



BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YAŞLILARDA ANTİKOLİNERJİK İLAÇ YÜKÜNÜN ALZHEIMER
HASTALIĞI VE LEWY CİSİMCİKLİ DEMANSTA MORTALİTEYE
ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Canberk TABAKOĞLU

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Pınar SOYSAL
İkinci Danışman: Uz. Dr. Raye Sevrâ ÖZMEN

İSTANBUL - AĞUSTOS 2026



BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YAŞLILARDA ANTİKOLİNERJİK İLAÇ YÜKÜNÜN ALZHEIMER
HASTALIĞI VE LEWY CİSİMCİKLİ DEMANSTA MORTALİTEYE
ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Canberk TABAKOĞLU

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Pınar SOYSAL
İkinci Danışman: Uz. Dr. Raye Sevrâ ÖZMEN

İSTANBUL - AĞUSTOS 2026

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Canberk TABAKOĞLU, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Yaşlılarda Antikolinerjik İlaç Yükünün Alzheimer Hastalığı ve Lewy Cisimcikli Demansta Mortaliteye Etkisi” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Pınar SOYSAL

İkinci Danışman: Uz. Dr. Raye Sevrâ ÖZMEN

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Pınar Soysal
Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Prof. Dr. Cumali Karatoprak
Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Doç. Dr. İskender Ekinci
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Teslim Tarihi : 31/08/2026

Savunma Tarihi : 24/08/2026



Sevgili eşime ithafen..

BEYAN FORMU

Uzmanlık tezi olarak sunduğum “Yaşlılarda Antikolinerjik İlaç Y¼k¼n¼n Alzheimer Hastalığı ve Lewy Cisimcikli Demansta Mortaliteye Etkisi” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Pınar SOYSAL’ın sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki b¼t¼n bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen b¼t¼n bilgi ve yorumlara kaynak g¼sterdiđimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz g¼sterdiđimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her t¼rl¼ yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. Canberk TABAKOğLU

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanmasından tamamlanmasına kadar geçen tüm aşamalarda engin bilgi ve deneyimiyle bana yol gösteren, bilimsel yaklaşımı ve titiz değerlendirmeleriyle çalışmamın şekillenmesine çok değerli katkılar sunan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Pınar Soysal'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Yoğun çalışma temposuna rağmen her kapısını çaldığımda zaman ayırarak bilgi ve tecrübelerini paylaşması, karşılaştığım güçlüklerde çözüm odaklı yaklaşımıyla beni desteklemesi ve akademik gelişimim konusunda teşvik edici olması, bu sürecin benim için son derece öğretici ve kıymetli bir deneyime dönüşmesini sağlamıştır. Kendisinden yalnızca tez çalışmam süresince değil, uzmanlık eğitimim boyunca da bilimsel düşünme, eleştirel değerlendirme ve akademik disiplin açısından çok şey öğrendim. Hekimlik anlayışı, çalışma disiplini ve akademik yönüyle bana örnek olan değerli hocam Prof. Dr. Pınar Soysal'a sabrı, anlayışı, güveni ve üzerimdeki emeği için saygı ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım; mesleki gelişimime, klinik bilgi ve becerilerimin ilerlemesine ve hekimlik anlayışımın şekillenmesine değerli katkılarda bulunan Prof. Dr. Cumali Karatoprak'a, Prof. Dr. Hakan Şentürk'e, Prof. Dr. Rumeysa Kazancıoğlu'na, Prof. Dr. Hacı Mehmet Türk'e, Prof. Dr. Özcan Karaman'a, Prof. Dr. Meltem Gürsu'ya, Prof. Dr. Ömer Celal Elçioğlu'na ve Doç. Dr. İskender Ekinci'ye; eğitim sürecimde sundukları bilimsel katkılar, aktardıkları kıymetli tecrübeler ve destekleri için saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın tüm aşamalarında büyük bir titizlik ve özveriyle yanımda olan; çalışmamın planlanmasından verilerin değerlendirilmesine, bilimsel içeriğinin şekillendirilmesinden yazım sürecinin tamamlanmasına kadar her ayrıntısıyla yakından ilgilenen Sayın Doç. Dr. Betül Sümbül Şekerci'ye ve Sayın Uzm. Dr. Raye Sevrâ Özmen'e en içten teşekkürlerimi sunarım. Bilgi ve deneyimlerini benimle cömertçe paylaşmaları, ihtiyaç duyduğum her anda sabırla yol göstermeleri ve desteklerini hiçbir zaman esirgememeleri, bu çalışmamın tamamlanmasında benim için son derece kıymetli olmuştur. Tezime sundukları değerli bilimsel katkılarının yanı sıra anlayışları, samimiyetleri ve teşvik edici yaklaşımları için kendilerine saygı ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, her ihtiyaç duyduğumda desteklerini yanımda hissettiğim kıdemlilerim Uzm. Dr. Ömer Cihat Altay ve Uzm. Dr. Betül Beydilli başta olmak üzere; birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, yoğun ve zorlu çalışma koşullarını dayanışma ve dostluklarıyla daha anlamlı hâle getiren tüm asistan arkadaşlarıma içtenlikle teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde olduğu gibi uzun ve özverili bir çalışma süreci gerektiren uzmanlık eğitimim boyunca da sevgilerini, güvenlerini ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim; bugünlere ulaşmamda sonsuz emek ve fedakârlıkları bulunan sevgili anneme ve babama en derin sevgi, saygı ve şükranlarımı sunarım. Varlığı, sevgisi ve desteğiyle her zaman yanımda olan, zor zamanlarımda bana güç veren sevgili kız kardeşim Ceren'e gönülden teşekkür ederim. Gösterdikleri anlayış,

sabır ve koşulsuz destek sayesinde bu süreci tamamlayabildiğim kıymetli aileme minnettarım.

En özel teşekkürümü ise uzmanlık eğitimimin ve tez çalışmamın her aşamasında sevgisi, sabrı ve anlayışıyla yanımda olan sevgili eşim Seray'a sunmak isterim. Yoğun ve zorlu çalışma dönemlerimde gösterdiği özveri, karşılaştığım güçlüklerde bana verdiği cesaret ve desteği, bu süreci tamamlayabilmemde en büyük güç kaynaklarımdan biri olmuştur. Başarılarımı kendi başarısı, mutluluğumu kendi mutluluğu olarak gören; varlığıyla hayatıma anlam ve güzellik katan sevgili eşime, benimle birlikte gösterdiği tüm emek ve fedakârlıklar için yürekten teşekkür ederim. Bu süreçte olduğu gibi hayatın her anında yanımda olduğunu hissettiren yol arkadaşım Seray'a sevgimi, minnetimi ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

BEYAN FORMU.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xi
SUMMARY.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Demans ve Epidemiyoloji.....	3
2.2. Alzheimer Hastalığı.....	6
2.3. Lewy Cisimcikli Demans.....	8
2.4. Kolinerjik Sistem ve Antikolinerjik İlaçlar.....	10
2.4.1. Kolinerjik Sistem ve Fizyolojisi.....	10
2.4.2. Demansta Kolinerjik Disfonksiyon.....	11
2.4.3. Antikolinerjik İlaçlar ve Etki Mekanizmaları.....	11
2.4.4. Geriatrik Popülasyonda Antikolinerjik Yük.....	13
2.5. Antikolinerjik Yük ve Ölçekleri.....	15
2.5.1. Antikolinerjik Yük Kavramı.....	15
2.5.2. Antikolinerjik Yük Ölçekleri (ACB, ARS).....	15
2.5.3. Drug Burden Index (DBI) ve Doza Duyarlı Değerlendirme.....	18
2.5.4. DBI Matematiksel Modeli.....	18
2.5.5. DBI'nin Klinik Sonuçlarla İlişkisi.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Çalışma Tasarımı.....	21
3.2. Çalışma Popülasyonu.....	21
3.3. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri.....	22
3.4. Veri Toplama.....	22
3.5. Antikolinerjik Yük Değerlendirmesi (DBI).....	23
3.6. Geriatrik Değerlendirme Parametreleri.....	23
3.7. Sonlanım Noktaları.....	25
3.8. İstatistiksel Analiz.....	25
4. BULGULAR.....	27
4.1. Çalışma Popülasyonunun Genel Özellikleri.....	27
4.2. Lewy Cisimcikli Demans Hastalarında Antikolinerjik Yük.....	27
4.3. Lewy Cisimcikli Demansta Antikolinerjik Yük ve Geriatrik Değerlendirme Parametreleri.....	29
4.4. Alzheimer Hastalarında Antikolinerjik Yük.....	31
4.5. Alzheimer Hastalarında Antikolinerjik Yük ve Geriatrik Değerlendirme Parametreleri.....	33
4.6. Sağkalım Analizi.....	35
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇ.....	41
7. KAYNAKLAR.....	43
8. EKLER.....	49

KISALTMALAR

ACB: Anticholinergic Cognitive Burden
ACh: Asetilkolin
ADS: Anticholinergic Drug Scale
AH: Alzheimer Hastalığı
ALT: Alanin Aminotransferaz
ARS: Anticholinergic Risk Scale
AST: Aspartat Aminotransferaz
Crp: C-reaktif Protein
DBI: Drug Burden Index
eGFR: Glomeruler Filtrasyon Hızı
EPWORTH: Epworth Uykululuk Ölçeği
Eat-10: Yeme Değerlendirme Aracı - 10
GDS: Geriatrik Depresyon Ölçeği
HbA1c: Hemogloblin A1c (Glikolize Hemogloblin)
HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
ISI: Uykusuzluk Şiddeti Endeksi
CNAQ, Council on Nutrition Appetite Questionnaire
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KGD: Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme
KOA: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
LCD: Lewy Cisimcikli Demans
LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein
MNA: Mini Nutrisyonel Değerlendirme
MMSE: Mini-Mental Durum Muayenesi
MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi
NPI: Nöropsikiyatrik Envanter
PAH: Periferik Arter Hastalığı
PH: Parkinson Hastalığı
T4: Tiroksin
TSH: Tiroid Stimulan Hormon
VKİ: Vücut Kütle İndeksi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. ACB Ölçeğine Göre İlaçların Antikolinergik Yük Gruplandırması.....	17
Tablo 2. LCD Hastalarında DBI Gruplarının Klinik ve Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	28
Tablo 3. LCD Hastalarında DBI Gruplarına Göre Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme Parametrelerinin Karşılaştırılması	30
Tablo 4. Alzheimer Hastalarında DBI Gruplarına Göre Klinik ve Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması	32
Tablo 5. Alzheimer Hastalarında DBI Grupları Arasında Geriatrik Değerlendirme Skorlarının Karşılaştırılması.....	34

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Yaşlanma Sürecinde Antikolinerjik Yükün Gelişimi ve Geriatrik Sonuçları.....	14
Şekil 2. Antikolinerjik Yük Değerlendirmesinde Kullanılan Ölçeklerin Temel Özellikleri ve Klinik Sonuçları.....	20
Şekil 3. LCD’de Antikolinerjik Yüke Göre Mortalite Riskinin Kaplan-Meier Analizi.....	35
Şekil 4. AH’de Antikolinerjik Yüke Göre Mortalite Riskinin Kaplan-Meier Analizi.....	36



YAŞLILARDA ANTİKOLİNERJİK İLAÇ YÜKÜNÜN ALZHEIMER HASTALIĞI VE LEWY CİSİMCİKLİ DEMANSTA MORTALİTEYE ETKİSİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Alzheimer hastalığı (AH) ve Lewy cisimcikli demans (LCD) tanılı yaşlı bireylerde *Drug Burden Index* (DBI) ile hesaplanan antikolinerjik ve sedatif ilaç yükünün mortalite ve kapsamlı geriatrik değerlendirme parametreleri üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmaya, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Geriatri Polikliniği'nde takip edilen 65 yaş ve üzeri AH ve LCD tanılı hastalar dahil edildi. Kapsamlı geriatrik değerlendirme kapsamında bilişsel durum Mini Mental Durum Değerlendirme Testi (MMSE) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA), fonksiyonel durum Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri ve Lawton-Brody Enstrümantal Günlük Yaşam Aktiviteleri ölçekleri, beslenme durumu Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA), sarkopeni riski SARC-F ve denge-yürüme performansı Tinetti ile Timed Up and Go testleri kullanılarak değerlendirildi. Antikolinerjik ve sedatif etkiye sahip ilaçlara maruz kalma düzeyini niceliksel olarak değerlendiren *Drug Burden Index* (DBI) ile hastalar yük yok, düşük yük ve yüksek yük gruplarına ayrıldı. Birincil sonlanım noktası tüm nedenlere bağlı mortalite olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 392 hasta dahil edildi; bunların 270'i (%68,9) AH ve 122'si (%31,1) LCD tanılıydı. Hastaların ortalama yaşı 85,17±7,01 yıl olup katılımcıların %74,7'si kadındı. AH grubunda artan antikolinerjik yük; daha yüksek sarkopeni riski (SARC-F, $p=0,009$), artmış fonksiyonel bağımlılık (Barthel, $p=0,007$), bozulmuş denge ve yürüme performansı (Tinetti, $p=0,049$) ve kötüleşmiş beslenme durumu (MNA, $p=0,036$) ile ilişkili bulundu. Buna karşın bilişsel durum (MMSE), depresif belirtiler (GDS) ve düşme öyküsü açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. LCD grubunda ise antikolinerjik yük ile geriatrik değerlendirme parametreleri arasında anlamlı ilişki izlenmedi. Tüm örneklemde ortalama sağkalım süresi 47,07 ay (SE=1,54; %95 GA: 40,90–57,10) olarak bulundu. AH hastalarında ortalama sağkalım süresi 50,10 ay (SE=1,85; %95 GA: 43,62–68,38), LCD hastalarında ise 40,22 ay (SE=2,62; %95 GA: 20,84–51,16) olup LCD grubunda sağkalım anlamlı olarak daha kısa bulundu (log-rank $p=0,003$). Antikolinerjik ilaç yükü ile sağkalım arasında ne AH grubunda ($p=0,147$) ne de LCD grubunda ($p=0,943$) anlamlı ilişki saptandı.

Sonuç: DBI ile hesaplanan antikolinerjik ve sedatif ilaç yükü, Alzheimer hastalığı ve Lewy cisimcikli demansta mortalite ile ilişkili bulunmamıştır. Bununla birlikte özellikle Alzheimer hastalarında yüksek antikolinerjik yük; kırılabilirlik, sarkopeni riski, fonksiyonel bağımlılık, denge-yürüme performansında bozulma ve malnütrisyon ile ilişkilidir. Buna karşılık Lewy cisimcikli demans hastalarında antikolinerjik yük ile ne mortalite ne de geriatrik değerlendirme parametreleri arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir. Lewy cisimcikli demanslı hastalarda sağkalım Alzheimer hastalarına göre belirgin olarak daha kısa olmasına rağmen, antikolinerjik yük bu farklılığı açıklamamaktadır. Bu bulgular, demanslı yaşlı bireylerde antikolinerjik ilaç yükünün mortaliteden çok fonksiyonel ve nutrisyonel sonuçlar üzerinde klinik önem

taşıdığını düşündürmekte ve düzenli ilaç gözden geçirme stratejilerinin gerekliliğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Lewy Cisimcikli Demans, Antikolinerjik Yük, *Drug Burden Index*, Mortalite, Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme



THE IMPACT OF ANTICHOLINERGIC DRUG BURDEN ON MORTALITY IN OLDER ADULTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE AND DEMENTIA WITH LEWY BODIES

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate the impact of anticholinergic and sedative drug burden, calculated using the Drug Burden Index (DBI), on mortality and comprehensive geriatric assessment parameters in older adults diagnosed with Alzheimer's disease (AD) and dementia with Lewy bodies (DLB).

Materials and Methods: This retrospective cohort study included patients aged 65 years and older diagnosed with AD or DLB who were followed at the Geriatrics Outpatient Clinic of Bezmialem Vakıf University Faculty of Medicine Hospital. Comprehensive geriatric assessment included evaluation of cognitive function using the Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA); functional status using the Barthel Index of Activities of Daily Living and the Lawton–Brody Instrumental Activities of Daily Living Scale; nutritional status using the Mini Nutritional Assessment (MNA); sarcopenia risk using the SARC-F questionnaire; and balance and gait performance using the Tinetti Performance-Oriented Mobility Assessment and the Timed Up and Go (TUG) test. Anticholinergic and sedative drug burden was quantified using the Drug Burden Index (DBI), and patients were classified into three groups: no burden, low burden, and high burden. The primary outcome was all-cause mortality.

Results: A total of 392 patients were included in the study, comprising 270 (68.9%) patients with AD and 122 (31.1%) patients with DLB. The mean age of the participants was 85.17 ± 7.01 years, and 74.7% were female. In the AD group, higher sarcopenia risk (SARC-F, $p = 0.009$), greater functional dependence (Barthel Index, $p = 0.007$), impaired balance and gait performance (Tinetti, $p = 0.049$), and poorer nutritional status (MNA, $p = 0.036$) were significantly associated with higher anticholinergic burden. In contrast, no significant differences were observed between the burden groups regarding cognitive performance (MMSE), depressive symptoms (Geriatric Depression Scale), or history of falls. Among patients with DLB, no significant associations were identified between anticholinergic drug burden and any comprehensive geriatric assessment parameter. The mean overall survival for the entire cohort was 47.07 months (SE = 1.54; 95% CI: 40.90–57.10). The mean survival was 50.10 months (SE = 1.85; 95% CI: 43.62–68.38) in the AD group and 40.22 months (SE = 2.62; 95% CI: 20.84–51.16) in the DLB group, with significantly shorter survival observed in patients with DLB (log-rank $p = 0.003$). No significant association was found between anticholinergic drug burden and survival in either the AD group ($p = 0.147$) or the DLB group ($p = 0.943$).

Conclusion: Anticholinergic and sedative drug burden, as measured by the Drug Burden Index, was not associated with mortality in patients with Alzheimer's disease or dementia with Lewy bodies. However, in patients with AD, a higher anticholinergic drug burden was associated with increased frailty, greater sarcopenia risk, greater functional dependence, impaired balance and gait performance, and poorer nutritional status. In contrast, no significant associations were observed between anticholinergic drug burden and either mortality or comprehensive geriatric

assessment parameters in patients with DLB. Although survival was significantly shorter in patients with DLB than in those with AD, this difference was not explained by anticholinergic drug burden. These findings suggest that, in older adults with dementia, anticholinergic drug burden may have greater clinical relevance for functional and nutritional outcomes than for mortality, underscoring the importance of regular medication review strategies in this population.

Keywords: Alzheimer's disease, Dementia with Lewy Bodies, Anticholinergic Drug Burden, Drug Burden Index, Mortality, Comprehensive Geriatric Assessment



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Demans, heterojen bir nörodejeneratif hastalık grubunu temsil etmekte olup, Alzheimer hastalığı (AH) ve Lewy cisimcikli demans (LCD) en sık karşılaşılan alt tipler arasında yer almaktadır. Bu demans alt tipleri; altta yatan patofizyoloji, klinik seyir ve nöropsikiyatrik özellikler açısından belirgin farklılıklar göstermektedir. Özellikle kolinerjik sistem disfonksiyonunun LCD patogenezinde daha belirgin rol oynaması, bu hasta grubunun antikolinerjik ilaçların olumsuz etkilerine karşı daha duyarlı olabileceğini düşündürmektedir [1,2].

Antikolinerjik özellik taşıyan ilaçlar, yaşlı bireylerde üriner inkontinans, gastrointestinal sistem hastalıkları, alerjik durumlar, insomnia ve psikiyatrik semptomlar gibi çok çeşitli klinik tabloların yönetiminde yaygın olarak kullanılmaktadır [3]. Ancak bu ilaçların santral sinir sistemi üzerindeki etkileri, özellikle bilişsel rezervi azalmış ve demans tanısı olan bireylerde klinik açıdan önemli olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir. Demanslı hastalarda antikolinerjik ilaç kullanımının; kognitif gerileme, nöropsikiyatrik semptomlarda artış, fonksiyonel kayıp ve artmış sağlık hizmeti kullanımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [4].

Antikolinerjik ilaçların kümülatif etkisini değerlendirmek amacıyla geliştirilen antikolinerjik yük kavramı, geriatrik hastalarda klinik sonuçların öngörülmesinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Yüksek antikolinerjik yük; bilişsel bozulma, deliryum, düşme, fonksiyonel bağımlılık ve mortalite artışı ile ilişkilendirilmiştir [5,6]. Özellikle Alzheimer hastalarında antikolinerjik ilaç maruziyetinin mortalite riskini artırabileceğine dair güçlü kanıtlar bulunmakla birlikte; bu ilişkinin Lewy cisimcikli demans gibi farklı demans alt tiplerinde benzer şekilde ortaya çıkıp çıkmadığı net değildir.

Literatürde antikolinerjik yük ile mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar bulunmakla birlikte, Alzheimer hastalığı ve Lewy cisimcikli demans tanılı yaşlı bireylerde bu ilişkinin doğrudan karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği

alışmalar sınırlıdır [7]. Ayrıca antikolinerjik yükün, demans alt tiplerine özgü klinik ve fonksiyonel durumlar göz önünde bulundurularak değeriendirilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmanın amacı, yaşlı hastalarda antikolinerjik ilaç yükünün Alzheimer hastalığı ve Lewy cisimcikli demans tanılı bireylerde mortalite üzerine etkisini araştırmak ve antikolinerjik yük ile sağkalım arasındaki ilişkiyi bu demans alt tipleri özelinde değeriendirmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Demans ve Epidemiyoloji

Demans, bireyin önceki bilişsel düzeyine kıyasla gelişen ve günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığı bozacak düzeyde bilişsel gerileme ile karakterize heterojen bir klinik sendromdur. Günümüzde demans, tek bir hastalıktan ziyade farklı nörolojik, vasküler, metabolik ve sistemik hastalıkların neden olabildiği kompleks bir sendrom olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle demansın değerlendirilmesi multidisipliner yaklaşım gerektirmekte ve nöroloji, psikiyatri ve geriatriinin ortak ilgi alanı olarak görülmektedir [1,2]. Klinik olarak demans yalnızca bellek bozukluğu ile sınırlı olmayıp dikkat, yürütücü işlevler, dil, görsel-uzamsal beceriler ve sosyal biliş gibi birçok bilişsel alanı etkileyebilmektedir [8].

Demans kavramı tarihsel süreç içerisinde önemli bir evrim geçirmiştir. Antik dönemlerde yaşlılığa bağlı bilişsel gerileme yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak kabul edilirken, modern nöropatolojik ve moleküler çalışmalar demansın farklı patofizyolojik mekanizmalara sahip heterojen bir klinik sendrom olduğunu ortaya koymuştur. Antik Mısır ve Greko-Romen dönemde yaşlı bireylerde bilişsel gerileme tanımlanmış, ancak 19. ve 20. yüzyıllarda nöropatolojik çalışmaların ilerlemesi ile Alzheimer hastalığı ve diğer nörodejeneratif süreçler tanımlanarak demansın heterojen bir sendrom olduğu anlaşılmıştır. Günümüzde demansın sınıflandırılmasında biyobelirteçler, nörogörüntüleme ve klinikopatolojik korelasyonlar giderek daha fazla önem kazanmaktadır [9].

DSM-5 ile birlikte demans kavramı yeniden yapılandırılmış ve nörobilişsel bozukluklar majör ve minör nörobilişsel bozukluklar olarak sınıflandırılmıştır. Majör nörobilişsel bozukluk tanısı için belirgin bilişsel gerilemenin objektif olarak gösterilmesi ve bireyin günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığının bozulması

gerekmektedir. Buna karşılık minör nörobilişsel bozuklukta bilişsel gerileme bulunmakla birlikte bağımsızlık korunmaktadır [1,10].

Küresel ölçeekte demansın sıklığı giderek artmaktadır. Global Hastalık Yüğü çalışmalarına göre 2019 yılında dünya genelinde yaklaşık 57 milyon demanslı birey bulunduğı ve bu sayının 2050 yılında 150 milyonu aşmasının beklendiğı bildirilmektedir [11]. Bu artışın temel nedenleri arasında yaşam süresinin uzaması ve nüfus yaşlanması yer almaktadır. Demans prevalansı yaşla birlikte belirgin şekilde artmakta ve özellikle ileri yaş gruplarında eksponansiyel yükseliş göstermektedir. Ayrıca kadınlarda prevalansın erkeklere göre daha yüksek olduğı ve bunun büyük ölçüde yaşam beklentisi ile ilişkili olduğı düşünülmektedir [12].

Meta-analiz verileri, demans prevalansının yaşla birlikte her beş yılda yaklaşık iki katına çıktığını ve özellikle 90 yaş ve üzeri bireylerde dramatik düzeylere ulaştığını göstermektedir [13]. Coğrafi farklılıklar açısından demansın gelişmiş ülkelerde daha iyi tanındığı, ancak yaşlı nüfusun artışı ile birlikte gelişmekte olan ülkelerde demans yükünün hızla artacağı öngörülmektedir [14].

Türkiye’de demans prevalansına ilişkin çalışmalar sınırlı olmakla birlikte son yıllarda ulusal düzeyde yapılan araştırmalar önemli veriler sağlamıştır. Elektronik sağlık kayıtlarına dayalı geniş ölçekli bir çalışmada, 65 yaş ve üzeri bireylerde demans prevalansı yaklaşık %3 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada demanslı bireylerin çoğunluğunu kadınların oluşturduğu, prevalansın yaşla birlikte arttığı ve ileri yaş grubunda belirgin şekilde yükseldiğı gösterilmiştir. Özellikle 85 yaş ve üzeri bireylerde demans sıklığının belirgin düzeyde arttığı bildirilmiştir [15].

Demans gelişiminde rol oynayan risk faktörleri incelendiğinde, hipertansiyon, diyabet, obezite, sigara kullanımı, işitme kaybı, düşük eğitim düzeyi, fiziksel inaktivite ve sosyal izolasyon gibi değiştirilebilir faktörlerin önemli olduğı gösterilmiştir. Bu risk faktörlerine yönelik müdahalelerin demans insidansını azaltma potansiyeline sahip olduğı bildirilmektedir [11]. Multimorbidite, iki veya daha fazla kronik hastalığın birlikte bulunması olarak tanımlanmakta olup, yaşlı bireylerde oldukça yaygındır ve demans gelişimi için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Uzun dönemli kohort çalışmalarında, multimorbiditenin demans riskini anlamlı şekilde artırdığı ve bu ilişkinin özellikle daha genç yaş gruplarında daha

belirgin olduğu gösterilmiştir [16]. Demans gelişiminde modifiye edilebilir risk faktörleri arasında fiziksel inaktivite önemli bir yer tutmaktadır. Fiziksel aktivitenin artırılmasının demans olgularının %3–18’ini önleyebileceği öne sürölmektedir [17]. Bu durum, demansın önlenebilir yönünün bulunduğunu ve yaşam boyu yaklaşımın önemini ortaya koymaktadır.

Bununla birlikte demanslı bireylerde geriatrik sendromların sıklığı belirgin olarak daha yüksektir. Demanslı hastaların %62’sinde ≥ 5 geriatrik sendrom bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda demanslı hastalarda polifarmasi, malnütrisyon, kırılgnlık, sarkopeni, disfaji, düşme korkusu ve aşırı gündüz uykululuğu gibi sendromların demansı olmayan yaşlı bireylere kıyasla anlamlı derecede daha sık göröldüğu bildirilmiştir. Bu sendromların bir arada bulunması hastaların fonksiyonel durumunu olumsuz etkileyerek bakım gereksinimini artırmakta ve klinik yönetimi daha karmaşık hale getirmektedir[18].

Türkiye’de yapılan bir çalışmada ise demanslı bireylerin sağlık hizmeti kullanımının yüksek olduğu ve acil servis başvuruları ile hastaneye yatış oranlarının arttığı gösterilmiştir. Ayrıca hipertansiyon, diyabet, aterosklerotik kalp hastalığı ve serebrovasköler hastalık gibi kronik komorbiditelerin demanslı bireylerde yaygın olduğu bildirilmiştir. Bu çoklu hastalık yükü, klinik prognoz ve mortalite üzerinde belirleyici rol oynamaktadır [15].

Ayrıca demanslı bireylerde polifarmasi yaygın olup bu durum bilişsel bozulma, fonksiyonel gerileme, deliryum, düşme ve mortalite ile ilişkilidir [19]. Yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler, santral sinir sistemi üzerine etkili ilaçlara duyarlılığı artırmaktadır. Özellikle antikolinergik etkili ilaçlar bilişsel işlevler, otonom sinir sistemi ve motor fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkiler oluşturarak klinik prognozu etkileyebilmektedir [20]. Bu nedenle demanslı bireylerde ilaç yükünün değerlendirilmesi ve gereksiz ilaçların azaltılması güncel geriatrik yaklaşımın temel bileşenleri arasında yer almaktadır.

Demans yalnızca bireysel sağlık kaybına yol açmakla kalmayıp önemli bir sosyoekonomik yük oluşturmaktadır. Sağlık hizmetleri ve bakım maliyetlerinin yanı sıra bakım veren yükü ve iş gücü kaybı gibi dolaylı etkiler de bu yükü artırmaktadır. Demanslı bireylerin çoğunlukla toplum içinde yaşaması ve bakımın büyük ölçöde aile

bireyleri tarafından üstlenilmesi, sosyal ve ekonomik boyutun önemini göstermektedir. Bu nedenle demans yönetiminde yalnızca hastalık değil, bakım verenlerin desteklenmesi ve toplum temelli hizmetlerin geliştirilmesi de önemlidir [21].

Sonuç olarak demans, yalnızca bilişsel gerileme ile sınırlı olmayan, fonksiyonel kayıp, kırılganlık, artmış ilaç duyarlılığı, komorbidite yükü ve mortalite ile ilişkili kompleks bir geriatrik sendromdur. Bu nedenle demans alt tiplerinde klinik prognozu belirleyen faktörlerin ortaya konması ve özellikle ilaç yükünün değerlendirilmesi geriatri pratiğine önemli katkılar sağlayacaktır.

2.2 Alzheimer Hastalığı

Alzheimer hastalığı, demansın en sık nedeni olup ilerleyici nörodejeneratif bir süreç ile karakterize kronik bir hastalıktır. Klinik olarak bellek başta olmak üzere çoklu bilişsel alanlarda gerileme, davranışsal ve psikiyatrik semptomlar ile fonksiyonel kayıp gelişimi ile seyretmektedir. Alzheimer hastalığı, tüm demans vakalarının yaklaşık %60–80'ini oluşturmakta ve yaşlanan nüfus ile birlikte küresel düzeyde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir [18]. Hastalığın progresif doğası, bireylerde bağımsızlığın kaybına, bakım gereksiniminin artmasına ve mortalite riskinde belirgin yükselmeye yol açmaktadır [22].

Alzheimer hastalığının tarihsel gelişimi incelendiğinde, başlangıçta yaşlılığa bağlı bilişsel gerilemenin vasküler nedenlere bağlandığı görülmektedir. Ancak histopatolojik yöntemlerin gelişmesi ile birlikte nörodejeneratif süreçlerin rolü anlaşılmış, beta-amiloid plaklar ve nörofibriller yumakların tanımlanması Alzheimer hastalığını özgün bir klinik ve patolojik antite olarak ortaya koymuştur. Günümüzde Alzheimer hastalığının yalnızca demans evresinden ibaret olmadığı, klinik belirtilerden yıllar önce başlayan biyolojik bir süreç olduğu kabul edilmektedir [9].

Bundan dolayı modern yaklaşımda Alzheimer hastalığı, preklinik dönem, hafif bilişsel bozukluk ve demans evresini kapsayan bir hastalık sürekliliği olarak değerlendirilmektedir. Preklinik dönemde bireyler klinik olarak asemptomatik olmakla birlikte beyinde patolojik değişiklikler başlamaktadır. Amiloid birikimi genellikle ilk patolojik değişiklik olup, tau patolojisi ve sinaptik kayıp daha sonraki

süreçte ortaya çıkmaktadır. Bu değişikliklerin klinik semptomlardan yaklaşık 15–20 yıl önce başlayabildiği gösterilmiştir. Bu nedenle erken tanı ve risk faktörlerinin modifikasyonu Alzheimer hastalığının önlenmesi ve geciktirilmesi açısından önemli hale gelmiştir [22,23].

Alzheimer hastalığının patogenezinde ise en çok kabul gören mekanizma amiloid kaskad hipotezidir. Bu hipoteze göre beta-amiloid birikimi, nörotoksisite, sinaptik disfonksiyon ve nöronal kayba yol açarak hastalığın ilerlemesini tetiklemektedir. Tau proteinlerinin hiperfosforilasyonu sonucunda mikrotübül stabilitesi bozulmakta ve aksonal transport aksayarak nöronal ölüm gelişmektedir. Bununla birlikte nöroinflamasyon, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon ve vasküler faktörlerin de hastalık progresyonunda önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Alzheimer patolojisinin sıklıkla vasküler ve diğer proteinopatiler ile birlikte bulunması, yaşlı bireylerde karışık patolojilerin yaygın olduğunu ortaya koymaktadır. Klinik olarak Alzheimer hastalığı tipik olarak episodik bellek bozukluğu ile başlamakla birlikte, dil, yürütücü işlevler ve görsel-uzamsal fonksiyonları etkileyen farklı klinik varyantlar da tanımlanmıştır. Hastalık ilerledikçe davranışsal ve psikiyatrik semptomlar, fonksiyonel kayıp ve nörolojik komplikasyonlar gelişmektedir. İleri evrelerde bireyler tam bağımlı hale gelmekte, iletişim ve yutma fonksiyonları bozulmakta ve enfeksiyonlar mortalitenin başlıca nedenlerini oluşturmaktadır [22].

Bununla birlikte Alzheimer hastalığında modifiye edilebilir risk faktörleri arasında kardiyovasküler ve metabolik faktörler ön plandadır. Hipertansiyon, diyabet, obezite, sigara kullanımı ve fiziksel inaktivite gibi risk faktörlerinin özellikle orta yaşta hastalık gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [23].

Eğitim düzeyi, sosyal ve bilişsel aktivite gibi faktörlerin bilişsel rezervi artırarak hastalığın klinik ortaya çıkışını geciktirebileceği düşünülmektedir [22]. Türkiye’de kentsel bir popülasyonda yapılan toplum temelli çalışmada Alzheimer/demans prevalansı ve sosyodemografik belirleyiciler (özellikle yaş ve eğitim) vurgulanmıştır [24].

Alzheimer hastalığında beslenme bozuklukları, iştah değişiklikleri ve disfaji hastalık ilerledikçe sık görülmektedir. Bu durum malnütrisyon, kilo kaybı ve

aspirasyon pnömonisi riskini artırarak mortaliteyi etkileyebilmektedir. Alzheimer hastalarının büyük bir kısmında erken dönemden itibaren iştah değişiklikleri ve beslenme alışkanlıklarında farklılıklar ortaya çıkmakta, ileri evrelerde yutma güçlüğü belirgin hale gelmektedir. Bu nedenle nutrisyonel değerlendirme ve müdahaleler geriatrik bakımın önemli bir bileşenidir [25].

Alzheimer hastalığı, yalnızca bilişsel gerileme ile sınırlı olmayan, fonksiyonel kayıp, kırılganlık, multimorbidite ve mortalite ile ilişkili kompleks bir geriatrik sendromdur. Bu hastalarda polifarmasi yaygın olup, özellikle santral sinir sistemi üzerine etkili ilaçların kullanımı klinik gidişi etkileyebilmektedir. Antikolinergik etkili ilaçların bilişsel işlevler, deliryum, düşme ve mortalite üzerindeki olumsuz etkileri giderek daha fazla önem kazanmaktadır [4].

Bu nedenle Alzheimer hastalığında antikolinergik yükün değerlendirilmesi, klinik prognoz ve mortalite ile ilişkisini ortaya koymak klinik pratiğe önemli katkılar sağlayacaktır.

2.3 Lewy Cisimcikli Demans

Lewy cisimcikli demans (LCD), kortikal ve subkortikal bölgelerde alfa-sinüklein protein agregasyonları ile karakterize nörodejeneratif bir hastalık grubudur ve demansla seyreden LCD ile Parkinson hastalığı demansını kapsayan bir spektrum olarak değerlendirilmektedir. Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen nörodejeneratif demans nedenlerinden biri olan LCD, özellikle ileri yaş popülasyonunda önemli morbidite ve mortalite yükü oluşturmaktadır. Klinik tanı güçlükleri ve sıklıkla Alzheimer hastalığı ile örtüşen patolojik özellikler nedeniyle gerçek prevalansının klinik çalışmalarda bildirilen oranlardan daha yüksek olabileceği düşünülmektedir [26].

Lewy cisimcikleri ilk olarak 20. yüzyılın başında tanımlanmış olup, bu yapıların temel bileşeninin yanlış katlanmış alfa-sinüklein olduğu gösterilmiştir. Alfa-sinüklein birikimi sinaptik disfonksiyon, nöroinflamasyon ve nöronal kayıp ile sonuçlanmakta, protein agregatlarının prion benzeri yayılım göstererek farklı beyin bölgelerine ilerlediği düşünülmektedir. Limbik ve neokortikal bölgelerdeki yayılım

hastalığın bilişsel ve davranışsal semptomlarının gelişmesinde belirleyici rol oynamaktadır [27].

Lewy cisimcikli demans sıklıkla Alzheimer patolojisi, vasküler değişiklikler ve diğer proteinopatiler ile birlikte görülmektedir. Otopsi çalışmalarında Alzheimer patolojisinin Lewy cisimcikli demans olgularının önemli bir kısmına eşlik ettiği gösterilmiştir. Bu karışık patolojiler bilişsel gerileme hızını artırmakta, nöropsikiyatrik semptom yükünü belirginleştirmekte ve klinik prognozu olumsuz yönde etkilemektedir [28].

Klinik olarak Lewy cisimcikli demans; bilişsel dalgalanmalar, tekrarlayan görsel halüsinasyonlar, REM uyku davranış bozukluğu ve spontan parkinsonizm ile karakterizedir. Bilişsel dalgalanmalar dikkat ve uyanıklık düzeyinde belirgin değişikliklerle seyretmekte ve hastalığın en özgün klinik bulgularından biri olarak kabul edilmektedir. [29]

Görsel halüsinasyonlar genellikle erken dönemde ortaya çıkmakta ve ayrıntılı, canlı ve tekrarlayıcı özellik göstermektedir. REM uyku davranış bozukluğu, nörodejeneratif sürecin prodromal bir belirteci olarak kabul edilmekte ve bilişsel semptomlardan yıllar önce görülebilmektedir. Parkinsonizm ise sıklıkla hastalığın ilerleyen evrelerinde belirginleşmektedir [29].

Erken evre Alzheimer hastalığı ve Lewy cisimcikli demansın karşılaştırıldığı çalışmalarda geriatrik sendromların her iki hastalıkta da yaygın olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte ortostatik hipotansiyon, düşme korkusu, depresyon ve insomnia gibi bazı sendromların Lewy cisimcikli demansta Alzheimer hastalığına kıyasla daha sık görüldüğü bildirilmiştir [20].

Ayrıca LCD hastalarının %90'ında ≥ 3 geriatrik sendrom, AD hastalarının %54.9'unda ≥ 3 geriatrik sendromun görüldüğünü gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur.[30]

Lewy cisimcikli demans, Alzheimer hastalığına kıyasla daha hızlı klinik progresyon, daha yüksek bakım gereksinimi ve daha kötü prognoz ile ilişkilidir. Ayrıca hastaneye yatış oranları ve sağlık hizmeti kullanımı da daha yüksektir.

Mortalite açısından değerlendirildiğinde, LCD hastalarında enfeksiyon, aspirasyon ve immobilitateye bağlı komplikasyonların önemli rol oynadığı bildirilmektedir [31].

Lewy cisimcikli demansta kolinerjik sistem disfonksiyonu belirgin olup, kortikal kolinerjik kaybın Alzheimer hastalığından daha ağır olduğu gösterilmiştir. Bu durum bilişsel dalgalanmalar ve görsel halüsinasyonların patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Kolinerjik eksiklik nedeniyle LCD hastalarının antikolinerjik ilaçların santral etkilerine karşı daha duyarlı olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden antikolinerjik yük; bilişsel gerileme, deliryum, düşme ve fonksiyonel kayıp riskini artırabilir [32].

Ayrıca LCD’de nöropsikiyatrik semptomların tedavisinde kullanılan bazı ilaçların antikolinerjik veya sedatif özellik taşıması klinik pratikte risk–fayda değerlendirmesini zorlaştırmaktadır. Özellikle antipsikotiklere karşı aşırı duyarlılık ve ciddi yan etkiler önemli bir klinik sorun olarak bilinmektedir. Bu nedenle tedavi yaklaşımında mümkün olduğunca antikolinerjik yükün azaltılması ve bireyselleştirilmiş ilaç seçimi önerilmektedir [33].

Sonuç olarak Lewy cisimcikli demans, yalnızca bilişsel gerileme ile sınırlı olmayan, fonksiyonel kayıp, kırılganlık, multimorbidite ve mortalite ile ilişkili kompleks bir geriatrik sendromdur. Alzheimer hastalığı ve diğer proteinopatilerle sık birlikteliği, klinik gidişin çok faktörlü olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda demans alt tiplerinde ilaç yükünün değerlendirilmesi ve özellikle antikolinerjik etkili ajanların klinik sonuçlar üzerindeki etkisinin araştırılmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

2.4 Kolinerjik Sistem ve Antikolinerjik İlaçlar

2.4.1 Kolinerjik Sistem ve Fizyolojisi

Kolinerjik sistem; öğrenme, bellek, dikkat ve yürütücü işlevler başta olmak üzere birçok bilişsel süreçte merkezi rol oynayan temel nörotransmitter sistemlerinden biridir. Asetilkolin (ACh), hem santral sinir sisteminde hem de periferik organlarda yaygın olarak bulunan ve nöronal iletişimi düzenleyen önemli bir nörotransmitterdir. Bazal ön beyin kolinerjik nöronlarının hipokampus ve serebral kortekse projeksiyonları, bilişsel fonksiyonların düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir. Yaşlanma süreci ile birlikte kolinerjik nöron sayısında azalma, asetilkolin sentezinde

düşüş ve reseptör düzeyinde değişiklikler ortaya çıkmakta, bu durum bilişsel performansta gerilemeye katkıda bulunmaktadır [3].

Kolinerjik nöronlar kolin asetiltransferaz enzimi aracılığıyla asetilkolin sentezlemekte ve sinaptik aralığa salınan asetilkolin, muskarinik ve nikotinik reseptörler üzerinden etkisini göstermektedir. Muskarinik reseptörler özellikle dikkat, bellek ve yürütücü işlevler ile ilişkiliyken, nikotinik reseptörler sinaptik plastisite ve öğrenme süreçlerinde rol oynamaktadır. Bu reseptörlerin işlevsel bütünlüğünün korunması, bilişsel performansın sürdürülmesi açısından önemlidir [34].

Yaşlanma ile birlikte kan-beyin bariyerinde geçirgenliğin artması ve farmakokinetik değişiklikler, santral sinir sistemini etkileyen ilaçlara karşı duyarlılığı artırmaktadır. Kolinerjik sistemdeki rezervin azalması, özellikle geriatrik bireylerde santral etkili ilaçların bilişsel yan etkilerinin daha belirgin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu nedenle kolinerjik disfonksiyon, demans gelişiminde önemli bir patofizyolojik mekanizma olarak kabul edilmektedir [35].

2.4.2 Demans ve Kolinerjik Disfonksiyon

Kolinerjik hipotez, Alzheimer hastalığında bilişsel bozulmanın temel nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Alzheimer hastalarında bazal ön beyin kolinerjik nöronlarında belirgin kayıp, asetilkolin düzeylerinde azalma ve kolinerjik transmisyonunda bozulma gösterilmiştir. Bu nedenle kolinesteraz inhibitörleri, Alzheimer hastalığında bilişsel ve davranışsal semptomların tedavisinde temel farmakolojik yaklaşım olarak kullanılmaktadır [36,37].

Lewy cisimcikli demansta kolinerjik defisit Alzheimer hastalığına kıyasla daha belirgin olduğu ve bu durumun bilişsel dalgalanmalar, dikkat bozuklukları ve görsel halüsinasyonların gelişiminde rol oynadığı bildirilmektedir. Bu bulgular, kolinerjik sistemin demans alt tiplerinde farklı düzeylerde etkilendiğini ve antikolinerjik etkili ilaçların bu hastalarda daha belirgin klinik sonuçlara yol açabileceğini göstermektedir [38].

2.4.3 Antikolinerjik İlaçlar ve Etki Mekanizmaları

Antikolinerjik ilaçlar, asetilkolinin özellikle muskarinik reseptörler üzerindeki etkisini antagonize ederek terapötik etki göstermektedir. Parasempatik sinir sistemi aktivitesini inhibe eden bu ajanlar, üriner inkontinans, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Parkinson hastalığı, gastrointestinal spazmlar, alerjik durumlar ve çeşitli psikiyatrik hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte 600'den fazla ilacın belirli düzeylerde antikolinerjik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir [3].

Antikolinerjik yükü yüksek olan antimuskarinik ilaçlar mesane düz kasında M2 ve M3 reseptörlerini inhibe ederek detrusor aşırı aktivitesini azaltmakta ve özellikle ileri yaş popülasyonunda sık kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçlar ağız kuruluğu, konstipasyon, üriner retansiyon ve görme bozukluğu gibi periferik yan etkilerin yanı sıra konfüzyon, sedasyon ve bilişsel bozulma gibi santral advers etkilere de neden olabilmektedir [35].

Bununla birlikte, antikolinerjik ilaçların santral etkileri, lipofilisite ve kan-beyin bariyerini geçebilme kapasitesine bağlıdır. Lipofilik ajanlar santral sinir sistemi üzerinde daha belirgin etki gösterirken, hidrofilik ilaçların etkileri daha sınırlıdır. Yaşlı bireylerde kan-beyin bariyerinin geçirgenliğinde artış ve kolinerjik rezervin azalması, bu ilaçların santral yan etkilerini artırmaktadır [3].

Antikolinerjik özellik gösteren ilaçlar, antikolinerjik potansiyellerine göre düşük ve yüksek etkili ajanlar şeklinde sınıflandırılabilir. Durán ve arkadaşlarının farklı antikolinerjik risk ölçeklerini sistematik olarak değerlendirdikleri çalışmada, yaşlı bireylerde klinik açıdan anlamlı antikolinerjik özellik gösteren 100 ilaç tanımlanmış; bunların 47'si yüksek, 53'ü ise düşük antikolinerjik potansiyele sahip olarak sınıflandırılmıştır. Antikolinerjik aktivite açısından en sık tanımlanan ilaç grupları santral sinir sistemi ilaçları, antihistaminikler, aşırı aktif mesane tedavisinde kullanılan ajanlar ve bazı kardiyovasküler ilaçlar olmuştur. Ayrıca farklı antikolinerjik yük ölçekleri arasında ilaçların sınıflandırılması ve potansiyellerinin derecelendirilmesi açısından önemli farklılıklar bulunduğu gösterilmiştir. Salahudeen ve arkadaşları tarafından yapılan geniş popülasyon temelli çalışmada da, kullanılan ölçeğe bağlı olarak antikolinerjik ilaç maruziyet prevalansının %22,8 ile %55,9

arasında değişebildiği bildirilmiş ve tüm ölçeklerde yüksek antikolinerjik yükün hastaneye yatış, düşme, uzamış hastanede kalış süresi ve sağlık hizmeti kullanımında artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, geriatric popülasyonda antikolinerjik potansiyeli yüksek ilaçların tanınması ve toplam antikolinerjik yükün değerlendirilmesi klinik açıdan büyük önem taşımaktadır. [39,40]

2.4.4 Geriatric Popülasyonda Antikolinerjik Yük

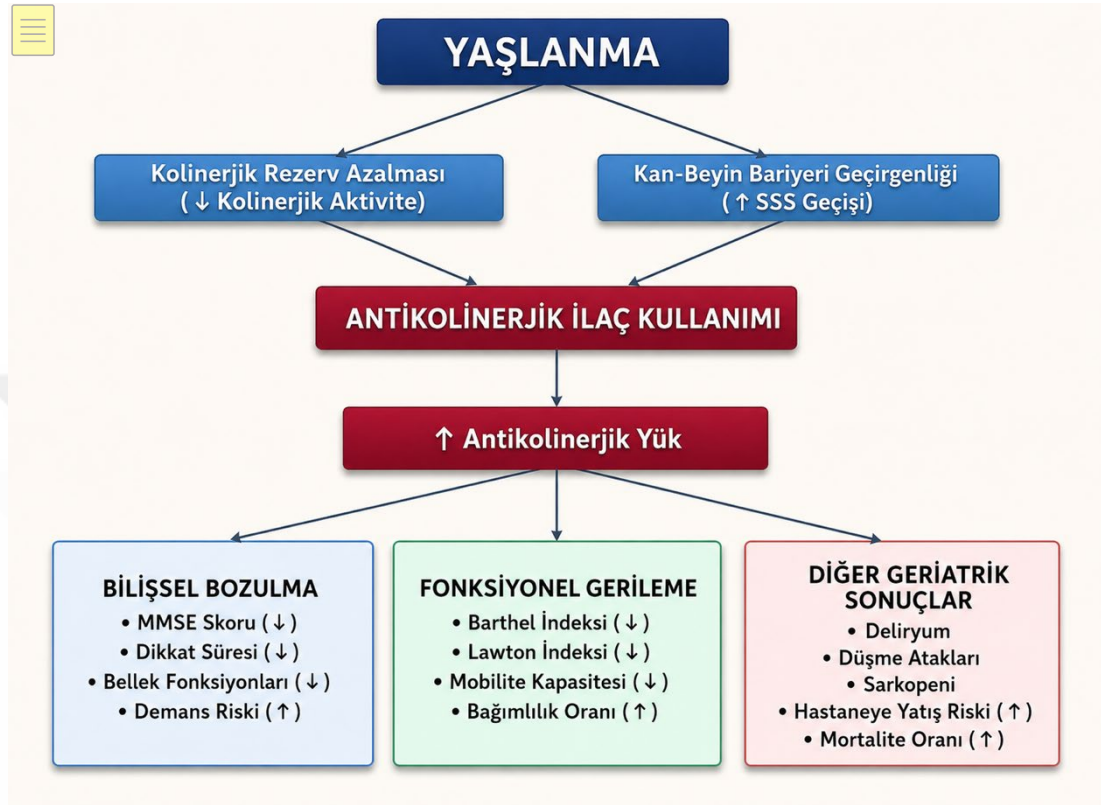
Yaşlı bireylerde multimorbidite ve polifarmasi yaygın olup, bu durum antikolinerjik özelliklere sahip ilaçlara maruziyeti artırmaktadır. Antikolinerjik ilaç kullanımı bilişsel bozulma, delirium, fonksiyonel kayıp, düşme ve mortalite riskinde artış ile ilişkilidir. Bu nedenle geriatric hastalarda bu ilaçların kullanımının dikkatle değerlendirilmesi önerilmektedir [4,41]

American Geriatrics Society tarafından yayımlanan Beers kriterleri, antikolinerjik ilaçların yaşlı bireylerde potansiyel olarak uygunsuz ilaçlar arasında yer aldığını ve özellikle demanslı hastalarda kullanımının mümkün olduğunca sınırlandırılması gerektiğini vurgulamaktadır[42].

Antikolinerjik yük, bireyin aynı anda birden fazla antikolinerjik özellikte ilaca maruz kalmasının toplam etkisini ifade etmektedir. Bu kavram, geriatric popülasyonda advers klinik sonuçların öngörülmesinde önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir. Antikolinerjik yükün yüksek olması bilişsel bozulma, fonksiyonel gerileme, hastaneye yatış ve mortalite riskinde artış ile ilişkilidir [7]. Antikolinerjik yükün klinik etkileri mortalite ve fonksiyonel kayıp ile sınırlı olmayıp, aşırı gündüz uykululuğu gibi daha erken ve subklinik semptomlar üzerinden de ortaya çıkabilmektedir ki bu durum düşme riski, sarkopeni ve fonksiyonel bağımsızlık kaybı ile ilişkili olabilir [43].

Antikolinerjik yükün ölçülmesinde Anticholinergic Cognitive Burden (ACB), Anticholinergic Risk Scale (ARS), Anticholinergic Drug Scale (ADS) ve Drug Burden Index (DBI) gibi çeşitli ölçekler kullanılmaktadır. Bu ölçekler farklı metodolojiler kullanmakta olup klinik sonuçlarla ilişkileri değişkenlik gösterebilmektedir. Özellikle DBI skorunun fonksiyonel kayıp ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [3,35].

Şekil 1'de yaşlanma sürecinde kolinerjik rezerv ve antikolinerjik ilaç kullanımının olası sonuçları şematize edilmiştir [3,4,7,34,35,41].



Şekil 1. Yaşlanma Sürecinde Antikolinerjik Yükün Gelişimi ve Geriatrik Sonuçları.

2.5 Antikolinerjik Yük ve Ölçekleri

2.5.1 Antikolinerjik Yük Kavramı

Geriatrik popülasyonda multimorbidite ve polifarmasi yaygın olup, bireyler sıklıkla birden fazla antikolinerjik veya sedatif etkili ilaca maruz kalmaktadır. Bu durum, tek tek ilaçların etkilerinden bağımsız olarak kümülatif bir antikolinerjik yük oluşmasına yol açmaktadır. Antikolinerjik yük kavramı, bireyin eş zamanlı olarak kullandığı farklı ilaçların kolinerjik sistem üzerindeki toplam inhibe edici etkisini ifade etmektedir. Yaşlanma süreci ile birlikte kolinerjik rezervin azalması, kan-beyin bariyerinin geçirgenliğinde artış ve farmakokinetik ile farmakodinamik değişiklikler, bu ilaçların santral sinir sistemi üzerindeki etkilerini belirgin hale getirmektedir. Bu nedenle geriatrik bireylerde antikolinerjik ilaçlara karşı duyarlılık artmakta ve advers etkiler daha sık görülmektedir [20,44]

Yüksek antikolinerjik yük; sarkopeni, depresyon, bilişsel gerileme, deliryum, fonksiyonel bağımlılık, düşme, frajilite, hastaneye yatış ve mortalite riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir [5,6,45]. Demanslı bireylerde ise bu etkiler daha belirgin olup, mevcut kolinerjik defisit nedeniyle antikolinerjik ilaçların bilişsel ve fonksiyonel sonuçları daha ağır seyredebilir. Özellikle Lewy cisimcikli demans gibi kolinerjik disfonksiyonun daha belirgin olduğu hastalık gruplarında antikolinerjik yükün klinik prognoz üzerindeki etkisinin daha güçlü olabileceği düşünülmektedir [26].

Antikolinerjik yükün değerlendirilmesi, geriatrik pratiğin önemli bir bileşeni haline gelmiştir. Bu amaçla farklı metodolojik yaklaşımlar geliştirilmiş olmakla birlikte, kullanılan ölçekler arasında farmakolojik model, duyarlılık ve klinik sonuçlarla ilişki açısından farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle seçilen ölçüm aracının klinik sonuçları ne ölçüde yansıttığı ve gerçek yaşam koşullarına ne kadar uygun olduğu önemli bir tartışma konusudur [46].

2.5.2 Antikolinerjik Yük Ölçekleri: ACB ve ARS

Antikolinerjik yükü değerlendirmek için farklı ölçekler geliştirilmiş olmakla birlikte, bu ölçekler arasında klinik sonuçlarla ilişkileri açısından önemli farklılıklar bulunmaktadır [49]. En yaygın kullanılan yöntemler arasında Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) ve Anticholinergic Risk Scale (ARS) yer almaktadır. Bu

ölçekler klinik çalışmalarda geniş ölçüde kullanılmış ve geriatrik popülasyonda advers sonuçların öngörülmesinde değerli bilgiler sağlamıştır.

ACB ölçeği, ilaçların santral antikolinergik etkilerini temel alarak özellikle bilişsel fonksiyonlar ve deliryum riski üzerine odaklanmaktadır. Bu ölçekte ilaçlar, literatürde bildirilen antikolinergik etkilerinin gücüne göre sınıflandırılmakta ve kümülatif bir skor elde edilmektedir. ACB, özellikle demanslı bireylerde kognitif sonuçların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmıştır [7,47].

ARS ölçeği ise antikolinergik ilaçların hem santral hem de periferik etkilerini dikkate alan bir yaklaşıma sahiptir. Bu ölçekte ilaçlara antikolinergik etki potansiyeline göre puan verilmekte ve toplam risk nicel olarak ifade edilmektedir. ARS skorunun artması ile antikolinergik advers etkilerin görülme riskinin arttığı ve bu durumun fonksiyonel kayıp ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [48].

Bununla birlikte ACB ve ARS gibi ölçekler, ilacın varlığı ve göreceli antikolinergik gücüne dayalı olup doz–yanıt ilişkisini doğrudan dikkate almamaktadır. Bu durum, özellikle çoklu ilaç kullanan yaşlı bireylerde antikolinergik yükün gerçek klinik etkilerinin tam olarak yansıtılamamasına yol açabilmektedir. Tablo 1'de ACB ölçeğine göre ilaç antikolinergik yük gruplandırması gösterilmiştir [7].

1 Puan	2 Puan	3 Puan
Alimemazin	Amantadin	Amitriptilin
Alverin	Belladonna	Amoksapin
Alprazolam	Bupropion	Atropin
Aripiprazol	Karbamazepin	Benzotropin
Asenapin	Siklobenzaprin	Bromfeniramin
Atenolol	Siproheptadin	Karbinoksamin
Kaptopril	Loksapin	Klorfeniramin
Setirizin	Meperidin	Klorpromazin
Klortalidon	Levomepromazin	Klemastin
Simetidin	Molindon	Klomipramin
Klidinyum	Nefopam	Klozapin
Klorazepat	Okskarbazepin	Darifenasin
Kodein	Pimozid	Desipramin
Kolşisin		Disiklomin
Desloratadin		Dimenhidrinat
Diazepam		Difenhidramin
Digoksin		Doksepin
Disopiramid		Fesoterodin
Fentanil		Flavoksat
Furosemid		Hidroksizin
Fluvoksamin		Hiyosiyamin
Haloperidol		İmipramin
Hidralazin		Meklizin
Hidrokortizon		Metokarbamol
İloperidon		Nortriptilin
İzosorbid		Olanzapin
Levosetirizin		Orfenadrin
Loperamid		Oksibutinin
Loratadin		Paroksetin
Metoprolol		Perfenazin
Morfin		Prometazin
Nifedipin		Propantelin
Prednizon		Ketiapin
Kinidin		Skopolamin
Ranitidin		Solifenasin
Risperidon		Tiyoridazin
Teofilin		Tolterodin
Trazodon		Trifluoperazin
Venlafaksin		Trimipramin
Varfarin		Trospiyum

Tablo 1. ACB Ölçeğine Göre İlaçların Antikolinerjik Yük Gruplandırması

2.5.3 Drug Burden Index (DBI) ve Doza Duyarlı Antikolinerjik Yük Değerlendirmesi

Drug Burden Index (DBI), antikolinerjik ve sedatif etkili ilaçlara kümülatif maruziyetin yaşlı yetişkinlerde fiziksel ve bilişsel işlevler üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla Hilmer ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir [5]. Bu ölçeğin geliştirilmesindeki temel amaç yalnızca ilaç yükünü ölçmek değil, aynı zamanda yaşlı bireylerde reçeteleme sürecine rehberlik edecek kanıta dayalı bir risk değerlendirme aracı oluşturmaktır [50].

DBI'nin diğer antikolinerjik yük ölçeklerinden en önemli farkı, yalnızca ilaç varlığını değil, reçete edilen doz ve doz–yanıt ilişkisini de dikkate almasıdır. Bu nedenle DBI, bireyin gerçek farmakolojik maruziyetini yansıtan daha dinamik ve klinik sonuçlarla daha güçlü ilişki gösteren bir ölçüm yöntemi olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda, DBI skorunun polifarmasi ile diğer antikolinerjik yük ölçeklerine kıyasla daha güçlü ilişkili olduğu ve klinik farmakolojik yükü daha iyi yansıttığı gösterilmiştir [49].

2.5.4 DBI Matematiksel Modeli

Drug Burden Index, klasik farmakodinamik doz–yanıt ilişkisine dayalı matematiksel bir model kullanmaktadır. Her bir ilaç için DBI değeri aşağıdaki formüle göre hesaplanmaktadır:

$$DBI = \sum [D / (\delta + D)]$$

Burada D hastanın kullandığı günlük dozu, δ ise ilacın önerilen minimum etkin dozunu ifade etmektedir. Bu model, geriatrik farmakolojide doz bağımlı etkiyi yansıtan bir yaklaşım sunmaktadır [5].

Klinik pratikte günde 25 mg ketiyapin kullanan bir geriatrik hastanın durumunu ele alalım. Ketiyapin için kılavuzlarda önerilen minimum etkin günlük dozun 50mg olduğu bilinmektedir. Bu durumda hastanın DBI skoru şu şekilde hesaplanır:

- **Hastanın Günlük Dozu : 25mg**
- **Minimum Etkin Doz : 50mg**

$$DBI = \frac{25}{50 + 25} = \frac{25}{75} \approx 0,33$$

2.5.5 DBI'nin Klinik Sonuçlarla İlişkisi

DBI skorunun artışı ile fiziksel performans ve bilişsel işlevlerde bozulma arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir [32]. Fonksiyonel performansın yaşlı bireylerde mortalitenin önemli belirleyicilerinden biri olması, DBI'nin prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceğini desteklemektedir [5,51].

Sistemik derlemeler, antikolinergik yükün bilişsel ve fonksiyonel bozulma, hastaneye yatış ve mortalite ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte kullanılan ölçekler arasında metodolojik farklılıklar bulunmakta ve klinik sonuçların öngörülmesinde heterojenlik gözlenmektedir [35,46]. DBI ve ARS gibi ölçeklerin fonksiyonel sonuçlarla daha güçlü ilişkili olduğu bildirilmiştir [3].

Demanslı bireylerde antikolinergik ilaç maruziyetinin klinik sonuçlar üzerindeki etkisi giderek daha fazla araştırılmakla birlikte, mevcut çalışmaların büyük bir kısmı demans alt tiplerini birlikte değerlendirmiştir. Oysa Alzheimer hastalığı ve Lewy cisimcikli demans, kolinerjik sistem disfonksiyonu açısından farklı patofizyolojik özelliklere sahiptir. Bu nedenle antikolinergik ilaç yükünün bu iki demans alt tipinde mortalite üzerindeki etkisinin farklılık gösterebileceği düşünülmektedir. Literatürde demans alt tiplerine göre antikolinergik yükün mortalite ile ilişkisini değerlendiren çalışmalar sınırlıdır.

Bu çalışmada, demans alt tiplerinde antikolinergik yük ve mortalite arasındaki ilişkinin doz–yanıt modelini yansıtan DBI ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Alzheimer hastalığı ve Lewy cisimcikli demans gibi kolinerjik sistemin farklı düzeylerde etkilendiği nörodejeneratif hastalıklarda antikolinergik ve sedatif ilaç

maruziyetinin klinik sonuçlar üzerindeki etkisinin farklı olabileceği düşünülmektedir. Şekil 2'de antikolinerjik yük skorlama sistemlerinin odak noktaları ve kuvvetli olduğu klinik durumlar şematize edilmiştir [3,7,35,46,47].



Şekil 2. Antikolinerjik Yük Değerlendirmesinde Kullanılan Ölçeklerin Temel Özellikleri ve Klinik Sonuçları.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı

Bu çalışma, yaşlı Alzheimer hastalığı ve Lewy cisimcikli demans tanılı bireylerde antikolinergik ilaç yükünün mortalite ve geriatrik klinik sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla planlanmış retrospektif kohort tasarımı bir araştırmadır. Bu çalışma için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM)’nden izin, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu’nda onay alınmıştır. (Sayı: E-54022451-050.04-234054, Tarih: 05/03/2026)

3.2. Çalışma Popülasyonu

Çalışmaya, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Geriatri Polikliniği’nde izlenen, 65 yaş ve üzeri, Alzheimer hastalığı veya Lewy cisimcikli demans tanısı almış hastalar dâhil edilmiştir. Her bir hastanın aile üyeleri veya bakım verenleriyle bir geriatrist ve gerontolog tarafından görüşme yapılmış; bu sayede katılımcıların son yıllardaki bilişsel işlevleri ve günlük yaşam aktiviteleri hakkında bilgi edinilmiştir. Ayrıca, bilişsel bozukluğu olabileceği düşünülen hastalara doğrudan değerlendirme yoluyla nörokognitif muayene uygulanmıştır. Demans tanısı, Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı Beşinci Baskı (DSM-5) majör nörokognitif bozukluk tanı kriterlerine göre konulmuştur. Bilişsel bozukluğa neden olabilecek diğer etkenleri (intrakraniyal kanama, beyin tümörü vb.) dışlamak amacıyla, demans tanısı alan tüm hastalara kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) dahil olmak üzere nörogörüntüleme tetkikleri yapılmıştır.

Majör nörokognitif bozukluk tanısı alan hastalarda etiyolojik alt tipler özgül tanı kriterleri kullanılarak belirlenmiştir. Olası Alzheimer hastalığı tanısı, National Institute on Aging–Alzheimer’s Association (NIA-AA) çalışma grubunun önerdiği tanı kriterlerine göre konulmuştur [52]. Lewy cisimcikli demans tanısı ise DLB

Consortium'un dördüncü konsensus raporunda tanımlanan tanı kriterlerine göre konulmuştur [26].

Toplam 392 demans hastası çalışmaya alınmış olup, bunların 270'i Alzheimer hastalığı ve 122'si Lewy cisimcikli demans tanısı almıştır.

3.3. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Dahil edilme kriterleri:

- 65 yaş ve üzerinde olmak
- Alzheimer hastalığı veya Lewy cisimcikli demans tanısının bulunması
- Antikolinerjik ilaç yükünün hesaplanmasına olanak sağlayacak ayrıntılı ilaç kullanım verilerinin bulunması

Dışlanma kriterleri:

- Eksik klinik veya ilaç bilgisi verileri
- Terminal dönem hastalık veya palyatif bakım sürecinde olmak
- Alzheimer hastalığı veya Lewy cisimcikli demans dışı demans tanısı olması

3.4. Veri Toplama

Çalışmaya dâhil edilen hastalara ait veriler, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi elektronik sağlık kayıt sistemi ve hasta dosyaları kullanılarak retrospektif olarak elde edilmiştir. Demografik veriler kapsamında yaş, cinsiyet, eğitim süresi, yaşam düzeni, medeni durum ve sigara kullanımı kaydedilmiştir.

Klinik değerlendirmede eşlik eden komorbid hastalıklar ve kullanılan ilaç sayısı incelenmiştir. Komorbid hastalıklar arasında hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, serebrovasküler hastalık (inme), kalp yetersizliği, periferik arter hastalığı, Parkinson hastalığı ve osteoartrit değerlendirilmiştir. Komorbid hastalıklar hastaların tıbbi öyküleri ve elektronik sağlık kayıtları esas alınarak belirlenmiştir.

Antropometrik ölçümler kapsamında vücut kütle indeksi (VKİ) hesaplanmış, ayrıca sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri kaydedilmiştir.

Laboratuvar değerlendirmesinde serum albümin, trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-kolesterol), düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-kolesterol), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), hemoglobin, C-reaktif protein (CRP), 25-hidroksivitamin D, serbest tiroksin (sT4), tiroid stimülan hormon (TSH), folat, vitamin B12, hemoglobin A1c (HbA1c) ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) değerleri kaydedilmiştir.

Hastaların kullandıkları tüm ilaçlar kayıt altına alınmış ve antikolinerjik ilaç yükü DBI kullanılarak hesaplanmıştır. Kapsamlı geriatrik değerlendirme sonuçları hasta kayıtlarından elde edilmiş olup bilişsel durum, fonksiyonel durum, beslenme durumu, sarkopeni riski, kırılğanlık, depresif belirtiler, nöropsikiyatrik semptomlar ile denge ve yürüme performansına ilişkin veriler analiz edilmiştir.

Demans tanılı hastalarda yaşam düzeni, sigara kullanımı, eğitim süresi ve eşlik eden komorbid hastalıklara ilişkin bilgiler hasta yakınları ve/veya birincil bakım verenlerden doğrulanmıştır. Böylece demansın bilişsel etkilerine bağlı olası bilgi eksikliklerinin en aza indirilmesi amaçlanmıştır.

3.5. Antikolinerjik ve Sedatif İlaç Yükünün Değerlendirilmesi (Drug Burden Index)

Antikolinerjik ve sedatif ilaç yükü, Drug Burden Index (DBI) kullanılarak hesaplanmıştır. DBI, antikolinerjik ve sedatif etkili ilaçların doza bağlı kümülatif etkisini yansıtan bir ölçektir ve aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır:

$$DBI = \sum \frac{D}{\delta + D}$$

Bu formülde D , ilacın günlük dozunu; δ ise ilgili ilacın minimum etkin dozunu ifade etmektedir. Hastaların DBI skorları, takip başlangıcındaki reçeteli ilaçlar temel alınarak hesaplanmıştır. Elde edilen DBI skorları, klinik anlamlılık açısından yük yok, düşük yük ve yüksek yük olmak üzere üç gruba ayrılmıştır [5].

3.6. Geriatrik Değerlendirme Parametreleri

Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalarda kapsamlı geriatrik değerlendirme (KGD) uygulanmıştır. KGD kapsamında fonksiyonel durum, bilişsel performans, beslenme durumu, sarkopeni riski, denge ve yürüme fonksiyonları, depresif belirtiler, nöropsikiyatrik semptomlar ve kırılabilirlik değerlendirilmiştir.

Fonksiyonel durumun değerlendirilmesinde Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi (GYA) ve Lawton–Brody Enstrümantal Günlük Yaşam Aktiviteleri (EGYA) Ölçeği kullanılmıştır. Barthel İndeksi bireyin temel günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyini değerlendiren ve 0–100 puan arasında skorlanan bir ölçektir. Yüksek skorlar daha iyi fonksiyonel durumu göstermektedir [53]. Lawton–Brody Ölçeği ise bireyin telefon kullanma, alışveriş yapma, yemek hazırlama, ev işleri ve ilaç yönetimi gibi enstrümantal günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlığını değerlendirmektedir. Düşük skorlar daha yüksek bağımlılık düzeyini göstermektedir [54].

Bilişsel değerlendirme Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA) testleri kullanılarak yapılmıştır. Her iki test de 30 puan üzerinden değerlendirilmekte olup yüksek skorlar daha iyi bilişsel performansı göstermektedir [55,56]. Bilişsel değerlendirme, hastaların eğitim düzeyi ve klinik özellikleri dikkate alınarak MMSE veya MoCA ile gerçekleştirilmiştir.

Beslenme durumu Mini Nutritional Assessment (MNA) kullanılarak değerlendirilmiştir. MNA; antropometrik ölçümler, diyet öyküsü ve genel sağlık durumunu içeren kapsamlı bir tarama aracıdır ve yaşlı bireylerde malnütrisyon riskinin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Toplam MNA skoru 30 puan üzerinden değerlendirilmekte olup, 24–30 puan normal beslenme durumunu, 17–23,5 puan malnütrisyon riskini ve 17 puanın altındaki değerler malnütrisyonu göstermektedir [57].

Sarkopeni riski SARC-F ölçeği ile değerlendirilmiştir. Bu ölçek güç, yürüme yardımı gereksinimi, sandalyeden kalkma, merdiven çıkma ve düşme öyküsünü sorgulayan beş maddeden oluşmaktadır. Her madde 0–2 puan arasında skorlanmakta

ve toplam skor 0–10 arasında değişmektedir. Toplam SARC-F skorunun ≥ 4 olması sarkopeni açısından pozitif tarama sonucu olarak kabul edilmektedir [58].

Denge ve yürüme performansı Tinetti Denge ve Yürüme Testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Ölçek denge ve yürüme olmak üzere iki alt bölümden oluşmakta olup toplam puan 28’dir. Düşük skorlar bozulmuş mobilite ve artmış düşme riski ile ilişkilidir [59].

Depresif belirtilerin değerlendirilmesinde 15 maddelik Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDS-15) kullanılmıştır. Ölçek 0–15 puan arasında skorlanmakta olup, yüksek skorlar daha fazla depresif belirtiyi göstermektedir. Toplam skorun ≥ 5 olması depresyon açısından pozitif tarama sonucu olarak kabul edilmiştir [60].

Nöropsikiyatrik semptomlar Nöropsikiyatrik Envanter (NPI) ile değerlendirilmiştir. NPI; sanrılar, halüsinasyonlar, ajitasyon, depresyon, anksiyete, irritabilite, apati ve uyku bozuklukları gibi demansla ilişkili davranışsal ve psikolojik semptomların değerlendirilmesini sağlamaktadır [61].

Çalışmada kullanılan ölçeklerin uluslararası geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiş orijinal versiyonları esas alınmıştır. Ayrıca, bilişsel ve geriatrik değerlendirmelerde kullanılan ölçeklerin gerekli durumlarda Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış versiyonları tercih edilmiştir [62,63,64]. Bu yaklaşım, elde edilen verilerin güvenilirliğini artırmayı ve değerlendirme sonuçlarının Türk yaşlı popülasyonuna uygun şekilde yorumlanmasını sağlamayı amaçlamaktadır.

3.7. Sonlanım Noktaları

Çalışmanın birincil sonlanım noktası, tüm nedenlere bağlı mortalite olarak belirlenmiştir. Ölüm tarihleri, hastane kayıtları ve ulusal ölüm bildirim sistemleri aracılığıyla elde edilmiştir.

İkincil sonlanım noktaları, DBI ile hesaplanan antikolinergik ilaç yükünün geriatrik değerlendirme parametreleri ve fonksiyonel sonuçlar ile ilişkisi olarak belirlenmiştir.

3.8. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 22.0 (IBM SPSS, Chicago IL) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (minimum–maksimum) olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur.

Gruplar arası karşılaştırmalarda uygunluk durumuna göre Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) veya Kruskal–Wallis testi, kategorik değişkenler için Ki-kare testi kullanılmıştır. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapılmış ve gruplar arası farklar log-rank testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Popülasyonunun Genel Özellikleri

Bu çalışmaya toplam 392 demans tanılı hasta dâhil edilmiştir. Hastaların 122'si (%31,1) Lewy cisimcikli demans (LCD), 270'i (%68,9) Alzheimer hastalığı (AH) tanısı almıştır. Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı $85,17 \pm 7,01$ yıl olup katılımcıların büyük çoğunluğunu kadınlar oluşturmuştur ($n = 293$, %74,7). Hastaların %52,9'unun eşinin vefat etmiş olduğu belirlenmiş, ortalama eğitim süresi ise $5,1 \pm 4,7$ yıl olarak saptanmıştır. En sık eşlik eden komorbiditeler hipertansiyon (%62,5) ve tip 2 diabetes mellitus (%41,5) olarak bulunmuştur. Başlangıç değerlendirmesinde kullanılan ortalama ilaç sayısı LCD grubunda $7,1 \pm 3,1$, AH grubunda ise $6,3 \pm 3,4$ olarak belirlenmiştir. Takip süresi boyunca toplam 187 hastanın (%47,7) hayatını kaybettiği; bu hastaların 116'sının AH, 71'inin ise LCD grubunda yer aldığı saptanmıştır.

4.2. Lewy Cisimcikli Demans Hastalarında Antikolinerjik Yük

Lewy cisimcikli demans tanılı 122 hastadan oluşan kohort, antikolinerjik yüklerine göre üç alt gruba ayrılmıştır: yükü olmayan ($n=30$), düşük yüklü ($n=51$) ve yüksek yüklü ($n=41$). Grupların temel demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırıldığı sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir; yaş ($p=0,752$), cinsiyet dağılımı ($p=0,401$), ortalama ilaç sayısı ($p=0,439$) ve hipertansiyon veya diabetes mellitus gibi majör komorbiditelerin prevalansı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Bununla birlikte, analizler iki değişkende anlamlı farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Gruplar arasında eğitim süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,039$). Post-hoc analizler, yüksek antikolinerjik yüke sahip grubun ortalama eğitim süresinin ($5,94 \pm 4,54$ yıl), hem yükü olmayan ($3,73 \pm 5,06$ yıl; $p=0,023$) hem de düşük yüklü ($3,69 \pm 3,88$ yıl; $p=0,032$) gruplardan anlamlı

derecede daha yüksek olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde, serum D vitamini düzeyleri de gruplar arasında anlamlı bir farklılık sergilemiştir ($p=0,031$). Detaylı incelemede, yükü olmayan gruptaki hastaların ortalama D vitamini düzeylerinin ($35,09 \pm 26,16$ ng/ml), yüksek yüklü gruptaki hastalara ($18,44 \pm 10,1$ ng/ml) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0,008$)

Tablo 2. LCD Hastalarında DBI Gruplarının Klinik ve Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Yük Yok (n= 30)	Düşük Yük (n= 51)	Yüksek Yük (n= 41)	p	Post hoc p
Kadın, n(%)	22 (73.3)	40 (78.4)	27 (65.9)	0.401	
Yaş (yıl)	86.23±7.13 86(66-102)	85.98±6.36 87(72-98)	85.46±8.03 84(70-101)	0.752	
Vücut Kütle İndeksi (kg/m²)	28.49±5.58 27.47(17.57-38.54)	30.42±12.27 28.53(18.66-35.41)	29.96±5.37 29.02(23.24-44)	0.770	
Eğitim Süresi (yıl)	3.73±5.06 0(0-17)	3.69±3.88 3.5(0-15)	5.94±4.54 5(0-16)	0.039*	0-2(0.023) 1-2(0.032)
Yasam, n(%)				0.531	
Yalnız	2(6.9)	3(6.0)	0(0.0)		
Eşiyle	13(44.8)	15(30.0)	15(37.5)		
Çocuklarıyla	11(37.9)	25(50.0)	21(52.5)		
Bakıcısıyla	3(10.3)	7(14)	4(10.0)		
Sigara İçme Durumu, n (%)				0.957	
İçmiyor	19(67.9)	30(60.0)	24(58.5)		
Eski İçici	8(28.6)	17(34.0)	15(36.6)		
Aktif İçici	1(3.6)	3(6.0)	2(4.9)		
Medeni Durum, n(%)				0.672	
Evli	12(41.4)	17(34.0)	15(37.5)		
Bekar	3(10.3)	6(12.0)	1(2.5)		
Boşanmış	1(3.4)	1(2.0)	1(2.5)		
Eşi Vefat Etmiş	13(44.8)	26(52.0)	23(57.5)		
Komorbid Durumlar, n(%)					
Hipertansiyon	19(63.3)	37(72.5)	26(63.4)	0.568	
Diyabet Mellitus	15(50.0)	23(45.1)	13(32.5)	0.291	
Koroner Arter Hastalığı	6(20.7)	14(27.5)	9(22.0)	0.740	
Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı	1(3.4)	4(8.0)	2(4.9)	0.788	
İnme	2(6.9)	6(11.8)	6(14.6)	0.668	
Kalp Yetmezliği	7(23.3)	7(13.7)	4(9.8)	0.271	
Periferik Arter Hastalığı	0(0.0)	3(5.9)	0(0.0)	0.252	
Parkinson Hastalığı	2(6.9)	4(7.8)	6(14.6)	0.538	
Osteoartrit	6(20.7)	7(13.7)	2(4.9)	0.132	
İlaç Sayısı,(n)	6.23±3.47 7(0-12)	7.33±2.84 8(2-16)	7.46±2.95 7(2-14)	0.439	

	Yük Yok (n= 30)	Düşük Yük (n= 51)	Yüksek Yük (n= 41)	p	Post hoc p
Sistolik Basınç (mmHg)	143.20±26.25 140(100-210)	136.78±27.69 130(90-220)	131.32±21.83 130(90-190)	0.224	
Diastolik Basınç (mmHg)	74.60±15.93 70(45-110)	76.00±13.42 70(50-110)	72.11±11.18 70(60-100)	0.465	
eGFR(mL/dk/1,73m²)	57.42±19.85 60(18-91)	54.5±19 51.25(11-90)	57.4±18.9 57(8-89)	0.647	
Trigliserid (mg/dL)	144.68±43.04 137(85-235)	132.28±51.45 115(65-239)	133.95±57.94 117(47-294)	0.473	
HDL (mg/dL)	51±17.47 48(30-88)	49.89±12.65 45(31-79)	52.23±15.73 53(27-86)	0.826	
LDL (mg/dL)	118.5±37.02 126(57-188)	121.78±31.68 121(70-191)	142.72±41.95 133(80-262)	0.152	
AST (U/L)	19.27±8.67 17(9-40)	18.4±8.45 16(9-49)	19.89±9.06 17(11-59)	0.540	
ALT(U/L)	20.84±25.53 15(7-139)	16.32±11.61 12(6-69)	16.2±12.89 14(6-76)	0.729	
Hemoglobin (g/dL)	12.68±1.62 12.82(9.52-15.87)	12.11±1.63 12.04(6.7-16)	12.57±1.47 12.77(10-15.9)	0.314	
CRP(mg/dL)	7.25±12.57 1.63(0.2-41)	10.56±17.81 3.57(0.2-86.8)	16.78±33.08 1.77(0.2-132)	0.207	
D Vitamini(ng/ml)	35.09±26.16 34(6-112)	22.54±12.67 22.71(3.9-49)	18.44±10.1 17(5.6-44)	0.031**	
T4(ng/dl)	7.68±7.16 5.76(0.8-20.8)	7.05±6.43 1.65(0.8-18.5)	6.82±7.04 1.16(0.78-19.1)	0.485	
TSH (mIU/L)	1.49±1.27 1(0.28-4.8)	2.46±3.38 1.4(0.01-19.69)	1.79±1.92 1.18(0.15-9.9)	0.333	
Folat(ng/ml)	8.1±4.26 6.75(2.6-20)	7.78±3.77 7.08(1.9-15.8)	7.21±4.68 5.55(2.1-16.2)	0.406	
Vitamin B12 (ng/L)	517.95±385.91 391(154-2000)	508.9±404.47 373(175-2000)	563.03±454.86 407(142-2000)	0.798	
HbA1c (%)	6.48±1.69 5.93(5.2-13.1)	6.29±1.12 6.07(4.65-9.14)	6.3±0.78 6(5.37-8.6)	0.727	

ALT, alanin aminotransferaz; AST, aspartat aminotransferaz; CRP, C-reaktif protein; eGFR, tahmini glomerüler filtrasyon hızı; HbA1c, hemogloblin A1c; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; T4, tiroksin; TSH, tiroid stimulan hormon

4.3. Lewy Cisimcikli Demansta Antikolinerjik Yük ve Geriatrik Değerlendirme Parametreleri

LCD kohortunda antikolinerjik yüke maruziyetin, kapsamlı geriatrik sendromlar üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan karşılaştırmalı analizlerin sonuçları Tablo 3'te özetlenmiştir. Yapılan Kruskal-Wallis testleri sonucunda, gruplar arasında fonksiyonel durumu değerlendiren Barthel (p=0,985) ve

Lawton (p=0,573) skorları, beslenme durumunu yansıtan MNA skoru (p=0,413), sarkopeni riskini belirten SARC-F skoru (p=0,580) ve global bilişsel durumu ölçen MMSE (p=0,089) gibi temel geriatrik değerlendirme parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Buna karşın, beslenme durumunu değerlendirmede kullanılan iştah değerlendirme skorunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir (p=0,003). Düşük antikolinerjik yüke sahip grubun ortalama iştah değerlendirme skoru (27,05 ± 6,44), hem antikolinerjik yükü olmayan grubun skorundan (21,78 ± 7,17) hem de yüksek yüklü grubun skorundan (24,34 ± 6,25) daha yüksek bulunmuştur. Post-hoc analizler, düşük yüklü grubun skorunun hem yükü olmayan gruba (p=0,001) hem de yüksek yüklü gruba (p=0,030) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu doğrulamıştır. Bu bulgu, düşük düzeyde antikolinerjik yüke sahip hasta grubunda iştah durumunun daha iyi olabileceğine işaret etmektedir.

Tablo 3. LCD Hastalarında DBI Gruplarına Göre Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Yük Yok (n=30)	Düşük Yük (n=51)	Yüksek Yük (n=41)	P
Düşme sayısı	1.81±2.73 1(0-10)	1.67±2.83 0(0-15)	3.00±3.95 2(0-20)	0.107
Düşme (1 yıl), n(%)	16(57.1)	27(54.0)	27(69.2)	0.329
SARC-F skoru	6.66±3.34 8(0-10)	6.36±3.06 8(0-10)	5.95±3.12 6(0-10)	0.580
Barthel skoru	58.97±31.56 63(0-100)	61.14±28.22 65(0-100)	60.18±30.32 65(0-100)	0.985
Lawton skoru	5.13±6.49 2(0-23)	5.37±5.67 3(0-23)	5.78±9.02 3(0-23)	0.573
MNA skoru	17.20±6.28 19(6.5-28.5)	18.95±4.44 19.25(8.5-25.5)	18.61±4.76 20(4-25.5)	0.413
Üst Kol Çevresi (cm)	27.93±4.55 27(20-37)	30.67±18.09 28(21-51)	28.03±4.96 27(16-40)	0.905
Baldır Çevresi (cm)	34.22±4.09 34(26-45)	34.48±4.1 34(26-44.5)	34.53±4.64 35(22-48.5)	0.886
Tinetti Toplam Skoru	14.75±11.56 16.5(0-28)	14.55±9.6 17(0-28)	15.33±9.85 15.5(0-28)	0.917
Hand grip test (dominant el)(kg)	12.73±10.45 10.2(0-42)	12.29±5.17 12.4(0-22.6)	13.12±7.46 13.5(0-34)	0.636
GDS skoru	5.2±5.09 5(0-15)	6.27±4.1 5(0-14)	6±3.62 7(0-11)	0.542
MMSE skoru	12.24±8.78 12(0-30)	16.73±4.88 17(3-26)	14.97±8.77 16(0-28)	0.089
MoCA skoru	19±5.65 19(15-23)	6±0 6(6-6)	13.6±6.34 15(6-20)	0.274
EAT-10 skoru	3.68±5.63 0(0-21)	2.29±4.09 0(0-20)	4.65±7.56 0.5(0-35)	0.564
ISI skoru	14.5±9.29 14(0-28)	14.83±8.74 14(0-28)	13.95±9.8 12(0-28)	0.907
ESS skoru	9.52±7.57 7(0-24)	8±5.32 8(0-24)	9.03±7.66 7.5(0-24)	0.857
CNAQ SKORU	21.78±7.17 22(8-33)	27.05±6.44 28.5(5-36)	24.34±6.25 25(9-37)	0.003

	Yük Yok (n= 30)	Düşük Yük (n= 51)	Yüksek Yük (n= 41)	p
NPI Toplam Skoru	25±11.31 25(17-33)	32.28±17.23 30(4-62)	56.5±37.73 52.5(12-121)	0.208

CNAQ, Council on Nutrition Appetite Questionnaire; EAT-10, Eating Assessment Tool-10; ESS, Epworth Sleepiness Scale; GDS, Geriatrik Depresyon Ölçeği; ISI, Insomnia Severity Index; MMSE, Mini-Mental State Examination; MNA, Mini Nutritional Assessment; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; NPI, Neuropsychiatric Inventory

4.4. Alzheimer Hastalarında Antikolinerjik Yük

Alzheimer hastaları antikolinerjik yüklerine göre yükü olmayan (n=115), düşük yüklü (n=95) ve yüksek yüklü (n=60) olarak üç gruba ayrılmıştır. Grupların temel demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırıldığı analizlerde yaş (p=0,143) ve eğitim süresi (p=0,708) gibi temel demografik değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 4).

Bununla birlikte, artan antikolinerjik yük ile ilişkili anlamlı farklılıklar belirlenmiştir. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark bulunmuş olup (p=0,047), antikolinerjik yük arttıkça kadın hasta oranının azaldığı gözlenmiştir (sırasıyla %82,6, %72,6 ve %66,7). İnme prevalansı da gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermiş (p=0,050); post-hoc analizler yüksek yüklü gruptaki inme oranının (%11,7) yükü olmayan gruba (%2,7) göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Ortalama ilaç sayısı, beklendiği gibi, antikolinerjik yük ile pozitif bir korelasyon sergilemiştir (p<0,001); yükü olmayan grupta ortalama 5,13±3,46 olan ilaç sayısı, düşük yüklü grupta 6,64±3,2'ye ve yüksek yüklü grupta 7,98±3,03'e yükselmiş olup, tüm gruplar arası karşılaştırmalar anlamlı bulunmuştur.

Laboratuvar parametrelerinden HDL kolesterol seviyeleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir (p=0,025). Post-hoc analizler, yüksek yüklü grubun ortalama HDL seviyesinin hem yükü olmayan (p=0,026) hem de düşük yüklü (p=0,009) gruplardan anlamlı derecede daha düşük olduğunu doğrulamıştır. Ayrıca, karaciğer enzimlerinden AST (p=0,022) ve ALT (p=0,038) düzeylerinde de anlamlı farklılıklar saptanmış; bu farklılığın düşük yüklü grubun ortalama AST (p=0,006) ve ALT (p=0,013) düzeylerinin yükü olmayan gruba kıyasla anlamlı derecede daha düşük olmasından kaynaklandığı belirlenmiştir.

Tablo 4. Alzheimer Hastalarında DBI Gruplarına Göre Klinik ve Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

	Yük Yok (n=115)	Düşük Yük (n=95)	Yüksek Yük (n=60)	p	Post hoc p
Kadın, n(%)	95 (82.6)	69 (72.6)	40 (66.7)	0.047	
Yaş (ort std)	84.32±7.19 85(66-102)	84.45±6.95 85(62-99)	86.56±6.77 86(71-101)	0.143	
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	27.21±4.66 26.23(17.9-40.6)	28.12±5.78 27.12(18.37-42.35)	27.59±5.7 26.2(20.55-43.96)	0.804	
Eğitim Süresi	5.29±4.57 5 (0-23)	5.64±5.1 5 (0-16)	6.07±4.94 5 (0-16)	0.708	
Yasam, n(%)				0.680	
Yalnız	16 (13.9)	8 (8.3)	3 (5)		
Eşiyle	42 (36.5)	37 (38.5)	25 (41.7)		
Çocuklarıyla	46 (40)	43 (44.8)	28 (46.7)		
Bakıcısıyla	9 (7.8)	7 (7.3)	3 (5)		
Torunuyla	1 (0.9)	1 (1)	0 (0)		
Sigara İçme Durumu, n(%)				0.921	
İçmiyor	84 (73)	63 (67)	42 (71.2)		
Eski İçici	23 (20)	22 (23.4)	12 (20.3)		
Aktif İçici	8 (7)	8 (8.5)	5 (8.5)		
Medeni Durum, n(%)				0.672	
Evli	44 (38.3)	37 (38.5)	25 (41.7)		
Bekar	8 (7)	5 (5.2)	6 (10)		
Boşanmış	0 (0)	1 (1)	1 (1.7)		
Eşi Vefat Et	63 (54.8)	53 (55.2)	28 (46.7)		
Komorbid Durumlar, n(%)					
Hipertansiyon	71 (62.3)	56 (58.3)	36 (60)	0.842	
Diyabet Mellitus	51 (44.7)	34 (35.8)	26 (43.3)	0.397	
Koroner Arter Hastalığı	17 (15)	20 (20.8)	14 (23.3)	0.351	
KOAH	3 (2.7)	6 (6.3)	2 (3.3)	0.454	
İnme	3 (2.7) ^a	8 (8.3) ^{a,b}	7 (11.7) ^b	0.050	
Kalp Yetmezliği	8 (7.1)	10 (10.4)	6 (10)	0.663	
Periferik Arter Hastalığı	5 (4.4)	5 (5.3)	3 (5)	1.000	
Parkinson Hastalığı	4 (3.5)	2 (2.1)	2 (3.4)	0.812	
Osteoartrit	15 (13.2)	12 (12.5)	6 (10)	0.829	
İlaç Sayısı	5.13±3.46 5 (0-17)	6.64±3.2 6 (1-17)	7.98±3.03 8 (3-14)	<0.001	Yük yok– Düşük yük (p=0.002) Yük yok– Yüksek yük (p<0.001) Düşük yük– Yüksek yük (p=0.012)
Sistolik Basınç (mmHg)	139.86±23.17 140 (90-200)	137.76±23.43 140 (90-210)	132.39±26.34 134(70-180)	0.276	
Diastolik Basınç, (mmHg)	75.83±13.34 80 (50-110)	74.62±12.77 80 (50-120)	73.02±13.02 70 (40-120)	0.449	
eGFR(mL/dk/1.73m ²)	60.32±18.82 62 (11-90)	62.34±18.56 65 (17-92)	56.63±20.26 56 (18-91)	0.288	
Trigliserid (mg/dL)	133.69±67.44 115 (39-356)	120.85±53 106 (47-267)	152.08±133.14 128 (6-822)	0.456	
HDL (mg/dL)	55.19±12.1 55 (31-92)	57.6±15.64 56 (25-93)	49.55±14.96 47 (29-89)	0.025	Yük yok– Yüksek yük p=0.026; Düşük yük– Yüksek yük p=0.009
LDL (mg/dL)	129.84±43.08 125 (48-263)	123.62±37.1 122 (49-223)	133.4±37.84 142 (41-197)	0.361	

	Yük Yok (n= 115)	Düşük Yük (n= 95)	Yüksek Yük (n= 60)	p	Post hoc p
AST (U/L)	22.91±14.14 19 (9-101)	17.72±6.8 17 (8-59)	19.59±8.48 17 (8-47)	0.022	Yük yok- Düşük yük p=0.006
ALT(U/L)	20.6±22.18 15 (6-193)	14.78±8.35 12 (6-64)	16.1±9.34 14 (6-47)	0.038	Yük yok- Düşük yük p=0.013
Hemoglobin (g/dL)	12.56±1.61 12.5(8.1-16.1)	12.28±1.65 12.4(7.3-15.2)	12.27±1.33 12.3(9.7-15.9)	0.351	
CRP(mg/dL)	13.43±31.33 1.67 (0.2-195)	5.37±8.94 1.73 (0.2-42.9)	22.3±38.9 2.48(0.2-187.5)	0.384	
D Vitamini(ng/ml)	22.76±14.54 20.9(4.3-90.5)	21.92±12.18 20.3(4.75-57.6)	22.8±12.07 23.05(5-49.3)	0.878	
T4(ng/dl)	6.47±6.69 1.29(0.4-24)	6.4±6.55 1.26(0.8-20.4)	6.38±6.08 1.38(0.8-15)	0.989	
TSH (mIU/L)	1.69±1.55 1.25(0.01-8.11)	1.95±2.19 1.42(0.02-13.05)	1.61±1.41 1.27(0.07-7.9)	0.662	
Folat(ng/ml)	7.93±4.43 6.9(1.8-24)	7.47±4.14 6.6(1.8-24)	7.03±3.7 5.95(2.8-20)	0.549	
Vitamin B12 (ng/L)	554.6±461.3 411.5(83-2000)	516.3±327.9 412.5(184-2000)	562.2±458.11 377.5(109-2000)	0.942	
HbA1c (%)	6.61±1.37 6.19(4.6-11.2)	6.6±1.13 6.36(4.9-10)	6.72±1.53 6.3(5.02-10.9)	0.885	

ALT, alanin aminotransferaz; AST, aspartat aminotransferaz; CRP, C-reaktif protein; eGFR, tahmini glomerüler filtrasyon hızı; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein

4.5. Alzheimer Hastalarında Antikolinerjik Yük ve Geriatrik Değerlendirme

Parametreleri

Alzheimer hastalığı kohortunda, antikolinerjik yükün kapsamlı geriatrik değerlendirme parametreleri üzerindeki etkisini incelemek amacıyla yapılan karşılaştırmalı analizlerin sonuçları Tablo 5'te detaylandırılmıştır. Analizler, bir yıllık düşme öyküsü (p=0,587), global bilişsel fonksiyon (MMSE, p=0,269), depresif belirti (GDS, p=0,507) gibi bir dizi önemli geriatrik değerlendirmede gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir.

Buna karşın, artan antikolinerjik yükün özellikle fiziksel fonksiyon ve beslenme durumu üzerinde olumsuz bir etkiyle ilişkili olduğu saptanmıştır. Sarkopeni riskini değerlendiren SARC-F skoru da gruplar arasında farklılık göstermiş (p=0,009); yüksek yüklü grubun ortalama skoru (5,64 ± 3,23), hem yükü olmayan(4,36 ± 3,36; p=0,018) hem de düşük yüklü (3,99 ± 3; p=0,003) gruplardan anlamlı derecede daha kötü bulunmuştur. Benzer şekilde, günlük yaşam aktivitelerindeki bağımlılığı ölçen Barthel skoru (p=0,007) ve denge ile yürüme fonksiyonlarını değerlendiren Tinetti total skoru (p=0,049) da yüksek yüklü grupta diğer gruplara kıyasla anlamlı derecede daha düşüktür. Son olarak, beslenme durumunu yansıtan MNA skoru da gruplar arasında farklılık göstermiş (p=0,036), yüksek yüklü grubun ortalama skoru (18,29 ± 5,2), yükü olmayan grubun skoruna (20,27 ± 5,6) göre anlamlı derecede daha düşük

olarak saptanmıştır (p=0,010). Bu bulgular, AH hastalarında daha yüksek antikolinergik yükün, daha kötü fiziksel performans ve beslenme bozukluğu ile ilişkili olduğunu göstermektedir. (Tablo 5)

Tablo 5. Alzheimer Hastalarında DBI Grupları Arasında Geriatrik Değerlendirme Skorlarının Karşılaştırılması

	Yük Yok (n=115)	Düşük Yük (n=95)	Yüksek Yük (n=60)	p	Post hoc p
Düşme Sayısı	1.06±1.78 0 (0-10)	0.8±1.36 0 (0-6)	1.25±1.96 0 (0-10)	0.345	
Düşme (1 yıl), n(%)	47 (43.5)	36 (37.9)	26 (45.6)	0.587	
SARC-F Skoru	4.36±3.36 4 (0-10)	3.99±3 4 (0-10)	5.64±3.23 6 (0-10)	0.009	Düşük yük- Yüksek yük (p=0.003) Yük yok- Yüksek yük (p=0.018)
Barthel Skoru	72.73±28.98 85 (0-100)	73.63±27.5 80.5(0-100)	58.75±34.2 68 (0-100)	0.007	Yük yok- Yüksek yük (p=0.003) Düşük yük- Yüksek yük (p=0.006)
Lawton Skoru	8.09±6.67 7 (0-21)	6.86±6.56 5 (0-23)	5.97±6.07 4 (0-21)	0.062	
MNA Skoru	20.27±5.6 21.5(2-28)	19.33±5.89 21 (2-27)	18.29±5.2 19.75 (3.5-27.5)	0.036	Yük yok- Yüksek yük (p=0.010)
Üst Kol Çevresi (cm)	27.59±3.5 28 (20-37.5)	27.52±4.36 27.25(18-39)	27.02±3.76 27 (18-35)	0.768	
Baldır Çevresi (cm)	34.31±4.83 34 (22-53)	34.27±4.21 34 (23.5-45)	34.7±4.59 35 (23-48)	0.610	
Tinetti total skoru	20.81±8.89 25 (0-28)	20.11±8.88 23.5 (0-28)	16.62±10.57 19 (0-28)	0.049	Yük yok- Yüksek yük (p=0.015)
Hand test(domainant)(kg)	14.37±9.14 13.4 (0-48)	15.03±7.22 14 (0-40)	15.21±10.75 16 (0-45)	0.593	
GDS skoru	3.99±4.2 2 (0-15)	4.01±3.97 2.5 (0-15)	4.56±4.05 3 (0-15)	0.507	
MMSE skoru	17.21±7.26 18 (0-28)	16±7.91 17.5 (0-29)	14.84±8.26 18 (0-29)	0.269	
MoCA skoru	14.7±6.16 16.5(7-23)	15.4±4.94 17 (8-23)	12.83±5.07 15 (3-17)	0.553	
EAT-10	1.7±3.63 0 (0-23)	2.95±7.13 0 (0-40)	3.93±7.79 0 (0-36)	0.313	
ISI skoru	8.99±9.41 5 (0-28)	9.64±8.59 7 (0-28)	11.15±9.59 9 (0-28)	0.333	
ESS skoru	5.65±5.58 4 (0-21)	7.01±5.9 5 (0-24)	7.36±7.02 5 (0-24)	0.157	
CNAQ skoru	26.9±7.13 28 (3-37)	26.07±6.44 28 (11-40)	25.12±6.98 25 (8-39)	0.146	
NPI toplam skoru	18.97±17.45 18 (0-56)	26.5±23.2 20.5 (0-92)	27.93±23.39 23.5 (2-73)	0.198	

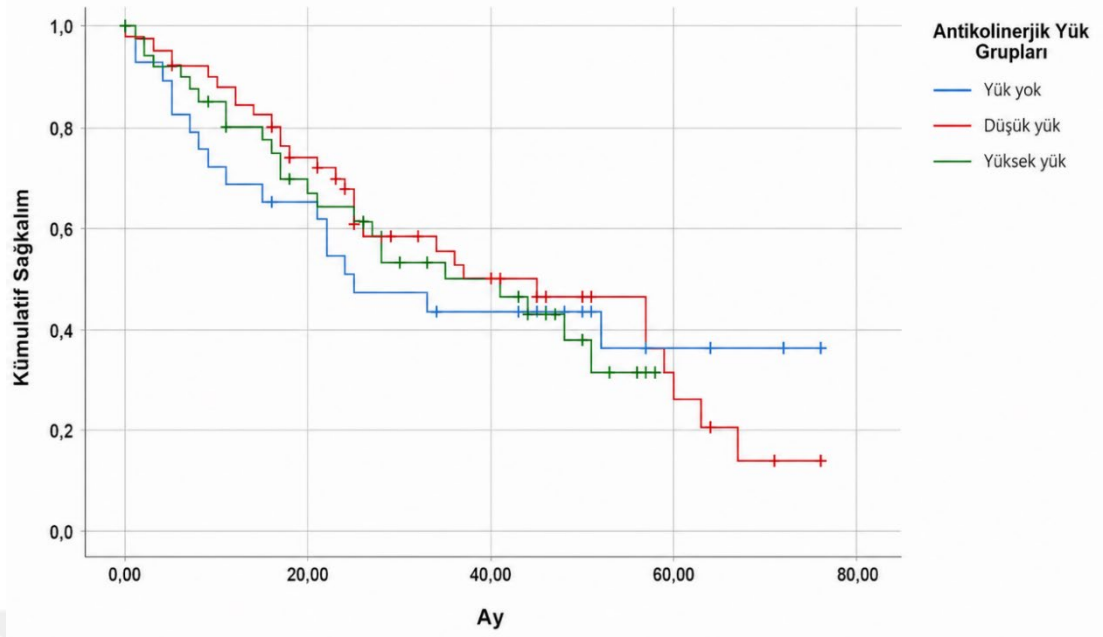
CNAQ, Council on Nutrition Appetite Questionnaire; EAT-10, Eating Assessment Tool-10; ESS, Epworth Sleepiness Scale; GDS, Geriatrik Depresyon Ölçeği; ISI, Insomnia Severity Index; MMSE, Mini-Mental State Examination; MNA, Mini Nutritional Assessment; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; NPI, Neuropsychiatric Inventory

4.6. Sağkalım Analizi

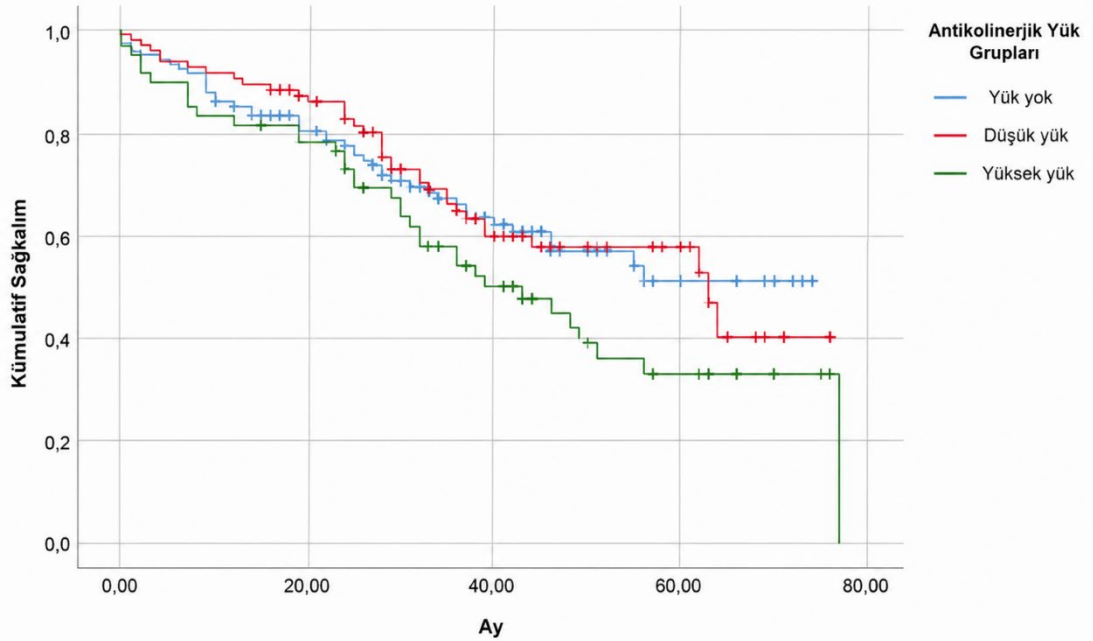
Tüm örneklem için ortalama sağkalım süresi 47,07 ay olarak bulundu (SE=1,54; %95 GA: 40,90–57,10). Demans tipine göre sınıflandırıldığında; Alzheimer hastalığı olan hastalarda ortalama sağkalım süresinin 50,10 ay (SE=1,85; %95 GA: 43,62–68,38) ile, Lewy cisimcikli demans hastalarına kıyasla (40,22 ay; SE=2,62; %95 GA: 20,84–51,16) anlamlı derecede daha uzun olduğu saptandı (Log-rank $p=0,003$). Bu bulgular, LCD’li bireylerde sağkalım süresinde belirgin bir azalma olduğunu göstermektedir.

LCD hastalarında ortalama sağkalım süreleri; yük olmayan grupta 39,07 ay (SE=5,82; %95 GA: 12,84–37,15), düşük yük grubunda 41,47 ay (SE=3,74; %95 GA: 26,80–63,19) ve yüksek yük grubunda 35,26 ay (SE=3,30; %95 GA: 23,49–58,50) olarak saptandı. Antikolinerjik yük ile sağkalım arasında LCD’de anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0,943$; Şekil 3).

AH hastalarında ortalama sağkalım süreleri; yük olmayan grupta 50,44 ay, düşük yük grubunda 51,91 ay (SE=2,95; %95 GA: 44,27–81,72) ve yüksek yük grubunda 43,83 ay (SE=3,77; %95 GA: 25,11–52,88) olarak bulundu. Benzer şekilde, AH’de de antikolinerjik yük ile sağkalım arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,147$; Şekil 4).



Şekil 3. LCD’de antikolinerjik yüke göre mortalite riskinin Kaplan-Meier analizi.



Şekil 4. AH’de antikolinerjik yüke göre mortalite riskinin Kaplan-Meier analizi.

5. TARTIŞMA

Bu retrospektif kohort çalışmada, yaşlı Alzheimer hastalığı ve Lewy cisimcikli demans tanılı bireylerde DBI ile hesaplanan antikolinerjik ve sedatif ilaç yükünün mortalite ve geriatrik değerlendirme parametreleri ile ilişkisi incelenmiştir. Literatürde DBI'nin, diğer antikolinerjik yük ölçeklerine kıyasla polifarmasi ile daha güçlü ilişkili olduğu ve klinik sonuçları daha iyi yansıttığı gösterilmiştir. Bu nedenle, DBI'nin yaşlı bireylerde farmakolojik yükün değerlendirilmesinde daha kapsamlı ve klinik olarak anlamlı bir ölçüt olduğu düşünülmektedir [49,50]. Çalışmamızın temel bulguları; Lewy cisimcikli demans hastalarında sağkalımın Alzheimer hastalarına kıyasla anlamlı derecede daha kısa olduğunu, DBI ile hesaplanan antikolinerjik yükün her iki demans alt tipinde de mortalite ile anlamlı ilişkili olmadığını, ancak Alzheimer hastalarında yüksek DBI düzeylerinin fonksiyonel durum, beslenme durumu ve fiziksel performans göstergeleriyle ilişkili olduğunu göstermektedir.

Geriatrik hastalarda klinik sonuçların yalnızca mortalite üzerinden değerlendirilmemesi gerektiği; fiziksel aktivite gibi modifiye edilebilir faktörlerin bilişsel sonuçlar üzerindeki etkisi sınırlı olmakla birlikte, fonksiyonel kapasite, depresyon ve yaşam kalitesi gibi parametreler üzerinde anlamlı katkılar sağladığı gösterilmiştir [17]. Kapsamlı geriatrik değerlendirme ve STOPP/START kriterlerinin uygulanmasının, polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımını azaltarak fonksiyonel sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir. Bu durum, geriatrik hastalarda ilaç yükünün sistematik olarak değerlendirilmesinin klinik önemini desteklemektedir [19]. Polifarmasinin geriatrik değerlendirme parametreleri ile ilişkisini inceleyen çalışmalarda, çoklu ilaç kullanımının bilişsel performans, beslenme durumu, fonksiyonel bağımsızlık ve denge üzerinde olumsuz etkilerle ilişkili olduğu gösterilmiştir [19]. Bu bağlamda, antikolinerjik yük gibi farmakolojik faktörlerin de mortalite dışında fonksiyonel ve geriatrik sendromlar üzerindeki etkilerinin daha belirgin olması beklenebilir [17].

Çalışmamızda DBI düzeylerine göre yapılan karşılaştırmalarda hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, KOAH, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı, Parkinson hastalığı ve osteoartrit sıklıkları açısından anlamlı farklılık saptanmamış; nöropsikiyatrik belirti şiddetini gösteren toplam NPI skoru da DBI

grupları arasında benzer bulunmuştur. Buna karşın DBI'nin özellikle LCD grubunda daha yüksek oranda saptanması, antikolinerjik ve sedatif ilaç yükünün yalnızca komorbid hastalıklar veya nöropsikiyatrik semptomların şiddetiyle açıklanamayacağını; LCD hastalarının çok yönlü semptomlarına yönelik klinik pratikte benimsenen farmakolojik tedavi yaklaşımını da yansıtabileceğini düşündürmektedir. LCD'nin doğal seyri içerisinde bilişsel bozukluğun yanı sıra görsel halüsinasyonlar, REM uykusu davranış bozukluğu, anksiyete, depresyon ve otonom disfonksiyon gibi farklı klinik belirtiler de farmakolojik tedavi gerektirebilmektedir. Bu heterojen klinik tablo nedeniyle antidepresanlar, anksiyolitikler, hipnotikler ve diğer semptomatik ilaçlara sıklıkla ihtiyaç duyulması, LCD hastalarında daha yüksek DBI düzeylerinin olası nedenlerinden biri olabilir.

LCD hastalarının bir yıl süreyle izlendiği bir kohortta antikolinerjik ilaç yükü %55,2, polifarmasi ise %56,9 oranında bildirilmiştir [65]. Alzheimer hastalarında ise bildirilen sıklığın kullanılan ölçüm aracına göre belirgin biçimde değiştiği görülmektedir. Biyobelirteçlerle doğrulanmış AH hastalarını içeren güncel bir çalışmada yüksek antikolinerjik yük oranı ACB ölçeğiyle %21,0, ADS ile %8,6 ve ARS ile %6,8 olarak bulunmuş; ölçekler arasındaki bu ayrışma, her aracın farklı ilaçları ve farmakolojik özellikleri kapsamıyla açıklanmıştır. Ayrıca antidepresanların tüm ölçeklerde antikolinerjik yükün en önemli bileşenini oluşturduğu gösterilmiştir [66]. Çalışmamızda, DBI ile hesaplanan antikolinerjik ve sedatif ilaç yükü her iki demans alt tipinde de yaygındı; DBI skoru AH hastalarının %57,4'ünde, LCD hastalarının ise %75,4'ünde sıfırın üzerindeydi. Özellikle LCD grubunda hastaların yaklaşık dörtte üçünün antikolinerjik veya sedatif özellik taşıyan en az bir ilaca maruz kalması, antikolinerjik ve/veya sedatif ilaç maruziyetinin bu grupta yaygın olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda kullanılan DBI hem antikolinerjik hem de sedatif ilaçları, hastanın kullandığı günlük dozu hesaba katarak aynı indekste birleştirmektedir (5).

Alzheimer hastalığında bazal ön beyindeki kolinerjik nöron kaybına bağlı olarak gelişen kolinerjik rezerv azalması, hastaları antikolinerjik etkilere karşı daha duyarlı hâle getirmektedir. Bu nedenle mevcut nörotransmitter yetersizliğine eklenen antikolinerjik ve sedatif ilaç yükü; günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık, mobilitede azalma, beslenme durumunda bozulma ve fiziksel kırılganlıkta artış gibi geriatrik

sendromların ortaya çıkmasını kolaylaştırabilmektedir [36,67,68]. Çalışmamızda, Alzheimer hastalarında DBI ile hesaplanan antikolinerjik ve sedatif ilaç yükünün artması; daha kötü fonksiyonel durum, daha düşük beslenme skorları, daha yüksek sarkopeni riski ile ilişkili bulundu. Bu bulgu, antikolinerjik ve sedatif ilaç yükünün etkilerinin yalnızca bilişsel alanla sınırlı kalmayıp, yaşlı bireylerde geriatrik rezervi oluşturan temel fonksiyonel sistemleri de etkileyebileceğini düşündürmektedir. Bulgularımız, yüksek ilaç yükünün fonksiyonel kapasite, denge performansı ve fiziksel işlevlerde kötüleşmeyle ilişkili olduğunu gösteren önceki çalışmalarla uyumludur [33,45,50]. Çalışmamızda mortalite ile anlamlı bir ilişki saptanmamış olmasına rağmen, fonksiyonel ve geriatrik değerlendirme parametrelerinde belirgin bozulmaların gösterilmiş olması, antikolinerjik ve sedatif ilaç yükünün demans hastalarında mortaliteden ziyade fonksiyonel bağımsızlık ve diğer geriatrik sonuçlarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle post-hoc analizlerde Barthel İndeksi açısından yüksek yük grubunun hem yük olmayan hem de düşük yük grubundan anlamlı olarak daha düşük skorlara sahip olması, AH hastalarında özellikle yüksek düzeyde antikolinerjik ve sedatif ilaç yükünün fonksiyonel bağımsızlıkta azalma ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Tinetti skorlarında yük yok ile yüksek yük grupları arasındaki farkın anlamlılığı da bu kümülatif negatif etkiyi desteklemektedir. Bu nedenle demanslı yaşlı bireylerde ilaç tedavisinin yalnızca mortalite açısından değil, kapsamlı geriatrik değerlendirme bulguları da dikkate alınarak düzenli aralıklarla gözden geçirilmesi ve gereksiz antikolinerjik ile sedatif yükün azaltılmasına yönelik stratejilerin uygulanması klinik açıdan önem taşımaktadır. Günümüzde demans bakımının temel hedeflerinden biri yalnızca sağkalımı uzatmak değil, hastaların mümkün olduğunca bağımsız yaşamalarını ve fonksiyonel kapasitelerini korumalarını sağlamaktır.

Lewy cisimcikli demans grubunda ise DBI ile hesaplanan antikolinerjik ve sedatif ilaç yükü ile kapsamlı geriatrik değerlendirme parametreleri arasında anlamlı ilişki yalnızca iştah azalması açısından saptandı. Alzheimer hastalarından farklı olarak bu grupta fonksiyonel bağımlılık ve sarkopeni ile benzer bir ilişkinin gösterilememesi, klinik tablonun büyük ölçüde hastalığın kendine özgü motor ve otonom özellikleri tarafından şekillenmesiyle ilişkili olabilir [26,31]. Lewy cisimcikli demans; erken dönemde ortaya çıkabilen otonom disfonksiyon, gastrointestinal motilite bozuklukları ve yutma güçlüğü gibi beslenme durumunu doğrudan etkileyen klinik özelliklerle

karakterizedir [26,31,69]. Bu nedenle iştah ve beslenme durumundaki bozulma, hastalığın doğal seyri içerisinde gelişebildiği gibi, antikolinerjik ve sedatif özellik taşıyan ilaçlara bağlı gelişebilen ağız kuruluğu, sedasyon ve gastrointestinal motilitede yavaşlama gibi etkilerle daha da belirgin hâle gelebilir [33,35,42]. Çalışmamızda DBI ile iştah azalması arasındaki ilişkinin saptanması, antikolinerjik ve sedatif ilaç yükünün Lewy cisimcikli demansta özellikle beslenme ile ilişkili klinik sonuçlar üzerinde daha belirgin etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgu, Lewy cisimcikli demans hastalarında ilaç tedavisinin planlanması sürecinde yalnızca bilişsel ve davranışsal semptomların değil, beslenme durumu ve istemsiz kilo kaybı riskinin de düzenli olarak değerlendirilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Sonuç olarak bu retrospektif kohort alışması, Alzheimer hastalığı ve Lewy cisimcikli demans tanılı yaşlı bireylerde antikolinerjik ve sedatif ilaç kullanımının yaygın olduğunu ve DBI ile hesaplanan ilaç yükünün her iki demans alt tipinde mortalite ile ilişkili olmadığını göstermiştir. Buna karşın özellikle Alzheimer hastalarında artan DBI düzeyinin fonksiyonel bağımlılık, malnütrisyon ve sarkopeni riski gibi geriatrik sendromlarla yakın ilişkili olduğu, Lewy cisimcikli demans hastalarında ise daha sınırlı olmakla birlikte özellikle beslenme ile ilişkili sonuçları etkileyebileceği grlmştir. Bu bulgular, demanslı yaşlı bireylerde ilaç tedavisinin yalnızca yaşam süresi üzerindeki etkileri açısından değil, fonksiyonel bağımsızlığın korunması ve geriatrik rezervin sürdürülmesi açısından da değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Düzenli ilaç gözden geçirmeleri, depreskripsiyon stratejileri ve kapsamlı geriatrik değerlendirmenin tedavi sürecine entegrasyonu, gereksiz antikolinerjik ve sedatif ilaç yükünün azaltılmasına katkı sağlayabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, retrospektif ve gözlemsel tasarım nedeniyle DBI ile klinik sonuçlar arasında nedensel ilişki kurulamaz. İkinci olarak, ilaç maruziyeti başlangıç değerlendirmesindeki tedaviler üzerinden hesaplanmış olup takip süresince ilaçların başlanması, kesilmesi veya dozlarının değiştirilmesi değerlendirilememiştir. Bu durum uzun dönem ilaç maruziyetinin sınıflandırılmasında hataya yol açmış olabilir. Ayrıca, daha kötü klinik durumda olan hastaların nöropsikiyatrik ve diğer semptomları nedeniyle daha fazla antikolinerjik veya sedatif ilaç kullanma olasılığı, endikasyona bağlı karıştırıcılık ve ters nedensellik olasılığını gündeme getirmektedir. LCD grubunun AH grubuna göre

daha küçük olması, özellikle mortalite ve alt grup analizlerinde istatistiksel gücü sınırlamış olabilir. Bununla birlikte, iki farklı demans alt tipinin ayrı olarak değerlendirilmesi, kapsamlı geriatrik değerlendirme verilerinin kullanılması ve antikolinergik ve sedatif ilaç maruziyetinin doza duyarlı DBI ile değerlendirilmesi çalışmanın güçlü yönleridir.

6. SONUÇ

Bu retrospektif kohort çalışmada, yaşlı Alzheimer hastalığı ve Lewy cisimcikli demans tanılı bireylerde DBI kullanılarak hesaplanan antikolinergik ilaç yükünün mortalite ve klinik sonuçlarla ilişkisi değerlendirilmiştir. Çalışmanın bulguları, AH ve LCD grupları arasında sağkalım açısından farklılık bulunduğunu ve antikolinergik ilaç yükünün klinik etkilerinin demans alt tiplerine göre değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda Lewy cisimcikli demans tanılı hastalarda sağkalım süresi Alzheimer hastalarına kıyasla anlamlı derecede daha kısa bulunmuştur. Bu bulgu, Lewy cisimcikli demansın daha agresif klinik seyri ve eşlik eden otonom disfonksiyon ile nöropsikiyatrik belirtiler gibi özellikleriyle uyumludur. Buna karşın, DBI ile hesaplanan antikolinergik ilaç yükü her iki demans alt tipinde de mortalite ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir. Bu sonuç, antikolinergik ve sedatif ilaçların olumsuz etkilerinin her zaman yaşam süresinde kısalma şeklinde ortaya çıkmayabileceğini düşündürmektedir.

Alzheimer hastalığı tanılı bireylerde artan DBI düzeylerinin; fonksiyonel bağımlılık, denge ve yürüme bozukluğu, sarkopeni riski ve beslenme durumunda kötüleşme ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, Alzheimer hastalarında antikolinergik ve sedatif ilaç maruziyetinin yaşam kalitesini ve fonksiyonel rezervi olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir. Buna karşın, LCD hastalarında DBI grupları arasında mortalite açısından anlamlı farklılık saptanmazken, geriatrik değerlendirme parametrelerinin büyük bölümünde de anlamlı farklılık gözlenmemiş; yalnızca CNAQ skorlarında gruplar arası farklılık saptanmıştır.

Bu çalışmanın retrospektif tasarımı ve ilaç verilerinin yalnızca başlangıç dönemine ait olması, sonuçların yorumlanması göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla birlikte, çalışmanın güçlü yönleri arasında nispeten geniş örneklem büyüklüğü, demans alt tiplerinin ayrı ayrı değerlendirilmesi ve antikolinerjik yükün doza duyarlı bir ölçüt olan DBI ile analiz edilmesi yer almaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmada DBI ile değerlendirilen antikolinerjik ve sedatif ilaç yükü ile demanslı yaşlı bireylerde mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Buna karşın, özellikle Alzheimer hastalarında yüksek DBI düzeyleri daha kötü fonksiyonel durum ve beslenme göstergeleri ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular, demanslı yaşlı hastalarda ilaç tedavisinin değerlendirilmesinde mortalitenin yanı sıra fonksiyonel sonuçların da dikkate alınması gerektiğini ve DBI'nin klinik ilaç yükünün değerlendirilmesinde yararlı bir araç olabileceğini düşündürmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). 5th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2013.
2. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017.
3. Villalba-Moreno AM, Alfaro-Lara ER, Pérez-Guerrero MC, Nieto-Martín MD, Santos-Ramos B. Systematic review on the use of anticholinergic scales in polypathological patients. Arch Gerontol Geriatr. 2016;62:1-8.
4. Ruxton K, Woodman RJ, Mangoni AA. Drugs with anticholinergic effects and cognitive impairment, falls and all-cause mortality in older adults: a systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2015;80(2):209-20.
5. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, et al. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. Arch Intern Med. 2007;167(8):781-7.
6. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The anticholinergic drug scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. J Clin Pharmacol. 2006;46(12):1481-6.
7. Boustani M, Campbell N, Munger S, Maidment I, Fox C. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. Aging Health. 2008;4(3):311-20.
8. Soysal P, Işık AT. Geriatri pratiğinde geriatrik sendromlar. İzmir: Akademi Kitabevi Yayınları; 2020. p. 73-74.
9. Bogousslavsky J, Boller F, Iwata M, editors. A History of Neuropsychology. Front Neurol Neurosci. Basel: Karger; 2019. p. 118-126.
10. Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. Nat Rev Neurol. 2014;10(11):634-42.

11. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050. *Lancet Public Health*. 2022;7(2):e105-25.
12. Zhang X, Lu H, Xiong J. Incidence trends and age-period-cohort analysis of Alzheimer's disease and other dementias. *Front Neurol*. 2025;16:1628577.
13. Prince M, Bryce R, Albanese E, et al. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. 2013;9(1):63-75.e2.
14. Prince M, Wimo A, Guerchet M, et al. World Alzheimer report 2015. London: Alzheimer's Disease International; 2015.
15. Güner M, Koca M, Ceylan S, et al. Prevalence and general characteristics of dementia in Türkiye. *Turk J Med Sci*. 2024;54(4):644-51.
16. Veronese N, Koyanagi A, Dominguez LJ, et al. Multimorbidity increases the risk of dementia: a 15-year follow-up. *Age Ageing*. 2023;52(4):afad052.
17. Veronese N, Soysal P, Barbagallo M, Shenkin SD, Quinn TJ. Commentary on physical activity and dementia. *Aging Clin Exp Res*. 2024;36(1):99.
18. Soysal P, Smith L. The prevalence and co-existence of geriatric syndromes in dementia. *Aging Clin Exp Res*. 2024;36(1):66.
19. Unutmaz GD, Soysal P, Tuven B, Isik AT. Costs of medication in older patients before and after CGA. *Clin Interv Aging*. 2018;13:607-13.
20. Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57(1):6-14.
21. Brodaty H, Donkin M. Family caregivers of people with dementia. *Dialogues Clin Neurosci*. 2009;11(2):217-28.
22. Alzheimer's Association. 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2015;11(3):332-84.
23. Crous-Bou M, Minguillón C, Gramunt N, Molinuevo JL. Alzheimer's disease prevention. *Alzheimers Res Ther*. 2017;9(1):71.
24. Gurvit H, Emre M, Tinaz S, et al. The prevalence of dementia in an urban Turkish population. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2008;23(1):67-76.
25. Kai K, Hashimoto M, Amano K, et al. Relationship between eating disturbance and dementia severity. *PLoS One*. 2015;10(8):e0133666.
26. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2017;89(1):88-100.

27. Spillantini MG, Crowther RA, Jakes R, et al. Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature*. 1997;388(6645):839-40.
28. Hansen D, Ling H, Lashley T, Holton JL, Warner TT. Clinical and genetic features of Lewy body dementias. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2019;45(7):635-54.
29. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al. Diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2005;65(12):1863-72.
30. Soysal P, Tan SG. Geriatric syndromes in early-stage AD and LBD. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(9):2599-603.
31. Sanford AM. Lewy Body Dementia. *Clin Geriatr Med*. 2018;34(4):603-15.
32. Ballard C, O'Brien J, Swann A, et al. Parkinsonism in dementia with Lewy bodies. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2000;11(4):219-22.
33. Gnjjidic D, Le Couteur DG, Hilmer SN, et al. Sedative load and functional outcomes. *Fundam Clin Pharmacol*. 2014;28(1):10-19.
34. Picciotto MR, Higley MJ, Mineur YS. Acetylcholine as a neuromodulator. *Neuron*. 2012;76(1):116-29.
35. Mayer T, Haefeli WE, Seidling HM. Anticholinergic load and outcomes. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(11):1299-314.
36. Francis PT, Palmer AM, Snape M, Wilcock GK. The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66(2):137-47.
37. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD005593.
38. Fox C, Richardson K, Maidment ID, et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(8):1477-83.
39. Durán CE, Azermi M, Vander Stichele RH. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69:1485-1496.
40. Salahudeen MS, Hilmer SN, Nishtala PS. Comparison of anticholinergic risk scales and associations with adverse health outcomes in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63:85-90.
41. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(1):57-65.
42. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. AGS Beers Criteria 2019. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674-94.

43. Cakirca M, Soysal P, Koc Okudur S, et al. Anticholinergic burden and daytime sleepiness. *J Am Med Dir Assoc*. 2022;23(6):1092-3.
44. Farrall AJ, Wardlaw JM. Blood-brain barrier and ageing. *Neurobiol Aging*. 2009;30(3):337-52.
45. Yildiz S, Heybeli C, Soysal P, et al. Anticholinergic burden in CKD. *Arch Gerontol Geriatr*. 2023;112:105041.
46. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Anticholinergic burden and adverse outcomes. *BMC Geriatr*. 2015;15:31.
47. Campbell N, Boustani M, Limbil T, et al. Cognitive impact of anticholinergics. *Clin Interv Aging*. 2009;4:225-33.
48. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, et al. Anticholinergic Risk Scale and adverse effects. *Arch Intern Med*. 2008;168(5):508-13.
49. Okudur SK, Dokuzlar O, Aydin AE, et al. Polypharmacy and anticholinergic burden scales. *North Clin Istanbul*. 2021;8(2):139-44.
50. Gnjjidic D, Cumming RG, Le Couteur DG, et al. Drug Burden Index and physical function. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;68(1):97-105.
51. Wang Y, Qi H, Hu X, et al. Activities of daily living and mortality. *Arch Gerontol Geriatr*. 2026;140:106047.
52. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging–Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):263-269.
53. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-65.
54. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-186.
55. 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(3):189-198.
56. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-699.

57. Vellas B, Villars H, Abellan G, Soto ME, Rolland Y, Guigoz Y, Morley JE, Chumlea W, Salva A, Rubenstein LZ, Garry P. Overview of the MNA--Its history and challenges. *The journal of nutrition, health & aging*. 2006;10(6):456–465.
58. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):531-532.
59. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1986;34(2):119-126.
60. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982-1983;17(1):37-49.
61. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44(12):2308-2314.
62. 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.
63. Keskinoglu P, Uçku R, Yener G, Yaka E, Kurt P, Tunca Z, et al. Reliability and validity of revised Turkish version of Mini-Mental State Examination (rMMSE-T) in community-dwelling educated and uneducated elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24(11):1242-1250.
64. Varan HD, Deniz O, Çöteli S, Atmış V, Cankurtaran M, Yavuz BB, et al. Validity and reliability of Fried Frailty Phenotype in Turkish population. *Turk J Med Sci*. 2022;52(2):323-328.
65. Ozsurekci C, Kayahan Satis N, Keskin Demircan S, Naharci MI. Association of Anticholinergic Drug Burden With Cognitive and Functional Decline Over Time in Dementia With Lewy Bodies: 1-Year Follow-Up Study. *Clin Neuropharmacol*. 2024;47:48–53.
66. Decaix T, Dumurgier J, Bouaziz-Amar E, et al. Assessment of medication-related risks for mortality prediction in Alzheimer's disease. *Maturitas*. 2026;208:108896.
67. Schliebs R, Arendt T. The cholinergic system in aging. *Behav Brain Res*. 2011;221(2):555-63.

68. Hampel H, Mesulam MM, Cuello AC, et al. Cholinergic system in Alzheimer's disease. *Brain*. 2018;141(7):1917-33.
69. Townsend LTJ, Anderson KN, Boeve BF, et al. Sleep disorders in LBD. *Alzheimers Dement*. 2023;19(11):5264-83.



8. EKLER

EK - 1 ETİK KURUL ONAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 05.03.2026-234054



T.C.
BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Teknoloji Transfer Ofisi
Etik Kurullar Birimi

Sayı : E-54022451-050.04-234054
Konu : 2026/79 Etik Kurul Kararı

05.03.2026

Sayın Prof. Dr. Pınar SOYSAL
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

2026/79 numaralı "Yaşlılarda Antikolinergik İlaç Yükünün Alzheimer Hastalığı ve Lewy Cisimcikli Demansta Mortaliteye Etkisi" başlıklı başvurunuz Üniversitemiz Etik Kurullar Birimi'nin 25.02.2026 tarihli, 04 sayılı Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul toplantısında değerlendirilmiş olup, mevcudun oy birliğiyle onaylanmasına karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz/rica ederim.

Prof. Dr. Hayrettin ÖZTÜRK
Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

EK - 2 KAPSAMLI GERİATRİK DEĞERLENDİRME FORMU

	GERİATRİ BİLİM DALI HASTA TAKİP FORMU			
Doküman Kodu: HB.FR.107	Yayın Tarihi: 06.01.2020	Revizyon No:03	Revizyon Tarihi:09.01.2023	Sayfa 1 / 18

KLİNİK HASTA TAKİP FORMU

Tarih:

Adı ve Soyadı

Doğum tarihi:

Kiminle yaşıyor:

Medeni Durum:

Mesleği:

Sigara kullanımı:

Bakım veren durumu:

Araba kullanımı:

Yardımcı Cihaz: Gözlük, Diş Protez, Baston, Walker, Tekerlekli Sandalye, İşitme cihazı,

Bildiği diller:

Şikayet:

Tedavi

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

İlaç sayısı: Günlük doz:

Komorbid Durumlar ve süreleri

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

Operasyonlar:

1.

2.

Bel çevresi:

Kalça çevresi:

Atrial Fibrilasyon:

Ortostatik Kan Basıncı

	Yatarken	Ayakta 1. dakika	Ayakta 3. dakika
Kanbasıncı			
Kalp tepe atımı			

HASTANIN MÜRACAAT NEDENİ

BELLEK

Unutkanlık var mı?

İsimleri unutma

Gazete, kitap, TV takibi

Hesap, alış-veriş takibi

Konuşma bozukluğu

Ailede demans öyküsü

Günlük hayatı etkileme

İnsanları kanştırma

Eşya kaybetme

Aynı konuyu tekrar sorma

Ani Bilinç Değişikliği

Son 6 ayda ilerleme

Torun adlarını hatırlama

Yemek yakma

Yeni olayları hatırlayamama

Klinik Dalgalanma

DEXA skoru: Lomber:

Femur:

Osteoporoz tedavi durumu : 1. Alıyor ☐

2. Almıyor ☐

Aşılama

1. İnfluenza ☐

2. Pnömonia ☐

3.Tetanoz ☐

4. Zoster ☐

5.covid ☐

UYKU

Sabah uyanma:

Gündüz uyuklama var mı:

Ortalama günde kaç saat uyur:

Gündüz uyuklama kaç saat:

Huzursuz Bacak Sendromu:

RUDB:

DÜŞME

Son 1 yılda düşme öyküsü:

Düşme şekli:

Denge Bozukluğu:

Son 1 yılda düşme sayısı:

Son 1 ayda düşme sayısı:

Baş dönmesi:

INKONTİNANS

Tipi:

Urgency:

Prostatizm:

Tedavi/yanıt:

Sıklığı:

Nokturi:

Pollaküri:

Fekal inkontinans:

Sık İYE:

Alt bezi kullanımı:

Dizüri:

Konstipasyon/diyare:

AĞRI

Lokalizasyonlar:

Uykudan uyandırıyor mu?

Parestezi:

Şiddeti:

Arttıran nedenler:

Azaltan nedenler:

Sıklığı:

Analjezik alımı/yanıt:

1.....100

TREMOR

İstirahat:

Psikomotor yavaşlama:

Heredite:

GYA etkiliyor mu?

Arttıran nedenler:

Azaltan nedenler:

AYRINTILI GERİATRİK DEĞERLENDİRME

FES-1 DEĞERLENDİRME ANKETİ

		Endişeli Değil	Az Endişeli	Çok Endişeli	Oldukça Endişeli
1	Ev temizlerken (süpürme, toz alma)	1	2	3	4
2	Kıyafet giyerken ve çıkarırken	1	2	3	4
3	Yemek hazırlarken	1	2	3	4
4	Banyo yaparken	1	2	3	4
5	Alışveriş yaparken	1	2	3	4
6	Sandalyeye oturup/kalkarken	1	2	3	4
7	Merdiven inip/çıkarken	1	2	3	4
8	Ev dışarısında yürürken/gezerken	1	2	3	4
9	Yüksekteki yada yerdeki bir cismi almak için uzanırken	1	2	3	4
10	Telefon kapanmadan telefona yetişmek için giderken	1	2	3	4
11	Kaygan veya buzlu bir zeminde yürürken	1	2	3	4
12	Arkadaşı/akrabayı ziyaret ederken	1	2	3	4
13	Kalabalık bir yerde yürürken	1	2	3	4
14	Bozuk bir zeminde/yolda yürürken	1	2	3	4
15	Yokuş aşağı yada yukarı inerken/çıkarken	1	2	3	4
16	Sosyal olaylarda (camiye giderken, toplantıya giderken, arkadaşlarla görüşmeye giderken)	1	2	3	4
	TOPLAM				

SARC-F

TABLE. The Simple "SARC-F" Sarcopenia Questionnaire (0-10 points)³

Component	Question	Scoring
Strength	How much difficulty do you have in lifting and carrying 10 pounds?	None = 0 Some = 1 A lot or unable = 2
Assistance in walking	How much difficulty do you have walking across a room?	None = 0 Some = 1 A lot, use aids, or unable = 2
Rise from a chair	How much difficulty do you have transferring from a chair or bed?	None = 0 Some = 1 A lot or unable without help = 2
Climb stairs	How much difficulty do you have climbing a flight of 10 stairs?	None = 0 Some = 1 A lot or unable = 2
Falls	How many times have you fallen in the last year?	None = 0 1-3 falls = 1 4 or more falls = 2

BARTEL TEMEL GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ SKALASI

BARTHEL İNDEKSİ				
	YETERSİZ	YARDIMLA		BAĞIMSIZ
1. KİŞİSEL BAKIM Son 24-48 saat	0			5 Yüz, saç / diğ bakımı, tuş
2. BANYO	0			5
3. GİYİNME	0	5 Yarısından fazlası yardımsız		10
4. YEMEK YEME	0	5 Kesmek, yağı sörmek ya da yiyeceği değiştirmek		10
5. TUVALET KULLANIMI	0	5 Bazı şeyleri kendisi yapar		10
6. FEKAL KONTİNANS Geçen Hafta	0 Enama ile	5 Nadiren kazara (<1/hafta)		10
7. ÜRİNER KONTİNANS* Geçen Hafta	0	5 Nadiren kazara (<1/hafta)		10
8. MERDİVEN	0	5 Sözle, fiziksel ve destek		10
9. MOBİLİTE	0 <45m	5 Bağımsız < 45m	10 1Kişinin (Sözlü/Fiziki) yardımıyla >45m	15
10. TRANSFER (Yataklı <-> Sandalye)	0 Dengeli Oturmaz	5 1-2 Kişi yardımıyla Oturabilir	10 Sözlü/Fiziki Minör Yardımla Oturabilir	15
TOPLAM PUAN	... / 100			

LAWTON ENSTRÜMENTAL GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ SKALASI

TELEFONU KULLANABİLME	Puan
Telefonu rahatlıkla kullanabilir	3
Bir kaç iyi bilinen numarayı çevirebilir	2
Telefona cevap verir, ancak arayamaz	1
Telefonu hiç kullanamaz	0
ALIŞVERİŞ	
Tüm alışverişini bağımsız olarak kendisi yapar	3
Küçük alışverişlerini kendisi yapar	2
Tüm alışverişlerinde yardıma ihtiyaç duyar	1
Alışveriş yapamaz	0
YEMEK/YİYECEK HAZIRLAMA	
Yeteri kadar yemeği/Yiyeceği planlar, hazırlar ve servis edebilir	3
Kullanılacak malzeme sağlanırsa yeteri kadar yemek/yiyecek hazırlayabilir	2
Hazır yemeği ısıtır ve sunar veya yemek hazırlar ancak yeterli diyeti sağlayamaz	1
Yemeklerinin hazırlanması ve servis edilmesine ihtiyacı vardır	0
EV TEMİZLİĞİ	
Yalnız başına veya nadir destekle evin üstesinden gelir	4
Bulaşık yıkama, yatak yapma gibi günlük hafif işleri yapabilir	3
Günlük hafif işleri yapar ancak yeterli temizliği sağlayamaz	2
Tüm ev idame işlerinde yardıma ihtiyaç gösterir	1
Hiç bir ev temizliği işine katılamaz	0
ÇAMAŞIR	
Kişisel çamaşırını tamamen kendisi yıkar	2
Çorap, mendil gibi küçük malzemeleri yıkayabilir	1
Tüm çamaşır işi başkaları tarafından halledilmek zorundadır	0
YOLCULUK	
Toplu taşıma araçlarından bağımsız olarak faydalanır veya kendi arabasını kullanır	4
Taksiye biner, toplu taşıma araçlarını kullanamaz	3
Başkalarının yardımı ile toplu taşıma araçlarından faydalanabilir	2
Yolculuğu başkalarının yardımı ile taksi veya otomobile sınırlıdır	1
Yolculuk yapamaz	0
İLAÇLARINI KULLANABİLME SORUMLUĞU	
İlaçlarını zamanında ve belirtilen dozda alabilir	2
İlaçları önceden farklı dozlarda hazırlanırsa düzenli kullanabilir	1
İlaçlarını kendi başına düzenli kullanamaz	0
MALİ İŞLER	
Bağımsız olarak tüm mali işlerinin üstesinden gelir	2
Günlük mali işlerini halleder ancak büyük mali işlerde ve banka işlerinde yardıma ihtiyaç gösterir	1
Mali işlerini takip edemez	0
TOPLAM PUAN	23

Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi: 1. Kısım

1. Son 3 ayda iştah azalması, sindirim sorunları, çğneme ve yutma güçlüğü, nedeni ile besin tüketiminde azalma oldu mu? 0 : Şiddetli iştah kaybı 1 :Orta derecede iştah kaybı 2 :İştah kaybı yok	4. Son 3 ayda hastanın psikolojik stres ya da akut hastalık yakınması oldu mu? 0 :Evet 2 : Hayır
2. Hareketlilik ? 0 :Yatak ve sandalyeye bağımlı 1 :Yatak ve sandalyeden kalkıyor fakat dışarı çıkamıyor 2 :Dışarı çıkabiliyor	5. Nöropsikolojik sorunları oldu mu? 0 : Ciddi demans yada depresyon 1 :Hafif demans 2 : Psikolojik sorun yok
3. Son aylarda ağırlık kaybı var mı? 0 : 3 kg den fazla 1 : Bilinmiyor 2 :1-3 kg 3 : yok	6. Vücut kütle indeksi (VKI) 0 : VKI 19 dan az 1 : VKI 19-21 2 : VKI 21-23 3 : VKI 23 den fazla

Alternatif
Baldır çevresi (BÇ)
0 :BÇ <31 cm
3 :BÇ ≥31 cm

Tarama puanı (en çok 14)

≥12 : Normal, teste devam etmeye gerek yok.

≤11 : Mainutrisyon olabilir, testin devamını tamamlayın

7. Bağımsız yaşama (hastane ve bakımevi dışında) ? 0 : Hayır 1 : Evet	13. Günde ≥3 ilaç alıyor mu? 1 : Hayır 0 : Evet
8. Yemek yeme şekli nasıl? 0 : Yardımcı ile 1 : Güçlölle kendi kendine 2 :Hiç sorunsuz kendi kendine	14. Beslenme sorunu var mı? (kendi görüşü) 0 : Majör mainutrisyonlu 1 : Bilmiyor veya orta düzeyde 2 : Beslenme sorunu yok
9. Deride dokununca acıma veya deri yaralanmaları var mı? 1 : Hayır 0 : Evet	15. Hasta günde tam olarak kaç öğün yemek yiyor? 0 : 1 öğün 1 : 2 öğün 2 : 3 öğün
10. Protein alımı A)Günde 1 porsiyon süt ve süt ürünü tüketiyor mu? B) Haftada ≥2 porsiyon kurubaklagil veya yumurta tüketiyor mu? C) Her gün et-balık-tavuk tüketiyor mu? 0 : 0-1 evet 0,5 : 2 evet 1 : 3 evet	16. Aynı yaştaiki insanlarla karşılaştırıldığında kendi sağlığı konusunda ne düşünüyor? 0 : İyl değil 0,5 : bilmiyor 1 : İyl 2 : çok İyl
11. Her gün 2 veya daha fazla porsiyon sebze-meyve tüketiyor mu? 0 : Hayır 1 : Evet	17. Öst orta kol çevresi? 0 : <21 cm 0,5 : 21-22 cm 1 : >22 cm
12. Günde kaç bardak içiyor? (su, meyve suyu, çay, kahve, süt...) 0 : <3 bardak 0,5 : 3-5 bardak 1 : >5 bardak	18. Baldır çevresi ? 0 : <31 cm 1 : ≥31 cm

Toplam Skor: ≥23.5 Normal

17-23 Mainutrisyon riski

<17 Mainutrisyon

EAT-10

Aşağıdaki problemleri siz ne derece yaşıyorsunuz?

0 1 2 3 4
Problem yok Şiddetli problem

	<u>Tarih:</u>	<u>Tarih:</u>	<u>Tarih:</u>	<u>Tarih:</u>
1. Yutma problemim nedeniyle kilo kaybettim				
2. Yutma problemim nedeniyle dışarıda yemeğe gidemiyorum				
3. Sıvı besinleri yutarken aşırı çaba sarf ediyorum				
4. Katı besinleri yutarken aşırı çaba sarf ediyorum				
5. Hapları yutarken aşırı çaba sarf ediyorum				
6. Yutarken ağrı hissediyorum				
7. Yutma problemim yemek yemekten aldığım zevki etkiliyor				
8. Yutarken yemekler boğazıma takılıyor/yapışıyor				
9. Yemek yerken öksürüyorum				
10. Yutmak bende gerginlik/stres yaratıyor				
TOPLAM EAT-10 SKORU:				

	GERİATRİ BİLİM DALI HASTA TAKİP FORMU			
	Doküman Kodu: HB.FR.107	Yayın Tarihi: 06.01.2020	Revizyon No:03	Revizyon Tarihi:09.01.2023
				Sayfa 8 / 18

İŞTAH DEĞERLENDİRME SKALASI

1. **İştahım**
 - a. Çok kötü
 - b. Kötü
 - c. Orta
 - d. İyi
 - e. Çok iyi
2. **Yemek yediğim zaman,**
 - a. Yalnızca birkaç lokmadan sonra doydüğümü hissedirim
 - b. Yaklaşık üçte birini yedikten sonra, doymuş hissedirim
 - c. Yarısından fazlasını yedikten sonra, doymuş hissedirim
 - d. Çoğunu yedikten sonra tamamen doymuş hissedirim
 - e. Hepsini yesem bile zorlukla doydüğümü hissedirim
3. **Aç hissedirim,**
 - a. Çok nadiren
 - b. Nadiren
 - c. Bazen
 - d. Çoğu zaman
 - e. Her zaman
4. **Yemeklerin tadı**
 - a. Çok kötü
 - b. Kötü
 - c. Orta
 - d. İyi
 - e. Çok iyi
5. **Gençlik zamanıma göre, yiyeceklerin tadı**
 - a. Çok kötü
 - b. Kötü
 - c. O zamanki gibi
 - d. Daha iyi
 - e. Çok daha iyi
6. **Normalde, yerim..**
 - a. Bir öğünden daha az
 - b. Günde Bir öğün
 - c. Günde iki öğün
 - d. Günde üç öğün
 - e. Günde üç öğünden fazla
7. **Yemek yediğimde kendimi hasta hissedirim ya da midem bulanır**
 - a. Çoğu zaman
 - b. Sıklıkla
 - c. Bazen
 - d. Nadiren
 - e. Hiç
8. **Çoğu zaman duygu durumum**
 - a. Çok kötü
 - b. Kötü
 - c. Ne iyi ne kötü
 - d. Mutlu
 - e. Çok mutlu

TİNETTİ DENGE YÜRÜME ÖLÇEĞİ

Değerlendirilen Durum	Denge Tanımı	Skor
1. Oturma dengesi	Sandalyeye dayanıyor ya da kayıyor	0
	Sabit, güvenli oturuyor	1
2. Ayağa kalkma	Yardımsız kalkmıyor	0
	Kollarını kullanarak kalkabiliyor	1
	Kollarını kullanmadan kalkabiliyor	2
3. Ayağa kalkma girişimi	Yardımsız kalkmıyor	0
	Birden fazla girişim sonrası kalkabiliyor	1
	Tek girişimde kalkabiliyor	2
4. Hızlı ayakta duruş dengesi (ilk 5 sn)	Dengesiz (sendeliyor, ayaklarını oynatıyor, gövdesi sallanıyor)	0
	Dengeli ama yürüteç ya da başka bir yardımcı araç kullanıyor	1
	Dengeli yürüteç ya da başka bir yardımcı araç kullanmıyor	2
5. Ayakta duruş dengesi	Dengesiz	0
	Dengeli ancak geniş aralıklı basıyor (medial topuk mesafesi 10 cm den fazla) ve baston veya başka bir yardımcı araç kullanıyor	1
	Desteksiz ve dar aralıklı basıyor	2
6. Dürtleme	Düşmeye başlıyor	0
	Sendeliyor ama kendini doğrultabiliyor	1
	Dengeli	2
7. 6. maddenin gözler kapalı yapılması	Dengesiz	0
	Dengeli	1
8. Kendi etrafında 360 derece dönme	Süresiz adımlar	0
	Sürekli adımlar	1
	Dengesiz (sendeliyor)	0
	Dengeli	1
9. Oturma	Güvensiz (mesafeyi yanlış değerlendiriyor, sandalyeye düşüyor)	0
	Kollarını kullanıyor ya da düzgün hareket edemiyor	1
	Güvenli düzgün hareket ediyor	2

Toplam skor: /16

GERİATRİ BİLİM DALI HASTA TAKİP FORMU

Doküman Kodu: HB.FR.107

Yayın Tarihi: 06.01.2020

Revizyon No:03

Revizyon Tarihi:09.01.2023

Sayfa 10 / 18

Değerlendirilen Durum	Yürümenin Tanımı	Skor
10. Yürümenin Başlatılması	Tereddütle veya başlamak için birden fazla girişimle	0
	Hiç tereddütsüz	1
11. Adım uzunluğu ve yüksekliği	a.sağ ayağın ileri adımı sol ayağın duruş uzunluğunu geçemiyor	0
	b.sağ ayak sol ayağın duruş uzunluğunu geçiyor	1
	c.sağ ayak adımıyla tamamen yerden yükselmiyor	0
	d.sağ ayak tamamen yerden yükseliyor	1
	e.sol ayağın ileri adımı sağ ayağın duruş uzunluğunu geçemiyor	0
	f.sol ayak sağ ayağın duruş uzunluğunu geçiyor	1
	g.sol ayak adımıyla tamamen yerden yükselmiyor	0
	h.sağ ayak tamamen yerden yükseliyor	1
12. Adım simetrisi	Sağ ve sol adım uzunluğu eşit değil	0
	Sağ ve sol adım uzunluğu eşit görünüyor	1
13. Adım devamlılığı	Duruyor veya adımlar arasında devamsızlık var	0
	Adımlar devamlı gözüküyor	1
14. Rota	Belirgin sapma var	0
	Orta/hafif sapma var veya yardımcı cihaz kullanıyor	1
	Yardımsız şekilde düzgün yürüyor	2
15. Gövde	Belirgin sallanıyor veya yardımcı cihaz kullanıyor	0
	Sallanmıyor ama diz veya sırt fleksiyonda veya yürüme sırasında kollarını sallıyor	1
	Sallanmıyor, fleksiyonu yok, kollarını kullanmıyor ve yardımcı cihaz kullanımı yok	2
16. Yürüme duruşu	Topuklar ayrı	0
	Topuklar yürüme sırasında neredeyse birbirine değiyor	1
Toplam Skor: /12		
Toplam Denge ve Yürüme Skoru: /28		

Up & Go (3 metre) süre:

Hand Grip (3 ölçüm):

Dominant el:,,

Non-Dominant el:,,

YESAVAGE GERİATRİK DEPRESYON SKALASI

Geçtiğimiz 7 gün boyunca nasıl hissettiğinizi en iyi tanımlayan EVET ya da HAYIR cevabını veriniz.

	Tarih	
1. Genel olarak hayatınızdan memnun musunuz?	N	
2. Aktivitelerinizin ve ilgi alanlarınızın çoğundan uzaklaştınız mı?	Y	
3. Hayatınızın boş/anlamsız olduğunu düşünüyor musunuz?	Y	
4. Çoğunlukla canınız sıkılır mı?	Y	
5. Çoğu zaman moraliniz iyi midir?	N	
6. Başınıza kötü bir şey geleceğinden korkuyor musunuz? Kendinize kötü bir şeyler olacağını düşünerek korkar mısınız?	Y	
7. Çoğunlukla kendinizi mutlu hissediyor musunuz?	N	
8. Sıklıkla kendinizi çaresiz/yardıma muhtaç hissediyor musunuz?	Y	
9. Dışarı çıkmak ve yeni şeyler yapmak yerine evde oturmayı tercih ediyor musunuz?	Y	
10. Hafızanızla ilgili olarak çoğu kişiden daha fazla probleminiz olduğunu düşünüyor musunuz?	Y	
11. Şu anda yaşıyor olmanın güzel bir şey olduğunu düşünüyor musunuz?	N	
12. Son zamanlarda kendinizi değersiz hissediyor musunuz?	Y	
13. Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz?	N	
14. Durumunuzun ümitsiz olduğunu düşünüyor musunuz?	Y	
15. Çoğu kişinin sizden daha iyi durumda olduğunu düşünüyor musunuz?	Y	
Toplam Puan		

MINİ MENTAL DURUM MUAYENESİ(MMSE)

Adı-Soyadı:

Yaş:

Eğitim (yıl):

Tarih :

Meslek:

Dominant el:

PUAN

• ORYANTASYON

ZAMAN

MEKAN

☐ Yıl :
☐ Ay :
☐ Tarih :
☐ Gün :
☐ Mevsim :

☐ Ülke :
☐ Kent :
☐ Semt :
☐ Bina :
☐ Kat :

• KAYIT

☐ Mavi ☐ Şahin ☐ Lale

• DİKKAT

100 _____☐ _____☐ _____☐ _____☐ _____☐

☐A _____☐Y _____☐N _____☐Ü _____☐D _____

• HATIRLAMA

☐ Mavi ☐ Şahin ☐ Lale

• DİL ☐

***ADLANDIRMA**

Kalem ☐

Saat ☐

***TEKRARLAMA**

"O gelmiş olsaydı ben de giderdim" ☐

***ANLAMA**

Kağıdı sag/sol elinize alın, ☐

ortadan ikiye katlayın, ☐

ayağınızın dibine bırakın. ☐

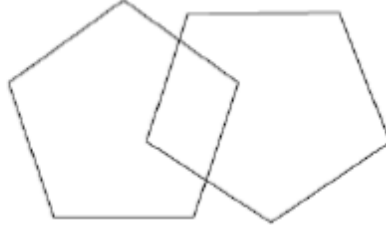
YAZI ☐

OKUMA

☐ **GÖZLERİNİZİ KAPAYIN**

• GÖRSEL MEKANLAR ☐

KOPYA ☐



ISAAC SET TEST

Şehir

Meyve

Renk

Hayvan isimleri

İKİLİ

Otomobil-Uçak

Masa-Sandalye

Ağaç-çiçek

Balık-Köpek

ATAŞÖZLERİ

Ayağını yorganına göre uzat

Ağaç yaşken eğilir

Armut dibine düşer

Damlaya damlaya göl olur

MUHAKEME

Sokakta 3 yaşında çocuk bulsanız ne

Sinemada yangın çıksa ne yaparsınız?

UYKUSUZLUK ŞİDDETİ İNDEKSİ (ISI)

1-Lütfen şua ndaki (örn. son 2 hafta içinde) uykusuzluk probleminizin / problemlerinizin ŞİDDETİNİ değerlendiriniz.

1a-Uykuya dalmakta güçlük:

Hiç	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
0	1	2	3	4

1b-Uykuyu sürdürmekte güçlük:

Hiç	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
0	1	2	3	4

1c-Çok erken uyanma problemi:

Hiç	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
0	1	2	3	4

2-Son zamanlardaki uyku düzeninizden ne kadar memnunsunuz/ memnuniyetsizsiniz?

Çok memnun	Memnun	Nötr	Memnun değil	Hiç memnun değil
0	1	2	3	4

3-Uyku probleminizin gün içindeki işlevselliğinizi (örn..gün içinde tükenmişlik, işte/günlük uğraşlarda çalışma potansiyeli, konsantrasyon, hafıza, duygudurum vb.) ne ölçüde engellediğini düşünüyorsunuz?

Kesinlikle engelleyici değil	Biraz engelleyici	Oldukça engelleyici	Çok engelleyici	Çok fazla engelleyici
0	1	2	3	4

4-Yaşam kalitenizin bozulması anlamında uyku probleminizin başkaları tarafından ne kadar fark edilebildiğini düşünöyorsunuz?

Kesinlikle farkedilemez	Biraz farkedilebilir	Oldukça farkedilebilir	Çok farkedilebilir	Çok fazla farkedilebilir
0	1	2	3	4

5-Son zamanlardaki uyku probleminiz sizi ne kadar endişelendiriyor/strese sokuyor? Kesinlikle endişelendirmiyor

Biraz endişelendiriyor	Oldukça endişelendiriyor	Çok endişelendiriyor	Şiddetli	Çok fazla endişelendiriyor
0	1	2	3	4

Uykusuzluk Şiddeti İndeksi Sonucu

0-7 puan = Klinik olarak önemsiz düzeyde uykusuzluk

8-14 puan = Uykusuzluk (insomnia) alt eşiği

15-21 puan = Klinik uykusuzluk (insomnia) (Orta düzeyde şiddetli)

22-28 puan = Klinik uykusuzluk (insomnia) (Şiddetli)

EPWORTH UYKULULUK ÖLÇEĞİ

Aşın yorgun olmadığınız bir günde aşağıdaki durumlarda uykuya dalma olasılığınız nedir?

- 0. Uykuya dalma olasılığı hiç yok
- 1. Uykuya dalma olasılığı düşük
- 2. Uykuya dalma olasılığı orta
- 3. Uykuya dalma olasılığı yüksek

Uykuya dalma olasılığı	Puan
1. Oturur durumda gazette veya kitap okurken	
2. Televizyon seyredirken	
3. Pasif olarak toplum içinde otururken (tiyatro, toplantı,...)	
4. Aralıksız 1 saatlik araç yolculuğu yaparken	
5. Öğleden sonra uzanınca	
6. Alkolsüz bir öğle yemeğinden sonra otururken	
7. Birisi ile konuşurken	
8. Araç kullanırken birkaç dakika trafik durduğunda (kırmızı ışık, kalabalık trafik...)	
Toplam	

Toplam puan 10 üzerinde ise gündüz aşın uyku halinin varlığına işaret eder.

FRIED FRAILTY SCORE

Soru	Hiçbir zaman Nadiren	Sıkça Çoğu zaman
1 Geçen hafta ≥ 3 gün -Her şeye çaba harcamam gerektiğini hissettim -İşler yolunda gitmedi	0	1
2 Son 1 yıl içinde %5 ya da 4,5 kg kayıp	0	1
3 Düşük kavrama gücü	0	1
4 Düşük yürüme hızı 0.8m/s	0	1
5 Düşük aktivite, azalmış enerji tüketimi, -Fiziksel aktivite olmaması -Vaktin çoğunu oturarak geçirme -Ancak kısa yürüyüşler yapabilme	0	1