

Research Article / Araştırma Makalesi

Yaşlı Bireylerde Hafif Kognitif Bozuklukta Albümin ve Globulin Etkisi  
Effect of Albumin and Globulin on Mild Cognitive Impairment in Older Adults

Sultan Keskin Demircan, Zeynep Ece Aytar

Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Bölümü, Kastamonu, Türkiye

**Abstract:** It is important to identify and detect modifiable factors at the onset of mild cognitive impairment to prevent dementia, which has limited treatment options. Given the known relationship between inflammation and dementia, our study aimed to demonstrate the effect of albumin (A) and globulin (G) levels on mild cognitive impairment. Patients aged 60 and above who presented to the geriatric outpatient clinic with complaints of forgetfulness but were not diagnosed with dementia were included in the study. Those who scored between 24-27 on the Mini-Mental State Examination (MMSE) and had a Clinical Dementia Rating (CDR) score of 0.5 were classified as having mild cognitive impairment, while those who scored between 28-30 on the MMSE and had a CDR score of 0 were classified as the control group. Depression was assessed using the Yesavage Geriatric Depression Scale, and the risk of malnutrition was determined using the Geriatric Nutritional Index. The average age of the patients was 69.15±5.59 years, and 63.6% were women. Mild cognitive impairment was found in 59.9% of the patients, 77.9% were uneducated, and 55.9% were obese. The prevalence of women, obesity, and lack of education was significantly higher in the mild cognitive impairment group (p=0.004, p=0.016, p<0.001). In multivariate analyses, no association was found between albumin, globulin, A/G ratio, and mild cognitive impairment. In univariate analyses, age, being female, obesity, lack of education, and GFR increased the risk of mild cognitive impairment (OR: 0.95, OR: 1.78, OR: 1.77, OR: 4.62, OR: 1.02, respectively). Mild cognitive impairment is affected by factors such as obesity and uneducated, aside from inflammatory processes. Due to other pathological conditions affecting albumin, globulin, and A/G levels, their use as markers for cognitive dysfunction is not appropriate.

**Keywords:** Mild Cognitive Impairment, Albumin, Globulin, Albumin-Globulin Ratio, Educational Duration, Obesity

**Özet:** Hafif kognitif bozukluğun başladığı dönemdeki değiştirilebilir faktörlerin bilinmesi ve erken fark edilmesi, tedavisi kısıtlı olan demansın önlenmesi için önemlidir. İnflamasyon ve demans arasındaki ilişki bilindiğinden, çalışmamızda albümin (A) ve globulin (G) düzeylerinin hafif kognitif bozukluğa etkisini göstermeyi amaçladık. Çalışmaya geriatri polikliniğine unutkanlık şikâyeti ile başvuran 60 yaş ve üstü hastalardan demans tanısı almayan hastalar alındı. Malignite, romatolojik hastalıklar ve aktif enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Mini Mental Durum Değerlendirmesinden (MMSE) 24-27 arası almış ve klinik demans skoru (CDR) skoru 0.5 olan hastalar hafif kognitif bozukluk, 28-30 arası alan ve CDR skoru 0 olanlar kontrol grubunu oluşturdu. Yesavage geriyatrik depresyon skalası ile depresyon varlığına, geriyatrik nutrisyon indeksi ile malnütrisyon riskine karar verildi. Hastaların yaş ortalaması 69.15±5.59 ve % 63.6 si kadın hastaydı. Hastaların 59.9 % unda hafif kognitif bozukluk, %77.9 u eğitimsiz ve % 55.9'u obezdi. Hafif kognitif bozukluk olan grupta anlamlı olarak kadın prevalansı, obezite ve eğitimsizlik daha fazlaydı (p=0.004, p=0.016, p<0.001). Hafif kognitif bozukluk olan grup ile sağlam grup arasında albümin, globulin, A/G, ürik asit, vitamin B12, vitamin 25(OH)D3 vitamini düzeyleri arasındaki fark anlamsızdı (p=0.687, p=0.517, p=0.542, p=0.472, p=0.914, p=0.703). Çok yönlü analizlerde de albümin, globulin, A/G ile hafif kognitif bozukluk arasında ilişkili bulunamadı. Tek yönlü analizlerde kadın olmak, obez olmak, eğitimsiz olmak ve GFR, hafif kognitif bozukluk riskini artırmaktaydı (OR:1.78, OR:1.77, OR: 4.62, OR:1.02; p=0.040, p= <0.001, p=0.017, p=0.036, sırasıyla). Hafif kognitif bozukluk, inflamatuvar süreç dışında obezite ve eğitimsiz olmak gibi sebeplerden de etkilenmektedir. Albümin, globulin ve A/G düzeylerini etkileyen başka patolojik durumlar da olduğundan hafif kognitif bozukluk için kullanımı uygun değildir.

**Anahtar Kelimeler:** Hafif Kognitif Bozukluk, Albümin, Globulin, Albümin-Globulin Oranı, Eğitim Süresi, Obezite

ORCID ID of the authors: SKD. [0000-0002-1373-4359](https://orcid.org/0000-0002-1373-4359), ZEA. [0009-0001-4137-1452](https://orcid.org/0009-0001-4137-1452)

Received 24.07.2024

Accepted 13.09.2024

Online published 16.09.2024

Correspondence: Sultan KESKİN DEMİRCAN– Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Bölümü, Kastamonu, Türkiye  
e-mail: [sultandemircan@windowslive.com](mailto:sultandemircan@windowslive.com)

## 1. Giriş

Dünyanın nüfusu giderek yaşlanmakta ve bu durum bilişsel fonksiyonlarda azalmaları da beraberinde getirmektedir. Özellikle düşük gelirli ülkelerde bilişsel fonksiyonlardaki azalma, sağlık harcamalarında artış, bakıcı yükü, depresyon, iş gücü kaybı gibi ciddi sosyal sorunlara yol açmaktadır. Hafif kognitif bozukluğun sonraki dönemlerde demans için risk oluşturduğu bilinmektedir. Günümüzde maalesef demansın etkin bir tedavisi yoktur. Bu nedenle, demans için risk faktörlerini erken aşamada belirlemek ve azaltmak, koruyucu faktörler geliştirmek demansın tedavisinde en etkili yaklaşım gibi görünmektedir. Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, eşlik eden kronik hastalıklar, çevre, depresyon ve obezite gibi hafif kognitif bozukluk için bilinen prognostik faktörlerin yanı sıra, son zamanlarda inflamasyon ve bağışıklığın da etkili olabileceği vurgulanmaktadır (1).

Yaşla birlikte azalan kazanılmış bağışıklık, yaşlıların enfeksiyonlara karşı daha savunmasız hale gelmelerine, düşük dereceli ve kalıcı inflamasyona maruz kalmalarına neden olur. Merkezi sinir sistemi (MSS) hücreleri bağışıklık hücrelerinin infiltrasyonuna duyarlı olduklarından inflamasyondan çabuk etkilenirler. MSS' deki inflamatuvar süreç hafif kognitif bozukluğa ve hatta demansa yol açabilir (2). Plazmada en yaygın bulunan protein olan albümin, sistemik inflamasyonla ilişkilendirilmiştir ve hipoalbüminemi inflamasyon için bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (3). Albümin plazmada bulunan  $\beta$ -amiloid proteininin ( $A\beta$ ) yaklaşık 90%'ını bağlayarak, beyinde biriken  $A\beta$  miktarını azaltma görevi görmektedir (4). Bu bağlamda, bazı kaynaklarca hipoalbüminemi hafif kognitif bozukluk ve diğer nörodejeneratif hastalıklar için kötü prognostik faktör kabul edilmektedir (5). Uzun süreli inflamasyonun bir göstergesi olan ve karaciğerde üretilen bir protein olan globulin düzeylerinin kronik hepatit, romatoid artrit, bazı kanser türleri, inme ve ülseratif kolit gibi hastalıklarda prognostik olduğunu gösterilmiştir (6–10). Serum albümin-globulin (A/G) oranının, inflamatuvar yanıt ve bağışıklığın daha geniş değerlendirmesini sağladığı, düşük A/G oranının sadece kalp yetmezliği, kanser ve enfeksiyonlarla ilişkili

olmadığı, aynı zamanda bilişsel işlevlerle de ilişkili olduğu üzerinde durulmaktadır (11,12).

Yaşla artan demansın yarattığı sonuçlar ve demans kliniği yerleştikten sonra sınırlı tedavi seçeneklerimizin olduğunu göze alırsak, hafif kognitif bozukluğun başladığı dönemin tespit edilmesi ve olmaması için önleyici tedbirler almak kritik öneme sahiptir. A/G oranının hafif kognitif bozukluk üzerindeki etkisi ile yapılan çalışma çok azdır. Bu nedenle, biz de çalışmamızda, albümin ve globulin gibi kolayca erişilebilen inflamatuvar parametreleri ile hafif kognitif bozukluk arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

## 2. Gereç ve Yöntem

### 2.1. Çalışma dizaynı, hasta seçimi

Çalışmamız Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi geriatri polikliniğine unutkanlık şikâyeti ile başvuran, 60 yaş ve üstü, ayrıntılı geriatrik değerlendirmeyi kabul eden bireylerde Ocak 2024- Temmuz 2024 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmanın dışlama kriterleri demans, şizofreni, deliryum, epilepsi, Parkinson hastalığı, serebrovasküler hastalık varlığı, paraproteinemiler, aktif enfeksiyon varlığı, protein kaybettiren nefropati tanısı almak, tiroit hormonlarının anormal fonksiyon göstermesi, solid organ tümörleri ve hematolojik maligniteler, romatolojik hastalıkların varlığı ve 60 yaş altında olmaktı. Hastaların demans tanısı DSM-V'e göre koyuldu (13) ve klinik demans evrelemesi (CDR) hesaplandı (14). Demans tanısı esnasında gereklilik halinde görüntüleme yöntemlerine başvuruldu. CDR skoru 1 ve üzeri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamız kesitsel olarak yapıldı ve etik kurul onam formu, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan alındı (KA EK-2023-164). Çalışma süresince Helsinki Bildirgesi'ne sadık kalındı ve çalışmaya katılan hastalardan onam formu alındı.

## 2.2. Çalışmanın değişkenleri

Hastaların sosyodemografik bilgileri kayıt altına alındı. Beden kitle indeksleri (BKI) hesaplandı. BKI'nin 30 ve üzerinde olması obezite varlığı olarak kabul edildi. Bilişsel durum Mini Mental Durum Değerlendirmesi (MMSE) eğitilmiş ve eğitimsiz ölçekleri ile değerlendirildi (15,16). MMSE değeri 24 ve üzeri olanlar çalışmaya dâhil edildi. MMSE değeri 24-28 arası olan ve aynı zamanda CDR skoru 0.5 olan hastalar 'hafif kognitif bozukluk', MMSE değeri 28 ve üzeri olan ve aynı zamanda CDR skoru 0 olanlar 'sağlam' olarak kabul edildi ve sağlamlar kontrol grubunu oluşturdu (17). Hastaların eğitim yılı beş yılın üzeri olanlar eğitilmiş kabul edildi. Hastaların depresyon değerlendirilmesi, Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası (YGDS) (18) ile yapıldı. Beş ve üzeri depresyon olarak kabul edildi. Günlük ve enstrümantal yaşam aktiviteleri Katz (19) ve Lawton Brody ölçeklerine göre değerlendirildi (20). Hastaların malnütrisyon yönünden değerlendirilmesi Geriatrik Nütrisyonel İndeks (GNRI) ile yapıldı. GNRI:  $(1.489 \times \text{Albümin [g/L]}) + (41.7 \times (\text{Mevcut Ağırlık} / \text{İdeal Ağırlık}))$  formülü kullanıldı. GNRI <82 olanlar malnütrisyon riski var kabul edildi (21). Hastalardan rutin biyokimya tetkik kapsamı içinde üre, kreatin, GFR, AST, ALT, lipit paneli, albümin, total protein, ürik asit, hemogram ve son 6 ay içerisinde bakılmamışsa 25 (OH) D3 vitamini, B12 vitamini ve folik asit düzeyleri istendi. Komorbid hastalıklarından, Diyabet (DM), hipertansiyonu (HT), koroner arter hastalığı (KAH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) varlığı çalışmada değerlendirildi.

## 2.3. İstatistik

İstatistiksel analizler IBM SPSS sürüm 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Hafif kognitif bozukluğu olan ve sağlam bireylerin karşılaştırılmasında sürekli değişkenler için bağımsız örneklem t testi veya Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler için ki-kare ( $\chi^2$ ) testi kullanıldı. Normal dağılıma sahip

değerler ortalama  $\pm$  standart sapma ve normal olmayan değerler dağılım ortanca (min. ve mak.) olarak verildi. Basit korelasyon için Spearman veya Pearson kullanıldı. Hafif kognitif bozukluk ile albümin, globulin ve A/G ilişkisini öngörmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizleri ile yaş, cinsiyet, YGDS, obezite, malnütrisyon riski, eğitim durumu, GFR, DM, HT, KOA ve KAH düzeyine göre ayarlanmış modellemeler yapıldı. Yaş, cinsiyet, obezite, eğitim durumu, GFR, ile hafif kognitif bozukluk arasındaki ilişki için tek değişkenli analizler yapıldı. Testlerin uyumluluğuna omnibus testi ile karar verildi.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 3. Bulgular

Çalışmaya toplamda ayrıntılı geriatrik değerlendirilmeye uygun 512 hasta alındı. Aktif enfeksiyonu olan hastalara rutinde ayrıntılı geriatrik değerlendirmesi enfeksiyonun sonlanmasından sonra yapıldığından çalışmaya alınmadı. 297 Hasta çalışmamızın dâhil edilme kriterlerini karşılıyordu (Figür 1). Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması  $69.15 \pm 5.5$  idi ve %63.63'ü kadın hastaydı. Hastaların % 59.59 'unda hafif kognitif bozukluk varken, %34.34 ü depresyondaydı. Hastaların sadece %12.12'si 5 yılın üzerinde eğitim almıştı. %67,2'sinin DM, %68.7' inin HT, %22.5'inin KAH tanısı vardı. Hastaların %54.97'si obezken, %78.15'i malnütrisyon riskine sahipti.

Hafif kognitif bozukluk kadınlarda anlamlı olarak daha fazla bulundu ( $p=0.04$ ). Obezite ve eğitimsizlik sıklığı anlamlı olarak hafif kognitif bozukluğu olan grupta daha fazlaydı ( $p=0.016$ ,  $p < 0.001$ , sırasıyla). Hafif kognitif bozukluğu olan grupta anlamlı olarak enstrümantal yaşam aktivitesi daha düşüktü ( $p= 0.002$ ). Hafif kognitif bozukluk ile bilişsel olarak sağlam grup arasında albümin, globulin, A/G, ürik asit, Hb vitamin B 12, vitamin 25(OH) D3 vitamini ve folik asit düzeyleri açısından anlamlı fark yoktu ( $p=0.687$ ,  $p=0.517$ ,  $p=0.542$ ,  $p=0.472$ ,  $p=0.160$ ,  $p=0.914$ ,  $p=0.703$ ,  $p=0.197$ , sırasıyla). Tablo 1'de hafif kognitif bozukluğu olan hastalar ile bilişsel olarak sağlam kabul edilen hastalar arasındaki sosyodemografik

özellikler, geriatrik değerlendirme sonuçları, kronik hastalıklar ve laboratuvar sonuçlarına göre farklar gösterilmiştir.

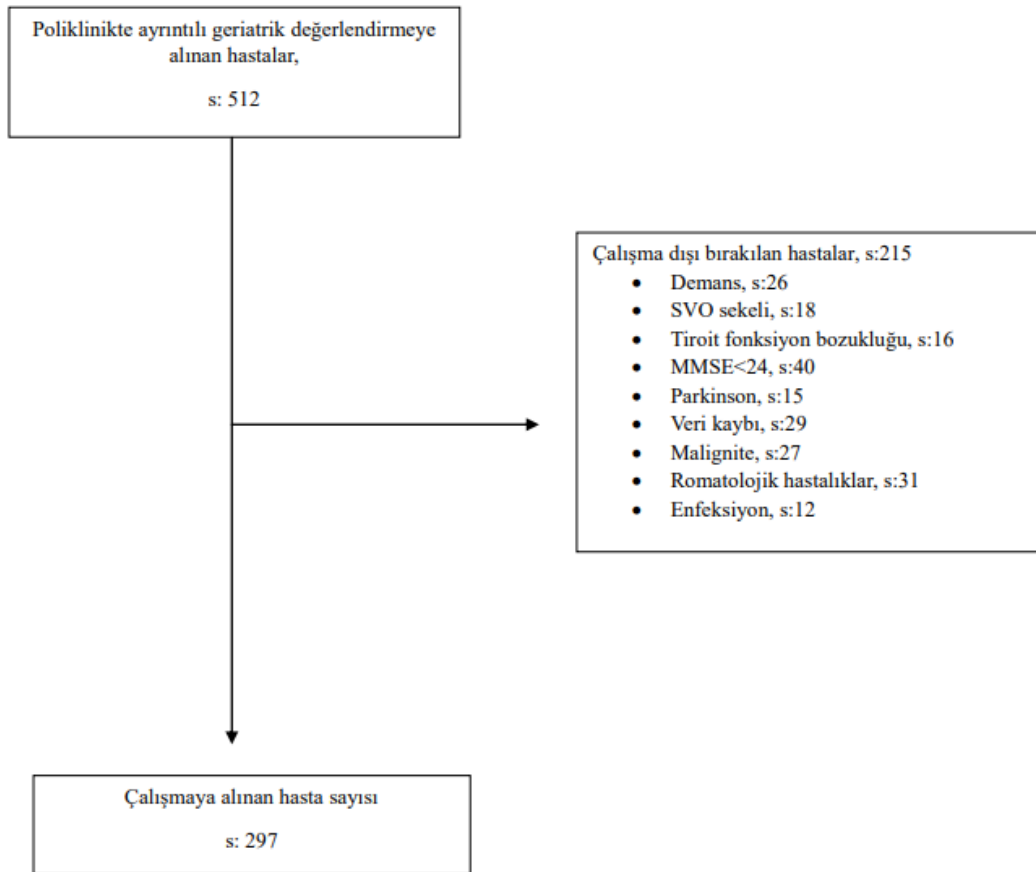
MMSE skorları ile, albümin, globulin, A/G, hemogram, vitamin B12, vitamin 25 (OH) D3, ürik asit düzeyleri arasında ilişkili bulamadık (r:0.035, p:0.555; r:0.003, p:0.963; r:0.011, p=0.859; r:0.053 p:0.366; r:-0.063 p:0.287; r:0.013 p:0.827; r:0.104 p:0.083; r:0.052 p=0.378) (Tablo 2).

Albümin, globulin ve A/G ile hafif kognitif bozukluk arasındaki ilişkiye çok değişkenli lojistik analizler yapılarak bakıldı. Model 1

(yaş, cinsiyet), Model 2 (yaş, cinsiyet, YGDS, obezite, eğitimsiz, GFR), Model 3 (yaş cinsiyet, YGDS, obezite, eğitimsiz, GFR, DM, KAH, HT, KOAH) olacak şekilde yapılan modellemelerin hiçbirinde albümin, globulin, A/G ile hafif kognitif bozukluk arasında ilişki tespit edilemedi (Tablo 3).

Yapılan tek yönlü lojistik analizlerde, yaş, kadın olmak, obez olmak, eğitimsiz olmak ve GFR düzeyi hafif kognitif bozukluk ile ilişkili bulundu (OR:0.95, CI:0.91-0.99; OR:1.65, CI:1.02-2.67; OR:1.77 CI: 1.11-2.83; OR:4.62, CI: 2.13-9.99; OR: 1.02 CI: 1.01-1.03, sırasıyla) (Tablo 4).

Figür 1. Hasta seçimi akış şeması



Kısaltmalar: SVO: Serebro Vasküler Okluzyon, MMSE: Mini Mental Durum Değerlendirmesi

**Tablo 1.** Sosyodemografik ve klinik bulguların karşılaştırılması

	<b>Toplam n: 297</b>	<b>Hafif kognitif bozukluk n:177</b>	<b>Sağlam n:120</b>	<b>P</b>
Yaş	69.15±5.59	69.71±5.51	68.32±5.64	<b>0.036</b>
Cinsiyet (K) (%)	189 (63.6)	121 (68.4)	68 (56.7)	<b>0.040</b>
Medeni (Evli) (%)	219 (85.5)	129 (86.0)	90 (80.9)	0.296
Eğitim (yıl)	4.95±2.87	4.26±2.18	5.97±3.43	<b>&lt;0.001</b>
Eğitilmiş >5yıl, (%)	36 (12.1)	10 (5.6)	26 (21.7)	<b>&lt;0.001</b>
BKI mean ±SD	31,93±6,25	32.49±6.32	31.09±6.08	0.050
Obezite (%)	166 (55.9)	109 (61,6)	57 (47,5)	<b>0.016</b>
Malnütrisyon (var) (%)	229 (78.2)	130 (75.1)	99 (82.5)	0.134
EYA, medyan (min-mak)	7,27±1,09	7.12±1.18	7.49±0.91	<b>0.002</b>
GYA, medyan (min-mak)	5,36±0,58	5.31±0.59	5.43±0.56	0.066
MMSE	26,92±1,82	25.67±1.11	28.76±0.76	<b>&lt;0.001</b>
YGDS	3.86±2.67	4.11±2.71	3.49±2.59	0.052
Depresyon (var) (%)	102 (34.3)	66 (37.3)	36 (30.0)	0.194
DM (var) (%)	220 (74.1)	133 (75.1)	87 (72.5)	0.610
HT (var) (%)	206 (69.4)	118 (67.1)	89 (73.5)	0.248
KAH (var) (%)	77 (25.9)	51 (28.8)	26 (21.7)	0.168
KOAH (var) (%)	46 (15.5)	33 (18.6)	13 (10.8)	0.068
Albümin	4.23±0.26	4.23±0.25	4.23±2.27	0.687
Globulin	2.97±0.39	2.96±0.39	2.99±0.38	0.517
A/G, medyan (min-mak)	1.42 (0. 94- 2.61)	1.42 (1.0-2.62)	1.42 (0.94-2.05)	0.542
Ürik asit	5,33±1,60	5.27±1.67	5.41±1.49	0.472
Hemoglobin	13,36±1,46	13.26±1.53	13.50±1.35	0.160
Vitamin B12, medyan (min-mak)	241(40-1500)	234(40-1500)	249(59-1500)	0.914
25 (OH) D3, medyan (min-mak)	20,30±11,35	20.52±12.36	19.98±9.73	0.703
Folik asit	9.20±3.95	8.94±3.95	9.57±3.92	0.197
HDL	53.44±12.82	54.25±12.33	52.25±13.47	0.194
LDL	129.04±34.89	128.98±33.96	129.11±36.33	0.975
Trigliserit, medyan (min-max)	129.5 (21-644)	128(40-400)	130.5(21-644)	0.919
GFR mL/dk/1,73m <sup>2</sup>	78.01±17,45	76.24±17.98	80.60±16.36	<b>0.035</b>

**Kısaltmalar:** BKI; Beden kitle indeksi. EYA; Enstrümantal yaşam aktivitesi. GYA; Günlük yaşam aktivitesi. MMSE; Mini Mental Durum Değerlendirilmesi. YGDS; Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası. DM; Diyabet, HT; hipertansiyon, KAH; koroner arter hastalığı, KOAH; kronik obstrüktif akciğer hastalığı, A/G; Albümin/globulin, GFR; Glomerüler Filtrasyon hızı.  $P < 0.05$  anlamlı kabul edilmektedir.

**Tablo 2.** Parametrelerin MMSE ile korelasyonu

	Albumin	Globulin	A/G	Hb	Vit B12	Vit 25 (OH) D3	Folik asit	ÜA
MMSE	r:0.035 p:0.555	r:0.003 p:0.963	r:0.011 p=0.859	r:0.053 p:0.366	r: -0.063 p:0.287	r:0.013 p:0.827	r:0.104 p:0.083	r:0.052 p=0.378

$P < 0.05$  anlamlı kabul edilmektedir. A/G: Albümin/Globulin, Hb: Hemoglobin, Vit: vitamin, ÜA: Ürik Asit,

**Tablo 3.** Parametrelerin hafif kognitif bozukluk ile çok değişkenli ilişkisi

	MODEL 1	MODEL 2	MODEL 3
Albümin	OR:0.75 (0.91-0.99) p=0.53	OR:0.72(0.27-1.86) p =0.494	OR:0.64(0.24-1.76) p=0.396
Globulin	OR:1.95 (0.64-2.21) p=0.57	OR: 1.31(0.68-2.51) p=0.422	OR:1.36 (0.69-2.68) p=0.374
A/G	OR:0.59 (0.20-1.71) p=0.32	OR:0.49 (0.15-1.54) p=0.226	OR:0.45(0.14-1.48) p=0.190

**Model 1:** yaş cinsiyet, **Model 2:** yaş cinsiyet, YGDS, obezite, eğitimsiz, GFR; **Model 3:** yaş cinsiyet, YGDS, obezite, eğitimsiz, GFR, DM, KAH, HT, KOAH  $p < 0.05$  anlamlı kabul edilmektedir.

**Tablo 4.** Parametrelerin hafif kognitif bozukluk ile tek değişkenli ilişkisi

	OR (CI)	P
Yaş	<b>0.95(0.91-0.99)</b>	<b>0.038</b>
Cinsiyet (Kadın)	<b>1.65 (1,02-2.67)</b>	<b>0.040</b>
Eğitimsiz olmak	<b>4.62 (2.13-9.99)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Obezite (var)	<b>1.77 (1.11-2.83)</b>	<b>0.017</b>
Depresyon (var)	1.38 (0.84-2.27)	0.195
Malnütrisyon (var)	1.55 (0.87-2.79)	0.136
GFR mL/dk/1.73m <sup>2</sup>	<b>1.02(1.01-1.03)</b>	<b>0.036</b>

$P < 0.05$  anlamlı kabul edilmektedir.

#### 4. Tartışma ve sonuç

Çalışmamızda unutkanlık şikâyeti ile başvuran poliklinik hastalarından, demans tanısı dışlandığında, yaklaşık %60'ında hafif kognitif bozukluk olduğunu tespit ettik. Hafif kognitif bozukluk prevalansı, toplumun yaş

ortalaması, cinsiyet, sosyoekonomik durumu, sahip olduğu kronik hastalıklara göre değişmekte olup toplumda yaşayan bireylerde yapılan çalışmalarda sıklığı %5.56-25.7 değişmektedir (22). Çalışmamızın yapıldığı

toplumun sosyokültürel seviyesinin düşük olması, eğitim düzeyinin düşüklüğü, kronik hastalık ve obezitenin fazla görülmesi çalışmamızdaki hafif kognitif bozukluk prevalansının yüksekliğini açıklayabilir.

Çalışmamızda hafif kognitif bozukluk ile albümin, globulin ve A/G arasında ilişki bulamadık. Albümin, kan plazmasındaki en yüksek miktarda bulunan proteindir ve intravasküler osmotik basıncın sağlanmasının yanı sıra yağ ve safra asitleri, kolesterol, metal iyonları, steroid hormonlar ile bazı ilaçların plazma konsantrasyonları ve transportundan sorumludur. Albümin, negatif akut faz reaktanı olarak enfeksiyon durumlarında takipte kullanılmaktadır. Malnütrisyon ve birçok inflamatuvar hastalık için de prognostik belirteç olarak değerlendirilmektedir. Yapılan çok az çalışmada albümin düşüklüğünün bilişsel fonksiyonlarda bozulmayı gösterdiği tespit edilmiş (5), etyolojisini de albüminin plazmada bulunan  $\beta$ -amiloid proteininin yaklaşık %90'ını bağlayarak beyinde biriken A $\beta$  miktarını azaltmasına, anti inflamatuvar ve antioksidan özelliğinin olmasına bağlamışlardır (4,5). Ancak albümin düşüklüğünün kalp yetmezliği, protein kaçağına sebep olan nefropatiler, gastro-intestinal hastalıklar, kullanılan ilaçlar ve hormonlar gibi farklı sebepleri de vardır. Bu nedenle tek başına albümin düşüklüğünü hafif kognitif bozukluk ile ilişkilendirmek doğru olamayacaktır.

Globulin, karaciğerden sentezlenen bir protein olup uzun süreli inflamatuvar süreci göstermektedir. Yapılan bir çalışmada globulin seviyesinin beyin bazı bölgelerinin hacmiyle orantılı olduğu gösterilmiştir (23). Öte yandan başka bir çalışma, globulin seviyesi ile bilişsel bozulma arasındaki ilişkinin lineer olmadığını ve bazı bilişsel alanlarla ilişkisiz olduğunu göstermiştir (1). Biz çalışmamızda globulin seviyesi ile hafif kognitif bozukluk arasında anlamlı ilişki bulamadık. Benzer şekilde, az sayıda yapılan çalışmadan farklı olarak A/G ile hafif kognitif bozukluk arasında ilişki bulamadık.

Beklenen aksine (24,25) çalışmamızda hafif kognitif bozukluğu olanlar ile kognitif olarak sağlam olan bireyler arasında folik asit, vitamin B12 ve vitamin 25(OH)D3 düzeyleri

arasında anlamlı fark bulamadık. Vitamin B12 ve folik asit düzeyi her iki grupta da normal düzeydeydi. Bu durum unutkanlık şikâyeti olan bireylerin toplumda yaratılan farkındalığa bağlı olarak kendi kararları ile vitamin B12 ve folik asit takviyesi alabileceğini ya da doktor farkındalığının yüksek olduğunu düşündürdü. Diğer taraftan Kore'de Soh Y. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma, çalışmamızla tutarlı şekilde vitamin B 12 eksikliğinin hafif kognitif bozukluk için risk faktörü olmadığını göstermiştir (26).

Çalışma sonucunda beklenenin aksine (27,28) hafif kognitif bozukluğu olan grup ile sağlam grup arasında ürik asit düzeyi açısından anlamlı fark yoktu. Ürik asidin metabolik hastalıklarda yükseldiği ve vasküler demansa yol açabileceği, inme sonrası bilişsel bozulma için ön gördürücü olduğu çalışmalar çalışmamızın sonucunu desteklemektedir (29,30). Yine yapılan derlemelerde ürik asit ve kognitif bozukluk arasındaki ilişkinin çelişkili ve cinsiyete göre değiştiği tespitine varılmıştır (29).

Uzun yıllardır obezitenin vasküler bilişsel bozulma ve Alzheimer tipi demans için risk faktörü olduğu bilinmekte ve çalışmalarla desteklenmektedir (31,32). Tutarlı şekilde biz de çalışmamızda obezitenin hafif kognitif bozukluk riskini 1.7 kat artırdığını tespit ettik. Eğitim süresi ve demans arasındaki çalışmalar çelişkili olmakla beraber, çalışmaların çoğunluğu eğitim yılının bireylerde bilişsel kapasiteyi artırdığı yönündedir (33). Biz de çalışmamızda eğitimsiz bireylerde hafif kognitif bozukluk gelişme riskinin 4.6 kat arttığını bulduk.

Çalışmamızın kesitsel olması, küçük bir örnekleme alması kısıtlılıklarını oluşturmaktadır. Ancak demans gelişmeden önceki hafif kognitif bozukluk dönemini araştıran nadir çalışmalardan olduğu için önemlidir. Çalışmamızda romatolojik hastalıklar, aktif enfeksiyon, malignite gibi diğer albümin düzeyini etkileyecek ek hastalığı olan bireyleri dışladığımız için örnekleminizin diğer faktörlerden etkilenmesi önlenmiştir. Prospektif ve daha geniş ölçekli çalışmalarla sonuçlarımızın desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Biz çalışmamızda demans henüz gelişmeden, hafif kognitif bozukluğun olduğu dönemde, inflamasyon göstergesi olan ve son dönemde üzerinde yoğunlaşılın albümin, globulin ve A/G oranının hafif kognitif bozukluk üzerine etkisini göstermeyi amaçladık. Sonuçlarımız albümin, globulin, A/G' nin hafif kognitif bozukluk ile ilişkili olmadığını, hafif kognitif

bozukluğun inflamatuvar süreç dışında obezite ve eğitimsiz olmak gibi farklı sebeplerden kaynaklanabildiğini, etyopatogenezinin multifaktöriyel olduğunu, ayrıca albümin, globulin ve A/G düzeylerini etkileyen başka patolojik durumlar da olduğundan tek başlarına güvenilir parametreler olmadığını gösterdi.

## KAYNAKLAR

1. Yang H, Liao Z, Zhou Y, Gao Z, Mao Y. Non-linear relationship of serum albumin-to-globulin ratio and cognitive function in American older people: a cross-sectional national health and nutrition examination survey 2011–2014 (NHANES) study. *Front Public Health*. 2024 Apr 26;12.
2. Finneran DJ, Nash KR. Neuroinflammation and fractalkine signaling in Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation*. 2019 Dec 11;16(1):30.
3. Eckart A, Struja T, Kutz A, Baumgartner A, Baumgartner T, Zurfluh S, et al. Relationship of Nutritional Status, Inflammation, and Serum Albumin Levels During Acute Illness: Prospective Study. *Am J Med*. 2020 Jun;133(6):713-722.e7.
4. Biere AL, Ostaszewski B, Stimson ER, Hyman BT, Maggio JE, Selkoe DJ. Amyloid  $\beta$ -Peptide Is Transported on Lipoproteins and Albumin in Human Plasma. *Journal of Biological Chemistry*. 1996 Dec;271(51):32916–22.
5. Shojai S, Haeri Rohani SA, Moosavi-Movahedi AA, Habibi-Rezaei M. Human serum albumin in neurodegeneration. *Rev Neurosci*. 2022 Oct 26;33(7):803–17.
6. Piazza M. Sexual Transmission of the Hepatitis C Virus and Efficacy of Prophylaxis With Intramuscular Immune Serum Globulin. *Arch Intern Med*. 1997 Jul 28;157(14):1537.
7. Shiraishi K, Furukawa S, Yagi S, Mori K, Ninomiya T, Kawasaki K, et al. Serum Globulin Is Associated with Endoscopic Findings and Mucosal Healing in Japanese Patients with Ulcerative Colitis. *Dig Dis Sci*. 2022 Jan 4;67(1):233–40.
8. Thomas SE, Plumber N, Venkatapathappa P, Gorantla V. A Review of Risk Factors and Predictors for Hemorrhagic Transformation in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Int J Vasc Med*. 2021 Dec 6;2021:1–12.
9. Zhong LT, Wang H, Liang HQ, Su MR, Liu CD, Wu DH. [An elevated pretreatment serum globulin level predicts a poor prognosis of nasopharyngeal carcinoma]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2016 Feb;36(2):151–6.
10. Zhou Q, Cao H, Xu Z, Lan R, Chen X, Wang D, et al. Baseline serum globulin as a predictor of the recurrence of lone atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Anatol J Cardiol*. 2017 May;17(5):381–5.
11. Koyama T, Kuriyama N, Ozaki E, Matsui D, Watanabe I, Miyatani F, et al. Serum albumin to globulin ratio is related to cognitive decline via reflection of homeostasis: a nested case-control study. *BMC Neurol*. 2016 Dec 8;16(1):253.
12. Maeda S, Takeya Y, Oguro R, Akasaka H, Ryuno H, Kabayama M, et al. Serum albumin/globulin ratio is associated with cognitive function in community-dwelling older people: The Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Investigation with Centenarians study. *Geriatr Gerontol Int*. 2019 Oct 28;19(10):967–71.
13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. American Psychiatric Association; 2013.
14. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR). *Neurology*. 1993 Nov;43(11):2412.
15. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenilirliği *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002; 13(4):273-281. 2002.
16. Babacan-Yıldız G. Türk Psikiyatri Dergisi 2016;27(1):41-6 Eğitimsizler İçin Modifiye Edilen Mini Mental Testin (MMSE-E) Türk Toplumunda Alzheimer Hastalığı Tanısında Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması 2. 2014.
17. Tamura Y, Ishikawa J, Fujiwara Y, Tanaka M, Kanazawa N, Chiba Y, et al. Prevalence of frailty, cognitive impairment, and sarcopenia in outpatients with cardiometabolic disease in a frailty clinic. *BMC Geriatr*. 2018 Dec 6;18(1):264.
18. Ertan T, Eker E, Şar V. *Archives of Neuropsychiatry (Turkey) Geriatrik Depresyon Ölçeğinin Türk Yaşlı Nüfusunda Geçerlilik Ve Güvenilirliği*. 1997.
19. Arik G, Varan HD, Yavuz BB, Karabulut E, Kara O, Kilic MK, et al. Validation of Katz index of independence in activities of daily living in Turkish older adults. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015 Nov;61(3):344–50.
20. Yardımcı E. İstanbul'da yaşayan yaşlı öğretmenlerin sağlık sorunlarının günlük



- yaşam aktiviteleri ve aletli günlük yaşam aktiviteleri ile ilişkisi. 1995 [cited 2024 Jul 23]; Available from: <http://nek.istanbul.edu.tr:4444/ekos/TEZ/29375.pdf>
21. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, Coulombel I, Vincent JP, Nicolis I, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr.* 2005 Oct;82(4):777–83.
  22. Song W xin, Wu W wei, Zhao Y yuan, Xu H lun, Chen G cheng, Jin S yu, et al. Evidence from a meta-analysis and systematic review reveals the global prevalence of mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci.* 2023 Oct 27;15.
  23. Chen J, Liu S, Wang C, Zhang C, Cai H, Zhang M, et al. Associations of Serum Liver Function Markers With Brain Structure, Function, and Perfusion in Healthy Young Adults. *Front Neurol.* 2021 Feb 25;12.
  24. Ma F, Wu T, Zhao J, Song A, Liu H, Xu W, et al. Folic acid supplementation improves cognitive function by reducing the levels of peripheral inflammatory cytokines in elderly Chinese subjects with MCI. *Sci Rep.* 2016 Nov 23;6(1):37486.
  25. O'Connor DMA, Scarlett S, De Looze C, O'Halloran AM, Laird E, Molloy AM, et al. Low folate predicts accelerated cognitive decline: 8-year follow-up of 3140 older adults in Ireland. *Eur J Clin Nutr.* 2022 Jul 13;76(7):950–7.
  26. Soh Y, Lee DH, Won CW. Association between Vitamin B12 levels and cognitive function in the elderly Korean population. *Medicine.* 2020 Jul 24;99(30):e21371.
  27. Liu M, Wang J, Zeng J, He Y. Relationship between serum uric acid level and mild cognitive impairment in Chinese community elderly. *BMC Neurol.* 2017 Dec 1;17(1):146.
  28. Jiang L, Hu X, Jin J, Wang W, Yu B, Chen G, et al. Inflammatory Risk Status Shapes the Association Between Uric Acid and Cognitive Function in Non-Hyperuricemia Middle Aged and Elderly. *Journal of Alzheimer's Disease.* 2024 Jan 2;97(1):249–57.
  29. Liu Q, Peng M, Yang T, Si G. Uric acid levels and risk of cognitive impairment: Dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One.* 2023 Nov 2;18(11):e0293832.
  30. Sun J, Lv X, Gao X, Chen Z, Wei D, Ling Y, et al. The association between serum uric acid level and the risk of cognitive impairment after ischemic stroke. *Neurosci Lett.* 2020 Aug;734:135098.
  31. Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 42: 2672–2713, 2011. 2011;
  32. Luchsinger JA. Adiposity, hyperinsulinemia, diabetes and Alzheimer's disease. *Eur J Pharmacol.* 2008 May;585(1):119–29.
  33. Sattler C, Toro P, Schönknecht P, Schröder J. Cognitive activity, education and socioeconomic status as preventive factors for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Psychiatry Res.* 2012 Mar;196(1):90–5.

#### Etik Bilgiler

**Etik Kurul Onayı:** Etik kurul onam formu, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan alındı (KA EK-2023-164). Tarih: 20.12.2023  
**Onam:** Hastalardan çalışmaya katılmak istediklerini belirten onam formu alınmıştır.

**Telif Hakkı Devir Formu:** Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

**Yazar katkısı:** Konsept: Sultan K. Demircan, veri toplama ve işleme: Sultan K. Demircan, Zeynep Ece Aytar, analiz ve yorum: Sultan K. Demircan, yazma: Sultan K. Demircan, Zeynep Ece Aytar

#### Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Teşekkür:** Hasta ve veri toplama esnasında yardımlarını esirgemeyen Eda Önal'a teşekkür ederiz.

**Çıkar Çatışması Bildirimi:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmiştir.