

GENÇ ERİŞKİN HEMODİYALİZ HASTALARINDA KIRILGANLIK VE KOGNİTİF BOZUKLUK ARASINDAKİ İLİŞKİ

THE RELATIONSHIP BETWEEN FRAILTY AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN YOUNG ADULT HEMODIALYSIS PATIENTS

Ertuğrul ERKEN¹ , Gülsüm AKKUŞ² , Fatma Betül GÜZEL² , Neziha ULUSOYLAR³ , Orçun ALTINÖREN¹ ,
Özkan GÜNGÖR¹ 

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ¹Nefroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

ORCID IDs of the authors: E.E. 0000-0002-7054-1203; G.A. 0000-0002-3819-8169; F.B.G. 0000-0003-1569-9654; N.U. 0000-0002-4878-1569; O.A. 0000-0002-8913-4341; O.G. 0000-0003-1861-5452

Cite this article as: Erken E, Akkus G, Guzel FB, Ulusoylar N, Altunoren O, Gungor O. The relationship between frailty and cognitive impairment in young adult hemodialysis patients. J Ist Faculty Med 2019;82(2):81-8. doi: 10.26650/2018.0037

ÖZET

Amaç: Kırılğanlık; geriyatrik popülasyonlarda oluşturulmuş, fiziksel inaktiviteyi ve hastalık komplikasyonlarına duyarlılığı anlatan bir tanımlamadır. Hemodiyaliz (HD) hastalarında kırılğanlığı inceleyen çalışmaların çoğu yaşlı popülasyonlardadır. Kognitif bozukluk HD hastalarının göz ardı edilen bir sorunudur. Bu çalışmanın amacı genç erişkin HD hastalarında kırılğanlıkla kognitif bozukluk arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Yöntemler: Çalışmaya 18-65 yaş arası 102 HD hastası alındı. Kırılğanlık; klinik kırılğanlık indeksi (KKİ) ile, kognitif durum Montreal Cognitive Assesment (MoCA) ile değerlendirildi. KKİ puanı 5-7 arası olan hastalar kırılğan, 4-7 arası olanlar duyarlı veya kırılğan olarak belirlendi. MoCA skoru <24/30 olanlar kognitif bozukluk olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 48,3±12,4 yıl idi. Duyarlı-veya-kırılğan olma %26,7, kırılğanlık %12,7 sıklıkta bulundu. Kognitif bozukluk sıklığı %69,6 idi. Kognitif bozukluğu olan ve olmayan HD hastaları karşılaştırıldığında, kognitif bozukluğu olanlarda hem kırılğan olma sıklığı hem de duyarlı veya kırılğan olma sıklığı anlamlı düzeyde artmıştı (sırasıyla %22,4; %0,0 p=0,011 ve %57,7; %3,3 p<0,001). KKİ puanı ile MoCA skoru arasında anlamlı negatif korelasyon vardı (-r=0,607, p<0,001). Bu korelasyon yaş, diyabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıkla yapılan regresyon analizinden sonra anlamlılığını korudu (p=0,012).

Sonuç: Bu çalışma genç erişkin HD hastalarında kırılğanlığın kognitif bozukluk ile ilişkili olabileceğini gösterdi. HD hastalarında kırılğanlığın belirlenmesi, inaktivite ve komorbiditeler dışında, kognitif bozukluğa karşı da önlem almamızı gerektirebilir.

Anahtar Kelimeler: Kırılğanlık, kognitif bozukluk, hemodiyaliz

ABSTRACT

Objective: Frailty is a definition used in relation to geriatric populations, indicating physical inactivity and susceptibility to disease. Studies investigating frailty in hemodialysis (HD) patients mostly include the elderly. Cognitive impairment is overlooked in HD patients. This study aims to investigate associations between frailty and cognitive impairment in young-adult HD patients.

Methods: The study included 102 HD patients aged 18-65 years old. Frailty was evaluated using the clinical frailty index (CFI) and cognition was evaluated using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). A CFI value between 5 and 7 was defined as frail, and 4-7 was defined as vulnerable-or-frail. An MoCA value <24/30 was determined as cognitive impairment.

Results: Mean patient age was 48.3±12.4 years. Vulnerable-or-frail patients accounted for 26.7%, frailty, 12.7%. Frequency of cognitive impairment was 69.6%. The likelihood of Frailty and being vulnerable-or-frail were increased in patients with cognitive impairment compared with those without cognitive impairment (22.4%; 0.0% p=0,011 and 57.7%; 3,3% p<0,001). CFI and MoCA were negatively correlated (-r=0,607, p<0,001), which was still significant after adjusting for age, diabetes mellitus and cardiovascular disease (p=0.012).

Conclusion: This study showed that frailty may be associated with cognitive impairment in young-adult HD patients. Determining frail HD patients may necessitate dealing with inactivity, comorbidities and also cognitive impairment.

Keywords: Frailty, cognitive impairment, hemodialysis

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: ertugrulerken@hotmail.com

Geliş tarihi/Received Date: 10.12.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 04.03.2019

©Telif Hakkı 2019 J Ist Faculty Med - Makale metnine jmed.istanbul.edu.tr web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2019 by J Ist Faculty Med - Available online at jmed.istanbul.edu.tr

GİRİŞ

Kronik hemodiyaliz (HD) programında takip edilen son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) hastalarının yaş ortalaması giderek yükselirken, genellikle yaşlı insanların problemleri olan fiziksel kırılgnlık ve kognitif bozukluğun genç HD hastalarında da sıkça bulunabildiği anlaşılmıştır (1-3). Kırılgnlık; geriyatrik popölasyonlar üzerinde oluşturulmuş olan ve genel anlamıyla fiziksel inaktivite ve hastalıklarla ilişkili komplikasyonlara duyarlı olmayı ifade eden bir tanımlamadır (4, 5). Bu tanımlamanın temelinde yaşlanma ile ortaya çıkan ve birçok organ sistemini etkileyen işlevsel eksilmeler bütünü yer alır (1, 6). HD hastalarında kırılgnlık sıklığı artmış olup, kırılgnlık durumu yaş ve komorbiditelerden bağımsız olarak mortalite ile ilişkili bulunmuştur (7, 8). Bu hastalarda kognitif bozukluk sıklığı ise tahmin edilenden çok daha fazladır ve bu durumun temelinde mikrovasküler hastalık, kronik inflamasyon ve malnutrisyon yer alır (9).

HD hastalarında vasküler yaşlanma belirgin artmıştır (2). Dolayısıyla bu popölasyon için fiziksel kırılgnlık ve kognitif bozukluk sıklıklarında artış ve bu ikisinin arasında olası bir ilişki beklenebilir. Üstelik kognitif bozukluğun kişiyi daha hareketsiz, isteksiz, genel sağlık durumunu fark edemeyen ya da önemsemeyen bir duruma sokarak kırılgnlığa katkı yapması da olasıdır. Biz bu çalışmada, genç erişkin kronik HD hastalarımızdaki kırılgnlık sıklığını ve bu durumun kognitif bozukluk ve komorbid durumlarla olası ilişkilerini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta seçimi ve veri eldesi

Bu kesitsel çalışmaya, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakóltesi Nefroloji Bilim Dalı takibinde olan ve kronik HD tedavisi gören SDBY hastaları dahil edildi. Çalışmaya dahil etme kriteri; haftada 3 seans rutin hemodiyaliz tedavisi gören, 18-65 yaş arası SDBY hastaları olarak belirlendi. Dışlama kriterleri; malign hastalık, görme bozukluğu, bakım yurdu veya palyatif tedavi merkezinde yaşamak, kalp yetersizliği tanısı veya kardiyak pacemaker olması, demans tanısı, tanı konmuş serebrovasküler hastalık, tiroid fonksiyon bozukluğu, depresyon ve psikoz tanısı olmak veya ilgili ilaç kullanmak, romatoid artrit, ankilozan spondilit, ülseratif kolit gibi kronik inflamatuvar hastalığı olmak, tek havuz Kt/V değerinin < 1,2 olması, serum albumin değerinin < 3 gr/dl olması, aktif pnömoni veya şiddetli enfeksiyon bulunması olarak belirlendi. Bu kriterleri karşılayan 102 kronik HD hastası çalışma popölasyonu olarak seçildi. Dahil edilen hastaların beden kitle indeksi (BKİ), HD tedavi süresi ve eğitim durumunu da içeren demografik bulgularla birlikte, komorbid hastalıkları belirlendi. Hastaların serum paratiroid hormon (PTH), hemogloblin (Hb), albumin, C-reaktif protein (CRP), diyaliz yeterliliği (Kt/V) verileri kayıt altına alındı. Eğitim durumu, eğitim gördükleri yıl sayısı olarak; hipertansiyon (HT), en

az bir adet antihipertansif ilaç kullanıyor olmak; kardiyovasküler hastalık (KVH), gösterilmiş periferik veya kardiyak damar hastalığı öyküsü olarak belirlendi. Diyaliz yeterliliği; Daugirdas denklemi tek-havuz Kt/V ile hesaplandı (10). Ağustos - Eylül 2018 arasında yapılan çalışma için hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakóltesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Kırılgnlık durumu ve kognitif değerlendirme

HD hastalarının kırılgnlık durumunun değerlendirilmesinde klinik kırılgnlık indeksi (KKİ) (Clinical Frailty Scale / Rockwood Frailty Index) kullanıldı (5, 11). "Canadian Study of Health and Aging" kapsamındaki çalışmalardan türetilmiş olan bu indeks hastaların günlük aktivite durumunu, hastalık semptomları yaşayıp yaşamadığını ve başkalarının yardımına ihtiyaç duyup duymadığını 1-9 arasında puanlandırır bir skala olup, daha yüksek puanı olan kişiler hastalıklarla ilgili komplikasyonlar açısından daha riskli kişiler olarak kabul edilmektedir. KKİ puanlama sisteminde 1-3 arası puan alan hastalar genel olarak iyi durumda, 4 puan alanlar kırılgnlığa duyarlı, 5-7 puan alanlar ise kırılgn olarak değerlendirilir. İyileşmesi beklenmeyen ağır hastalar ve yaşamın son dönemindeki kişiler ise 8-9 puan alırlar (5, 11). Çalışmamızda KKİ değerlendirmesi deneyimli bir hekim tarafından hastanın kendisi, birinci derece yakını ve sorumlu hemodiyaliz hemşiresi ile görüşülerek yapıldı. Buna göre KKİ puanı 5-7 arası olan hastalar kırılgn ve KKİ puanı 4-7 arası olanlar ise duyarlı veya kırılgn olarak sınıflandırıldı. Bu yöntemle hem kırılgn olan hastaları (KKİ; 5-7) diğerleri ile karşılaştırma hem de KKİ değerlendirmesinden 4 puan alan kırılgnlığa duyarlı hastaları da dahil edip (KKİ; 4-7), sadece iyi durumdaki hastaları dışarıda bırakan ikinci karşılaştırma yapma imkanı elde edildi. Çalışma için belirlediğimiz dışlama kriterleri KKİ puanı 8-9 olabilecek ağır hastaları çalışma dışında bıraktı. KKİ sınıflamasına ait puanlama ve tanımlamalar Şekil 1'de görülmektedir.

HD hastalarında kognitif değerlendirme için Montreal Cognitive Assessment (MoCA) testi (orijinal versiyon 7,1) kullanıldı. Testler hastalara rutin bir HD seansının hemen öncesinde ayrı bir oda ve sakin bir ortamda, hekim eşliğinde uygulandı (12-14). MoCA testinde; yürütme (sayı takibi, küp ve saat çizme), adlandırma (hayvan adları), hafıza (hemen ve gecikmiş kelime hatırlama), dikkat (sayı ve harfleri yakalama, çıkarma işlemi), lisan (kelime ve cümle düzgünlüğu), soyutlama (benzer anlamlar) ve oryantasyon (zaman ve mekân uyumu) olacak şekilde toplam 7 alt grup puanlamasının toplamı, test uygulanan kişinin toplam MoCA skoru olarak belirlenmektedir. Maksimum MoCA skoru 30/30 olup, çalışmamızda toplam MoCA skoru < 24/30 olanlar, kognitif bozukluğa sahip HD hastaları olarak değerlendirildi (2, 14, 15). Tüm HD hastalarının kırılgnlık durumu ve kognitif skorları belirlendikten sonra, kırılgnlık ile kognitif bozukluk arasında olası ilişkiler araştırıldı.

1	Çok zinde	Oldukça hareketli, egzersiz yapan, dirençli, motive ve zinde kişiler
2	İyi	Genel olarak hareketli olup, aktif hastalık semptomu olmayan kişiler
3	İdareli iyi	Hastalıkları genel olarak kontrol altında olup, rutin yürütme dışında hareketli olmayan kişiler
4	Duyarlı	Başkalarına bağımlı olmayıp, çabuk yorulan veya hastalık semptomları nedeniyle aktivitesi kısıtlanan kişiler
5	Kırılabilir	Genel olarak yavaş hareket eden, ağır ev işleri ve seyahat için yardıma ihtiyaç duyabilen kişiler
6	Orta kırılabilir	Ev işleri ve ev dışı aktivitelerin tamamında yardım alan, merdiven çıkmakta zorlanan kişiler
7	İleri kırılabilir	Kişisel bakımda tamamen başkalarının bakımına muhtaç olan ancak genel durumu stabil kişiler

Şekil 1: Klinik kırılabilirlik indeksi (KKİ) puanlama; 1-7 (5, 11).

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, for Windows, Version 18,0. Cicago: SPSS inc.) programı kullanıldı. Veriler ortalama±SD veya % olarak sunuldu. Sürekli verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk yöntemiyle değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin yorumu için Ki-kare ve Fischer's exact testleri kullanıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösterenler için Student t-testi, normal dağılımda olmayanlar için Mann Whitney-U testi uygulandı. Korelasyon analizleri normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için Pearson, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için Spearman testleri ile yapıldı. Çoklu lineer regresyon analizleri enter yöntemi ile yapılırken KKİ puanı bağımlı değişken olarak kullanıldı. Regresyon modeli oluşturulurken öncelikle KKİ puanına önemli etkisi olan değiştirici faktörler belirlendi. Diğer bağımsız değişkenler içinde, regresyona birer birer eklendiklerinde bu önemli değişkenlerin beta yükünde etki yaratmayan bazı bağımsız değişkenler modelinin dışında bırakılırken, yaş, cinsiyet ve komorbid hastalıklar modelin içinde sabit tutuldu. İstatistiksel yorumda p<0,05 olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Klinik bulgular, kırılabilirlik durumu ve kognitif değerlendirme

Hastaların yaş ortalaması 48,33±12,46 yıl olup, %64,7'si erkek cinsiyette idi. Kronik HD tedavisi gördükleri ortalama süre 64,6±50 ay ve ortalama eğitim süreleri ise 7,4±3,1 yıl olarak belirlendi. Diyabetes mellitus (DM), HT ve KVH sıklıkları ise sırasıyla %18,6, %45 ve %21,5 oranlarında saptandı. Tek havuzlu Kt/V değerleri ortalaması 1,51±0,15 bulundu. Tablo 1, çalışmaya dahil olan HD hastalarının demografik, klinik ve laboratuvar bulgularını içermektedir. Ortalama kırılabilirlik puanı, 102 HD hastasında 3,02±1,15 olarak bulundu. Klinik kırılabilirlik indeksi değerlendirmesine göre duyarlı veya kırılabilir olarak değerlendirilen hastaların toplamı 27 olurken (%26,5), yalnızca kırılabilir olarak sınıflandırılan hasta sayısı 13 (%12,7) bulundu. Hastaların

Tablo 1. HD hastalarının demografik, klinik ve laboratuvar bulguları

Değişken	HD hastaları (n=102)
Yaş; yıl	48,33±12,46
Yaş; yıl, min./maks.	21/65
Cinsiyet; erkek/kadın (%)	66 (64,7)/36 (35,3)
HD tedavi süresi; ay	64,66±50,08
Eğitim süresi; yıl	7,41±3,17
BKİ; kg/m ²	24,70±4,32
DM; n (%)	19 (18,6)
HT; n (%)	46 (45,0)
KVH; n (%)	22 (21,5)
Albumin; g/dL	4,03±0,32
CRP; mg/L	11,24±13,82
PTH; pg/mL	520,96±480,05
Hb; g/dL	11,67±1,73
Kt/V	1,51±0,15

BKİ, beden kitle indeksi; DM, diyabetes mellitus; HT, hipertansiyon; KVH, kardiyovasküler hastalık; CRP, C-reaktif protein; PTH, paratiroid hormon; Hb, hemoglobin.

Tablo 2. HD hastalarının kırılabilirlik durumu ve kognitif değerlendirmesi

Değişken	HD hastaları (n = 102)
KKİ	3,02±1,15
KKİ; min./maks.	2/6
KKİ 4-7; n (%)	27 (26,5)
KKİ 5-7; n (%)	13 (12,7)
MoCA	21,07±3,76
MoCA; min./maks.	12/29
MoCA < 24/30; n (%)	71 (69,6)

KKİ, klinik kırılabilirlik indeksi; MoCA, Montreal Cognitive Assessment.

ortalama MoCA toplam kognitif skoru $21,07 \pm 3,76$ olup, kognitif bozukluk olarak değerlendirilen hasta oranı ise %69,6 olarak saptandı. HD hastalarının kırılgnalık durumu ve kognitif değerlendirmesine ait bulgular Tablo 2'de sunulmuştur.

Kırılgnalık ile kognitif bulguların karşılaştırılması

HD hastalarında kırılgnalık puanı ile kognitif skor arasında kuvvetli negatif korelasyon saptandı ($r = -0,607$, $p < 0,001$) (Tablo 3). Bu negatif korelasyon, kırılgnlığa etki edebilecek hasta yaşı ve DM, KVH gibi komorbid hastalıklar için yapılan regresyon modelinden sonra anlamlılığını korudu ($p = 0,012$). Çoklu lineer regresyon analizinde KKİ puanına önemli etki eden değiştirici faktörler yaş, MoCA skoru ve KVH olarak belirlendi. (Tablo 4). Kognitif bozukluğu olan HD hastalarının (MoCA $< 24/30$) ortalama kırılgnalık puanı, kognitif bozukluğu olmayanlardan anlamlı derecede yüksekti ($3,37 \pm 1,18$; $2,23 \pm 0,49$, $p < 0,001$). Kırılgn olma (KKİ; 5-7), kognitif bozukluğu olan HD hastalarında, olmayanlara göre anlamlı düzeyde artmıştı (%22,4; %0,0 $p = 0,011$). Duyarlı veya kırılgn olma durumu da (KKİ; 4-7), kognitif bozukluğu olan HD hastalarında olmayanlara nazaran artmış bulundu (%57,7; %3,3 $p < 0,001$). Kırılgn olarak de-

ğerlendirilen 13 hastanın hepsinde kognitif bozukluk da mevcuttu. HD hastalarında kognitif skorun kırılgnalık puanına göre dağılımı Şekil 2'de görülmektedir.

Kırılgnalık ve kognitif skor ile klinik özelliklerin karşılaştırılması

Korelasyon analizinde kırılgnalık puanı hasta yaşı ile kuvvetli pozitif korelasyon gösterirken ($r = 0,641$, $p < 0,001$), eğitim süresi, serum albumin düzeyi ve Kt/V ile negatif korelasyonlar gösterdi. HD süresi, CRP, PTH ve Hb değerleri KKİ puanı ile korelasyon göstermedi. (Tablo 3). Duyarlı veya kırılgn olarak değerlendirilen hastaların yaş ortalaması diğerlerinden anlamlı derecede yüksek bulunurken (59,9; 44,4, $p < 0,001$), benzer şekilde kognitif bozukluğu olan hastaların da yaş ortalaması artmıştı (51,7; 40,5, $p < 0,001$). Cinsiyete göre; erkek ve kadın hastaların ortalama KKİ puanları ve ortalama MoCA skorları farklı değildi (sırasıyla E/K; $3,20 \pm 1,28$ / $2,69 \pm 0,78$ $p = 0,097$ ve E/K; $20,77 \pm 3,75$ / $21,61 \pm 3,75$ $p = 0,328$). Kırılgnalık durumu ile ortalama BKİ arasında ilişki saptanmadı ($p = 0,541$).

HD hastalarında DM, HT ve KVH bulunması durumlarında, ortalama KKİ puanlarının bu tanılara sahip olmamaya

Tablo 3. HD hastalarında kırılgnalık ve kognitif skorla ilişkili faktörlerin korelasyon analizi

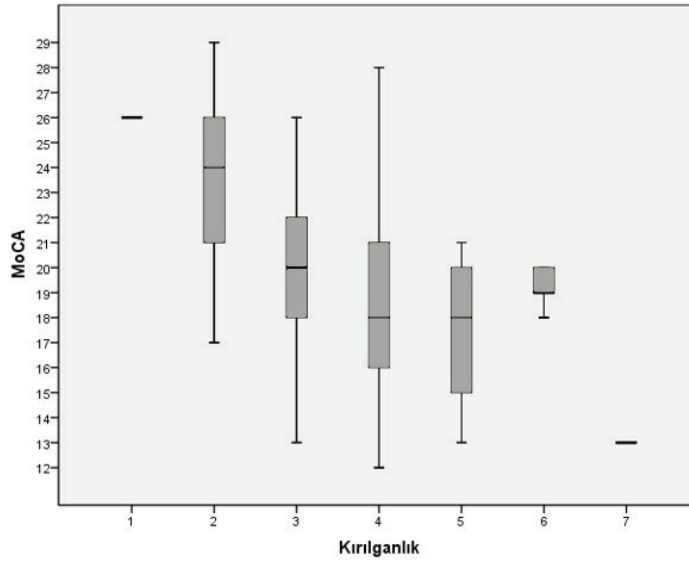
	KKİ		MoCA	
	r	p	r	p
KKİ	1	-	-0,607	<0,001
Yaş	0,641	<0,001	-0,539	<0,001
Eğitim süresi	-0,334	0,001	0,463	<0,001
HD süresi	-0,160	0,108	-0,001	0,992
Albumin	-0,204	0,039	0,233	0,018
CRP	0,184	0,065	-0,111	0,266
PTH	0,030	0,766	0,103	0,303
Hb	-0,171	0,086	0,097	0,334
Kt/V	-0,289	0,003	0,224	0,024

KKİ, klinik kırılgnalık indeksi; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; CRP, C-reaktif protein; PTH, paratiroid hormon; Hb, hemoglobin.

Tablo 4. HD hastalarında kırılgnalık puanına etki edebilecek faktörlerin regresyon analizi

	B	p	%95 GA
Yaş	0,034	<0,001	0,018~0,049
MoCA	-0,067	0,012	-0,120~-0,015
Cinsiyet	-0,036	0,173	-0,407~-0,282
DM	0,428	0,046	0,008~0,849
HT	0,228	0,175	-0,104 ~0,562
KVH	0,801	<0,001	0,368~1,234

GA, güven aralığı; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; DM, diyabetes mellitus; HT, hipertansiyon; KVH, kardiyovasküler hastalık.



Şekil 2: HD hastalarında kognitif skorun kırılgnlık puanına göre dağılımı; box-plot grafiği. KKI, klinik kırılgnlık indeksi; MoCA, Montreal Cognitive Assessment.

göre anlamlı düzeylerde arttığı görüldü (sırasıyla; 3,5; 2,9, $p=0,004$, 3,3; 2,7, $p=0,002$ ve 4,1; 2,7, $p<0,001$). MoCA ortalama toplam kognitif skoru ile ilişkili saptanan tek komorbidite ise KVH idi ($p<0,001$). Kırılgnlık durumu (KKI; 5-7) ile komorbiditeler birebir karşılaştırıldığında ise, KVH tanısı ile anlamlı ilişki saptandı ($p<0,001$). Kırılgnlık puanı üzerine etki eden faktörlerin lineer regresyon analizi sonrasında da KVH tanısının kırılgnlık üzerine olan anlamlı etkisi görülmekteydi (Tablo 4). DM ve HT mevcudiyetleri ile birebir kırılgnlık arasında ilişki saptanmadı (sırasıyla; $p=0,659$ ve $p=0,202$).

TARTIŞMA

Fiziksel kırılgnlık ve kognitif bozukluk özellikle yaşlı insanları başkalarının yardımına muhtaç hale getirebilen sorunlardır. HD hastalarında kırılgnlık, daha sık hastane yatışı, düşme riski ve artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (1, 3, 8, 16). KBH'yi; hızlanmış ateroskleroz, kemik mineral bozukluğu, immün yetersizlik, fiziksel inaktivite ve kognitif bozukluk gibi komplikasyonları bünyesinde barındıran bir geriyatrik sendrom olarak değerlendirmek mümkündür (6, 16, 17). Bu nedenle genç erişkin KBH olgularında ve özellikle de HD popülasyonunda kırılgnlık durumunu değerlendirmek akılcı olabilir. HD hastalarında oldukça sık rastlanan bir sorun olan kognitif bozukluk bu hastaların medikal tedavi ve diyet uyumlarını olumsuz etkileyerek mortaliteye katkı yapmaktadır (9, 17). SDBY hastalarında kırılgnlık ve kognitif bozukluğun temelinde yaşlanmanın yanı sıra iskemik hasar ve vasküler olmayan bazı faktörlerin bulunması nedeniyle, bu iki problem arasında takvim yaşından bağımsız bir ilişki ve hatta bir sebep sonuç ilişkisi bulunması olasıdır. Bu çalışmada genç erişkin

HD hastalarında kırılgnlık ile kognitif bozukluk arasındaki ilişki araştırıldı. Sonuçlar duyarlı ve/veya kırılgn olmanın kognitif bozukluk ile ilişkili olabildiğini ve KKI puanı ile MoCA kognitif skoru arasında yaş ve komorbid hastalıklardan bağımsız bir negatif korelasyon bulunabildiği gösterdi.

Kırılgnlık sağlık sorunlarının kötü sonlanım noktalarına ulaşabileceğine işaret eden bir tanımlardır. Kırılgnlık tanımı ilk kez Fried L. ve ark. tarafından fizyolojik rezervleri azalmış, hastalıklara duyarlı ve yardıma ihtiyacı olan yaşlı kimseleri anlatmak için kullanılmıştır (kırılgn fenotip) (4). Bu tanımlama kapsamındaki temel özellikler sarkopeni olup, değerlendirmesinde kilo kaybı, kuvvet kaybı, çabuk yorulma, hareketlerde yavaşlama ve fiziksel inaktivite gibi ölçütler kullanılır (4, 6). Fried yöntemi, 65 yaş üstü sağlıklı kabul edilen bireylerde kas gücü ve yürüme hızı değerlendirilerek oluşturulan bir yöntem olduğu için, HD hastaları gibi özel popülasyonlarda komorbid hastalıklar veya depresyon gibi faktörlerin varlığında kırılgnlık sıklığının olduğundan yüksek saptanmasına neden olabilir düşüncesindeyiz. Öyle ki, bu yöntemle HD hastalarını değerlendiren çalışmalarda kırılgnlık sıklığı oldukça değişkendir (~%15-70) (7, 18-20).

Kırılgnlık durumunun belirlenmesinde kabul görmüş diğer bir değerlendirilme ise KKI'dir (5, 11). KKI, hastanın organ sistemindeki bozulmaları ve komorbiditelerin etkilerini topluca ele alabilen kullanışlı bir değerlendirme yöntemidir. Bu yöntem kırılgnlık durumuna sayısal bir ölçüt sağlamadığı için hastanın durumundaki iyileşme veya kötüleşmeyi zaman içinde takip etmek mümkün olabilir. KKI ile kırılgnlık değerlendirmesinin kronik HD popülasyonu

için daha uygun bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Yaşlı HD hastalarını KİK ile değerlendiren bir çalışmada (n=122) kırılgnlık sıklığı %42,6 olarak saptanmıştır (21). Alfaadhel ve ark.'nın yaş ortalaması 63 olan 390 HD hastasını KİK ile inceleyen bir çalışmalarında ise kırılgnlık sıklığını (KİK; 5-7) %26 bulunmuştur (22). Çalışmamızda HD hastalarında KİK'ye göre kırılgnlık sıklığını %12,7, duyarlı veya kırılgn olmayı ise (KİK; 4-7) %26,5 oranda saptadık. Olgu sayımız düşük olsa da dışlama kriterlerimiz düşünüldüğünde, yaş ortalaması 48,3 olan hastalarımızdaki bu sonucun kıymetli olabileceği kanısındayız.

Sağlıklı yaşlılarda kırılgnlık durumu ile takvim yaşı arasında daima kuvvetli bir korelasyon bulunur. Yaşlı SDBY hastalarında ise kırılgnlık sıklığı aynı yaş grubundaki sağlıklı popülasyondan yaklaşık 3 kat daha yüksektir (7). HD hastalarında kırılgnlık ve kognitif bozukluğun yaşlanma ile artıyor olmasına rağmen, her iki durumun da takvim yaşından bağımsız olarak mortalite ile ilişkili olabileceği görülmüştür (9, 23, 24). Yine de HD hastalarında kırılgnlık durumunu ve kognitif bozukluğu inceleyen meta-analizlere göre, değerlendirilen hastaların büyük oranda 60 yaşın üstünde olduğu ve yaşam beklentisi kısalmış ağır hastaların da dahil edilebileceği görülmektedir (7, 17, 23). Genç erişkin HD hastalarında kırılgnlık durumunu değerlendiren yeterince çalışma bulunmamaktadır. Çalışma sonuçlarımız kırılgnlık puanının beklendiği üzere yaşlanma ile birlikte arttığını ancak HD hastaları özelinde komorbid hastalıklar ve kognitif bozukluğun da kırılgnlık durumuna yaşlanma kadar etki edebileceğini gösterdi.

Kognitif bozukluk HD hastalarında oldukça sık görülür ve bu hasta popülasyonunda kognitif bozukluğun başta KVH olmak üzere komorbid durumlar ve mortalite ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (1, 14). MoCA SDBY hastalarında kognitif işlevleri değerlendirmek için oldukça kullanışlı ve güvenilirliği kanıtlanmış bir testtir. Bu testte yürütme ve hafıza becerileri ile ilgili kognitif değerlendirmelere kapsamlıca yer verilmiştir. Bu özellikler sayesinde KBH ilişkili kognitif bozukluğu daha yüksek bir oranda ve daha erken safhalarda saptayabilmek mümkün olmaktadır (2, 14). Daha önceki çalışmalarda MoCA kognitif testi ile HD hastalarında kognitif bozukluğun belirlenmesi için kabul görmüş olan sınır değerler <25/30 ve <24/30 olarak belirtilmiştir (14, 15). Çalışmamızda spesifiteyi artırabilmek adına hasta popülasyonumuzun eğitim durumunu da göz önüne alarak <24/30 sınır değerini kullandık. Buna göre HD hastalarımızda kognitif bozukluk sıklığını %69,6 bulduk. Güncel literatürde HD hastalarında kognitif bozukluk sıklığı ~%60-80 arasında belirtilmektedir (2, 9, 14). Çalışmamızın sonuçları genç HD hastalarında dahi kognitif bozukluğun oldukça sık görülebildiğine işaret etmektedir. Kognitif bozukluğun sıklığı düşünüldüğünde, bu durumun genç erişkin HD hastalarını isteksiz, hareketsiz ve kendi sağlık durumlarını umursamaz bir hale sokarak kırılgnlığa yol açabileceği kanısındayız. Literatürde de HD hastalarında

kognitif bozukluk ile kırılgnlık durumu arasında ilişki olabileceğini gösteren sonuçlar mevcuttur (1, 17, 23).

HD hastalarında kırılgnlık ile ilişkili olan durumlar arasında KVH ve DM, HT gibi kardiyovasküler risk faktörleri önemli yer tutar (7, 23). Çalışmamızda KVH tanısı olan hastalarımızda hem kırılgnlık hem de kognitif bozukluk sıklığını anlamlı düzeyde artmış bulduk. HD hastalarında kognitif bozukluk ve/veya kırılgnlığın önemli bir sebebi de serebrovasküler hastalıktır (2). Kognitif bozukluğun doğrudan sebebi olabileceği ve kognitif bozukluk ile kırılgnlık arasındaki ilişkiyi etkileyebileceği için serebrovasküler hastalık tanısı olan hastaları çalışmamıza dahil etmedik. Diğer yandan HD hastalarında kanıtlanmış serebrovasküler hastalık olmadan beyinde mikrovasküler, subklinik iskemiyeye bağlı beyaz cevher hasarı oluşabileceği ve bunun da kognitif bozuklukla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (2, 25). Kalp beyin ve böbrek yüksek volümlü ve düşük vasküler dirençli dolaşıma sahip organlardır (17). Sonuçta bu durum her üçünü de mikrovasküler hasara karşı duyarlı ya da başka bir deyişle kırılgn hale getirebilmektedir.

Yaşlı HD hastalarında malnutrisyon, inflamasyon, anemi, hormonal dengesizlikler ve kognitif bozukluğun kırılgnlığa yol açabileceği bildirilmiştir (6, 23). Dolayısıyla HD hastalarında kırılgnlık durumu vasküler yaşlanma ve sarkopeninin ötesinde başka faktörlerle de ilişkili olabilir gibi görülmektedir (6). Kırılgnlık ile anemi arasında ilişki gösteren sonuçlar mevcuttur. Bunun nedeni aneminin çabuk yorulmaya ve kas kuvvetinde azalmaya yol açmasıdır (26). Buna karşın anemi ile kognitif bozukluk arasında gösterilmiş net bir ilişki yoktur (17, 27). Çalışmamızda HD hastalarının Hb düzeyleri, KİK puanı ve kognitif skor ile ilişkili bulunmadı. Yaşlı insanlarda yüksek PTH seviyeleri ile kırılgnlık arasında ilişki gösterilmiştir. PTH, D vitamini eksikliği ve hücre içi kalsiyum artışı üzerinden kas işlevlerini bozarak kırılgnlığa yol açabilmektedir (7, 28). Hastalarımızın PTH düzeyleri ile KİK puanları arasında ilişki gözlenmedi. Çalışmamızda Kırılgnlık puanı ile serum albumin düzeyleri ve tek havuzlu Kt/V değerleri arasında negatif korelasyonlar izlendi ancak ciddi kısıtlamaları olmayan genç HD hastalarında kognitif bozukluğun kırılgnlık durumuna etkisini araştırdığımız için, malnutrisyonu olan, diyaliz yetersizliği olan ve kalp yetersizliği olan HD hastalarını çalışmaya dahil etmedik. Dolayısıyla bu korelasyonların kırılgnlık üzerine olan doğru etkileri gösterebileceğinden emin değiliz. Bu değişkenler aynı zamanda, KİK puanını değiştiren faktörlerin beta yüküne etki etmediğilerinden, son regresyon modeline dahil edilmedi. Hastaların eğitim gördükleri süre de kırılgnlık puanı ile negatif korelasyon gösterdi. Bu sonucun ise, kırılgnlık doğrudan puanına etki ettiğini gösterdiğimiz MoCA kognitif skoru ile eğitim durumu arasındaki birebir ilişkinin bir yansıması olduğunu kanaatindeyiz. Kırılgnlık puanı ile serum CRP düzeyi arasında korelasyon saptamadık. Buna rağmen daha büyük bir örneklem ile çalışıldığında farklı sonuçlar bulunabileceğini düşünüyoruz.

Kırılabilirliğin düzeltilmesinde HD hastalarına egzersizden özendirilmesi çok önemlidir. Egzersiz bu hastalarda sadece kas iskelet sistemi üzerine değil, immün sistem ve merkezi sinir sistemine faydalı etkiler de ortaya çıkarır (17, 29). Bununla beraber, yeterli protein alımının sağlanması ve D vitamini tedavisi unutulmamalıdır (1, 6). Diyaliz yeterliliğinin artırmanın ise gerek kırılabilirlik durumuna gerekse kognitif bozukluğa olumlu etkisi gösterilememiştir (9).

HD hastalarındaki kognitif değerlendirmenin sağlıklı bireylerinkinden farklı özellikler içermesi ve genç erişkin sağlıklı popülasyonda kırılabilirlik durumunu değerlendirmenin anlamlı bir sonuç vermeyecek olması nedeniyle çalışmamıza kontrol grubu dahil etmedik. Çalışmamızın kısıtlayıcı noktaları olarak kesitsel çalışma tasarımı ve olgu sayısının azlığı sayılabilir. Yaşlı hastaları ve doğrudan kırılabilirlik veya kognitif bozukluğa yola açabilecek bazı durumları dışlamış olmamız olgu sayımızın istenilen seviyeye ulaşmasını zorlaştırdı.

SONUÇ

HD hastalarındaki kırılabilirlik sıklığının oldukça yüksek olması onlardaki biyolojik yaşlanmanın bir göstergesidir. Yaşlı HD hastalarında kırılabilirlik ve fiziksel inaktivite hem kognitif bozukluk hem de mortalite ile ilişkili bulunmuştur (7, 17). Buradan hareketle yaptığımız bu çalışmada, komorbidite oranları düşük olan genç HD hastalarında dahi kognitif bozukluğun ne denli sık olduğunu ve bu durumun fiziksel kırılabilirlikle ilişkili olabildiğini gösterdik.

Her yaşta HD hastasının uygun yöntemlerle kırılabilirlik ve kognitif bozukluk açısından değerlendirilmesi gerektiği kanısındayız. KKİ ile duyarlı ve/veya kırılabilir olarak değerlendirilenlerin multidisipliner bir yaklaşımla sarkopeni ve komorbidite ilişkili sorunlardan arındırılması faydalı olacaktır. Kognitif bozukluk saptananlarda ise depresyon ve sessiz serebrovasküler hastalık dışlandıktan sonra, bu hastaların KVH, egzersiz ve beslenme konularında bilgilendirilmesi kötü prognoza sahip kırılabilir kişiler olmalarını önleyebilir.

Etik Komite Onayı: Etik komite onayı bu çalışma için, yerel etik komiteden alınmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- E.E., N.U.; Veri Toplama- E.E., G.A., F.B.G.; Veri Analizi/Yorumlama- E.E., O.A., Ö.G., N.U.; Yazı Taslağı- E.E., G.A., F.B.G.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- E.E., O.A., Ö.G., N.U.; Son Onay ve Sorumluluk- E.E., G.A., F.B.G., N.U., O.A., Ö.G.; Süpervizyon- E.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the local ethics committee.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Conception/Design of Study- E.E., N.U.; Data Acquisition- E.E., G.A., F.B.G.; Data Analysis/Interpretation- E.E., O.A., Ö.G., N.U.; Drafting Manuscript- E.E., G.A., F.B.G.; Critical Revision of Manuscript- E.E., O.A., Ö.G., N.U.; Final Approval and Accountability- E.E., G.A., F.B.G., N.U., O.A., Ö.G.; Supervision- E.E.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

KAYNAKLAR

1. Seliger SL. Frailty and Cognitive Impairment in ESRD: Brain-Body Connections. Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10(12):2104-2106. [CrossRef]
2. İlyasere O, Okai D, Brown E. Cognitive function and advanced kidney disease: longitudinal trends and impact on decision-making. Clin Kidney J 2017;10(1):89-94. [CrossRef]
3. Johansen KL, Delgado C, Bao Y, Kurella Tamura M. Frailty and dialysis initiation. Semin Dial 2013;26(6):690-6. [CrossRef]
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56(3):146-56. [CrossRef]
5. 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. [CrossRef]
6. Musso CG, Jauregui JR, Macías Nú- ez JF. Frailty phenotype and chronic kidney disease: a review of the literature. Int Urol Nephrol 2015;47(11):1801-7. [CrossRef]
7. Chowdhury R, Peel NM, Krosch M, Hubbard RE. Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. Arch Gerontol Geriatr 2017;68:135-42. [CrossRef]
8. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, Boyarsky B, Gimenez L, Jaar BG, Walston JD, Segev DL. 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. [CrossRef]
9. Kurella Tamura M, Larive B, Unruh ML, Stokes JB, Nissenson A, Mehta RL, Chertow GM; Frequent Hemodialysis Network Trial Group. Prevalence and correlates of cognitive impairment in hemodialysis patients: the Frequent Hemodialysis Network trials. Clin J Am Soc Nephrol. 2010; 5(8):1429-38. [CrossRef]
10. National Kidney Foundation Hemodialysis Adequacy 2015 Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. Am J Kidney Dis 2015;66(5):884-930.

11. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173(5):489-95. [\[CrossRef\]](#)
12. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(4):695-9. [\[CrossRef\]](#)
13. Tholen S, Schmaderer C, Kusmenkov E, Chmielewski S, Förstl H, et al. Variability of cognitive performance during hemodialysis: standardization of cognitive assessment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2014;38(1-2):31-8. [\[CrossRef\]](#)
14. Angermann S, Baumann M, Steubl D, Lorenz G, Hauser C, et al. Cognitive impairment in hemodialysis patients: Implementation of cut-off values for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA)-test for feasible screening. *PLoS One* 2017;12(10):e0184589. [\[CrossRef\]](#)
15. Tiffin-Richards FE, Costa AS, Holschbach B, Frank RD, Vassiliadou A, Krüger T, et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) - a sensitive screening instrument for detecting cognitive impairment in chronic hemodialysis patients. *PLoS One* 2014;9(10):e106700. [\[CrossRef\]](#)
16. Erken E, Ozelsancak R, Sahin S, Yılmaz EE, Torun D, Leblebici B, Kuyucu YE, Sezer S. The effect of hemodialysis on balance measurements and risk of fall. *Int Urol Nephrol* 2016;48(10):1705-11. [\[CrossRef\]](#)
17. Shen Z, Ruan Q, Yu Z, Sun Z. Chronic kidney disease-related physical frailty and cognitive impairment: a systemic review. *Geriatr Gerontol Int* 2017;17(4):529-44. [\[CrossRef\]](#)
18. Roshanravan B, Khatri M, Robinson-Cohen C, Levin G, Patel KV, de Boer IH, et al. A prospective study of frailty in nephrology-referred patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2012;60(6):912-21. [\[CrossRef\]](#)
19. McAdams-DeMarco MA, Tan J, Salter ML, Gross A, Meoni LA, Jaar BG, Kao et al. Frailty and Cognitive Function in Incident Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(12):2181-9. [\[CrossRef\]](#)
20. Bao Y, Dalrymple L, Chertow GM, Kaysen GA, Johansen KL. Frailty, dialysis initiation, and mortality in end-stage renal disease. *Arch Intern Med* 2012;172(14):1071-7. [\[CrossRef\]](#)
21. Iyasere OU, Brown EA, Johansson L, Huson L, Smees J, Maxwell AP, Farrington K, Davenport A. Quality of Life and Physical Function in Older Patients on Dialysis: A Comparison of Assisted Peritoneal Dialysis with Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(3):423-30. [\[CrossRef\]](#)
22. 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. doi: 10.2215/CJN.07760814. [\[CrossRef\]](#)
23. Kallenberg MH, Kleinvelde HA, Dekker FW, van Munster BC, Rabelink TJ, van Buren M, Mooijaart SP. Functional and Cognitive Impairment, Frailty, and Adverse Health Outcomes in Older Patients Reaching ESRD-A Systematic Review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(9):1624-39. [\[CrossRef\]](#)
24. Kutner NG, Zhang R, Huang Y, McClellan WM, Soltow QA, Lea J. Risk factors for frailty in a large prevalent cohort of hemodialysis patients. *Am J Med Sci* 2014;348(4):277-82. [\[CrossRef\]](#)
25. Nakatani T, Naganuma T, Uchida J, Masuda C, Wada S, Sugimura T, Sugimura K. Silent cerebral infarction in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2003;23(2):86-90. [\[CrossRef\]](#)
26. Hirani V, Naganathan V, Blyth F, Le Couteur DG, Kelly P, Handelsman DJ, Waite LM, Cumming RG. Cross-Sectional and Longitudinal Associations Between Anemia and Frailty in Older Australian Men: The Concord Health and Aging in Men Project. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16(7):614-20. [\[CrossRef\]](#)
27. Kurella Tamura M, Xie D, Yaffe K, Cohen DL, Teal V, Kasner SE, et al. Vascular risk factors and cognitive impairment in chronic kidney disease: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(2):248-56. [\[CrossRef\]](#)
28. Tajar A, Lee DM, Pye SR, O'Connell MD, Ravindrarajah R, Gielen E, et al. The association of frailty with serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels in older European men. *Age Ageing* 2013;42(3):352-9. [\[CrossRef\]](#)
29. Bonanni A, Mannucci I, Verzola D, Sofia A, Saffioti S, Gianetta E, Garibotto G. Protein-energy wasting and mortality in chronic kidney disease. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8(5):1631-54. [\[CrossRef\]](#)