




Yaşlı Kadınlarda Homosistein Düzeyinin Kırılganlıkla İlişkisi The Relationship Between Homocysteine Levels and Frailty in Older Women

Eral İdil¹ , Alev Çam Mahşer¹ , Mehmet Selman Öntan¹ ¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Kırılganlık; düşme, sakatlık, uzun süreli bakım alma ve ölüm riski ile ilişkilendirilen bir geriatric sendromdur. Bu nedenle kırılganlığın önceden saptanabilmesi ve önlenmesi için kırılganlık ile ilişkili olabilecek belirteçlerinin bulunması oldukça önemlidir. Vitamin B12 ve folik asit eksikliği hiperhomosisteinemiye (HHS) neden olmaktadır. HHS; ateroskleroz, tromboemboli, sarkopeni, kemik rezorpsiyonu gibi birçok olumsuz sonuç ile ilişkilendirilmektedir. Tüm bunlar HHS'yi kırılganlığın önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkarmaktadır. Çalışmadaki amacımız yaşlı kadınlarda homosistein (HS) düzeyi ile kırılganlık ilişkisini ortaya koymaktır.

Gereç Yöntemler: Retrospektif olarak tasarlanan çalışmamıza 50 yaş üstü, dosya kayıtlarında eksik olmayan 275 kadın hasta dahil edildi. Hastalar HS düzeylerine göre 2 gruba ayrıldı. Hastaların plazma homosistein (HS) değeri için 75. persentile denk gelen 17,2 mmol/L değeri kesme değeri olarak alındı. Tüm hastaların kullandıkları ilaç sayısı, sosyodemografik özellikleri, komorbiditeleri, geriatric sendrom varlığı, laboratuvar sonuçları, ayrıntılı geriatric değerlendirme (AGD) parametreleri ve kırılganlık durumları kaydedilerek gruplar arası karşılaştırma yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 75,35±7,41'di. HS seviyesi normal olan hastaların %19,0'unda, HHS olanların %37,3'ünde demans tanısı vardı (p<0,01). Serum HS düzeyi ile serum vitamin B12 ve folik asit düzeyleri arasında düşük düzeyde negatif korelasyon; serum kreatinin düzeyi arasında ise orta düzeyde pozitif korelasyon vardı (p<0,01). HHS'nin, tükenmişlik, düşük yürüme hızı, düşük fiziksel aktiviteyle ilişkili olduğu; dolayısıyla kırılganlık riskini artırdığı saptandı. Yaş, serum vitamin B12, folik asit, kreatinin düzeyleri ve demans faktörü düzeltilindiğinde ise HHS ile kırılganlık arasındaki ilişkinin ortadan kalktığı gözlemlendi.

Sonuç: Plazma HS seviyesi kırılganlık ile ilişkili olabilir. Hastalarda HS'yi yükselten faktörlerin düzeltilmesi, kırılganlığın önlenmesi için de önemli bir strateji olabilir.

Anahtar Kelimeler: homosistein, kırılganlık, vitamin B12, folik asit

ABSTRACT

Aim: Frailty is a geriatric syndrome associated with an increased risk of falls, disability, long-term care, and death. Therefore, it is crucial to find indicators that may be associated with frailty in order to detect and prevent frailty in advance. Deficiencies of vitamin B12 and folic acid cause hyperhomocysteinemia (HHC). HHC is associated with many adverse outcomes, such as atherosclerosis, thromboembolism, sarcopenia, and bone resorption. All of these make HHC a critical risk factor for frailty. Our study aims to reveal the relationship between homocysteine (HC) levels and frailty in older women.

Material and Methods: In this retrospective study, we included 275 female patients over 50 years of age whose file records were thorough. The patients were divided into two groups according to their HS levels. 17.2 mmol/L, which corresponds to the 75th percentile, was taken as the patients' cut-off value for plasma homocysteine (HC) levels. For all patients, the number of drugs used, sociodemographic characteristics, comorbidities, presence of geriatric syndrome, laboratory results, comprehensive geriatric assessment (CGA) parameters and frailty status were recorded, and comparisons between groups were made.

Results: The mean age of the patients included in the study was 75.35±7.41 years. Dementia was diagnosed in 19.0% of patients with low HC and 37.3% with HHC (p<0.01). There was a low negative correlation between serum HC and serum vitamin B12 and folic acid levels and a moderate positive correlation between serum creatinine levels (p<0.01). HHS was associated with exhaustion, low walking speed, and low physical activity, increasing the risk of frailty. When age, serum creatinine, vitamin B12, folic acid levels, and dementia factors were corrected, it was observed that the relationship between HHC and frailty disappeared.

Conclusion: Plasma HC level may be associated with frailty. Correction of factors that increase HC in patients may also be an essential strategy for preventing frailty.

Keywords: homocysteine, frailty, vitamin B12, folic acid

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Eral İdil 

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

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

Telefon / Phone: +90 537 785 96 98

Geliş Tarihi / Received: 06.12.2022 **Kabul Tarihi / Accepted:** 28.12.2022



GİRİŞ

Dünya nüfusu giderek yaşlanmaktadır. 1990 yılında 65 yaş ve üzerindeki insanların tüm nüfusa oranı %6 iken 2070 yılında bu oranın %20 olması beklenmektedir (1). İlerleyen yaş ile ortaya çıkan önemli sağlık sorunlarından birisi de kırılgnlıktır. Kırılgnlık bireylerin ekzojen ve endojen stresörler ile başa çıkmak için gerekli olan fizyolojik rezervlerinin ve kapasitelerinin azalması olarak tanımlanabilir (2). Kırılgnlığın bileşenleri yorgunluk, kilo kaybı, artmış komorbid hastalık sayısı, mobilizasyonda ve dirençte azalma olarak gösterilmiştir (3). Kırılgnlık prevalansı farklı çalışmalarda %4 ile %59 arasında değişmekte (4) ve kırılgnlığın ileri yaşta, yalnız yaşayan, komorbid hastalıkları ve hastaneye yatış öyküleri bulunan kimselerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (5). 85 yaşının üzerindeki bireylerin ise %25 ile %50 arasında kırılgn oldukları tahmin edilmektedir. Kırılgnlık düşme, sakatlık, uzun süreli bakım alma ve ölüm riski ile ilişkilendirilmektedir. Bu olumsuz sonuçlardan hareketle kırılgnlığın önlenmesiyle yaşlılardaki sağlık sorunlarının önemli ölçüde azaltılabileceği açıktır (6,7).

Fried ve arkadaşları tarafından kırılgnlık kriterleri kilo kaybı, yorgunluk, düşük el kavrama gücü, düşük yürüme hızı ve düşük fiziksel aktivite olarak belirlenmiştir. Bu bileşenlerden 3 veya daha fazlasının bulunduğu hastalar 'kırılgn', bir ya da ikisinin bulunduğu kişiler ise 'kırılgnlık riski taşıyan kişi' olarak tanımlanmıştır (5). Fiziksel kriterlerin yapılan ölçümler ile sayısal olarak ortaya konması ve hasta görüşü içermemesi; kırılgnlığın daha objektif bir şekilde saptanmasına olanak sağlayabilmektedir (8).

Kırılgn hastalarda vücut homeostazisinde birçok değişiklik meydana gelebilmektedir. Oksidatif stres artışının ve antioksidanların azalmasının kas kaybına ve dolayısı ile kırılgnlığa yol açabileceği belirtilmiştir. Koagülasyon kaskatında görev alan P-

selektin, fibrinojen, tromboksan B2 düzeyleri kırılgn kişilerde yüksek saptanmış ve bu durumun da tromboz riskini arttırabileceği ortaya konulmuştur. Bu nedenle kırılgnlığın önceden saptanabilmesi ve önlenmesi için kırılgnlık ile ilişkili olabilecek belirteçlerinin bulunması oldukça önemlidir (9). Yapılan çalışmalarda kan HS, interlökin-6, C Reaktif Protein, Brain Natriüretik Peptid, kortizol, transferrin düzeyi yüksekliği; vitamin D, vitamin B12, folik asit, karoten, bilirubin düzeyi düşüklüğü artmış kırılgnlık riski ile ilişkilendirilmiştir (10,11).

HS, metionin metaboliti olan sülfürlü bir ara aminoasittir. İnsanda hem indirgenmiş hem de oksitlenmiş formlarda bulunabilmektedir. Plazmadaki total HS düzeyinin yaklaşık %99'unu okside form oluşturmaktadır. HS iki yol ile metabolize olmaktadır. Kofaktör olarak vitamin B12 kullanılarak metionine veya kofaktör olarak vitamin B6 kullanılarak sisteine dönüşebilmektedir. Metioninden zengin, vitamin B12 den fakir diyetle beslenenlerde, yaşlılarda, böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda ve HS metabolizmasına katılan enzimlerde genetik defekt bulunanlarda plazma HS konsantrasyonu artabilmektedir (12).

İnflamatuvar bir marker olan HS'nin plazma düzeyleri 30-50 yaş arası en düşük iken; 50 yaşından sonra artmaya başlamaktadır (13). B vitamin eksikliği, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon ve bozulmuş DNA metilasyonu kanda total HS artışı olarak tanımlanan HHS'ye neden olabilmektedir. HHS koroner, periferik ve serebral damarlarda ateroskleroz ve arteriyo-venöz tromboemboli için kuvvetli bir risk faktörüdür (14). HS inflamasyonu indükleyerek kas yıkımını arttırabilmekte ve kasın rejenerasyonunu azaltarak sarkopeniye neden olabilmektedir (15-17). Bunlara ek olarak HHS sakatlık ve artmış kemik rezorpsiyonu ile de ilişkilendirilmektedir (15,18,19). Tüm bu olumsuz sonuçları HHS'yi kırılgnlığın önemli bir risk faktörü olarak

karşımıza çıkarmaktadır. Bu çalışmayla Fried kırılgnlık ölçeği ile HHS arasındaki ilişki gösterilmek istenmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM

Çalışmamız etik kurul onayı alınarak, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun ve retrospektif olarak tasarlandı. Geriatri kliniğine Ocak 2017 – Aralık 2021 tarihleri arasında başvuran dosya kayıtlarında eksik olmayan ve homosistein düzeyi görülen 50 yaş üstü, 275 kadın hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı.

Tüm hastaların, sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum), komorbiditeleri, geriatik sendromları (üriner inkontinans, düşme), laboratuvar sonuçları (plazma HS, kreatinin, vitamin B12, folik asit, CRP), kullandıkları ilaç sayısı, ayrıntılı geriatik değerlendirme (AGD) parametreleri ve kırılgnlık durumları kaydedilerek gruplar arası karşılaştırma yapıldı. Hastaların kronik hastalıkları Charlson Komorbidite Ölçeđi kullanılarak puanlandırıldı. AGD amacıyla; nörokognitif değerlendirme için Mini Mental Durum Muayenesi; günlük yaşam aktiviteleri değerlendirmesi için Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite Skalası (GYA) ve Barthel İndeksi; denge ve yürümenin değerlendirilmesi için Tinetti Denge ve Yürüme Testi (TDYT) ve Kalk-Yürü testi; nutrisyonel değerlendirme için Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MND), kırılgnlığın değerlendirilmesi amacıyla Fried Kırılgnlık Fenotipi kullanıldı.

Hastalar HS düzeylerine göre 2 gruba ayrıldı. Hastaların plazma HS değeri için 75. persentile denk gelen 17,2 mmol/L değeri kesme değer olarak alındı. Bu düzeyin altındakiler normal HS, üstündekiler yüksek HS olarak gruplandırıldı. Fried Kırılgnlık Fenotipine göre 3 ve üzeri puan alan hastalar kırılgn olarak adlandırıldı.

Çalışmada SPSS paket programı ile Lojistik Regresyon Analizi ve Ki-Kare analizi kullanılarak hesaplama yapıldı. P değerinin <0,05 olması anlamlı kabul edildi.

Etik Kurul Onayı

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nda 15.06.2017 tarihinde 2017/16-47 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 275 kadın hasta dâhil edilmiş olup hastaların yaşları 56 ile 93 arasında değişmekte ve yaş ortalamaları $75,35 \pm 7,41$ 'di. Hastalar ortalama $5,54 \pm 4,10$ yıl eğitim almıştı ve hastaların %34,8'i evliydi. Hastaların %40,9'unda düşme, %63,3'ünde üriner inkontinans öyküsü mevcuttu ve hastalar ortalama $5,90 \pm 3,56$ adet ilaç kullanmaktaydı.

HS seviyesi normal olanların yaş ortalaması $74,83 \pm 7,3$, yüksek olanların yaş ortalaması $76,87 \pm 7,55$ 'ti. Kan HS düzeyi yüksek olanların daha yaşlı olduğu bulundu ($p=0,04$). HS seviyesi normal olanların %67,0'sinde, yüksek olanların %52,2'sinde üriner inkontinans öyküsü vardı (Tablo I). HS seviyesi normal olan hastaların %19,0'ında, yüksek olanların %37,3'ünde demans tanısı vardı. HS seviyesi yüksek olanlarda demansın daha sık olduğu görüldü ($p<0,01$). Hastaların tükenmişlik, kilo kaybı, düşük kavrama gücü, düşük yürüme hızı, düşük fiziksel aktivite ve kırılgnlık yüzdeleri her iki grupta benzerdi ($p>0,05$). HS seviyesi normal olan hastaların HS seviyesi yüksek olanlara göre; Temel GYA ve Enstrümental GYA skorları daha düşüktü ($p<0,05$). Gruplar arasında serum kreatinin, CRP, vitamin B12 ve folik asit değerleri anlamlı olarak farklıydı ($p<0,01$)(Tablo I).

Serum HS düzeyi ile serum vitamin B12 ve folik asit düzeyleri arasında düşük düzeyde negatif korelasyon; serum kreatinin düzeyi arasında ise orta düzeyde pozitif korelasyon vardı ($p<0,01$) (Tablo II).

Tablo I. Hastaların özellikleri ve bunların homosistein seviyesi ile ilişkisi

Değişkenler	Homosistein normal n=206	Homosistein yüksek n=69	p değeri
Demografik Özellikler			
Yaş (yıl)	74,83±7,31	76,87±7,55	0,04
Eğitim (yıl)	5,68±4,18	5,13±3,87	0,47
Medeni hali evli (%)	33,3	39,1	0,85
Düşme (%)	40,0	43,5	0,61
Üriner inkontinans (%)	67,0	52,2	0,02
İlaç sayısı	6,05±3,68	5,45±3,16	0,38
Charlson Komorbidite İndeksi	0,99±0,99	1,32±1,25	0,10
Komorbiditeler (%)			
Hipertansiyon	75,7	75,4	0,95
Koroner arter hastalığı	14,1	15,9	0,71
Periferik arter hastalığı	7,8	5,8	0,57
Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı	9,2	13,0	0,36
Diyabetes Mellitus	31,1	30,4	0,92
Serebrovasküler olay	6,3	10,1	0,28
Hiperlipidemi	23,3	31,9	0,15
Depresyon	55,8	55,1	0,91
Demans	19,0	37,3	<0,01
Fried Kırılgnlık ve Alt Başlıkları (%)			
Tükenmişlik	48,5	53,6	0,46
Kilo kaybı	15,0	13,0	0,68
Düşük Kavrama Gücü	82,0	82,6	0,91
Düşük Yürüme Hızı	48,1	55,1	0,31
Düşük Fiziksel Aktivite	44,7	55,1	0,13
Kırılgnlık	45,1	56,5	0,10
Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme			
TDYT	23,44±5,21	22,84±4,87	0,24
Kalk ve yürü testi	16,37±10,65	17,63±9,28	0,06
Temel GYA	87,81±11,98	82,90±15,21	0,01
Enstrümental GYA	16,94±6,20	13,76±7,18	0,02
Geriatrik Depresyon Skoru	3,98±3,62	4,40±3,98	0,47
MND	11,86±2,29	11,91±2,47	0,63
Laboratuvar Parametreleri			
Homosistein	11,32±2,99	22,00±4,93	<0,01
Kreatinin(mg/dL)	0,76±0,19	0,97±0,34	<0,01
Vitamin B12(pg/mL)	472,26±357,27	302,36±247,25	<0,01
Folik asit(mcg)	9,80±4,96	7,03±2,64	<0,01
CRP(mg/L)	5,26±9,13	6,87±9,53	0,10

GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri, MND: Mini Nutrisyonel Değerlendirme, TDYT: Tinetti Denge ve Yürüme Testi

HS düzeyi ile tükenmişlik, kilo kaybı, düşük kavrama gücü, düşük yürüme hızı, düşük fiziksel aktive ve kırılgnlık arasındaki ilişki lojistik regresyon ile değerlendirildi. Yüksek

HS düzeyinin tükenmişlik (OR=1,04, %95 Cl:1,00-1,09), düşük yürüme hızı (OR=1,05, %95 Cl:1,00-1,09), düşük fiziksel aktivite (OR=1,05, %95 Cl:1,01-1,10), kırılgnlık

Tablo II. Homosisteinin deęişkenlerle korelasyonu

	Homosistein	
	r	p değeri
Kreatinin	0,38	<0,01
Vitamin B12	-0,27	<0,01
Folik asit	-0,25	<0,01
CRP	0,01	0,79

(OR=1,06, %95 CI:1,02-1,11) riskini arttırdığı görüldü (Tablo III). Yaş, serum kreatinin, vitamin B12, folik asit düzeyleri ve demans faktörü düzeltildiğinde HS ile tükenmişlik (OR=1,02, %95 CI:0,97-1,08), düşük yürüme hızı (OR=0,98 %95 CI:0,93-1,04), düşük fiziksel aktivite (OR=1,00, %95 CI:0,95-1,06) ve kırılgnlık (OR=1,01, %95 CI:0,96-1,07) arasındaki ilişkinin kaybolduğu gözlendi (Tablo III).

TARTIŞMA

Yaşlı kadınlarda yapılan çalışmada, serum HS düzeyinin serum kreatinin düzeyi ile pozitif, serum vitamin B12 ve folik asit düzeyleri ile negatif korelasyonu olduğu görülmüştür. Temel ve Enstrümental GYA skorları HHS olan grupta anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Yapılan lojistik regresyon analizinde HS yüksekliğinin kırılgnlık riskini arttırdığı saptanmıştır. İki grup arasında yaş, serum kreatinin, vitamin B12, folik asit düzeyleri ve demans parametrelerinde düzeltme yapıldığında ise bu risk artışının ortadan kalktığı gözlenmiştir.

Literatür incelendiğinde birçok çalışmada

plazma HS düzeyi ile kırılgnlık ilişkili bulunmazken (20), sadece yaşlı kadınların dâhil edildiği bazı çalışmalarda ise yüksek HS düzeyleri kırılgnlık ile ilişkilendirilmiştir. Bu sonuç, kadınlarda ilerleyen yaşla beraber vitamin B12 ve vitamin D eksikliğinin erkeklere göre daha sık görülmesiyle ve osteoporoza bağlı olarak düzeyleri artan kemik yıkım ürünlerinin yüksek HS düzeyleri ile olan ilişkisiyle açıklanmıştır (17,21). Bundan hareketle biz de yaşlı kadınlarda plazma HS düzeyleriyle kırılgnlık ilişkisini araştırdık.

HHS'nin nörodejenerasyona neden olarak kognitif fonksiyonları bozduğu birçok çalışma ile ortaya konmuştur. Plazma HS düzeyi ile beyin beta amiloid ve total tau seviyeleri arasında direkt korelasyon mevcuttur. N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerinin HS tarafından aktive edilmesi hücre apoptozisi ile sonuçlanmakta; bu durum da Alzheimer Hastalığı'nın patogenezinde rol oynamaktadır (23,24). Yine HHS ateroskleroza neden olabilmekte, platelet aktivasyonu yoluyla iskemik inme riskini arttırabilmekte ve bu süreç vasküler demans ile sonuçlanabilmektedir. Bunlara ek olarak HS kan beyin bariyerini geçebilmekte nöronlar üzerinde direkt nörotoksik etki de yaratabilmektedir (25). Ayrıca diyet ile yetersiz alımlarının kognitif yavaşlamaya neden olduğu B6, B12 vitaminleri ve folik asidin HS'nin metilasyonunda kofaktörler olmaları nedeniyle eksikliklerinin HHS ile sonuçlandığı iyi bilinmektedir (26).

İleri yaş, erkek cinsiyet, alkol ve sigara

Tablo III. Kırılgnlık ve homosistein arasındaki ilişki

Bağımlı Faktör	Model 1			Model 2		
	β	OR (95% CI)	p değeri	β	OR (95% CI)	p değeri
Tükenmişlik	0,04	1,04(1,00-1,09)	0,04	0,02	1,02(0,97-1,08)	0,31
Kilo kaybı	0,02	1,02(0,97-1,08)	0,36	-0,01	0,98(0,91-1,05)	0,68
Düşük Kavrama Gücü	0,02	1,02(0,97-1,08)	0,33	-0,00	0,99(0,92-1,06)	0,82
Düşük Yürüme Hızı	0,05	1,05(1,00-1,09)	0,02	-0,01	0,98(0,93-1,04)	0,65
Düşük Fiziksel Aktivite	0,05	1,05(1,01-1,10)	0,01	0,00	1,00(0,95-1,06)	0,86
Kırılgnlık	0,65	1,06(1,02-1,11)	<0,05	0,01	1,01(0,96-1,07)	0,53

kullanımı, bazı genetik hastalıklar, vitamin eksiklikleri, yüksek serum kreatinin düzeyi, hipotiroidizm, metotreksat ve metformin gibi ilaçların kullanımı vücutta HS seviyelerini yükseltebilmektedir. HHS, demansın yanı sıra kardiyovasküler, serebrovasküler ve renal hastalıklar, osteoporoz ve tromboz riskinde artış ile de ilişkili bulunmuştur (27,28). Ayrıca HHS durumunda kas dokusunda ortaya çıkan inflamasyon ve nitrik oksit eksikliğine bağlı kas proteolizisi düşük kas gücüne, azalmış mobilizasyona ve dolayısı ile sarkopeniye de neden olabilmektedir (29). Fried kırılğanlık kriterlerinde düşük kavrama gücünün, düşük yürüme hızının, düşük fiziksel aktivitenin sorgulandığı düşünüldüğünde HHS'nin kırılğanlık ile bağlantılı olduğu, kırılğanlık riskini arttırdığı söylenebilir. Bundan hareketle HHS'nin yüksek kırılğanlık riskini öngördürücü bir biyomarker olduğu da savunulabilir (30).

Kırılğanlığın ileri yaşta, komorbit hastalık yükü fazla olan, alkol kullanan, düşme, depresyon, üriner inkontinans, sarkopeni, polifarmasi gibi geriatik sendromları ve vitamin eksiklikleri bulunan, günlük yaşam fonksiyonları etkilenmiş kişilerde sık görüldüğü ortaya konulmuştur (31,32). HHS neden ve sonuçları ile kırılğanlık ile ilişkili faktörlerin birçoğu ortak olmasına rağmen HHS ile kırılğanlık arasında ilişkinin saptanmadığı çalışmalar da mevcuttur. Bu çalışmalarda vitamin B6, vitamin B12, folik asit ve komorbit hastalık sayısı ile kırılğanlık ilişkisine dikkat çekilmiş (32,33,34) ve HHS' den bağımsız olarak diyet ile yeterli vitamin alımı ve yandaş hastalıkların uygun yönetimi ile kırılğanlığın önlenilebileceği belirtilmiştir (21,36).

Çalışmamızda yaş, serum kreatinin, vitamin B12, folik asit düzeyleri ve demans için düzeltme yapılarak HHS ile kırılğanlık ilişkisinin ortadan kaldırılması; yaşlı kadın hastalarda diyet uyumunun, gerektiği takdirde vitamin replasmanları kullanılmasının, böbrek fonksiyonlarının korunmasının, demans ve

kognitif yıkımın engellenmesinin önemini göstermektedir. AGD'nin etkin kullanımı ile tüm bu parametrelerde iyileşme sağlanması; yaşlı hastalardaki en önemli sağlık sorunlarından biri olan kırılğanlık sürecinin ilerlemesinin durdurulması, hatta geriletilmesi noktasındaki temel yaklaşımlardan biri olabilir.

Çalışmamızdaki bireylerin %48'inin kırılğan olması topluma göre daha kırılğan bir popülasyonda çalışmanın yapıldığını göstermektedir. Retrospektif olarak düzenlenmiş olması ve daha kırılğan bir hasta grubu ile yapılması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Diğer yandan hastalara AGD yapılması ve ek olarak serum kreatinin, vitamin B12, folik asit gibi laboratuvar parametrelerinin bakılması çalışmamızın güçlü yanlarını oluşturmaktadır.

SONUÇ

Çalışmamızdaki bulgular, literatürdeki veriler ile beraber değerlendirildiğinde yüksek HS seviyesinin kırılğanlık ile ilişkili olabileceği görülmektedir. Bu nedenle HHS'ye neden olan folik asit ve vitamin B12 eksikliği gibi faktörlerin düzeltilmesi kırılğanlığı önlemede rol oynayabilir. HS kırılğan hastalarda yüksek saptanabilen bir plazma proteini olmakla birlikte kırılğanlığın nedenlerinden biri olarak gösterilebilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çıkar Çatışması ve Fonlama

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

Etik Kurul Onayı

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nda 15.06.2017 tarihinde 2017/16-47 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Yazarların Makaleye Katkıları

Çalışmanın yazımı, istatistiksel analiz, kritik revizyon: Eİ; verilerin toplanması, metin taslağının hazırlanması: AÇM; verilerin toplanması:MSÖ.

KAYNAKLAR

1. <https://population.un.org/wpp/Graphs/DemographicProfiles>, Erişim Tarihi: 24.12.2022
2. Bandeen-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, et al. Phenotype of frailty: Characterization in the women's health and aging studies. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(3):262-6.
3. Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H, et al. The I.A.N.A Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging*. 2008 Jan;12(1):29-37.
4. Hoogendijk EO, Afilalo J, Ensrud KE, et al. Frailty: Implications for clinical practice and public health. *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1365-1375.
5. Fried LP, Tangen CM, Walston 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 Mar;56(3):M146-56.
6. Nowak A, Hubbard RE. Falls and frailty: lessons from complex systems. *J R Soc Med*. 2009 Mar;102(3):98-102.
7. Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *J Am Geriatr Soc*. 2010 Apr;58(4):681-7.
8. Op Het Veld LPM, de Vet HCW, van Rossum E, et al. Substitution of Fried's performance-based physical frailty criteria with self-report questions. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018 Mar-Apr;75:91-95.
9. Björkman IK, Fastbom J, Schmidt IK, et al. Pharmaceutical Care of the Elderly in Europe Research (PEER) Group. Drug-drug interactions in the elderly. *Ann Pharmacother*. 2002 Nov;36(11):1675-81.
10. Picca A, Coelho-Junior HJ, Calvani R, et al. Biomarkers shared by frailty and sarcopenia in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2022 Jan;73:101530.
11. Strandberg TE, Pitkälä KH. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2007 Apr 21;369(9570):1328-1329.
12. Temel İ, Özerol E Homosistein metabolizma bozuklukları ve vasküler hastalıklarla ilişkisi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2002;9(2) 149-157
13. Xu R, Huang F, Wang Y et al. Gender- and age-related differences in homocysteine concentration: a cross-sectional study of the general population of China. *Sci Rep*. 2020 Oct 15;10(1):17401.
14. Nader, S., Robinson, K. A Recognized Risk Factor. Editör: Foody J.M. Preventive Cardiology. New Jersey, Humana Totowa Press, 2001, 221-231
15. Depeint F, Bruce WR, Shangari N, et al. Mitochondrial function and toxicity: role of B vitamins on the one-carbon transfer pathways. *Chem Biol Interact*. 2006 Oct 27;163(1-2):113-32.
16. Veeranki S, Tyagi SC. Defective homocysteine metabolism: potential implications for skeletal muscle malfunction. *Int J Mol Sci*. 2013 Jul 18;14(7):15074-91.
17. Škovierová H, Vidomanová E, Mahmood S, et al. The Molecular and Cellular Effect of Homocysteine Metabolism Imbalance on Human Health. *Int J Mol Sci*. 2016 Oct 20;17(10):1733
18. Álvarez-Sánchez N, Álvarez-Ríos AI, Guerrero JM, et al. Homocysteine levels are associated with bone resorption in pre-frail and frail Spanish women: The Toledo Study for Healthy Aging. *Exp Gerontol*. 2018 Jul 15;108:201-208
19. Kuo HK, Liao KC, Leveille SG, et al. Relationship of homocysteine levels to quadriceps strength, gait speed, and late-life disability in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007 Apr;62(4):434-9
20. Matteini AM, Walston JD, Fallin MD, et al. Markers of B-vitamin deficiency and frailty in older women. *J Nutr Health Aging*. 2008 May;12(5):303-8.
21. Hwang AC, Liu LK, Lee WJ, et al. Association of Frailty and Cardiometabolic Risk Among Community-Dwelling Middle-Aged and Older People: Results from the I-Lan Longitudinal Aging Study. *Rejuvenation Res*. 2015 Dec;18(6):564-72.
22. Michelon E, Blaum C, Semba RD, et al. Vitamin and carotenoid status in older women: associations with the frailty syndrome. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006 Jun;61(6):600-7
23. da Cunha MJ, da Cunha AA, Ferreira AG, et al. Physical exercise reverses glutamate uptake and oxidative stress effects of chronic homocysteine administration in the rat. *Int J Dev Neurosci*. 2012 Apr;30(2):69-74.
24. Li JG, Praticò D. High levels of homocysteine results in cerebral amyloid angiopathy in mice. *J Alzheimers Dis*. 2015;43(1):29-35.
25. Hodgson N, Trivedi M, Muratore C, et al. Soluble oligomers of amyloid-β cause changes in redox state, DNA methylation, and gene transcription by inhibiting EAAT3 mediated cysteine uptake. *J Alzheimers Dis*. 2013;36(1):197-209.
26. Kim G, Kim H, Kim KN, et al. Relationship of cognitive function with B vitamin status, homocysteine, and tissue factor pathway inhibitor in cognitively impaired elderly: a cross-sectional survey. *J Alzheimers Dis*. 2013;33(3):853-62.
27. Maron BA, Loscalzo J. The treatment of hyperhomocysteinemia. *Annu Rev Med*. 2009;60:39-54.
28. Turgut M, Bakan A. Homosistein, Vasküler Hastalıklar ve Tromboz. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi*, 1998, 15(4): 340-349.
29. De Giuseppe R, Tomasini CE, Vincenti A, et al. Sarcopenia and homocysteine: is there a possible association in the elderly? A narrative review. *Nutr Res Rev*. 2022 Jun;35(1):98-111.
30. Ma T, Sun XH, Yao S, et al. Genetic Variants of Homocysteine Metabolism, Homocysteine, and Frailty - Rugao Longevity and Ageing Study. *J Nutr Health Aging*. 2020;24(2):198-204.
31. Jiao J, Wang Y, Zhu C, et al. Prevalence and associated factors for frailty among elder patients in China: a multicentre cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2020 Mar 12;20(1):100.
32. Pegorari MS, Tavares DM. Factors associated with the frailty syndrome in elderly individuals living in the urban area. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2014 Oct;22(5):874-82.
33. Ates Bulut E, Soysal P, Aydin AE, et al. Vitamin B12 deficiency might be related to sarcopenia in older adults. *Exp Gerontol*. 2017 Sep;95:136-140.
34. 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 Oct 4;13:1899-1905.
35. Öntan MS, Dokuzlar Ö. Yaşlılarda Serum Homosistein Düzeyi ile Osteoporoz Arasında İlişki Var mı?. Geriatik Bilimler Dergisi, 2021;4(33):9-14.
36. Wong YY, Almeida OP, McCaul KA, et al. Homocysteine, frailty, and all-cause mortality in older men: the health in men study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2013 May;68(5):590-8.