

DERLEME / REVIEW

Kırılanlık Sendromu ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ile İlişkisi

Frailty Syndrome and Its Relationship with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Canan BOZKURT¹, Yasemin YILDIRIM²¹Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye²Ege Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Geliş tarihi/Received: 28.01.2022

Kabul tarihi/Accepted: 05.01.2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Canan BOZKURT, Dr. Öğr. Üyesi
Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi, Sağlık
Bilimleri Fakültesi, İhsaniye Mahallesi Kurtuluş
Caddesi No:98 Bandırma /Balıkesir.
E-posta: cbozkurt@bandirma.edu.tr
ORCID: 0000-0001-8034-4062

Yasemin YILDIRIM, Prof. Dr.
ORCID: 0000-0002-8970-3743

Öz

Kırılanlık Sendromu, yaşlılıkla ilişkilendirilen bir geriatric sendrom olmasına karşın, komorbidite, maluliyet ve bağımlılıkla birlikte yaştan bağımsız da ortaya çıkabilmektedir. Özellikle kronik hastalığa sahip bireyler açısından her yaşta ele alınması gereken bir durumdur. Kırılanlığın kardiyak ve/veya akciğer hastalıklarına bağlı oksijen seviyesinde azalmanın sonucu olarak mekanik güçte ve enerji metabolizmasında azalmaya neden olması; yorgunluk, kilo kaybı, fiziksel aktivitede azalma ve kas atrofisi gibi Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ile ortak olumsuz çıktılara neden olmaktadır. Fizyolojik boyutu dışında kırılanlığın ruhsal ve sosyal boyutu da olduğundan KOAH ile kırılanlığın ortak yönünün daha fazla olduğu düşünülmektedir. Kırılanlığın mı KOAH'ı, KOAH'ın mı kırılanlığı tetiklediği halen aydınlatılmamasına karşın birbirleri üzerinde etkilerinin oldukça yüksek olduğu düşünülmektedir. Bu bağlamda özellikle KOAH'lı bireylerde kırılanlığın tanınması ve buna yönelik uygulanacak multidisipliner girişimler, kırılanlığın önlenmesi/hafifletilmesi için tanınmasının, KOAH'ın yönetimi açısından oldukça önemli olduğu düşünülmektedir.

Bu bağlamda bu derlemede, ortak ve benzer yönleri olan KOAH ve Kırılanlık Sendromunun birbirleri ile ilişkisinin ve tanınmasına yardımcı olacak değerlendirme araçlarının incelenmesi ve ortak bileşenlerinin yönetimi ile literatüre katkı sunması amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kırılanlık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KOAH, yaşlı.

Abstract

Although Frailty Syndrome is a geriatric syndrome associated with old age, it can also occur independently of age with comorbidity, disability and dependency. It is a situation that should be addressed at all ages, especially for individuals with chronic diseases. Frailty causes a decrease in mechanical strength and energy metabolism as a result of decreased oxygen levels due to cardiac and/or lung disease; it causes negative outcomes common to Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), such as fatigue, weight loss, decreased physical activity, and muscle atrophy. As frailty known to have a psychological and social dimension apart from its physiological dimension, it inevitably has more in common aspects with COPD in this context. Although it is not yet clear whether frailty triggers COPD or COPD frailty, it is thought that their effects on each other are quite high. In this context, it is thought that the diagnosis of frailty in individuals with COPD and multidisciplinary interventions to be applied for it, alleviating existing frailty or preventing it by detecting it in the early period are very important for the management of COPD.

In this context, this review is aimed to examine the relationship between COPD and Frailty Syndrome, which have common and similar aspects, to examine the assessment tools that will help in the diagnosis, and to contribute to the literature on the management of their common components.

Keywords: Frailty, chronic obstructive pulmonary disease, COPD, older age.

1. Giriş

Modern tıbbın gelişmesi ve teknolojik kaynaklara ulaşımın artması, mortalite hızının azalması nedeniyle dünya nüfusu giderek yaşlanmaktadır. Mortalite hızının azalmasının yanı sıra fertilitenin azalmasıyla da doğumdan sonra beklenen yaşam süresindeki artış, yıllar içinde demografik dönüşüme neden olmuştur (1). Bu durumun olumlu çıktıları olmasına karşın yaşlı nüfustaki artış sağlık, sosyal ve ekonomik sorunları da beraberinde getirmektedir (2). Özellikle sağlıklı ilişkili olarak yaşlı bireylerde yıllar içinde gelişen fizyolojik rezervlerin azalması, kronik hastalıklardan bağımsız, geriatrik sendromlarla kendisini göstermektedir. Önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkan bu sendromlar çoğunlukla atipik belirtilerle ortaya çıkmakta ve hastalık tanımı ile tam olarak açıklanamamaktadır. Yaşlı bireylerde sık görülen geriatrik sendromların, yaşam kalitesini bozarak morbidite ve mortaliteyi arttırabilen klinik durumları da ifade ettiği bilinmektedir (3,4).

Geriatrik sendromlardan birisi olan Kırılgenlik Sendromu; genel olarak çoklu organ sistemlerindeki rezervlerin azalması olarak tanımlanmakta ve fizyolojik, bilişsel ve sosyokültürel boyutları kapsamaktadır (4). Kırılgenlik tanımı 1980'li yıllarda kronolojik yaş, bakım gereksinimleri ve maluliyet ile eş anlamlı kullanılmasına karşın klinik perspektifler oldukça geniş tutulmuştur. Takip eden on yıl içinde, klinik tanımlamalar daha geniş bir alana yayılmış, tanımlar daraltılmış ancak 1990'lı yıllarda dikkat çekmeye başlamıştır (5). Özellikle de 1990 yılında, Amerikan Tıp Derneği'nin bir raporunda, tıp toplumunun bugün karşı karşıya olduğu en önemli görevlerden birinin, bundan sonra yaşlı bireylerin bakımıyla ilgili sorunlara hazırlanmak olduğu sonucuna varmıştır. Bu rapor, kırılgen ve savunmasız yaşlı bireylerin, "hekime ve tüm sağlık profesyonellerine en karmaşık ve zorlayıcı sorunları sunan hasta grubu" olduklarını özellikle vurgulamıştır. Aynı rapor komorbiditeye sahip, maluliyeti veya bağımlılığı olan bireyleri de ayrıca kırılgen olarak tanımlamıştır (6). Bu süre zarfında kırılgenlik üzerine birkaç işlevsel tanım ortaya çıkmasına karşın bir konsensüs grubunun üyeleri (2013), "bireyin azalmış güç ve dayanıklılık, artan bağımlılık ve/veya ölüm gelişimi için savunmasızlığını artıran fizyolojik işlevindeki azalma ile karakterize, çoklu nedenleri ve katkıları olan bir sağlık sendromu" olarak fikir birliğine varmışlardır (7). Bu bağlamda kırılgenlik geniş kapsamlı bir sendromu temsil etmekte ve hastanın maluliyetini, sağlık bakımının maliyetlerini, hastaneye yatma oranlarını, morbidite ve mortaliteyi arttıran kronik hastalıklarla da ilişkilendirilmektedir (8,9).

Kırılgenliğin bazı kronik hastalıkların gelişmesinde önemli bir rol oynayabildiği gibi bu durumun tersi olarak kronik hastalıkların da kırılgenliğe neden olabileceğine dair kanıtlar bildirilmiştir (10,11). Bu durumdan yola çıkarak dünyada ve ülkemizde en çok görülen ve mortaliteye neden olan ilk 10 hastalığın yedisinin özellikle kalp hastalığı, inme, kanser, diyabet ve kronik akciğer hastalığı gibi bulaşıcı olmayan kronik hastalıklardan oluştuğu ve tüm ölümlerin %74'ünden sorumlu olduğu bilinmektedir (12). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) da diğer kronik hastalıklar gibi dünyada ve ülkemizde ciddi bir halk sağlığı sorunu olmakta ve morbidite ile mortalite oranı giderek artmaktadır. Hastalığın prevalansı ve insidansının artması ile bireysel, sosyal ve ekonomik yükü dikkate alındığında KOAH, büyük bir küresel sorundur (13).

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), KOAH'ı "genellikle yoğun zararlı partikül veya gazlara maruziyetin ve akciğerin anormal gelişimini de içeren konakçı faktörlerin neden olduğu, hava yolu ve alveoler bozulmalar sonucu kalıcı hava akımı kısıtlanması ile birlikte solunumsal semptomların görüldüğü, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık" olarak tanımlamaktadır (14,15). Mortalite Küresel Hastalık Yükü Çalışmasına göre 2019 yılında tüm dünyada KOAH nedeniyle gerçekleşen ölümler 3,28 milyondur ve hastalık, en çok ölüme neden olan hastalıklar sıralamasında iskemik kalp hastalıkları ve serebrovasküler hastalıklardan sonra üçüncü sıradadır (16). Ülkemizde de oran benzer olup Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2019 verilerine göre solunum sistemi hastalıkları, Türkiye'de dolaşım sistemi hastalıklarından (%36,8) ve tümörlerden (%18,4) sonra en sık görülen üçüncü ölüm nedenidir. Türkiye'de tüm ölümler içinde solunum hastalıklarına bağlı ölümlerin payı, 2010 yılında %8,3 iken; geçen yıllar içinde bu oran giderek artmış ve 2019 yılında %12,9'a ulaşmıştır. KOAH ve bronşektaziye bağlı ölümler ise tüm ölümlerin %5,4'ünü oluşturmaktadır (17). Ülkelerin çoğunda mortalite hızları azalırken, nüfus ile birlikte yaşlanmanın, hava kirliliği gibi risk faktörlerine maruziyetin ve kentli nüfusun artışına paralel olarak KOAH'tan kaynaklı ölüm sayıları artmaktadır (18,19). Bununla birlikte hastalık prevalansının gelecek 40 yılda daha da artacağı ve 2060 yılında KOAH'tan ölümlerin 5,4 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (15). KOAH'ın sadece akciğerle sınırlı bir hastalık olmadığı, aynı zamanda sistemik inflamasyonla ilişkili ek hastalıklar ve akciğer dışı belirtilerle birlikte klinik bir seyir gösterdiği ve ciddi komorbiditelerin morbidite ve mortaliteyi etkileyebileceği GOLD 2021 raporunda da belirtilmesiyle birlikte KOAH (15), yaşlı bireyleri daha çok etkileyen bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Kırılgenlikte olduğu gibi KOAH'ın da hastaneye yatış sayısını, maluliyeti ve sağlık bakım maliyetlerini arttırdığı göz önüne alındığında (8,20) ortak çıktıları bulunan kırılgenlik ile KOAH arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir.

Bu bağlamda bu derlemenin amacı; Kırılgenlik sendromunu incelemek ve KOAH ile ortak yönlerini ortaya koyarak literatüre katkı sağlamaktır.

1.1. Kırılgenliğin Etiyolojisi ve Fizyopatolojisi

Kırılgenliği tetikleyen faktörlerin neler olduğu konusunda kesin bir yargıya varılamamaktadır. Uzmanlar belirli çevrelerin, ilaçların, yaşla ilişkili fizyolojik değişikliklerin ve hastalıkların belirli bir insan genotipini kırılgenliğe karşı hassas hale getirdiğini öne sürmektedirler (4,21). Ancak sanıldığı gibi aksine kronolojik yaş, dikkate alınması gereken tek faktör değildir. Geriatrik sendrom olarak kabul edilmesine karşın bazıları 65 yaş öncesinde de kırılgen olabilirken bazıları ise daha ileri yaşlarda dahi güçlü ve aktif kalabilmektedir (22). Öyle ki kadınların erkeklere göre daha kırılgen olduğu öne sürülmesine (23) ve bazı çalışmaların da bu görüşü desteklemesine karşın (24, 25); cinsiyetin anlamlı bulunmadığı çalışmalar da bulunmaktadır (26,27). Cinsiyetin de tıpkı kronolojik yaş gibi tek başına kırılgenliğe neden olan bir faktör olarak değerlendirilmesi yanıltıcı olacaktır. Bu bağlamda kırılgenlik dinamik bir süreçtir ve birçok etmen birbirini tetikleyerek kırılgenlik döngüsünü oluşturmaktadır (28).

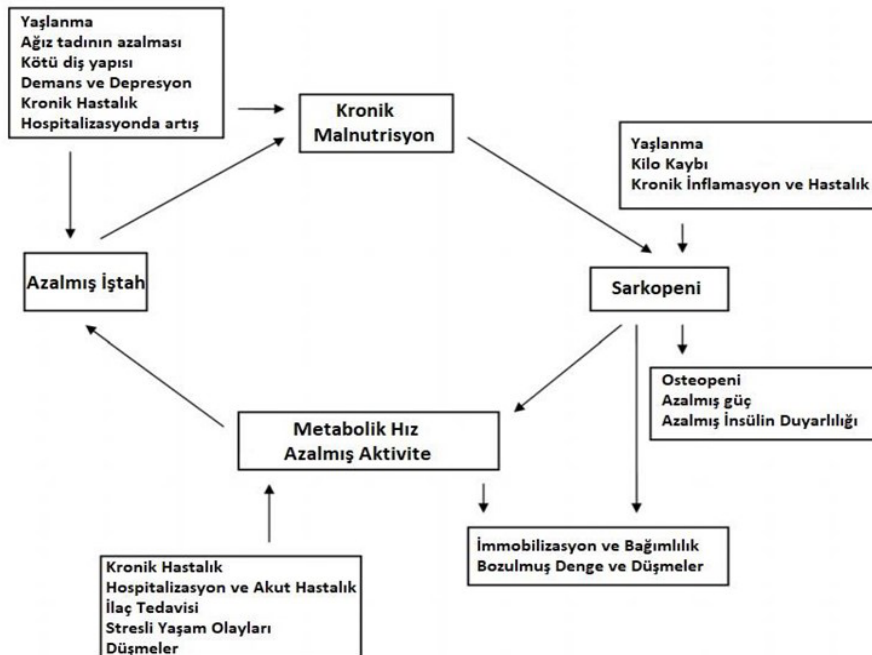
Kırılgnlık döngüsünde yer alan durumların (Şekil 1) çıktısı olarak kırılgnlığın fizyopatolojisinde sarkopeni, inflamasyon ve nöroendokrin sistemlerdeki anormal işlevlerin rol oynadığı düşünülmektedir (28). Günlük enerji alımının 21 kcal/kg'den az olması, düşük protein alınması gibi beslenme sorunları; C-Reaktif Protein (CRP), proinflamatuvar sitokinler, lökosit, nötrofil, monosit, koagülasyon, fibrinoliz ve inflamasyon belirteçleri [D-dimer, plazmin-antiplazmin kompleks, faktör 8 ve 11, alfa 1 antitripsin, Interlökin 6 (IL-6)] gibi değerlerin artması; kortizol diurnal ritm değişiklikleri, insülin direnci, insülin benzeri büyüme faktörü, testosteron, büyüme hormonu ve insülin büyüme hormonu gibi yaşın ilerlemesi ile görülen değişikliklerin fizyopatolojide rolü olduğu düşünülmektedir (Şekil 2) (2, 9, 29, 30).

1.2. KOAH ile Kırılgnlığın Ortak Risk Faktörleri

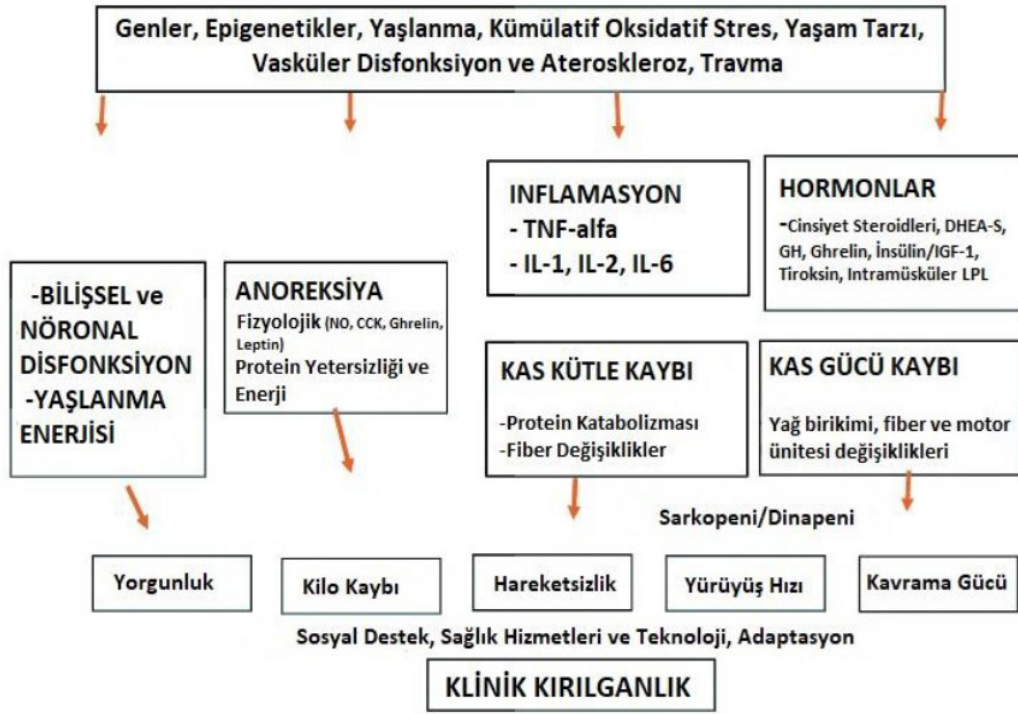
Kırılgnlık; birden fazla sistemdeki işlevlerin azalmasından kaynaklanmaktadır. Özellikle düşük akciğer işlevi, harekette azalma, yürümenin yavaşlaması, yaşlılığa bağlı olarak denge ve kas kuvvetinde azalma görülmektedir (31). Birçok bilim insanı tarafından farklı tanımlansa da en genel tanım olarak Buchner ve Wagner, kırılgnlığın; nörolojik bozulma (kompleks görevleri yapabilme yeteneğinde azalma), mekanik güçte ve enerji metabolizmasında azalma (kardiyak ve/veya akciğer hastalıklarına bağlı oksijen seviyesinde azalma) olduğunu ileri sürmüşlerdir (32). Bu bağlamda da ilerleyici ve hava akımı kısıtlamaları ile karakterize olan KOAH'ın kırılgnlığa neden olabilecek bir akciğer hastalığı olduğu düşünülmektedir.

İlerleyici ve önlenilebilir yaygın bir hastalık olan KOAH, solunum belirtileri ve hava akımı kısıtlamaları ile karakterizedir. Bununla birlikte yorgunluk, kilo kaybı, fiziksel aktivitede azalma ve kas atrofisini içeren ekstrapulmoner belirtileri içeren sistemik de bir hastalıktır (33). Fried ve arkadaşlarının da 2001 yılında kilo kaybı, bitkinlik, zayıflık, yavaşlık ve düşük fiziksel işlev bileşenlerini içeren bir kırılgnlık fenotipi ortaya koydukları göz önüne alındığında KOAH hastaları, aynı zamanda kırılgnlık sergileyebilen yaygın, hassas yaşlı bireyler grubunu oluşturmaktadır (24).

Kırılgnlık ve KOAH arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılmamasına karşın sistemik inflamasyon ve endokrin disfonksiyonu içeren ortak risk faktörlerini (örn. yaş, sigara kullanımı) ve fizyopatolojik süreçleri paylaşmaktadırlar. Vaz Fragoso ve arkadaşları da (2012) kırılgnlık ve solunum bozukluğunun birbirleriyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu ve her ikisinin de varlığında ölüm riskini önemli ölçüde artırdığını bildirmişlerdir. Bu sonuçlar, kırılgnlık ve solunum bozukluğu arasındaki ilişkinin iki yönlü olduğunu; kombine etkilerin özellikle zararlı olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmanın boylamsal sonuçları, özellikle kırılgnlık gösteren bireylerin solunum bozukluğu gelişme olasılığının daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Ancak yazarlar, KOAH'lı bireylerde de var olabilen yetersiz beslenme, depresyon ve bilişsel gerileme gibi sorunların da kırılgnlığı artırabileceğini savunmuşlardır (34). Dünya Sağlık Örgütü de KOAH'lı bireylerde genellikle osteoporoz, kas-iskelet sistemi bozuklukları, depresyon ve anksiyete gibi başka tıbbi durumların da bulunduğunu ifade ettiği göz önüne alındığında kırılgnlık sendromu ile KOAH'ın ortak yönlerinin olduğu açıkça görülmektedir (35). Benzer şekilde Fried ve arkadaşları (2001) tarafından önerilen kırılgnlık fenotipine göre de kronik hastalıkların varlığı, kırılgnlığı başlatmada veya kötüleştirmede önemli bir role sahiptir (24). Maddocks ve arkadaşları (2016) ise KOAH olan bireylerdeki hastalık şiddetinin artması ile birlikte kırılgnlık yaygınlığının da arttığını göstermiştir (36). Benzer şekilde yapılmış bir çalışmada (2021) da KOAH ile birlikte başka hastalıkları bulunanların, sadece KOAH'ı bulunan yaşlı bireylere göre kırılgnlık puanları daha yüksek bulunmuş; hastalık evresi ve nefes darlığı şiddeti yükseldikçe kırılgnlık puanlarının da anlamlı düzeyde arttığı gösterilmiştir (25). Bu bağlamda KOAH ve dispnenin şiddetindeki ilerleyici artışlar, fiziksel aktivitede bir düşüşe yol açacak, bu da sarkopeni, diskinezi ve nihayetinde kırılgnlık ile sonuçlanacaktır (33). Ek olarak, kırılgn KOAH hastaları, kırılgn olmayanlara göre daha yüksek oranda sağlık hizmeti kullanacak ve büyük bir yeti yitimi riskine yatkın olacaklardır (37).



Şekil 1. Kırılgnlık Döngüsü (28)



Şekil 2. Kırılgnlığın Etiyolojisi ve Fizyopatolojisi (30) (Kısaltmalar: CCK: kolesistokin, DHEAS: dehidroepiandrosteron sülfat, GH: büyüme hormonu, IGF: insülin benzeri büyüme faktörü, IL: interlekin, LPL: lipoprotein lipaz, NO: nitrik oksit)

1.3. KOAH'lı Bireylerde Kırılgnlık Prevalansı

Kırılgnlığın kesin bir tanısının olmaması ve ölçüm araçlarındaki farklılıklardan dolayı tam bir prevalans bildirilememektedir. Park ve arkadaşları (2013), KOAH hastalarında %57,8 oranında kırılgnlık bildirmişlerdir ancak çalışma örneklemini kronik bronşitli hastaları da içermektedir (37). Uchmanowicz ve arkadaşları (2016) ise KOAH'lı yaşlı bireylerin %75,5'inde kırılgnlık tespit etmişlerdir (38). Marengoni ve arkadaşlarının (2018) Fried kriterlerine göre değerlendirilen ve sistematik derlemeye dahil edilen 19 çalışmada, KOAH'lı bireylerin kırılgnlık prevalansının %9 ile %64 arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Kırılgnlık öncesi prevalans ise %48 ile %64 arasında bulunmuştur. Tüm kırılgnlık değerlendirme araçlarını dahil ettikleri 27 çalışmada ise KOAH hastalarında kırılgnlığın %20; kırılgnlık öncesi prevalansın ise %56 olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada yazarlar aynı zamanda KOAH'lı bireylerin, KOAH'lı olmayanlara göre iki kat daha kırılgn olma olasılığının olduğunu bildirmişlerdir (39). Ülkemizde KOAH'lı yaşlı bireylerde yapılmış çalışmalarda ise %50,2 ila %84,7 arasında değişen oranlar bildirilmiştir (25,40,41). Net bir prevalans verilememesinin nedeni, başta da belirtildiği üzere değerlendirme araçlarının farklılığı, örneklem sayısı ve örneklem gruplarının KOAH alevlenmesi nedeniyle klinikte tedavi gören ya da ayaktan hasta olmasından kaynaklıdır. Öyle ki Tablo 1'de değerlendirme araçları, hasta grubu ve kırılgnlık prevalanslarından bazı örnekler sunulmuştur. Ancak KOAH'ın klinik tablosu, kırılgnlık kriterlerinin birçoğunu içerdiğinden, KOAH popülasyonunda yüksek bir kırılgnlık yaygınlığının bulunmasının şaşırtıcı olmadığı düşünülmektedir.

1.4. KOAH'lı Yaşlı Bireylerde Kırılgnlık Tanılaması

Kırılgnlık kavramı, ilk olarak 20. yüzyılın sonlarında sadece fiziksel boyutta değerlendirilmesine karşın objektif bir tanı yöntemi bulunmamaktadır. Son yıllarda kırılgnlığa ruhsal ve sosyal boyutların da eklenmesi ile objektif tanı konulması daha da zor görünürken literatür incelendiğinde; çoğunlukla öz-bildirime dayalı, ölçek, indeks, kontrol listesi gibi subjektif yöntemlerle tanı konulabilmektedir. Halen gözden kaçan ve üzerinde durulmayan bir kavram olması nedeniyle de KOAH gibi kronik hastalıklara özgü bir değerlendirme aracına literatürde rastlanmadığından; aşağıda ele alınan araçlar genel geriatrik popülasyonu kapsamaktadır.

1.4.1. Fried Kırılgnlık Fenotipi [Fried Frailty Phenotype (FFP)]: Kardiyovasküler Sağlık Çalışması [Cardiovascular Health Study – CHS] indeksi olarak bilinen FFP 1991 yılında Fried ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup (42); yavaşlık (yavaş yürüme hızı), zayıflık (düşük kavrama gücü), düşük fiziksel aktivite (Minnesota Boş Zaman Aktivitesi), bitkinlik [Epidemiyolojik Çalışmalar Merkezi-Depresyon [Center for Epidemiologic Studies-Depression (CES-D)] ve kilo kaybı (son bir yılda bildirilmiş 4,5 kg veya %5 kilo kaybı) dahil olmak üzere beş temel alana sahiptir. Puanlama ölçütü olarak "0" sağlam; "1-2" kırılgnlık öncesi ve "3-5" olarak sınıflandırılmaktadır (24). Bu indeks en sık alıntılanan kırılgnlık aracıdır ve toplulukta yaşayan büyük topluluklarda mortaliteyi ve olumsuz klinik sonuçları tahmin etmek için kullanılmış; kırılgnlık ve KOAH arasındaki etkileşimleri içeren çoğu çalışma FFP tarafından değerlendirilmiştir (43). Ülkemizde Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 2021 yılında Doğan Varan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (44).

Tablo 1. KOAH'lı Bireylerde Yapılmış Bazı Kırılgnlık Çalışmaları

Yazar adı, yılı	n	Tasarım	Değerlendirme Aracı	Ana sonuçlar
Çakıcı, 2020 (40)	65 yaş ve üzeri (yaş ortalaması=73.71) 105 klinik ve poliklinik hastası	Kesitsel	EFS	<ul style="list-style-type: none"> Hastaların %45.7'si şiddetli kırılgn Dispne-12 ve EFS toplam puanları arasında ise pozitif yönde ($r=0.76$); Bakım Bağımlılığı Ölçeği ile EFS toplam puanları arasında negatif yönde ($r=-0.838$) güçlü bir ilişki bulunmuş.
Marengoni, 2018 (39)	23'ü kesitsel, üçü boylamsal ve biri kesitsel ve boylamsal 27 çalışma	Meta-analiz	---	<ul style="list-style-type: none"> KOAH'lı bireylerde birleştirilmiş kırılgnlık öncesi prevalansı %56 KOAH'lı kırılgn prevalansı %19 KOAH'lı hastalarda kırılgnlık olasılığı iki kat artmış Heterojen amaçlar ve yöntemler sunan üç uzunlamasına çalışma, KOAH ile kırılgnlık arasında çift yönlü bir ilişki olduğunu öne sürmüştü
Bozkurt, 2018 (61)	65 yaş ve üzeri (yaş ortalaması=71.7) 311 poliklinik hastası	Kesitsel	EFS	<ul style="list-style-type: none"> Hastaların %34.7'si kırılgn EFS puanı ile FEV₁ ($r= -0.344$), dispne şiddeti ($r= 0.569$), malnutrisyon riski ($r= 0.536$) ve Hastalığı Kabul Ölçeği ($r= -0.747$) arasında anlamlı ilişkiler saptanmış. Kırılgn hastalarda alevlenme ve/veya hastaneye yatış nedeniyle, programı bırakma olasılığı iki kat daha fazlaymiş.
Maddocks, 2016 (36)	Stabil KOAH'lı 816 poliklinik hastası (yaş ortalaması=70)	Yarı deneysel	FFP	<ul style="list-style-type: none"> Pulmoner rehabilitasyon (PR) sonuçları, mMRC skorunda, egzersiz performansında, fiziksel aktivite seviyesinde ve sağlık durumunda sürekli olarak daha iyi sonuçlar vermiş. Kırılgnlık prevalansı PR öncesi %25.6 iken, PR sonrası kırılgn olan hastaların %61.3'ü kırılgnlık belirtileri göstermemiş.
Uchmanowicz, 2016 (38)	KOAH alevlenmesi nedeniyle yatışı yapılan 102 hasta (yaş ortalaması=63.2)	Kesitsel	TFI	<ul style="list-style-type: none"> Örneklemin %75.5'i kırılgn Hastalığı kabulün TFI-Fiziksel ($r= -0.36$) ve TFI-Sosyal ($r= -0.24$) ile arasında negatif yönlü düşük düzey ilişkisi varken; TFI-psikolojik alt boyutu ile ilişkisi görülmemiş.
Vaz Fragoso, 2012 (34)	65-80 yaş arası katılımcılara ilişkin veriler (Kardiyovasküler Sağlık Çalışması, n=3578)	Kesitsel ve boylamsal	FFP	<ul style="list-style-type: none"> Temel kırılgnlık özelliklerine sahip katılımcıların solunum bozukluğu geliştirme olasılığı; Solunum bozukluğu olan katılımcıların kırılgnlık özellikleri geliştirme olasılığı; Mortalite, kırılgn olmayan ve solunum bozukluğu olmayanlarla karşılaştırıldığında, kırılgn ve solunum bozukluğu olan katılımcılar arasında daha yüksek bulunmuş.

EFS: Edmonton Kırılgnlık Ölçeği [Edmonton Frail Scale, FFP: Fried Kırılgnlık Fenotipi [Fried Frailty Phenotype, TFI: Tilburg Kırılgnlık Ölçeği [Tilburg Frailty Indicator]

1.4.3. FRAIL Ölçeği [FRAIL Scale]: Uluslararası Beslenme ve Yaşlanma Derneği tarafından geliştirilen bu ölçek beş bileşenden (yorgunluk, direnç, ambulasyon, hastalık ve kilo kaybı) oluşmaktadır. FRAIL, Fried fenotip modeline dayalı basit bir öz-bildirim anketi formatında uygulanmaktadır. Puanlaması FFP ile aynıdır (48). Ek olarak, FRAIL, belirli popülasyonlarda mortaliteyi ve olumsuz sonuçları tahmin etmek için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (43). Ülkemizde Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 2017 yılında Hymabaccus Muradi tarafından uzmanlık tezi olarak yapılmış ve Cronbach alfa değeri 0,787 olarak bulunmuştur (49). Akın ve arkadaşları tarafından da çalışmalarında kullanılmıştır (50).

1.4.4. Kihon Kontrol Listesi [Kihon Checklist (KCL)]: Japonya Sağlık, Çalışma ve Refah Bakanlığı tarafından geliştirilen 25 evet/hayır sorusundan oluşan, toplum temelli yaşlı bireylerde yapılmış bir kırılgnlık ölçüm aracıdır. Ölçek, 25 öz bildirim sorusu ve enstrümantal (üç madde), günlük yaşamdaki sosyal aktivite (dört madde), fiziksel işlevler (beş madde), beslenme durumu (iki madde), ağız işlevi (üç madde), bilişsel işlevler (üç madde) ve ruh halini (beş madde) içeren yedi alt boyuttan oluşmaktadır (51). Bu ölçeğin toplumda yaşayan yaşlı bireylerde üç yıllık izlem sonucu bağımlılık ve ölüm oranı için öngörücü bir yarar gösterdiği bildirilmiştir (52). Ülkemizde Türkçe geçerlik ve güvenilirliği 2019 yılında Esenkaya ve arkadaşları tarafından 300 ayaktan hastada yapılmış ve Türk toplumu için uygun bir ölçek olarak bildirilmiştir. Ölçekten alınan puanın kesme puanı "9" olarak bildirilmiş ve puan arttıkça kırılgnlığın arttığı belirtilmiştir (53).

1.4.5. Edmonton Kırılgnlık Ölçeği [Edmonton Frail Scale (EFS)]: Edmonton Kırılgnlık Ölçeği, Kanada'nın Alberta Üniversitesi'nde Rolfson ve arkadaşları (2006) tarafından geliştirilmiş olup, Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme'de (CGA) yer alan ve kırılgnlıkta belirleyici olarak kabul edilen dokuz kırılgnlık boyutundan oluşmaktadır. Bu boyutlar; bilişsel durum, genel sağlık durumu, fonksiyonel bağımsızlık, sosyal destek, ilaç kullanımı, beslenme, ruh hali, kontinans ve fonksiyonel performanstır. Ölçek 11 maddeden oluşur ve toplam alınan puan 17'dir ve puan arttıkça kırılgnlığın arttığı bildirilmektedir. Kırılgnlık sınıflandırılmasında "kırılgn değil" (≤ 4), "görünüşte savunmasız" (5-6), hafif kırılgn (7-8), orta derecede kırılgn (9-10) ve şiddetli kırılgn ($11 \leq$) olarak tanımlanmaktadır (54). Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Aygör ve arkadaşları tarafından 2018 yılında huzurevinde yaşayan yaşlı bireylerde yapılmıştır (55).

1.4.6. Tilburg Kırılgnlık Ölçeği [Tilburg Frailty Indicator (TFI)]: Gobbens ve arkadaşları tarafından 2010 yılında 75 yaş ve üzeri toplum temelli yaşlı bireylerde geliştirilen TFI'nin iyi bir geçerlilik ve güvenilirliğe sahip olduğu kanıtlanmıştır. TFI, fiziksel kırılgnlık (sağlık, açıklanamayan kilo kaybı, yürüme zorluğu, denge, zayıf işitme, görme, ellerde güç eksikliği ve yorgunluk), psikolojik kırılgnlık (hafıza ile ilgili sorunlar, moral bozukluğu, kaygı ve sorunlarla baş edememe) ve sosyal kırılgnlık (yalnız yaşama, sosyal ilişkilerden yoksunluk ve sosyal destek) alt boyutlarından ve 15 maddeden (11 madde evet/hayır, dört madde evet/bazen/hayır) oluşan, öz bildirim dayalı, yönetimi kolay bir anketir. Toplam puanın beş ve üzeri olması bireyin kırılgn olduğunu göstermektedir (56). Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Arslan ve arkadaşları tarafından 2018, Topçu ve arkadaşları tarafından ise 2019 yılında yapılmıştır (57,58).

1.5. Kırılgenlik ve KOAH'ın Ortak Yönetimi

Yaşlılık, önlenemeyen ya da durdurulamayan bir süreçtir. Ancak bu süreçte işlevselliğin artırılması, yaşam süresinin uzatılması ve kalan yaşamın rahat, huzurlu, acı çekmeden sürdürülmesi bazı davranışların geliştirilmesi ve sürdürülmesi ile mümkündür (59). Böylece birçok geriatrik sendrom gibi kırılgenliğin da önüne geçilebileceği ve KOAH gibi kronik hastalıklara sahip olursa dahi hastalık yükünü azaltabileceği ve yaşam kalitesinin artırılabilceği düşünülmektedir.

1.5.1. Beslenme: Yaşlı bireylerin beslenme gereksinimleri, eşlik eden sağlık sorunları, aktivite düzeyi, kalori gereksinimi, gıdaya ulaşma, hazırlama, sindirme ve gıda tercihlerinden etkilenmektedir (60). Kırılgenliğin değerlendirilmesinde istenmeyen kilo kaybı da (son bir yılda bildirilmiş 4,5 kg veya %5 kayıp) bu bağlamda önemli bir göstergedir (24). Yaşlı bireylerde görülen beslenmedeki dengesizlikler morbidite ve mortaliteye yol açmakta; daha da ileri yaşlarda protein-kalori malnütrisyonu olarak ortaya çıkmaktadır. Sonuç olarak halsizlik, insülin direnci, hiperglisemi, abdominal obezite ve çok düşük-çok yüksek beden kütle indeksi, düşük protein alımı ile ilişkilendirilmiştir (2,30,61). Kırılgenliğe benzer şekilde KOAH'ta da kas kaybının temeli, protein sentezi ve yıkımı arasındaki dengenin bozulmasına bağlanmakta; fiziksel inaktivite, nöroendokrin yanıtta değişiklikler ve sistemik inflamatuvar yanıt durumları negatif azot dengesine neden olabilmektedir. Bu bağlamda özellikle protein eksikliğini gidermek, kırılgenliğin önlenmesinde olduğu gibi KOAH yönetiminde de önemlidir. Yaşlı bireyler için yeterli protein alımı kilogram başına günlük 1.2 ila 1.5 g protein alımı önerilmekte olup; KOAH'lı hastaların da toplam enerjisinin %20'sinin proteinlerden sağlanması, optimal beslenme tedavisi yaklaşımı olarak kabul edilmektedir (60,61,62).

1.5.2. Egzersiz: Beslenme takviyelerinin etkili olması için kas kütlelerinin korunması ve artırılması gerekmektedir. Yaşlı bireylerin ve benzer şekilde KOAH'lı bireylerde görülen kas kayıpları için kas güçlendirme egzersizleri uygun bir yöntemdir. Bu bağlamda germe, direnç ve tai chi'nin sarkopeni için özellikle yararının olduğu gösterilmiştir. Ayrıca kırılgenlik semptomlarının üç-altı ay boyunca, haftada üç kez yapılan 30-60 dakika egzersiz sonrasında düzeldiği gösterilmiştir. Bununla birlikte egzersizin sarkopeniyi iyileştirmesinin yanı sıra inflamasyon belirteçlerinin seviyesini düşürdüğü de bildirilmiştir (29,61). Benzer şekilde KOAH'lı bireylerde de diyafram başta olmak üzere solunum kaslarında kas güçsüzlüğü, yapısal ve işlevsel değişiklikler olmaktadır. Solunum hareketi üst toraksta daha belirgindir. Hasta yardımcı solunum kaslarını kullanması, akciğerlerin daha yüksek volümlerde solunum işini yapmasına ve inspirasyon kaslarının yorulmasına ve güçsüzlüklere neden olmaktadır (63). Bu bağlamda KOAH'lı bireylere de uygulanacak egzersizlerin enerjinin korunması ve yorgunluğun etkin yönetimi ile birlikte bireylerin enerjisini korumasına ve solunum kaslarının geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Ruhsal Yönetim: Yaşlılıkla birlikte kronik hastalıkların getirdiği yük, fiziksel olduğu kadar ruhsal yönden de bireyleri oldukça olumsuz etkilemektedir. Özellikle yaşlılığın ve KOAH gibi sahip olunan kronik hastalıkların kontrolünün sağlanması, öz bakım uygulamaları ve gerekli yaşam tarzı değişikliklerini gerçekleştirmek için bu durumların kabul

edilmesi oldukça önemlidir. Sağlığı geliştirmek, koruyucu önlemler almak, daha iyi adaptasyon, daha düşük ruhsal rahatsızlık, daha düşük stres seviyesi ve daha yüksek benlik saygısı hastalığı kabul etmenin yararlarından birkaçıdır (64). Yapılmış çalışmalar da hastalığı kabul etmenin özellikle KOAH'lı yaşlı bireylerin kırılgenlik düzeyleri ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır (25,38). Benzer şekilde anksiyete ve depresyon da KOAH ve kırılgenlikte görülen ruhsal sorunlardandır. Bu bağlamda KOAH'lı hastalardaki kötü klinik sonuçların ve yüksek mortalite oranının, kırılgenlik ve eşlik eden depresyon ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Uzunlamasına çalışmalarda KOAH'ın depresyon geliştirme riskini artırdığı gösterilmesine karşın depresyonun da KOAH'ın ve kırılgenliğin prognozunu olumsuz etkilediği bildirilmiştir (65). Bu bağlamda sağlık profesyonelleri tarafından bireylerin ruh halinin iyileştirilmesi için yapılacak multidisipliner müdahalelerin, KOAH'ın ve kırılgenliğin meydana getirdiği olumsuz ruhsal sorunları azaltacağı düşünülmektedir.

2. Sonuç ve Öneriler

Yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte son yıllarda dikkat çeken kırılgenlik, dünyada ve ülkemizde halen değerlendirmesi göz ardı edilen bir sendrom olmaya devam etmektedir. Kırılgenliğin alt boyutlarını oluşturan fiziksel, ruhsal ve sosyal etkilerinin özellikle kronik hastalıklarda da görülmesi ve bu hastalıkları hızlandırması ile morbidite ve mortalite riskini arttırmaktadır. Kırılgenliğin önlenmesi veya gelişen kırılgenliğin hafifletilmesi, en az kronik hastalıkların önlenmesi ve geliştiğinde uygulanacak tedavi ve bakım kadar önemlidir. Bu bağlamda;

- Bireylerin aktif yaşlanması, sağlıklı yaşam davranışlarının kazandırılması, erken tanılanması, tanılandıktan sonra takip ve değerlendirilmesi; sahip olunan kronik hastalıkların yükünü, hastaneye yatışları, maluliyeti ve sağlık harcamalarını azaltacağı öngörülmektedir.
- Kırılgenlik tanılamalarının da ayrıca spesifik hastalık boyutunda incelenmesi ve değerlendirme araçlarının da kronik hastalıklara özgü olarak ayrıca geliştirilmesinin daha önemli olduğu düşünülmektedir.
- Sağlık profesyonellerinin sağlıklı yaşlanan toplumla birlikte kalp hastalıkları, inme ve KOAH gibi en çok ölümlere neden olan kronik hastalıklara sahip yaşlı bireylere uygulanacak girişimlerin, kronik hastalıkların yönetimine de ayrıca katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

3. Alana Katkı

Bu derlemede fizyopatolojik bir sendrom olmasına karşın yaşlılığın doğal getirisi sanılarak göz ardı edilebilen kırılgenlik ile KOAH'ın ilişkisi incelenmiştir. Kırılgenliğin tanılanarak önlenmesi ya da var olan kırılgenliğin yönetimi ile KOAH'ın seyrinin hafifletebileceği düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/aynı yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Yazarlık Katkısı

Fikir/Kavram: CB, YY; **Tasarım:** CB, YY; **Denetleme:** CB, YY; **Kaynak ve Fon Sağlama:** Yok; **Malzemeler:** Yok; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Yok; **Analiz/Yorum:** Yok; **Literatür Taraması:** CB, YY; **Makale Yazımı:** CB, YY; **Eleştirel İnceleme:** YY.

Kaynaklar

1. Özdemirhan T, Şenlik ZB, Şimşek AÇ. Sağlıklı aktif başarılı yaşlanma. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Dergisi. 2020;1(1):51-7.
2. Beğler T. Kırılgenlik yaşlı. XXXVI Geleneksel Çubukçu Günleri Konuşması. 2006;52(3):18-22.
3. Şahin S, Cankurtaran M. Geriatrics syndromes. Ege J Med. 2010;49(3):31-7.
4. Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: An emerging geriatric syndrome. Am J Med. 2007;120(9):748-53.
5. Walston J, Buta B, Xue QL. Frailty screening and interventions: considerations for clinical practice. Clin Geriatr Med. 2018;34(1):25-38.
6. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. Journals Gerontol- Ser A Biol Sci Med Sci. 2004;59(3):255-63.
7. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: A call to action. J Am Med Dir Assoc. 2013;14(6):392-7.
8. Kapucu S, Ünver G. Kırılgenlik yaşlı ve hemşirelik bakımı. Osmangazi Tıp Dergisi. 2017;39(1):122-9.
9. Eyigör S, Kutsal Y. Kırılgenlik yaşlıya yaklaşım. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 2010;56(3):135-40.
10. Veronese N, Sigeirsdottir K, Eiriksdottir G, Marques EA, Chalhoub D, Phillips CL, et al. Frailty and risk of cardiovascular diseases in older persons: the age, gene/environment susceptibility-reykjavik study. Rejuvenation Res. 2017;20(6):517-24.
11. Pollack LR, Litwack-Harrison S, Cawthon PM, Ensrud K, Lane NE, Barrett-Connor E, et al. Patterns and predictors of frailty transitions in older men: the osteoporotic fractures in men study. J Am Geriatr Soc. 2017;65(11):2473-9.
12. World Health Organization (WHO) [cited 2022 Jan 20]. Available from: https://www.who.int/health-topics/noncommunicable-diseases#tab=tab_1.
13. Agustí A, Vogelmeier C, Faner R. COPD 2020: Changes and challenges. Am J Physiol Lung. 2020;319: L879-83.
14. Türk Toraks Derneği. Türk Toraks Derneği'nin GOLD 2021 kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) raporuna bakışı. 2021. Available from: <https://toraks.org.tr/site/community/news/10329>.
15. Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD (GOLD) 2021. Available from: <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/>.
16. Global Burden of Disease Collaborators, Årnlöv J. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. 2020;396(10258):1223-49.
17. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) [cited 2022 Jan 22]. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710>.
18. Lortet-Tieulent J, Soerjomataram I, López-Campos JL, Ancochea J, Coebergh JW, Soriano JB. International trends in COPD mortality, 1995-2017. Eur Respir J. 2019;54(6):1901791.
19. Soriano JB, Ancochea J, Celli BR. The most beautiful COPD chart in the world: all together to end COPD! Eur Respir J. 2019;54(6):1902047.
20. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. Samet J, editor. PLoS Med. 2006;3(11):2011-30.
21. Woods NF, Faan RN, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB et al. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in The Women's Health Initiative Observational Study. J Am Geriatr Soc. 2005;53(8):1321-30.
22. Heppenstall CP, Wilkinson TJ, Hanger HC, Keeling S. Frailty: dominos or deliberation. NZ Med J. 2009;122(1299):42-52.
23. Rockwood K. What would make a definition of frailty successful? Age Ageing. 2005;34(5):432-4.
24. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci. 2001;56(3):M146-57.
25. Bozkurt C, Yıldırım Y, Şenuzun Aykar F. The effect of frailty level on acceptance of illness in older people with chronic obstructive pulmonary disease. Turk Geriatr Derg. 2021;24(2):244-54.
26. Chang CI, Chan DC, Kuo KN, Hsiung CA, Chen CY. Prevalence and correlates of geriatric frailty in a Northern Taiwan Community. J Formos Med Assoc. 2011;110(4): 247-57.
27. Çakmur H. Frailty among elderly adults in a rural area of Turkey. Med Sci Monit. 2015; 21:1232-42.
28. Lang PO, Michel JP, Zekry D. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. Gerontology. 2009;55(5):539-49.
29. Cherniack EP, Florez HJ, Troen BR. Emerging therapies to treat frailty syndrome in the elderly. Altern Med Rev. 2007;12(3):246-58.
30. Strandberg TE, Pitkälä KH, Tilvis RS. Frailty in older people. Eur Geriatr Med. 2011;2(6):344-55.
31. Klein BEK, Klein R, Knudtson MD, Lee KE. Frailty, morbidity and survival. Arch Gerontol Geriatr. 2005;41(2):141-9.
32. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. Clin Geriatr Med. 1992;8(1): 1-17.
33. Wang Z, Hu X, Dai Q. Is it possible to reverse frailty in patients with chronic obstructive pulmonary disease? Clinics. 2020;75:1-6.
34. Vaz Fragoso CA, Enright PL, McAvay G, Van Ness PH, Gill TM. Frailty and respiratory impairment in older persons. Am J Med. 2012;125(1):79-86.
35. World Health Organization (WHO) [cited 2022 Jan 22]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).
36. Maddocks M, Kon SSC, Canavan JL, Jones SE, Nolan CM, Labey A, et al. Physical frailty and pulmonary rehabilitation in COPD: A prospective cohort study. Thorax. 2016;71(11):988-95.
37. Park SK, Richardson CR, Holleman RG, Larson JL. Frailty in people with COPD, using the National Health and Nutrition Evaluation Survey dataset (2003-2006). Heart Lung J Acute Crit Care. 2013;42(3):163-70.
38. Uchmanowicz I, Jankowska-Polanska B, Chabowski M, Uchmanowicz B, Fal AM. The influence of frailty syndrome on acceptance of illness in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J COPD. 2016;11(1):2401-7.
39. Marengoni A, Vetrano DL, Manes-Gravina E, Bernabei R, Onder G, Palmer K. The relationship between COPD and frailty: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Chest. 2018;154(1):21-40.
40. Çakıcı M. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan geriatrik bireylerde dispne, bakım bağımlılığı ve kırılgenlik arasındaki ilişki [master's thesis]. [Ankara]: Hacettepe Üniversitesi, 2020.
41. Mustafaoğlu BT, Gülen ST, Birtekocak F, Karul A, Karadağ F. Factors affecting frailty syndrome in elderly chronic obstructive pulmonary disease patients and its relationship with systemic inflammation. Turk Geriatr Derg. 2020;23(4):446-54.
42. Fried LP, Borhani NO, Enright P, Furberg CD, Gardin JM, Kronmal RA, et al. The Cardiovascular Health Study: design and rationale. Ann Epidemiol. 1991;1(3):263-76.
43. Guan C, Niu H. Frailty assessment in older adults with chronic obstructive respiratory diseases. Clin Interv Aging. 2018;13:1513-24.

44. Varan HD, Deniz O, Çötelı S, Doğrul RT, Kızırlanslanoğlu MC, Göker B. Validity and reliability of Fried frailty phenotype in Turkish population. *Turkish J Med Sci.* 2021;1-16.
45. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2004;62(7): 722-7.
46. Rockwood K, Howlett SE, MacKnight C, Beattie BL, Bergman H, Hébert R, et al. Prevalence, attributes, and outcomes of fitness and frailty in community-dwelling older adults: Report from the Canadian Study of Health and Aging. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2004;59(12):1310-7.
47. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ.* 2005;173(5):489-95.
48. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged african americans. *J Nutr Heal Aging.* 2012;16(7):601-8.
49. Hymabaccus Muradı BAB. Yaşlılarda kırılglanlığı ölçmeye yönelik FRAIL Ölçeđinin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması [master's thesis]. [Ankara]: Hacettepe Üniversitesi, 2017.
50. Akın S, Fırat Özer F, Ertürk G, Göçer Ş, Mazıcıoğlu MM, Şafak ED, et al. Which Frailty Scale predicts 4-year mortality in community-dwelling Turkish elderly better: the FRAIL Scale or the Fried Frailty Index? *Erciyes Med J.* 2019;41(1):56-61.
51. Fukutomi E, Okumiya K, Wada T, Sakamoto R, Ishimoto Y, Kimura Y, et al. Relationships between each category of 25-item frailty risk assessment (Kihon Checklist) and newly certified older adults under Long-Term Care Insurance: A 24-month follow-up study in a rural community in Japan. *Geriatr Gerontol Int.* 2015;15(7):864-71.
52. Satake S, Shimokata H, Senda K, Kondo I, Toba K. Validity of total Kihon Checklist Score for predicting the incidence of 3-year dependency and mortality in a community-dwelling older population. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(6):552.e1-e6.
53. Esenkaya ME, Dokuzlar O, Soysal P, Smith L, Jackson SE, Isik AT. Validity of the Kihon Checklist for evaluating frailty status in Turkish older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2019;19(7):616-21.
54. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age and Ageing.* 2006;35(5):526-9.
55. Aygör HE, Fadıloğlu Ç, Şahin S, Aykar FŞ, Akçipek F. Validation of Edmonton Frail Scale into elderly Turkish population. *Arch Gerontol Geriatr.* 2018;76:133-7.
56. Gobbens RJJ, van Assen MALM, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JMGA. The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *J Am Med Dir Assoc.* 2010;11(5):344-55.
57. Arslan M, Koç EM, Sözmén MK. The Turkish adaptation of the Tilburg Frailty Indicator: A validity and reliability study. *Turk Geriatr Derg.* 2018;21(2):173-83.
58. Topcu Y, Tufan F, Kilic C. Turkish version of the Tilburg Frailty Indicator. *Clin Interv Aging.* 2019; 14:615-20.
59. Tambađ H. Yaşlılarda sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve yaşam doyumu. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi.* 2013;4(16):23-31.
60. Arslan S. Yaşlılarda KOAH ve beslenme yaklaşımları. *Sağlık Akademisi Kastamonu.* 2019;5(1):78-90.
61. Bozkurt C. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan yaşlı bireylerde kırılglanlık düzeyinin hastalığın kabulü üzerine etkisi [master's thesis]. [İzmir]: Ege Üniversitesi, 2018.
62. Morley JE. Frailty: diagnosis and management. *J Nutr Health Aging.* 2011;15:667-70.
63. Gosselink, R., Troosters, T., Decramer, M., Distribution of muscle weakness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2000;20(6):353-60.
64. Besen DB, Esen A. Hastalığı Kabul Ölçeđinin Türk toplumundaki diyabetik bireylere uyarlanması. *Turk Silahlı Kuvvetleri Koruyucu Hekim Bul.* 2011;10(2):155-64.
65. Takahashi S, Hirano T, Yasuda K, Donishi T, Suga K, Doi K, et al. Impact of frailty on hippocampal volume in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Biomedicines.* 2021;9(9):1103.