2–6.
32. Llewellyn DJ, Langa KM, Friedland RP, et al. Serum Albumin Concentration and Cognitive Impairment. *Curr Alzheimer Res.* 2010;7:91–6.
33. Wang L, Wang F, Liu J, Zhang Q, et al. Inverse relationship between baseline serum albumin levels and risk of mild cognitive impairment in elderly: A seven-year retrospective cohort study. *Tohoku J Exp Med.* 2018;246:51–7.
34. Kim JW, Byun MS, Lee JH, et al. Serum albumin and beta-amyloid deposition in the human brain. *Neurology.* 2020;95:e815–26.
35. Chong E, Chan M, Lim WS, et al. Frailty Predicts Incident Urinary Incontinence Among Hospitalized Older Adults-A 1-Year Prospective Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2018;19(5):422–7.
36. Parker-Autry C, Houston DK, Rushing J, et al. Characterizing the Functional Decline of Older Women With Incident Urinary Incontinence. *Obstet Gynecol.* 2017;130:1025–1032.
37. Domenichiello AF, Ramsden CE. The silent epidemic of chronic pain in older adults. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019;93:284–90.
38. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84:1432–44.