

## Parkinson Hastalarında Kırılgnlık: Dizabilite ve Zamanlı Kalk ve Yürü Testi ile İlişkisi

### Frailty in Patients with Parkinson's Disease: Associations with Disability and Timed Up and Go

Firuzan FIRAT ÖZER<sup>1</sup>, Sibel AKIN<sup>1</sup>, Murat GÜLTEKİN<sup>2</sup>, Gözde ERTÜRK ZARARSIZ<sup>3</sup>, Ayten EKİNCİ SOYLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, idiyopatik Parkinson hastalığı (PH) olan hastalarda kırılgnlık prevalansını belirlemek, hastalığın şiddeti ile kırılgnlık arasındaki ilişkiyi tanımlamak ve zamanlı kalk ve yürü (TUG) testinin idiyopatik PH'de kırılgnlık tayini için uygunluğunu değerlendirmektir.

**Yöntem:** Üçüncü basamak bir merkezde 60 yaş ve üzeri 66 hastadan oluşan bir kesitsel çalışma gerçekleştirildi. Kırılgnlık, Fried Frailty Index (FFI) ile değerlendirildi. İdiyopatik PH'nin şiddeti Hoehn ve Yahr (H & Y) ile tespit edildi. Mobilite TUG testi ile ölçüldü. Demografik özellikler ve kapsamlı geriatrik değerlendirme yapıldı. Analizlerde tanımlayıcı istatistikler ve lojistik regresyon analizi kullanıldı. TUG testinin kırılgnlık üzerindeki tanımlayıcı etkisini belirlemek için alıcı işletim karakteristik eğrileri (ROC) kullanıldı.

**Bulgular:** Kırılgn, kırılgnlık-öncesi ve sağlam bireylerin sayısı sırasıyla

34 (%51,5), 24 (%36,4) ve 8 (%12,1) idi. Günlük yaşam aktivitelerindeki (GYA) bağımlılık, kırılgnlık ile ilişkili bulundu (Odds oranı (OR): 36,00, Güven aralığı (CI): 8,43–153,80). Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre, depresyon (OR: 10,37, CI: 2,82–38,12) ve yüksek levodopa dozları (OR: 6,28, CI: 1,77–22,24) kırılgnlık için anlamlı risk faktörleri idi. TUG test performansı kırılgnlık ile yakın ilişkili bulundu (Duyarlılık (0,806) ve özgüllük (0,826) (Eğri altındaki alan (AUC): 0,831).

**Sonuç:** Kırılgnlık idiyopatik PH'de oldukça yaygındır ve hastalığın spesifik risk faktörlerinin yanı sıra bağımlılık için önemli bir faktördür. TUG, idiyopatik PH'li hastalarda kırılgnlığın tahmini için güvenilir bir test olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Dizabilite; fried frailty indeksi; idiyopatik Parkinson hastalığı; zamanlı kalk ve yürü testi

#### ABSTRACT

**Introduction:** Aim of this study was identify the prevalence of frailty in patients with idiopathic Parkinson's disease (PD), to describe the relationship between severity of the disease and frailty, and to evaluate if timed up and go (TUG) is an eligible test for determination of frailty in idiopathic PD patients.

**Methods:** We conducted a cross-sectional study which included 66 patients, aged 60 and over in a tertiary hospital. Frailty was assessed by the Fried Frailty Index (FFI). Severity of the idiopathic PD was detected by the Hoehn and Yahr (H&Y) scale. Mobility was measured by the TUG test. Demographic characteristics and comprehensive geriatric assessments were evaluated. Descriptive statistics and logistic regression were used in analyses. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to identify the discriminative effect of TUG test on frailty.

**Results:** The numbers of frail, prefrail, and robust subjects were

34 (51.5%), 24 (36.4%), and 8 (12.1%), respectively. Dependency in instrumental activities of daily living (IADL) was significantly associated with frailty (Odds ratio (OR): 36.00, Confidence interval (CI): 8.43–153.80). Multivariate logistic regression analysis results yielded, depression (OR: 10.37, CI: 2.82–38.12) and higher levodopa doses (OR: 6.28, CI: 1.77–22.24) were independently associated with frailty. TUG test performance was strongly associated with frailty with high sensitivity (0.806) and specificity (0.826) (Area under the curve (AUC): 0.831).

**Conclusions:** Frailty is highly prevalent in idiopathic PD and is strongly associated with disabilities as well as specific risk factors of the disease. The TUG may be a reliable test for prediction of frailty in patients with idiopathic PD.

**Keywords:** Disability; fried frailty index; idiopathic Parkinson's disease; timed up and go test

**Cite this article as:** Firat Özer F, Akın S, Gültekin M, Ertürk Zararsız G, Ekinci Soylu A. Parkinson Hastalarında Kırılgnlık: Dizabilite ve Zamanlı Kalk ve Yürü Testi ile İlişkisi. Arch Neuropsychiatry 2021;58:206–212.

#### GİRİŞ

Parkinson hastalığı, 60 yaş ve üzerindeki kişilerin %1-2'sini etkileyen yaşa bağlı nörodejeneratif bir hastalıktır (1). Parkinson hastalığının (PH) motor bulguların yanı sıra motor dışı bulgularının da olması hastaların özellikle kırılgnlık gibi ilişkili geriatrik sendromlar açısından kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesini gerektirmektedir (2). Kırılgnlık, fonksiyonel

kapasitede azalma, dizabilite, hastaneye yatış oranında artış ve mortalite gibi kötü sonuçlarla ilişkili bir geriatrik sendromdur. Bugüne kadar, PH'da kırılgnlığın prevalansını araştıran az sayıda çalışma yapılmıştır (3-5). PH'da kırılgnlık prevalansının yüksek olduğu bilinmektedir, ancak PH'da kırılgnlık ve klinik durumlar arasındaki ilişki hakkında çok az şey

**Yazışma Adresi:** Firuzan Firat Özer, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye • E-posta: firuzozer@gmail.com

**Geliş Tarihi:** 15.10.2018, **Kabul Tarihi:** 10.08.2019, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 11.11.2019

©Telif Hakkı 2019 Türk Nöropsikiyatri Derneği • Makale metnine www.noropskiyatrisivi.com web sayfasından ulaşılabilir

bilinmektedir. Aslında, PH hastaları, PH ile kırılğanlık arasındaki klinik semptomların benzerliği nedeniyle kırılğanlık çalışmalarından dışlanmış (4, 6). Kırılğanlığın değerlendirilmesi için farklı araçlar mevcuttur, ancak Fried Kırılğanlık İndeksi (FFI) en çok kullanılan araçlardan biridir ve objektif ölçümler içerir (7).

Zamanlı kalk ve yürü testi (TUG), PH hastalarında ve toplumda yaşayan yaşlı yetişkinlerde iyi bilinen bir fonksiyonel mobilite testidir (8, 9). TUG, genel sağlık durumu, günlük yaşam aktivitelerinde yetersizlik, toplumda yaşayan yaşlı bireylerde düşme (10, 11) ile ilişkilidir ve ayrıca PH' de düşme ve hastaneye yatış riski taşıyan hastaları belirlemek için yararlıdır (12). Objektif bir ölçümdür ve uzmanlık gerektirmeden tüm ortamlarda uygulanabilir. Toplumda yaşayan yaşlı erişkinlerde TUG'un kırılğanlıkla yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (8). PH hastalarında TUG ile kırılğanlık arasındaki ilişki şu ana kadar incelenmemiştir.

Bu çalışmanın amacı, FFI kullanarak idiyopatik PH hastalarında kırılğanlık prevalansını belirlemek, hastalığın şiddeti ile kırılğanlık arasındaki ilişkiyi tanımlamak ve TUG testinin idiyopatik PH hastalarında kırılğanlığı öngörmek için uygun bir test olup olmadığını değerlendirmektir.

## METODLAR

Bu çalışma, üçüncü basamak bir hastanede Haziran 2017 ile Ağustos 2017 arasında yürütülen kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya 60 yaş ve üzeri idiyopatik PH tanısı alan toplam 66 hasta dahil edildi. İdiyopatik PH tanısı alan bireyler bir nörolog tarafından UK Brain Bank kriterlerine göre doğrulanmıştır (13). Malignite öyküsü, ileri evre konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı ve yatalak hastalar, bu klinik durumların kırılğanlıkla ilişkilendirilme olasılığının yüksek olması dolayısıyla çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların antropometrik ölçümleri alındı. Vücut kitle indeksi (VKİ), kilogram cinsinden ağırlığın metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle hesaplandı. Hastalara demografik bilgiler ve kapsamlı geriatrik değerlendirme için yapılandırılmış bir anket uygulandı. Bilişsel durumun değerlendirilmesi için Mini Mental Durum Muayenesi (MMSE) uygulandı (14). Total skoru <24 (toplam 30 puan) puan kognitif bozukluk olarak kabul edildi. Depresyon tanısı için Türk toplumunda geçerliliği olan Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) uygulandı (15). Total skor  $\geq 14$  puan (toplam 30 puan) depresyon olarak kabul edildi. Son 12 ay içinde en az bir düşme vakası kaydedildi. Tekrarlayan düşmeler, bir önceki yıl içinde iki veya daha fazla düşme olması olarak tanımlandı. Düşme korkusu hasta beyanı olarak kaydedildi. Düzenli fiziksel egzersiz, hasta beyanı ile değerlendirildi ve haftada en az üç gün en az 30 dakikalık egzersiz olarak tanımlandı. Hastaların kullandığı ilaçlar ve komorbiditeleri ve idiyopatik PH evresi kaydedildi. Polifarmasi, kronik kullanımda olan beş veya daha fazla farklı ilaç olarak tanımlandı. Charlson komorbidite indeksi (CCI) hastaların eşlik eden komorbiditelerine göre hesaplandı (16). Hastalar yüksek dozlarda motor komplikasyon gelişme riski göz önünde bulundurularak toplam günlük levodopa gereksinimlerine göre  $\geq 400$  ve <400 mg olarak gruplandırıldı (17). Parkinson hastalığının evresi ve şiddeti, Parkinson hastalığının şiddetini tanımlamak için en yaygın kullanılan Hoehn ve Yahr (H&Y) ölçeği ile değerlendirildi (18). Bu ölçek PH'deki motor dizabilitenin şiddetini yansıtır. Evre 3, klinik ilerlemenin önemli bir özelliği olan postural instabilitenin gelişimi olarak tanımlanır. H&Y sürekli bir ölçek yerine kategorik olarak kabul edilmesinden dolayı, çalışma popülasyonu postüral instabiliteye dayalı olarak erken evreler (1;1.5; 2; 2.5) ve ileri evreler (3; 4; 5) olarak iki gruba ayrıldı (19).

## Kırılğanlık Değerlendirmesi

Beş kriter ile karakterize edilen FFI, kırılğanlık değerlendirmesi için kullanıldı: 1) Kilo kaybı: Son 12 ayda istemsiz olarak >5% veya >4,5 kg kilo kaybı; 2) Yorgunluk: GDÖ'nün "Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz"

yirmi birinci sorusuna "hayır" yanıtı bir puan olarak kabul edildi; 3) Güçsüzlük: Jamar el dinamometresi kullanılarak art arda yapılan üç ölçüm ile dominant kolda kg cinsinden maksimum kavrama kuvveti elde edildi. Fried ve arkadaşları tarafından belirtilen VKİ ve cinsiyet için düşük kavrama kuvveti kesme noktaları belirlendi (7): Erkeklerde düşük kavrama kuvveti (kg) VKİ  $\leq 24$  kg/m<sup>2</sup> için  $\leq 29$  kg, VKİ 24.1– 26 kg/m<sup>2</sup> için  $\leq 30$  kg, VKİ 26,1–28 kg/m<sup>2</sup> için  $\leq 31$  kg ve VKİ >28 kg/m<sup>2</sup> için  $\leq 32$  kg olarak belirlendi. Kadınlarda düşük kavrama kuvveti, VKİ  $\leq 23$  kg/m<sup>2</sup> için  $\leq 17$  kg, VKİ 23.1–26 kg/m<sup>2</sup> için  $\leq 17,3$  kg, VKİ 26,1–29 kg/m<sup>2</sup> için  $\leq 18$  kg ve VKİ >29 kg/m<sup>2</sup> için  $\leq 21$  kg olarak belirlendi. 4) Yavaş yürüme hızı: 4 metrelik mesafeyi normal tempoda yürüme süresi saniye cinsinden değerlendirildi, Fried ve arkadaşları tarafından belirtilen boy ve cinsiyete göre yavaş yürüme hızı kesim noktaları belirlendi (7): Erkeklerde, yavaş 4 m yürüme hızı  $\leq 1.73$  m yükseklik için  $\geq 7$  s, >1.73 m yükseklik için  $\geq 6$  s olarak belirlendi. Kadınlarda 4 m yavaş yürüme hızı  $\leq 1,59$  m boy için  $\geq 7$  s, >1,59 m boy için  $\geq 6$  s olarak belirlendi. 5) Düşük fiziksel aktivite: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketinin kısa formu uygulandı (20). Haftalık metabolik eşdeğer (MET) <600MET, düşük fiziksel aktivite olarak kabul edildi. En az üç kriteri karşılayan hastalar kırılğan, 1 ila 2 kriteri karşılayan kırılğanlık öncesi ve sıfır puan sağlam olarak kabul edildi.

## Dizabilite

Dizabiliteyi tanımlamak için Günlük Yaşam Aktiviteleri (GYA) (21) ve enstrümental günlük yaşam aktiviteleri (EGYA) (22) sorgulandı. GYA, performansın yeterliliğini altı işlevde sorgular; yıkanma, giyinme, tuvalet, transfer, kontinans ve beslenme. Her madde, bir kişinin tek başına mı yoksa kısmen mi yoksa tamamen bir kişisel yardımcı ihtiyacı duyduğunu belirlemek için üç puanlık bir ölçekte değerlendirilir. (1=yapamıyor, 2=yardıma ihtiyacı var, 3=bağımsız) (23). Altı yanıt toplandıktan sonra toplam maksimum 18 puan elde edilir. Bu üç puanlı ölçekte kaydedilen veriler bağımlı veya bağımsız olarak iki gruba ayrıldı ve  $\leq 12$  puan bağımlı ve >12 puan bağımsız olarak kabul edildi. EGYA ölçeği ile ölçülen 8 fonksiyon alanı vardır; telefon kullanma, alışveriş yapma, yemek hazırlama, ev temizliği, çamaşır yıkama, ulaşım şekli, kendi ilaçlarından sorumlu olma ve mali durumu idare etme becerisi. Her madde üç puanlık bir ölçekte (1=yapamıyor, 2=yardıma ihtiyacı var, 3=bağımsız) değerlendirildi (23). Sekiz yanıt toplandıktan sonra maksimum toplam 24 puan elde edildi;  $\leq 17$  puan bağımlı ve >17 puan bağımsız olarak kabul edildi.

## Mobilitenin Değerlendirmesi

TUG testi standart bir koltuk (46 cm yüksekliğinde) kullanılarak uygulandı. Hastalar sırtları koltuğa dayayacak şekilde oturdular. Hastalara desteksiz olarak sandalyeden kalkmaları, zeminde işaretlenmiş üç metreyi yürümeleri, arklarını dönmeleri, sandalyeye geri yürümeleri ve tekrar oturmaları talimatı verildi. Hastalara testin normal bir hız temposunda yapılması gerektiği söylendi. Kronometre "başla" kelimesiyle başlatıldı ve hasta oturduğunda durduruldu. TUG süresi saniye (s) olarak ölçüldü (24).

Mobilite testleri ve yapılandırılmış anketler bir geriatrist, antropometrik ölçümler bir aile hekimi tarafından, bilişsel durum ve depresyon testleri ise bir psikolog tarafından yapılmıştır. Tüm hastalar aynı nörolog tarafından muayene edildi. Çalışmaya alınan tüm hastalar sabah, PH için ilaçlarını aldıktan 1-2 saat sonra değerlendirildi.

Bu çalışma Yerel Etik Kurul tarafından onaylanmıştır (Etik Kurul karar no: 2016/595). Bilişsel işlevi normal olan hastaların kendilerinden ve bilişsel bozukluğu olan hastaların en yakın akrabalarından bilgilendirilmiş onam alındı.

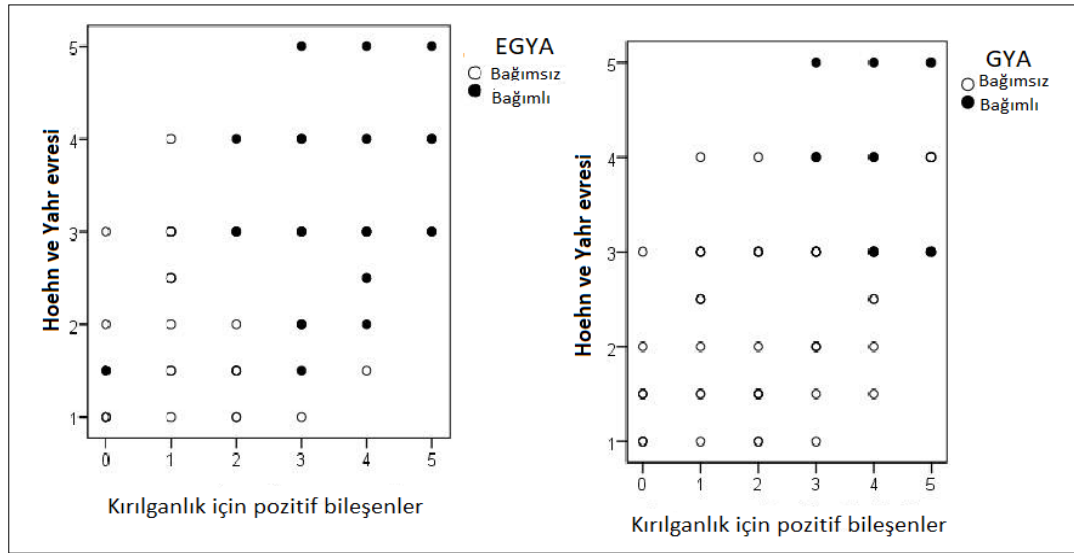
## İstatistiksel Analiz

Çalışma popülasyonunun kırılğanlık durumu kırılğan ve kırılğan olmayan (kırılğanlık öncesi ve sağlam) olarak tanımlandı.

Kırılğanlık durumuna göre tanımlayıcı bir analiz yapıldı. Veri normalliğini değerlendirmek için histogram ve q-q grafikleri incelenmiştir. Sürekli

**Tablo 1.** Kırılğanlık durumuna göre FFI'nin pozitif bileşenlerinin sayısı

Kırılğanlık bileşenleri	Kırılğan 34 (51.5%)	Kırılğan olmayan 32 (48.5%)	p	Odds oranı (%95 CI)
Tükenmişlik	31(91.2%)	13(40.6%)	<0.001	15.103 (3.803-59.981)
Güçsüzlük	28 (82.4%)	5 (15.6%)	<0.001	25.200 (6.873-92.395)
Düşük fiziksel aktivite	27 (79.4%)	3 (9.4%)	<0.001	37.286 (8.742-159.036)
Yavaş yürüme hızı	25 (75.8%)	7 (21.9%)	<0.001	11.161 (3.513-35.459)
Kilo kaybı	17 (50%)	8(25%)	0.045	3.000 (1.055-8.531)

**Şekil 1.** Hastalığın evresine ve kırılğanlığın pozitif bileşenlerine göre GYA ve EGYA bağımlı hastaların dağılımı.

değişkenler arasındaki farkları karşılaştırmak için bağımsız grup t testi yapılmıştır; kategorik değişkenler arasındaki farkları karşılaştırmak için Pearson ki-kare testi veya Fisher exact testi kullanıldı. TUG mobilite testinin kırılğanlık üzerindeki ayırt edici etkisini belirlemek için alıcı işlem karakteristiği (ROC) eğrileri kullanıldı. ROC eğrilerinin altında kalan alan %95 güven aralığı ile hesaplandı. Optimum cut-off değerini belirlemek için Youden indeksi uygulandı. Duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerler %95 güven aralığı ile hesaplandı. Kırılğanlığın risk faktörlerini belirlemek için tek değişkenli ve çoklu lojistik regresyon analizi kullanıldı. Odds oranları (OR) %95 güven aralığı (CI) ile hesaplanmıştır. Tek değişkenli analizde  $p < 0,150$ 'de kırılğanlıkla (cinsiyet, düzenli egzersiz, polifarmasi, H&Y evresi, levodopa dozu ve depresyon) ilgili önemli değişkenler çoklu modellere alınmış ve  $p < 0,10$  sıklıkta olasılık oranı istatistiği kullanılarak geriye doğru eleme yapılmıştır. Modelin uyumu, Hosmer-Lemeshow testi kullanılarak değerlendirildi.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çoklu doğrusallığı kontrol etmek için Point biserial ve Phi korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Analizler TURCOSA (Turcosa Analytics Ltd. Co., Turkey) istatistik yazılımları (<https://turcosa.com.tr/>) ve SPSS versiyon 22 kullanılarak yapılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya idiyopatik PH olan 66 hasta alındı. Çalışma popülasyonunun yaş ortalaması (ortalama  $\pm$  standart sapma)  $67.9 \pm 5.9$  (%43.9 kadın ve %56.1 erkek) idi. Kırılğan, kırılğanlık öncesi ve sağlam sayısı sırasıyla 34 (%51,5), 24 (%36,4) ve 8 (%12,1) idi. FFI'nin tüm tanısal bileşenleri, kırılğan hastalarda, kırılğan olmayanlara göre önemli ölçüde daha yüksekti (Tablo 1). Yaş, cinsiyet, VKİ, eğitim, medeni durum ve gelir düzeyi, kırılğan ve kırılğan olmayan arasında farklılık göstermedi. Kırılğan ve kırılğan olmayanlarda hastalığın medyan süresi sırasıyla 7,0 (4-10) ve 5,0 (2-10)

yıldı ( $p=0,158$ ). Kırılğan hastaların üçte ikisinde polifarmasi ve düşme hikayesi vardı, levodopa dozları  $\geq 400$  mg'dı ve depresyon mevcuttu. Bilişsel bozukluğu olan 10 hasta vardı ve bunların hiçbirinde ileri düzeyde demans yoktu. Tüm GYA bağımlı hastalar kırılğandı. Kırılğan grupta EGYA bağımlı hasta sayısı, bağımsız hastalardan dört kat daha fazlaydı. Dört kırılğan hastadan üçü hastalığın ileri evresindeydi ve düşme korkusu vardı. EGYA bağımlılığı ile kırılğanlık arasındaki anlamlı ilişki, hastalığın evresi için düzeltme yapıldıktan sonra da devam etti (OR: 29.6, %95 CI: 6.4-135.5,  $p < 0.001$ ). EGYA ve GYA bağımlı hastaların hem hastalığın evresine hem de kırılğanlığa göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Kırılğanlık durumuna göre hasta özellikleri arasındaki ilişki (kırılğan ve kırılğan olmayan) Tablo 2'de açıklanmıştır. Cinsiyet, düzenli egzersiz, çoklu ilaç kullanımı, H&Y evresi, levodopa ve depresyon bir modele alındığında, çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları, daha yüksek levodopa dozlarının (OR: 6.28, GA: 1.77-22.24,  $p=0.004$ ) ve depresyonun (OR:10.37 (CI: 2.82-38.12),  $p < 0.001$ ) kırılğanlık için bağımsız risk faktörleri olduğu gözlemlendi (Tablo 3). Hosmer-Lemeshow test sonucu ( $\chi^2=0.325$ ,  $p=0.850$ ) ile kırılğanlığın bağımsız risk faktörlerini tahmin etmek için oluşturulmuş lojistik regresyon modelinin uygunluğu gösterildi. Bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon matrisleri,  $\forall r_i < 0,8$  ile anlamlı ancak düşük bir doğrusallık gösterdi, bu nedenle değişkenleri modele dahil edildi.

On iki hasta koltuktan desteksiz kalkamadığı için TUG testini yapamadı ve içlerinden biri de dört metre yürüme testini gerçekleştiremedi. TUG testinin medyan süresi, kırılğan hastalarda kırılğan olmayanlara göre 3,53 saniye daha uzundu ( $p < 0,001$ ). Uzun bir TUG testi performansı, yüksek duyarlılık (0.806, CI: 0.625-0.925) ve özgüllük (0.826, CI: 0.612-0.950) (AUC: 0.831) ile kırılğanlık ile anlamlı şekilde ilişkiliydi. Pozitif ve negatif prediktif değerler sırasıyla 0,862 (CI: 0.675-0.949) ve 0.760 (CI:

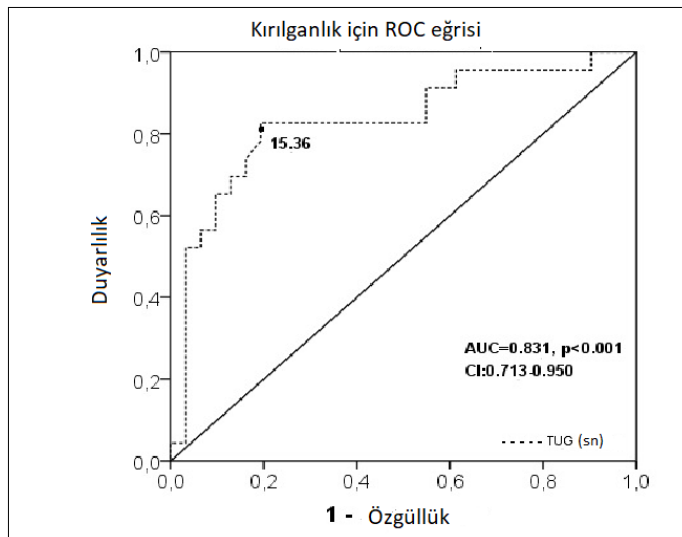
**Tablo 2.** Hastaların karakteristik özellikleri ve kırılglanlık durumu

Değişkenler	Total (66)	Kırılglan (34)	Kırılglan olmayan (32)	p
Yaş	67.50(63-72)	67.50(60.00-72.25)	67.00(62.00-71.00)	0.378
Cinsiyet				
Kadın	27(40.9)	17(50.0)	10(31.3)	0.124
Erkek	39(59.1)	17(50.0)	22(68.8)	
VKİ kg/m <sup>2</sup>	30.13±5.04	30.52±5.08	29.71±5.05	0.517
Eğitim				
Okur-yazar değil	17(25.8)	10(29.4)	7(21.9)	0.246
5 yıl	29(43.9)	16(47.1)	13(40.6)	
5 yıl üzeri	20(30.3)	8(23.5)	12(37.5)	
Medeni durum				
Evli	51(77.3)	25(73.5)	26(81.3)	0.561
Boşanmış	15(22.7)	9(26.5)	6(18.8)	
Gelir düzeyi				
Düşük	49(74.2)	24(70.6)	25(78.1)	0.578
Orta/Yüksek	17(25.8)	10(29.4)	7(21.9)	
Aktif sigara içicisi				
Evet	7(10.6)	4(11.8)	3(9.4)	0.999
Hayır	59(89.4)	30(88.2)	29(90.6)	
Düzenli egzersiz				
Evet	10(15.2)	2(5.9)	8(25.0)	0.041
Hayır	56(84.8)	32(94.1)	24(75)	
CCI	3.45±1.44	3.53±1.40	3.38±1.52	0.669
Polifarmasi				
Evet	38(57.6)	23(67.6)	15(46.9)	0.090
Hayır	28(42.4)	11(32.4)	17(53.1)	
H&Y evresi				
Erken evreler	30(45.5)	9(26.5)	21(65.6)	0.002
İleri evreler	36(54.5)	25(73.5)	11(34.4)	
Levodopa dozu				
≥400mg	35(53.0)	24(70.6)	11(34.4)	0.003
<400mg	31(47.0)	10(29.4)	21(65.6)	
Üriner inkontinans				
Evet	39(59.1)	21(61.8)	18(56.3)	0.651
Hayır	27(40.9)	13(38.2)	14(43.8)	
Düşmeler				
Evet	34(51.5)	22(64.7)	12(37.5)	0.028
Hayır	32(48.5)	12(35.3)	20(62.5)	
Rekürren düşmeler				
Evet	46(69.7)	19(55.9)	27(84.4)	0.012
Hayır	20(30.3)	15(44.1)	5(15.6)	
Düşme korkusu				
Evet	33(50.0)	25(73.5)	8(25.0)	<0.001
Hayır	33(50.0)	9(26.5)	24(75.0)	
GYA bağımlılığı				
Evet	8(12.1)	8(23.5)	0(0.0)	0.004
Hayır	58(87.9)	26(76.5)	32(100.0)	
EGYA bağımlılığı				
Evet	30(45.5)	27(79.4)	3(9.4)	<0.001
Hayır	36(54.5)	7(20.6)	29(90.6)	
Depresyon				
Evet	28(42.4)	22(64.7)	6(18.8)	<0.001
Hayır	38(57.6)	12(35.3)	26(81.3)	
Kognitif hasar				
Evet	10(15.2)	7(20.6)	3(9.4)	0.208
Hayır	56(84.8)	27(79.4)	29(90.6)	
TUG (s)	15.32(11.47-17.02)	17.08(15.68-22.46)	13.55(10.40-15.33)	<0.001

Değerler sayı(%), ortalama±SS veya medyan(1.-3. çeyrekler) olarak ifade edilmiştir. VKİ:Vücut kitle indeksi, CCI: Charlson komorbite indeksi, H&Y:Hoehn ve Yahr, GYA: Günlük yaşam aktiviteleri, EGYA: Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri, TUG: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi

**Tablo 3.** Kırılğanlığın risk faktörlerinin belirlenmesinde tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları

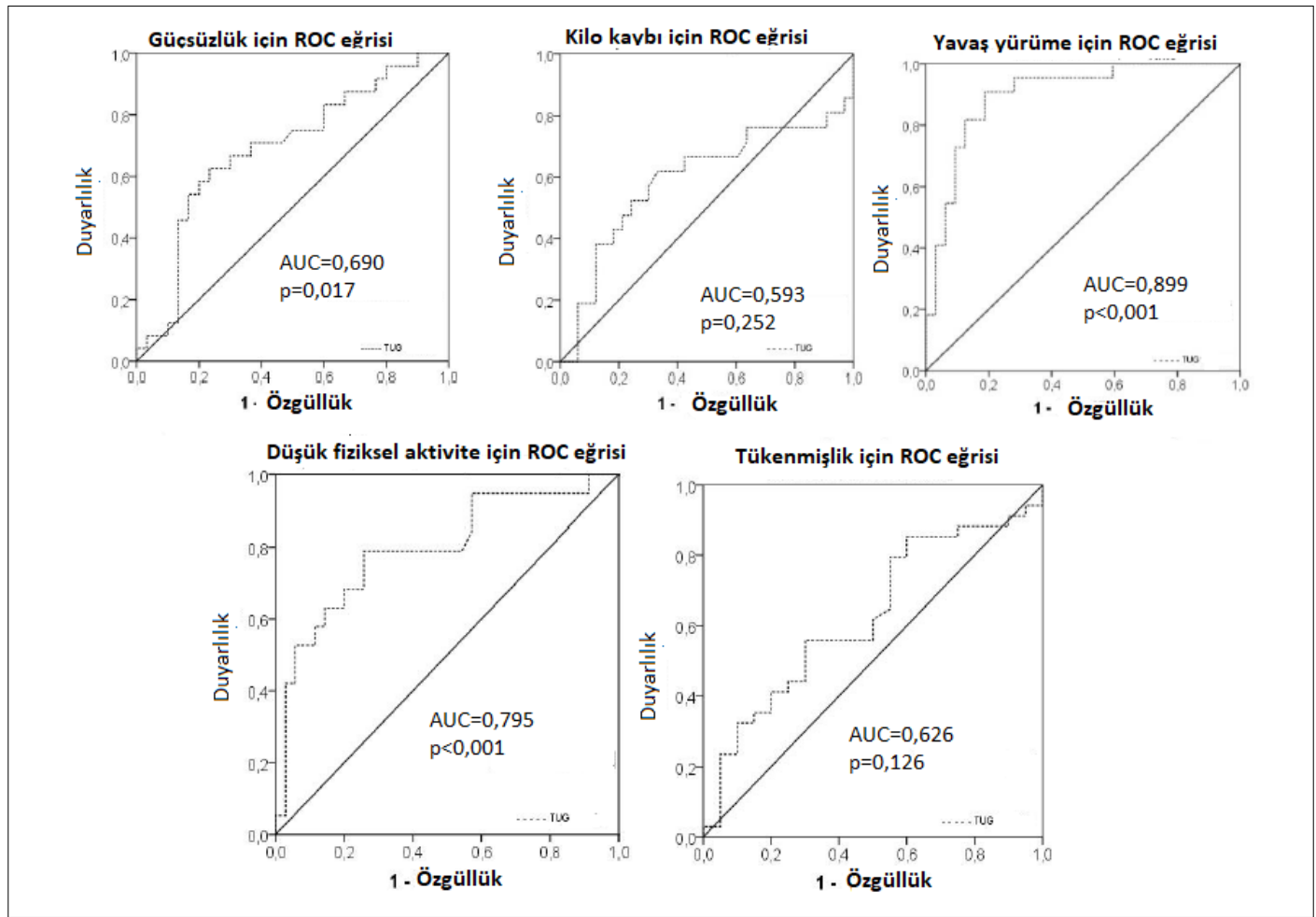
Değişkenler	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p
Yaş	1.03(0.94-1.12)	0.543	-	-
Cinsiyet				
Erkek	1.00	-	-	-
Kadın	2.20(0.81-6.01)	0.124	-	-
Eğitim				
5 yıl üzeri	1.00	-	-	-
5 yıl	1.16(0.35-3.90)	0.810	-	-
Oku yazar olmayan	2.14(0.57-7.99)	0.257	-	-
Gelir düzeyi				
Orta/Yüksek	1.00	-	-	-
Düşük	1.49(0.49-4.55)	0.485	-	-
Medeni durum				
Evli	1.00	-	-	-
Boşanmış	1.56(0.48-5.02)	0.456	-	-
Aktif sigara içiciliği				
Hayır	1.00	-	-	-
Evet	1.29(0.27-6.27)	0.753	-	-
Düzenli egzersiz				
Evet	1.00	-	-	-
Hayır	5.33(1.04-27.42)	0.045	-	-
CCI	1.07(0.76-1.51)	0.663	-	-
Polifarmasi				
Hayır	1.00	-	-	-
Evet	2.37(0.87-6.44)	0.091	-	-
H&Y evresi				
Erken evreler	1.00	-	-	-
İleri evreler	5.30(1.85-15.23)	0.002	-	-
Levodopa dozu				
<400mg	1.00	-	1.00	-
≥400mg	4.58(1.62-12.93)	0.004	6.28(1.77-22.24)	0.004
Depresyon				
Hayır	1.00	-	1.00	-
Evet	7.94(2.56-24.66)	<0.001	10.37(2.82-38.12)	<0.001
Kognitif hasar				
Hayır	1.00	-	-	-
Evet	2.50(0.59-10.69)	0.214	-	-

**Şekil 2.** ROC eğrisi altındaki alanla birlikte kırılğanlığı ayırt etmek için Zamanlı kalk yürü testinin saniye cinsinden optimal kesimini tahmin etmek için Youden indeksi.

0.559-0.928) idi. Youden İndeksi ile, TUG'nin kırılğanlık tahmini için kesme değerini 15.36 saniye olarak belirlendi (Şekil 2). FFI'nin tanınal bileşenlerinin değerlendirilmesine göre, TUG'nin yavaş yürüme süresi, düşük fiziksel aktivite ve güçsüzlüğü (sırasıyla EAA: 0.899, EAA: 0.795, EAA: 0.690) iyi ayırt ettiği, ancak kilo kaybı ve tükenmişliği ayırt etmediği gözlemlendi.

## TARTIŞMA

Literatürde idiyopatik PH'da kırılğanlığı değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (3-5). FFI kullanarak idiyopatik PD hastalarında kırılğanlık prevalansını %51.5 olarak bulduk. Daha önce Ahmed ve arkadaşları PH'da kırılğanlık prevalansını incelemiş ve %32.6 olarak bildirmiştir (3), Roland KP ve arkadaşları kas aktivitesi ile kırılğanlık arasındaki ilişkiyi 13 kadın hastada değerlendirmiştir; 3'ü kırılğan olarak gözlenmiştir(4) ve başka bir çalışmada Roland K. P. ve arkadaşları PH'da yaşam kalitesini kırılğanlıkla değerlendirmiş ve 29 PD hastasının 1'ini kırılğan, 19'unu kırılğanlık öncesi olarak bildirmiştir (5). Her üç çalışmada da FFI kullanılmıştır. Çalışmamızda, kırılğan hastalarda FFI'nin en yaygın bileşeni tükenmişlik (%91,2) ve en az görülen bileşen kilo kaybıydı (%50). Tükenmişlik, PH hastalarında dizabiliteye neden olan bir durumdur ve PH hastalarında



**Şekil 3.** Fried Kırılglanlık İndeksi'nin her bir tanı bileşeninin ayırt edilmesi için saniye cinsinden Zamanlı kalk yürü testinin ROC eğrileri.

tükenmişliğin periferik veya merkezi sinir sistemindeki değişikliklerle veya psikolojik faktörlerle ilişkili olabileceği daha önce vurgulanmıştır (25). Aynı zamanda fiziksel kapasiteyi azaltarak ve güçsüzlüğe yol açarak kırılglanlığın diğer bileşenlerini de etkiler ve kırılglanlığa karşı daha duyarlı hale gelmeye neden olur (5).

Toplumda yaşayan yaşlı yetişkinlerle yapılan kırılglanlık çalışmaları, kırılglanlığın ileri yaş, düşük eğitim seviyesi, düşük gelir düzeyi, yalnız yaşama ve çoklu hastalık ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiştir (26). Çalışmamızda bu demografik değişkenlerin hiçbiri kırılglan ve kırılglan olmayan hastalar arasında farklı değildi. Ancak daha yüksek levodopa dozları ve depresyon, idiyopatik PH hastalarında bağımsız olarak kırılglanlıkla ilişkiliydi. Daha yüksek levodopa dozları, diskinezi gibi artan motor komplikasyon riski ile ilişkilidir, bu da fonksiyonel kısıtlılık ve dizabilite ile sonuçlanır ve kaçınılmaz olarak kırılglanlığa yatkınlık yaratır (17).

Depresyon, PH'da en sık bildirilen nöropsikiyatrik rahatsızlıklardan biridir (27). Depresyon, PH hastalarında dopaminerjik tedavinin daha erken başlamasına, daha fazla fonksiyonel düşüşe, daha fazla fiziksel ve bilişsel bozulmaya ve mortalitede artışa neden olur (27). Çalışmamızda hastaların yaklaşık yarısı (%42.4) depresyondaydı ve depresyon, kırılglanlıkla anlamlı olarak ilişkiliydi. Fried kriteri ile ölçülen tükenmişlik, depresif bireylerde çok yaygındır ve depresif belirtiler varsa kırılglanlık riskinin arttığı, depresyonun ise işlevsel durumu kötüleştirdiği ve kırılglanlığa daha fazla ilerlemeyi kolaylaştırabileceği gösterilmiştir. Ayrıca depresif bireylerde her bir kırılglanlık ölçütünün şiddetinin daha kötü olduğu gösterilmiştir (28). Çalışmamızda depresif 28 hastadan 27'sinde (%96,4) tükenmişlik saptandı.

İdiyopatik PH'nin ileri evreleri, artan bağımlılıkla sonuçlanan postural instabilite ve şiddetli dizabilite ile ilişkilidir. Hem GYA hem de EGYA, PH'de iyi bir bağımlılık göstergesidir (29). Çalışmamızda ileri evrelerde hem GYA bağımlı hem de EGYA bağımlı hasta sayısı erken evrelere göre anlamlı olarak daha yüksekti. Ayrıca, kırılglan hastalar, GYA ve EGYA'de kırılglan olmayanlara göre daha bağımlıydı ve bu ilişki, hastalığın evresi ile düzeltme yapıldıktan sonra da devam etti. Bu durumda, sadece idiyopatik PH'nin şiddeti değil, eş zamanlı kırılglanlığın da bulunması, hastalığın ileri evrelerinde dizabilite ve bağımlılığın kötüleşmesine neden olabilir (30).

TUG, PH'de fonksiyonel mobilitayı değerlendirmek için en çok kullanılan testlerden biridir (9). Uzamış bir TUG test performansı, kırılglanlıkla yakın ilişkilidir ve toplumda yaşayan yaşlı yetişkinlerde kırılglanlığın güçlü bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (8). İdiyopatik PH hastalarında TUG testi uygulayarak kırılglanlığı öngörmek için ROC analizi ve Youden indeksi yaptık. Sonuç olarak >15.36 saniyelik bir TUG test performansı, yüksek duyarlılık ve özgüllük ile kırılglanlıkla güçlü bir şekilde ilişkilendirildi. TUG ayrıca g, düşük fiziksel aktiviteyi ve yavaş yürüme süresini iyi ayırt etti, ancak FFI'nin zayıflık ve kilo kaybı bileşenlerini ayırt edemedi. Benzer bulgular, toplulukta yaşayan yaşlı yetişkinlerde yaşlanma üzerine The Irish Longitudinal Study'de de belirtilmiştir (8). TUG'nin yaşla birlikte daha yaygın hale gelen kırılglanlık bileşenlerini ayırt ettiği, ancak istenmeyen kilo kaybı veya tükenme gibi bileşenleri ayırt etmediği sonucuna varmışlardır. Bu sonuçlar bağlamında, TUG testi, idiyopatik PD'li hastalarda kırılglanlığın farkındalığı ve tahmini için güvenilir bir mobilite testi olabilir ve kırılglanlık için erken müdahaleleri kolaylaştırabilir. FFI zaman alıcı ve nörolog için tanıdık bir araç olmasa da, TUG nörologlar tarafından kullanılan iyi bilinen bir mobilite testidir.

Çalışmamızın temel güçlü yönleri, kırılgnlığın, PD hastalarında objektif ölçümleri içeren FFI ile değerlendirilmesi ve idiopatik PD hastalarında oldukça yaygın olan ve çoğunlukla gözden kaçan kırılgnlığında dahil olduğu kapsamlı geriatrik değerlendirmenin yapılmasıdır. Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Birincisi, analizin gücünü azaltabilecek ve sonuçların genelleştirilmesini sınırlayabilecek küçük örneklem boyutudur. İkinci olarak, kırılgnlık ve dizabilite arasındaki doğrudan neden-sonuç ilişkisini ortaya çıkarmak için kesitsel yöntemi yetersizdir.

Sonuç olarak, PH'da kırılgnlık oldukça yaygın ve dizabilite ile güçlü bir şekilde ilişkilirken, Parkinson hastalarında dizabiliteyi önlemek ve fiziksel işlevleri ve yaşam kalitesini iyileştirmek için etkili ve uygulanabilir kırılgnlık müdahaleleri geliştirmek önemlidir (30). Parkinson hastalarında PH bulgularının çeşitliliği ve eşlik eden geriatrik sendromların prevalansının yüksek olması nedeniyle bu hastalara geriatristlerin de dahil olduğu multidisipliner bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır.

**Teşekkür:** Yazarlar, hastaların antropometrik ölçümlerini yaptıkları için Merve Çalışkan'a teşekkür eder.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma Yerel Etik Kurul tarafından onaylandı (Etik Kurul kararı no: 2016/595).

**Hasta Onamı:** Bilişsel işlev bozukluğu olan hastalardan ve bilişsel engelli hastaların en yakın akrabalarından bilgilendirilmiş onamlar alındı.

**Hakem:** Dış Bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - FFÖ, SA, MG; Tasarım - FFÖ, SA, MG, GEZ, AES; Denetleme - FFÖ, SA, MG; Kaynaklar - FFÖ, SA, MG; Malzemeler - FFÖ, SA, MG; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - FFÖ, SA, MG, GEZ, AES; Analiz ve/veya Yorum - FFÖ, SA, MG, GEZ; Literatür Taraması - FFÖ, SA, MG; Yazıyı Yazan - FFÖ, SA, MG; Eleştirel İnceleme - FFÖ, SA, MG, GEZ, AES.

**Çıkar Çatışması:** Yok

**Finansal Destek:** Bu araştırma, kamudaki fon kuruluşlarından özel bir hibe almamıştır.

## KAYNAKLAR

- Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease. *Neurology* 2009;72:S1-S136. [Crossref]
- Lauretani F, Maggio M, Silvestrini C, Nardelli A, Saccavini M, Ceda GP. Parkinson's disease (PD) in the elderly: an example of geriatric syndrome (GS)? *Arch Gerontol Geriatr* 2012;54:242-246. [Crossref]
- Ahmed NN, Sherman SJ, VanWyck D. Frailty in Parkinson's disease and its clinical implications. *Parkinsonism Relat Disord* 2008;14:334-337. [Crossref]
- Roland KP, Jones GR, Jakobi JM. Daily electromyography in females with Parkinson's disease: a potential indicator of frailty. *Arch Gerontol Geriatr* 2014;58:80-87. [Crossref]
- Roland KP, Jakobi JM, Powell C, Jones GR. Quality of life as a determinant of frailty phenotype in community dwelling persons with Parkinson's disease. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:590-592. [Crossref]
- Powell, C. Frailty and Parkinson's disease: Theories and clinical implications. *Parkinsonism Relat Disord* 2008;14:271-272. [Crossref]
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-M157. [Crossref]
- Savva GM, Donoghue OA, Horgan F, O'Regan C, Cronin H, Kenny RA. Using timed up-and-go to identify frail members of the older population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68:441-446. [Crossref]
- Bloem BR, Marinus J, Almeida Q, Dibble L, Nieuwboer A, Post B, Ruzicka E, Goetz C, Stebbins G, Martinez-Martin P, Schrag A; Movement Disorders Society Rating Scales Committee. Measurement instruments to assess posture, gait, and balance in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2016;31:1342-1355. [Crossref]
- Viccaro LJ, Perera S, Studenski SA. Is timed up and go better than gait speed in predicting health, function, and falls in older adults? *J Am Geriatr Soc* 2011;59:887-892. [Crossref]
- Wennie Huang WN, Perera S, Van Swearingen J, Studenski S. Performance measures predict onset of activity of daily living difficulty in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:844-852. [Crossref]
- Rossi-Izquierdo M, Basta D, Rubio-Rodríguez JP, Santos-Pérez S, Ernst A, Sesar-Ignacio Á, Alberte-Woodward M, Guijarro-Del Amo M, Estany-Gestal A, San Román-Rodríguez E, Faraldo-García A, Zubizarreta-Gutiérrez A, Soto-Varela A. Is posturography able to identify fallers in patients with Parkinson's disease? *Gait Posture* 2014;40:53-57. [Crossref]
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilfor L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184. [Crossref]
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198. [Crossref]
- Ertan T, Eker E. Reliability, validity, and factor structure of the geriatric depression scale in Turkish elderly: are there different factor structures for different cultures? *Int Psychogeriatr* 2000;12:163-172. [Crossref]
- Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1245-1251. [Crossref]
- Warren Olanow C, Kieburtz K, Rascol O, Poewe W, Schapira AH, Emre M, Nissinen H, Leinonen M, Stocchi F; Stalevo Reduction in Dyskinesia Evaluation in Parkinson's Disease (STRIDE-PD) investigators. Factors predictive of the development of Levodopa-induced dyskinesia and wearing-off in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013;28:1064-1071. [Crossref]
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967;17:427-442. [Crossref]
- Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, Giladi N, Holloway RG, Moore CG, Wenning GK, Yahr MD, Seidl L; Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. Mov Disord* 2004;19:1020-1028. [Crossref]
- Saglam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, Tokgozoglu L. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Percept Mot Skills* 2010;111:278-284. [Crossref]
- Katz S, Akpom CA. 12. Index of ADL. *Med Care* 1976;14:116-118. [Crossref]
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;9:179-186. [Crossref]
- Cho C-Y, Alessi CA, Cho M, Aronow HU, Stuck AE, Rubenstein LZ, Beck JC. The association between chronic illness and functional change among participants in Comprehensive Geriatric Assessment Program. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:677-682. [Crossref]
- Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:142-148. [Crossref]
- Grace J, Mendelsohn A, Friedman JH. A comparison of fatigue measures in Parkinson's disease. *Parkinsonism Rel Disord* 2007;13:443-445. [Crossref]
- Gray WK, Richardson J, McGuire J, Dewhurst F, Elder V, Weeks J, Walker RW, Dotchin CL. Frailty Screening in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:806-823. [Crossref]
- Marsh L. Depression and Parkinson's disease: current knowledge. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013;13:409. [Crossref]
- Buigas C, Padilla-Sánchez C, Garrido JF, Navarro-Martínez R, Ruiz-Ros V, Cauli O. The relationship between depression and frailty syndrome: a systematic review. *Aging Ment Health* 2015;19:762-772. [Crossref]
- Shulman LM. Understanding disability in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25 Suppl 1: S131-135. [Crossref]
- Kojima G. Frailty as a predictor of disabilities among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil* 2017;39:1897-1908. [Crossref]