



Yaşlı Erişkinlerde Kırılgnlık ve Anemi Arasındaki İlişki The Relationship between Frailty and Anemia in Older Adults

Feyza Mutlay¹ , Kübra Altunkalem Seydi¹ ¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Anemi yaşlı erişkinlerde morbidite ve mortalitenin yaygın bir nedenidir. Anemi ile düşük fiziksel performans arasında güçlü ilişki vardır. Ancak aneminin kırılgnlık sendromu üzerindeki etkisi net olarak bilinmemektedir. Bu çalışma, anemi ve kırılgnlık arasındaki ilişkiye odaklanmaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Geriatri Kliniğinde takipli 383 hasta çalışmaya alınarak, hastalara ayrıntılı geriatrik değerlendirme uygulandı. Tüm hastalar komorbidite açısından sorgulandı. Anemi tanısı kadınlarda hemoglobin seviyesinin 12,2 g/dL ve erkeklerde 13,2 g/dL'nin altında olması olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastaların 103'ünde (%26,9) anemi saptandı. Hastaların yaş ortalaması anemisi olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,01). Anemisi olan gruptaki bireylerin ilaç kullanım sayısının daha fazla olduğu, diabetes mellitus ve depresyonun daha yüksek olduğu saptandı. Fried kırılgnlık ölçeğine göre anemik bireylerde kırılgnlık skoru anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,01). Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirmede kullanılan POMA (Performans Doğrultusunda Mobilite-Denge Değerlendirme Testi), Temel ve Enstrumental Günlük Yaşam Aktiviteleri, Kalk ve Yürü Testi, Mini Nutrisyon Değerlendirme-Kısa Formu testlerinden alınan kötü sonuçların anemi grubunda daha fazla olduğu saptandı (p<0,01). Katılımcıların verilerinde yaş, cinsiyet, eğitim süresine göre düzeltme yapıldığında anemi ile kırılgnlık (Odds Oranı 1,82 %95 Güven Aralığı 1,03-3,20 P=0,03) sıklığı arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü.

Sonuç: Anemi, kolaylıkla taranabilen bir laboratuvar bulgusudur, ancak yaşlılarda kırılgnlıkla ve kötü sağlık sonuçlarıyla ilişkili olabilir. Bu nedenle, anemisi olan yaşlı bireylerin tanı ve tedavisi için çok yönlü değerlendirilmesi önerilir.

Anahtar kelimeler: Kırılgnlık, anemi, geriatrik sendrom, yaşlı

ABSTRACT

Aim: Anemia is a common cause of morbidity and mortality in older adults. There is a strong association between anemia and poor physical performance. However, the effect of anemia on frailty is not known clearly. This study focuses on the relationship between anemia and frailty.

Material and Methods: Comprehensive geriatric assessment was performed on 383 patients who were followed up in the Geriatrics Clinic. All patients were questioned in terms of comorbidity. The diagnosis of anemia was accepted as a hemoglobin level below 12.2 g/dL in women and 13.2 g/dL in men.

Results: Anemia was detected in 103 (26.9%) patients. The mean age of the patients was significantly higher in the anemia group (p=0.01). It was determined that the individuals in the anemia group had a higher number of drug use, diabetes mellitus, and depression. According to the Fried frailty scale, the frailty score was significantly higher in anemic individuals (p<0.01). Poor results obtained from POMA (Mobility-Balance Evaluation Test in the Direction of Performance), Basic and Instrumental Activities of Daily Living, Up and Go Test, Mini Nutrition Assessment-Short Form tests used in Comprehensive geriatric assessment were found in the anemia group (p<0.01). When the participants' data were adjusted for age, gender, and duration of education, a significant correlation was found between the frequency of anemia and frailty (Odds Ratio 1.82 95% Confidence Interval 1.03-3.20 P=0.03).

Conclusion: Anemia is an easily screenable laboratory finding but may be associated with frailty and poor health outcomes in the elderly. Therefore, it is recommended that older individuals with anemia be evaluated comprehensively for diagnosis and treatment.

Keywords: Frailty, anemia, geriatric syndrome, older adult

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Feyza Mutlay 

E-posta / E-mail: feyzamutlay@gmail.com

Adres / Address: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Telefon / Phone: +90 554 628 23 87

Geliş Tarihi / Received: 08.12.2021 **Kabul Tarihi / Accepted:** 30.12.2021



GİRİŞ

Yaşlı erişkinlerde morbidite ve mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilen aneminin tanısai eşik değerleri yaşa, cinsiyete ve muhtemelen ırka göre değişir(1). Tanım olarak anemi, 60 yaş üstündeki kadınlarda hemoglobin seviyesinin 12,2 g/dL ve erkeklerde 13,2 g/dL'nin altında olması olarak kabul edilmektedir (1). Yapılan bir kohort çalışmasında 65 ila 69 yaş arasında, yeni başlangıçlı anemi insidansı erkeklerde %6 ve kadınlarda %4 saptanmıştır. 85 yaş ve üzeri kişilerde yıllık insidansın erkeklerde %14'e ve kadınlarda ise %13'e yükseldiği gösterilmiştir (2).

Anemi ile düşük fiziksel performans, yorgunluk ve yaşlılarda azalan kas gücü gibi düşük hemoglobin konsantrasyonunun beklenen fizyolojik etkileri arasında güçlü ilişki vardır (3). Önceki çalışmaların sonuçları, fonksiyonel düşüşler ve morbidite ile olan ilişkiler nedeniyle yaşlı yetişkinlerin daha düşük hemoglobin düzeyine sahip olmasının normal olarak varsayılmaması gerektiğini göstermiştir (4,5).

Kırılgnlık, "çoklu organ sistemlerinde azalmış fizyolojik rezervden kaynaklanan ve homeostazi sürdürmek için, karşılaşılan akut veya dış stresörlerle başa çıkma yeteneğinde azalma" olarak tanımlanmaktadır(6). Kırılgnlık, yaşlı erişkinlerde daha yüksek hastaneye yatış, depresyon, düşme, dizabilite ve ölüm oranı dahil olmak üzere çeşitli istenmeyen sağlık sonuçlarıyla ilişkilidir (7). Kırılgnlığın altında yatan patofizyolojik süreçler açıkça bilinmemektedir. Yaşlı kırılgn bireylerin inflamasyon kanıtına sahip olduğunu ve hemoglobin düzeylerinin daha düşük olduğunu gösteren bazı araştırmalar yapılmıştır(8). Ancak; aneminin kırılgnlık sendromu üzerindeki etkisi net olarak bilinmemektedir. Bu makale, anemi ve kırılgnlık arasındaki ilişkiye odaklanmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastalar

Çalışmamıza Ocak 2017-Mart 2020 tarihleri arasında Geriatri Kliniği'ne ayaktan başvuran ve ayrıntılı geriatrik değerlendirmeye (AGD) uygun olan hastalar dahil edilmiştir. Dışlama kriterleri bulunmayan 383 hastanın tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Anemi tanısı kadınlarda hemoglobin seviyesinin 12,2 g/dL ve erkeklerde 13,2 g/dL'nin altında olması olarak kabul edilmiştir (1). Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15.06.2017 tarihli 2017/16-47 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır. Tüm hastalardan çalışma öncesi bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu Prensiplerine uygun şekilde yürütülmüştür.

Dahil Edilme Kriterleri

- 60 yaş ve üstü hastalar
- Geriatri kliniğinde takipli olup ayaktan veya yatarak tedavi alan hastalar
- Ayrıntılı geriatrik değerlendirme parametreleri ve laboratuvar kayıtları tam olan hastalar

Dışlama Kriterleri

- Serum hemogram ölçümü olmayanlar
- Sepsis, deliryum gibi akut sorunla kliniğimize başvuran hastalar
- Alkol ve madde bağımlılığı

Ayrıntılı geriatrik değerlendirme:

Demans ve depresyon tanısı DSM V kriterlerine göre tanı konuldu (9). Polifarmasi, ≥ 5 ilaç kullanma kullanımı olarak kabul edildi (10,11). Düşme, son 1 yılda takılma ya da kayma olmaksızın en az bir kez düşme hikayesi olması olarak tanımlandı (12). Kırılgnlık: Fried kriterlerine göre ≥ 3 puan kırılgnlık olarak değerlendirildi (13). Fried kırılgnlık ölçeğinde; tükenmişlik, kilo kaybı, düşük kavrama gücü, düşük yürüme hızı, düşük fiziksel aktivite değerlendirilmektedir. Orijinal ölçekten farklı olarak, bu çalışmada kullanılan vaktinin çoğunu oturmakla geçiren veya nadiren kısa yürüyüşler yapan grup fiziksel olarak inaktif kabul edilmiştir (14).

Hastalarda beslenme durumu Mini-Nütrisyonel Değerlendirme-Kısa Formu ile incelendi (15,16). Fonksiyonellik değerlendirmesi için; Temel ve Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite Skalası (TGYA ve EGYA) kullanıldı (17,18). Fiziksel performansın değerlendirilmesi için; Tinetti Performans ve Mobilite Değerlendirmesi (POMA) (19), Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (20) kullanıldı. Hastalarda duyu durum taraması için Yesevage Geriatrik Depresyon Skalasında (YGDS) değerlendirildi (21).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences (SPSS version 22.0) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler için; ölçümle belirtilen değişkenler Kolmogorov Smirnov Normal Dağılıma uygunluk Testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma sahip sürekli değişkenler Bağımsız Örnek T-testi ile analiz edilirken, normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Oranlardaki farklılıklar ki-kare testi kullanılarak analiz edildi. Anemisi olan bireylerde kırılgnlık ve kırılgnlık alt başlıklarının görülme riski lojistik regresyon analiziyle değerlendirildi. Regresyon analizinde hastalarda yaş, cinsiyet ve eğitim süresi için düzeltme yapıldı. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Anemisi olan ve olmayan hastaların demografik özellikleri Tablo I'de özetlenmiştir. Çalışmamızda geriatri kliniğinde takipli olan 383 hastadan 103'ünde (%26,9) anemi saptandı. Anemi olan ve olmayan iki grup arasında cinsiyet bakımından anlamlı farklılık görülmedi. Hastaların yaş ortalaması anemisi olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,01$). Eğitim sürelerine bakıldığında anemisi olan gruptaki bireylerin eğitim yılının daha yüksek olduğu görüldü

($p=0,01$). Anemisi olan gruptaki bireylerin ilaç kullanım sayısının daha fazla olduğu, diabetes mellitus ve depresyonun daha olduğu saptandı. Fried kırılgnlık ölçeğine göre anemik bireylerde kırılgnlık skoru anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,01$). Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirmede kullanılan POMA (Performans Doğrultusunda Mobilite- Denge Değerlendirme Testi), Temel ve Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri, Kalk ve Yürü Testi, Mini Nutrisyon Değerlendirme-Kısa Formu testlerinden alınan kötü sonuçların anemi grubunda daha sık olduğu saptandı ($p<0,01$).

Katılımcıların verilerinde yaş, cinsiyet, eğitim süresine göre düzeltme yapıldığında anemi ile kırılgnlık [OO 1,82 %95 GA 1,03-3,20 $P=0,03$] sıklığı arasında anlamlı ilişki olduğu, bunun yanı sıra kırılgnlık alt başlıklarından düşük yürüme hızı ve kavrama gücü ile ilişkili olduğu görüldü (Tablo II).

TARTIŞMA

Araştırmamızda geriatrik olgularda anemi ile kırılgnlık arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve anemisi olan hastalarda kırılgnlık görülme oranı daha yüksek saptanmıştır. Anemisi olan yaşlıların fonksiyonellik, fiziksel performans, beslenme skorlarının daha kötü olduğu görülmüştür.

Anemi ve kırılgnlık geriatrik hastalarda artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiş sık görülen iki durumdur (22). Yapılan toplum temelli bir çalışmada yaşlı erişkinlerde düşük hemoglobin düzeyinin kırılgnlık için artmış bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir (23). Çin'de 50 yaş ve üstü 13.175 katılımcının anemi ve kırılgnlık ilişkisini değerlendiren çalışmada karıştırıcı faktör etkisi ayarlandıktan önce ve sonra, düşük hemoglobin konsantrasyonu kırılgnlıkla önemli ölçüde ilişkili saptanmıştır. Bu çalışmada hemoglobin konsantrasyonunda her 1 g/dL'lik artışta

Tablo I. Anemi varlığına göre hasta özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Anemi (-) n=280 (%73,1)	Anemi (+) n=103 (%26,9)	p değeri
Demografik Özellikler			
Kadın cinsiyet (%)	67,9	63,1	0,38
Yaş (yıl)	72,34±7,62	74,42±7,46	0,01
Eğitim (yıl)	8,62±4,45	7,30±4,61	0,01
Düşme (%)	30,4	31,1	0,89
İlaç sayısı	4,39±2,67	5,57±2,79	<0,01
Komorbiditeler (%)			
Hipertansiyon	61,4	66,0	0,41
Koroner arter hastalığı	15,0	13,6	0,73
Diyabetes Mellitus	21,8	37,9	<0,01
Serebrovasküler olay	6,1	6,8	0,79
Depresyon	31,1	44,1	0,01
Demans	15,1	12,0	0,45
Fiziksel Kırılğanlık Kriterleri (%)			
Kırılğanlık	20,4	35,9	<0,01
Muhtemel sarkopeni	22,9	35,3	0,01
Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme			
POMA toplam	26,00±3,55	24,78±4,30	<0,01
Kalk ve yürü testi	11,88±6,18	15,10±9,09	<0,01
Temel GYA	93,84±8,95	90,00±12,63	<0,01
Enstrumental GYA	19,27±5,51	17,02±6,03	<0,01
YGDS puanı	2,64±3,37	3,42±3,39	0,01
MNA-SF	13,03±1,70	12,45±1,92	<0,01

POMA: Performans Doğrultusunda Mobilite- Denge Değerlendirme Testi; GYA: Günlük Yaşam Aktivitesi; MNA-SF: Mini Nutrisyonel Değerlendirme-Kısa Formu; YGDS: Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası

kırılğanlıkta %4 oranında bir azalma görülmüştür (24).

Çalışmamıza katılan hastaların demografik özellikleri irdelendiğinde anemi sıklığı ilerleyen yaş ilişkili bulundu. Aneminin organlara oksijen sunumunu ve fonksiyonel kapasiteyi azalttığı, inflamasyonun önemli bir belirteci olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (25). Son çalışmalar, anemi ve kırılğanlığın "inflammaging" olarak bilinen yaşa bağlı kronik inflamatuvar durumla olası bir ilişkisi olduğuna dair artan kanıtlar sunmuştur (8). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir prospektif kohort çalışmasında Afrikalı

Amerikan ırkından olan bireylerde beyaz ırka oranla daha yüksek anemi prevalansına sahip olduğu gösterilmiştir (26). Bir takip çalışmasının verilerine göre ise; her iki ırk grubunda da hemoglobin konsantrasyonu ile ölüm riskindeki önemli artış arasındaki ilişki değerlendirmiştir. Araştırmacılar, Hispanik olmayan siyahiler için ölüm riskinin daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır (27). Diyabetik hastalarda bozulmuş eritropoetin yanıtına bağlı olarak anemi prevalansında artış gösterilmiştir (28). Çalışmamızda komorbiditeler değerlendirildiğinde literatür ile uyumlu şekilde anemi ile diabetes mellitus arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki

Tablo II. Yaş, cinsiyet, eğitim süresine göre düzeltme yapıldığında anemi ile kırılğanlığın ilişkisi

Değişkenler	Anemi Varlığı		
	β	OO (95% GA)	p değeri
Kırılğanlık	0,59	1,82(1,03-3,20)	0,03
Tükenmişlik	0,39	1,47(0,89-2,44)	0,12
Kilo kaybı	-0,14	0,86(0,36-2,04)	0,73
Düşük kavrama gücü	0,52	1,68(1,00-2,82)	0,04
Düşük yürüme hızı	0,79	2,21(1,25-3,88)	<0,01
Düşük fiziksel aktivite	0,60	1,83(1,05-3,20)	0,03

OO: Odds oranı

saptandı. 11.876 katılımcı ile yapılan bir çalışmada demir eksikliği anemisi ile depresyon arasındaki ilişki değerlendirilmiş (29) ve çalışmamıza benzer şekilde arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Yapılan bazı çalışmalarda temel ve enstrümental yaşam aktiviteleri ile anemi arasında çoğunlukla anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (30). Oysa ki, 2016 yılında hastanede yatan anemik olan ve olmayan geriatrik hastalar ile yapılan prospektif bir araştırmada el kavrama gücü, yürüme hızı ve GYA (Günlük yaşam aktivitesi) skoru arasında anlamlı fark bulunmamıştır (31). Bizim çalışmamızda da Aung ve arkadaşlarının elde ettiği sonuçlara benzer şekilde Kalk ve Yürü Testi, Temel ve Enstrümental GYA'lar, Geriatrik Depresyon Skoru, MNA-SF (Mini Nutrisyonel Değerlendirme-Kısa Formu) skorlarının kötü sonuçları anemi ile ilişkili bulunmuştur.

Aneminin; kırılğanlık, azalmış kas gücü ve enstrümental günlük yaşam aktiviteleri ile ters ilişkili bulunduğu bir çalışmada geriatrik sendromların önlenmesi ve geciktirilmesi için anemi taraması önerilmiştir (32). InCHIANTI çalışmasında anemik yaşlı yetişkinlerin anemik olmayan kontrollere göre daha düşük kas kuvvetine ve daha düşük kas yoğunluğuna sahip oldukları bulunmuştur (33). Bizim verilerimizde anemi kırılğanlık, düşük yürüme hızı ve düşük kavrama gücü ile ilişkili olarak görülmektedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları, retrospektif ve kesitsel olması, sarkopeninin değerlendirilmesi için ayrı bir kas kütlesi analizi yapılmaması olarak sayılabilir. Ancak buna karşın; hastaların ayrıntılı geriatrik değerlendirme kapsamında beslenme, duyu durumu, fiziksel performansının ayrı ayrı ölçeklerle değerlendirilmesi çalışmanın güçlü yönüdür.

SONUÇ

Anemi, kolaylıkla taranabilen bir laboratuvar bulgusudur, ancak yaşlılarda kırılğanlıkla ve kötü sağlık sonuçlarıyla ilişkili olabilir. Yaşlı bireyleri değerlendirirken geriatrik sendromların klinik ve laboratuvar bulguları bir bütün olarak göz önünde bulundurulmalı ve yaşlanmanın doğal bir süreci olarak düşünülmemelidir. Bu nedenle, anemisi olan yaşlı bireylerin tanı ve tedavi için çok yönlü değerlendirilmesi önerilir.

Çıkar Çatışması ve Fonlama

Yazı için finansal destek alınmamıştır.
Yazarlar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15.06.2017 tarihli 2017/16-47 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Yazarların Makaleye Katkıları

Makale konusu ve yazımı: FM; Veri toplama ve istatistiksel analiz: KAS

KAYNAKLAR

1. Lanier JB, Park JJ, Callahan RC. Anemia in Older Adults. *Am Fam Physician*. 2018 Oct;98(7):437-42.
2. Ania BJ, Suman VJ, Fairbanks VF, et al. Incidence of anemia in older people: an epidemiologic study in a well defined population. *J Am Geriatr Soc*. 1997 Jul;45(7):825-31.
3. Artz AS. Anemia and the frail elderly. *Semin Hematol*. 2008 Oct;45(4):261-6.
4. Chaves PHM, Ashar B, Guralnik JM, et al. Looking at the relationship between hemoglobin concentration and prevalent mobility difficulty in older women. Should the criteria currently used to define anemia in older people be reevaluated? *J Am Geriatr Soc*. 2002 Jul;50(7):1257-64.
5. Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. *Blood*. 2006 May;107(10):3841-6.
6. Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. *Lancet (London, England)*. 2013 Mar;381(9868):752-62.
7. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-56.
8. Leng S, Chaves P, Koenig K, et al. Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: a pilot study. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Jul;50(7):1268-71.
9. Sachdev PS, Mohan A, Taylor L, et al. DSM-5 and Mental Disorders in Older Individuals: An Overview. *Harv Rev Psychiatry*. 2015;23(5):320-8.
10. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, et al. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Jan;57(1):62-9.
11. Unutmaz GD, Soysal P, Tuven B, et al. Costs of medication in older patients: Before and after comprehensive geriatric assessment. *Clin Interv Aging*. 2018;13.
12. Ates Bulut E, Soysal P, Isik AT. Frequency and coincidence of geriatric syndromes according to age groups: Single-center experience in Turkey between 2013 and 2017. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1899-905.
13. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-56.
14. Cesari M, Leeuwenburgh C, Lauretani F, et al. Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study. *Am J Clin Nutr*. 2006 May;83(5):1142-8.
15. Cereda E. Mini Nutritional Assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15(1).
16. Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature--What does it tell us? *J Nutr Health Aging*. 2006;10(6):466-7.
17. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
18. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965 Feb;14:61-5.
19. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1986 Feb;34(2):119-26.
20. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991 Feb;39(2):142-8.
21. Durmaz B., Soysal P, Ellidokuz H, et al. Validity and Reliability of Geriatric Depression Scale - 15 (Short Form) in Turkish older adults. *North Clin Istanbul*. 2017;5(3):216-20.
22. Chang SS, Weiss CO, Xue Q-L, et al. Association between inflammatory-related disease burden and frailty: results from the Women's Health and Aging Studies (WHAS) I and II. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;54(1):9-15.
23. Juárez-Cedillo T, Basurto-Acevedo L, Vega-García S, et al. Prevalence of anemia and its impact on the state of frailty in elderly people living in the community: SADEM study. *Ann Hematol*. 2014 Dec;93(12):2057-62.
24. Ruan Y, Guo Y, Kowal P, et al. Association between anemia and frailty in 13,175 community-dwelling adults aged 50 years and older in China. *BMC Geriatr*. 2019 Dec;19(1):327.
25. Tiainen K, Hurme M, Hervonen A, et al. Inflammatory markers and physical performance among nonagenarians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010 Jun;65(6):658-63.
26. Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. *Am J Med*. 2006 Apr;119(4):327-34.
27. Patel K V, Longo DL, Ersler WB, et al. Haemoglobin concentration and the risk of death in older adults: differences by race/ethnicity in the NHANES III follow-up. *Br J Haematol*. 2009 May;145(4):514-23.
28. Thomas MC, Cooper ME, Tsalamandris C, et al. Anemia with impaired erythropoietin response in diabetic patients. *Arch Intern Med*. 2005 Feb;165(4):466-9.
29. Hidese S, Saito K, Asano S, et al. Association between iron-deficiency anemia and depression: A web-based Japanese investigation. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2018 Jul;72(7):513-21.
30. Aung KCY, Feng L, Yap KB, et al. Serum albumin and hemoglobin are associated with physical function in community-living older persons in Singapore. *J Nutr Health Aging*. 2011 Dec;15(10):877-82.
31. Joosten E, Detroyer E, Milisen K. Effect of anaemia on hand grip strength, walking speed, functionality and 1 year mortality in older hospitalized patients. *BMC Geriatr*. 2016 Aug;16(1):153.
32. Lee C-T, Chen MZ, Yip CYC, et al. Prevalence of Anemia and Its Association with Frailty, Physical Function and Cognition in Community-Dwelling Older Adults: Findings from the HOPE Study. *J Nutr Health Aging*. 2021;25(5):679-87.
33. Cesari M, Penninx BWJH, Lauretani F, et al. Hemoglobin levels and skeletal muscle: results from the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004 Mar;59(3):249-54.