



Hospitalize Edilen Yaşlılarda Mortalite ile İlişkili Olan Faktörler

Factors Associated with Mortality in Hospitalized Older Adults

İD Pınar TOSUN TAŞAR¹, İD Sevnaz ŞAHİN², İD Ömer KARAŞAHİN³, İD Mevlüt ÜNEŞ⁴, İD Zehra KOSUVA ÖZTÜRK², İD Fisun ŞENUZUN AYKAR⁵

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Kliniği, Erzurum, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Kliniği, İzmir, Türkiye

³Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Erzurum, Türkiye

⁴Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

⁵İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmamızda hospitalize edilen yaşlılarda kolay ulaşılabilir laboratuvar parametreleri ile mortalite açısından risk değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışma ülkemizin iki bölgesindeki iki büyük üniversitenin dahili servislerinde hospitalize edilen geriatrik hastalar arasında yapıldı. Bilgiler hasta dosyalarından ve elektronik kayıtlardan retrospektif olarak tarandı. Hastaların sağkalım bilgileri Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Ölüm Bildirim Sistemi'nden elde edildi. Hastaların 30 günlük ve 1 yıllık sağkalım bilgilerine ulaşıldı.

Bulgular: Bu çalışmaya dahil edilen 1,465 hastanın yaş ortancası 74 yıl idi ve %51'i kadındı. Hastaların 115'inin (%7,8) 30 gün ve 382'sinin (%26,1) 12 ay içerisinde öldüğü görüldü. Otuz günlük mortalite için enfeksiyon hastalıklarının 2,109 kat, palyatif destek alanların 5,982 kat, malignitenin 2,514 kat, Charlson Komorbidite İndeksi'nde (CCI) bir birimlik artışın 1,219 kat, MPV'deki bir birimlik artışın 1,525 kat, C-reaktif proteindeki (CRP) bir birimlik artışın 1,006 kat bağımsız risk faktörleri olduğu görüldü (sırasıyla p=0,006, p=0,006, p=0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001). On iki aylık mortalite için enfeksiyon hastalıklarının 1,978 kat, palyatif desteğin 6,506 kat, malignitenin 2,654 kat, CCI'deki bir birimlik artışın 1,200 kat, CRP'deki bir birimlik artışın 1,006 kat bağımsız risk faktörleri olduğu görüldü (sırasıyla p=0,010, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001).

Sonuç: CCI'deki, CRP değerindeki, NLO'daki artışın hem 30 günlük mortalite hem de 12 aylık mortalite riskini artırdığı görülmüştür. MPV'deki bir birimlik artışın 30 günlük mortalite için bağımsız risk faktörü olup %52,5 olasılıkla mortaliteyi artırdığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Mortalite, yaşlı, faktör

ABSTRACT

Aim: This study aimed to evaluate mortality risk associated with readily accessible laboratory parameters and underlying conditions in hospitalized older adults.

Materials and Methods: This retrospective study included geriatric patients admitted for inpatient care to the internal medicine wards of two major university hospitals in two different regions of Turkey. Data related to the patients were collected by retrospective review of patient charts and electronic records. Survival data were obtained from the Death Reporting System of the Turkish Ministry of Health. Survival after admission at 30 days and 1 year was noted.

Results: The study included 1,465 hospitalized older adults with a median age of 74 years, of whom 51% were women. Of these patients, 115 (7.8%) died within 30 days and 382 (26.1%) died within 12 months. For 30-day mortality, independent risk factors appeared to be infectious diseases [odds ratio (OR) 2.109, p=0.006], receiving palliative support (OR 5.982, p=0.006), malignancy (OR 2.514, p=0.001), Charlson Comorbidity Index (CCI) (OR 1.219 per unit increase, p<0.001), MPV (OR 1.525 per unit increase, p<0.001), and CRP (OR 1.006 per unit increase, p<0.001). For 12-month mortality, independent risk factors were found to be infectious diseases (OR 1.978, p=0.01), palliative support (OR 6.506, p<0.001), malignancy (OR 2.654, p<0.001), CCI (OR 1.200 per unit increase, p<0.001), and CRP (OR 1.006 per unit increase, p<0.001).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Pınar TOSUN TAŞAR, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Kliniği, Erzurum, Türkiye

Tel.: +90 505 398 89 85 E-posta: pinar.tosun@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-2617-4610

Geliş tarihi/Received: 14.04.2023 Kabul tarihi/Accepted: 31.05.2023



©Telif Hakkı 2023 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2023 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Conclusion: The results of this study show that CCI, CRP, and NLR were associated with higher mortality both at 30 days and 12 months. A one-unit increase in MPV was an independent risk factor for 30-day mortality and increased the odds of mortality by 52.5%.

Keywords: Mortality, elderly, factors

GİRİŞ

Son yıllarda tüm dünyada yaşlı popülasyonun oranı giderek artmaktadır. Şu an 60 yaş ve üzerinde yaşlı nüfus oranı yaklaşık %11 iken, 2050'de bu oranın %22 olması beklenmektedir¹. Yaşlı popülasyonun artması hospitalize edilen yaşlı sayısının artışına neden olmaktadır. Ancak yaşlı hastalar hospitalizasyon sürecinde fonksiyonellikte kayıp², uzamış yatış süresi, artan bakım ihtiyacı nedeniyle huzurevi ya da bakım evine yönlendirilme³ ve artan sağlık bakım ücretleri ile karşı karşıyadırlar. Bu nedenle yüksek riskli olan hastaların erken tespit edilmesi ile uygun tedavinin hızla uygulanarak hastanede kalış süresi ve dolaylı kayıpların önüne geçmek mümkündür. Yaşlılarda hospitalizasyonla ilgili çalışmalar genellikle kognitif fonksiyonlar, düşme, fonsiyonellik, inkontinans gibi geriatrik sendomlar üzerinde yoğunlaşmıştır⁴. Bu çalışmalarda hastaneye başvuru anında fiziksel durum ve kognitif fonksiyonların en önemli faktör olduğu gösterilmiştir⁵. Ancak laboratuvar parametrelerinin mortalite üzerine etkisini gösteren çalışmalar ise sınırlı sayıdadır. Bu parametrelerin prognoz üzerine etkisinin, özellikle hasta potansiyeli yüksek ancak kapasitesi sınırlı merkezlerde hasta seçimini kolaylaştıracağı düşünülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda oldukça geniş bir kohort ve kolay ulaşılabilir laboratuvar parametreleri ile mortalite açısından risk değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Bu retrospektif çalışma 1 Ocak 2018 ve 31 Aralık 2019 tarihleri arasında ülkemizde iki bölgemizde iki büyük üniversitede dahili servislerde hospitalize edilen geriatrik hastalar arasında yapılmıştır.

Lösemi, miyelodisplastik sendrom, miyelofibrozis ya da miyeloproliferatif hastalık gibi hematolojik hastalık nedeniyle hospitalize edilen, travma ilişkili, dahili servisler dışında veya kemoterapi almak üzere hospitalize edilen ve hospitalize edildiği anda tam kan sayımı olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların, demografik özellikleri, altta yatan hastalıkları, başvuru nedenleri (böbrek hastalığı, elektrolit inbalansı, enfeksiyon ve endokrin hastalıkları, deliryum, malnütrisyon, gastrointestinal kanama, karaciğer hastalığı, palyatif destek, genel takip ve muayene) hospitalize edildiği andaki tam kan sayımı hasta dosyalarından ve elektronik kayıtlardan geriye dönük olarak taranmıştır. Hastaların tanıları

Uluslararası İstatistiksel Sınıflandırma Hastalıklar ve İlgili Sağlık Sorunları (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) kodlarından ve dosyalardaki anamnezlerden elde edildi. Hastaların lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin (Hb), trombosit (PLT), ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil lenfosit oranı (NLO), değerleri kayıt altına alınmıştır. Tam kan sayımı otomatik olarak kan hücresi sayacı ile ölçülmüştür (Sysmex XN-1000). NLO oranı hospitalize edilen yaşlının yatış gününde aynı kan örneğinde nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile hesaplanmıştır.

Chronic Health Evaluation I Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) kolay ve hızlı uygulanabilir olan ve mortaliteyi öngörmedeki başarısı ile yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. İlk olarak literatürde 1987'de geliştirilmiş olsa da⁶ 1992'de modifiye edilmiştir⁷. Hastaların sağkalım bilgilerine hastaların vatandaşlık numaraları kullanılarak Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Ölüm Bildirim Sistemi'nden sağkalım bilgileri elde edilmiştir. Hastaların 30 günlük ve 1 yıllık sağkalım bilgilerine ulaşılmıştır.

Çalışma İzmir Tınaztepe Üniversitesi Etik Kurulu'ndan (karar no: 13, tarih: 20/04/2021) gerekli izinler alınarak gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Veriler Statistical Package for the Social Sciences 21 paket programına kaydedilmiş ve tekrar aynı program kullanılarak analizler yürütülmüştür. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanılmış ve veriler ortanca (en küçük-en büyük değer), sayı ve yüzde dağılımı ile sunulmuştur. Elde edilen veriler mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar açısından karşılaştırılmıştır. Verilerin karşılaştırılmasında ki-kare ve Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. Otuz günlük mortalite için kategorik ve zaman değişkenlerinden istatistiksel olarak anlamlı bulunan enfeksiyon hastalığı, palyatif destek, diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), malignite, CCI, MPV ve C-reaktif proteindeki (CRP) değeri ile çok değişkenli çok değişkenli lojistik regresyon modeli oluşturuldu (Model: Forward: LR. Entry: 0,05 ve Removal: 0,10).

BULGULAR

Bu çalışmaya dahil edilen 1,465 hastanın yaş ortancası 74 (en küçük-en büyük; 60-99) ve 747'si (%51,0) kadındı. Hastaların 115'i (%7,8) 30 gün ve 382'si (%26,1) 12 ay içerisinde öldüğü görüldü. Hastane yatış nedenlerinin 30 günlük ve 12 aylık mortalite açısından dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur. Buna göre enfeksiyon hastalıkları, deliryum, malnütrisyon ve palyatif

destek nedeni ile hastane yatışı olanlarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazla, endokrin hastalıkları olanlarda ise istatistiksel anlamlı olarak daha az sıklıkta 30 günlük ve 12 aylık mortalite gözlenmiştir.

Altta yatan hastalıkların ve başlangıç laboratuvar bulgularının 30 günlük ve 12 aylık mortalite açısından dağılımı Tablo 2'de sunulmuştur. HT, DM, KAH olanlarda 30 günlük mortalite istatistiksel anlamlı olarak daha az sıklıkta, malignite varlığında ise 30 günlük mortalite anlamlı olarak daha sık saptandı. On iki ay içerisinde ölenlerde ise malignite, kronik böbrek yetmezliği, Alzheimer hastalığı ve kronik karaciğer hastalığı anlamlı olarak daha sık iken HT ve DM anlamlı olarak daha az sıklıkta saptandı. Otuz günde mortalite gelişenlerde, Hb, lenfosit sayısı, PLT, PLT/MPV anlamlı olarak daha düşük, lökosit sayısı, nötrofil sayısı, NLO, MPV, CRP ise anlamlı olarak daha yüksek bulundu. On iki ayda mortalite görülenlerde ise Hb, lenfosit sayısı, anlamlı olarak daha düşük, lökosit sayısı, nötrofil sayısı, NLO, CRP ise anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Otuz günde ve 12 ayda mortalite açısından hastane yatış nedeni, altta yatan hastalıklar ve başlangıç laboratuvar bulgularından anlamlı bulunan değişkenler ile oluşturulan lojistik regresyon modeli Tablo 3'te sunulmuştur. Enfeksiyon hastalıkları, palyatif destek nedeni ile hastaneye yatırılanlar ve altta yatan hastalıklardan malignite varlığı hem 30 gün hem de 12 ay mortalite için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. DM varlığı ise her iki takip sürecinde mortalite açısından koruyucu ve 0,4 kat mortalite riskini azaltırken, KAH varlığı sadece 30 günlük mortalite açısından koruyucu bulunmuştur. CCI'deki bir birimlik artış hem 30 günlük hem de 12 aylık mortalite riskini 1,2 kat artırdığı görülmüştür. MPV'deki bir birimlik artış sadece 30 günlük mortalite için bağımsız risk faktörü olup riski 1,5 kat artırdığı görülmüştür. CRP değeriindeki bir birimlik artış ise hem

30 günlük mortalite hem de 12 aylık mortalite riskini anlamlı olarak 1,006 kat artırdığı görülmüştür.

TARTIŞMA

NLO, tam kan sayımı sırasında kolayca hesaplanabilen, sistemik bir enflamasyon belirtecidir. Doğal ve kazanılmış immün sistem arasındaki dengenin bir göstergesidir. Yüksek NLO'nun onkoloji hastalarında⁸, akciğer⁹, over¹⁰, meme¹¹ kanserli hastalarda, sepsis ve bakteriyemisi olan hastalarda¹²⁻¹⁴, kardiyovasküler hastalık, akut koroner sendrom ve inme sonrasında mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir¹⁵⁻¹⁷. Kim ve ark.¹⁸ tarafından yapılan bir çalışmada ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (MI) tanısı ile primer perkütan anjiyoplasti yapılan hastalarda işlem öncesi bakılan yüksek NLO düzeyinin mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hwang ve ark.¹³ tarafından acil servise başvuran kişiler arasında yapılan bir çalışmada sepsis ve septik şoku olanlarda yüksek NLO'nun bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Yüksek NLO, akut iskemik inme tanısı olan kişilerde inmenin ciddiyeti için de risk oluşturmaktadır¹⁵. Olası nedenler arasında nötrofillerden salınan enflamatuvar proseslerin vasküler damarda dejenerasyona yol açtığı, lenfositlerin ise anti aterosklerotik rol oynadığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda hospitalize edilen yaşlılarda ilk bir ayda ve 12. ayda yüksek NLO'nun mortaliteyi artırdığı görülmüştür. NLO düzeyi ile hospitalize edilen hastalar arasında mortaliteyi açıklayan ilişki tam olarak açık değilse de olası mekanizmalar arasında akut hastalığa bağlı olan sistemik enflamasyon yer almaktadır. NLO'nun mortaliteyi artırmasının nedenleri arasında altta yatan sepsis, bakteriyemi veya akut hastalık yer almaktadır. Diğer olası nedenlerden biri ise yaşlanma sürecinde doğal olarak artan kronik enflamasyondur¹⁶. Ancak hospitalize edilen yaşlılarda NLO ve mortalite arasındaki ilişkiyi gösterecek daha fazla sayıda çalışma yapılmalıdır.

Tablo 1. Hastane yatış nedenlerinin 30 günlük ve 12 aylık mortalite açısından dağılımı

	Mortalite					
	30 gün		p	12 ay		p
	Var (n=115)	Yok (n=1350)		Var (n=382)	Yok (n=1083)	
Böbrek hastalıkları ve elektrolit bozuklukları	48 (41,7)	460 (34,1)	0,097	175 (45,8)	333 (30,7)	<0,001
Enfeksiyon hastalıkları	33 (28,7)	204 (15,1)	<0,001	101 (26,4)	136 (12,6)	<0,001
Endokrin hastalıkları	15 (13,0)	374 (27,7)	<0,001	71 (18,6)	318 (29,4)	<0,001
Deliryum	8 (7,0)	45 (3,3)	0,046	23 (6,0)	30 (2,8)	0,003
Malnutrisyon	20 (17,4)	90 (6,7)	<0,001	58 (15,2)	52 (4,8)	<0,001
GIS kanama	3 (2,6)	58 (4,3)	0,383	16 (4,2)	45 (4,2)	0,978
Karaciğer hastalıkları	9 (7,8)	71 (5,3)	0,245	33 (8,6)	47 (4,3)	0,001
Palyatif destek	10 (8,7)	13 (1,0)	<0,001	15 (3,9)	8 (0,7)	<0,001
Genel takip ve tetkik	45 (39,1)	474 (35,1)	0,387	134 (35,1)	385 (35,5)	0,869

GIS: Gastrointestinal, Böbrek hastalıkları ve elektrolit bozuklukları: Akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, hiponatremi, hipernatremi, üremi, hipervolemik; Enfeksiyon hastalıkları: Pnömoni, diyabetik ayak enfeksiyonu, dekübit ülser enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu; Endokrin hastalıkları: Hiperglisemi, hipoglisemi, hipotiroidi, hipertiroidi, hipofizer yetmezlik, osteoporoz

Tablo 2. Altta yatan hastalıkların ve başlangıç laboratuvar bulgularının 30 günlük ve 12 aylık mortalite açısından dağılımı

Altta yatan hastalık	Mortalite		p	12 ay		p
	30 gün			Var (n=382)	Yok (n=1083)	
	Var (n=115)	Yok (n=1350)				
HT	60 (52,2)	860 (63,7)	0,014	211 (55,2)	709 (65,5)	<0,001
DM	35 (30,4)	639 (47,3)	<0,001	140 (36,6)	534 (49,3)	<0,001
KAH	15 (13,0)	326 (24,1)	0,007	75 (19,6)	266 (24,6)	0,050
KKY	21 (18,3)	191 (14,1)	0,229	64 (16,8)	148 (13,7)	0,140
Depresyon	6 (5,2)	40 (3,0)	0,183	15 (3,9)	31 (2,9)	0,305
KBY	34 (29,6)	431 (31,9)	0,602	142 (37,2)	323 (29,8)	0,008
RA	2 (1,7)	20 (1,5)	0,526	4 (1,0)	18 (1,7)	0,396
Nefrotik sendrom	1 (0,9)	15 (1,1)	0,638	4 (1,0)	12 (1,1)	0,591
Nefritik sendrom	-	7 (0,5)	0,564	1 (0,3)	6 (0,6)	0,418
Diğer BDH	1 (0,9)	11 (0,8)	0,627	4 (1,0)	8 (0,7)	0,565
KrKCH	10 (8,7)	81 (6,0)	0,250	33 (8,6)	58 (5,4)	0,022
SVH	7 (6,1)	101 (7,5)	0,583	36 (9,4)	72 (6,6)	0,074
Parkinson	2 (1,7)	32 (2,4)	0,493	9 (2,4)	25 (2,3)	0,958
AD	4 (3,5)	63 (4,7)	0,383	30 (7,9)	37 (3,4)	<0,001
KOAH	15 (13,0)	139 (10,3)	0,218	46 (12,0)	108 (10,0)	0,257
Malignite	50 (43,5)	178 (13,2)	<0,001	124 (32,5)	104 (9,6)	<0,001
Dekompanze KKY	4 (3,5)	16 (1,2)	0,065	9 (2,4)	11 (1,0)	0,051
Hipertroidi	4 (3,5)	36 (2,7)	0,385	6 (1,6)	34 (3,1)	0,106
Hipotroidi	10 (8,7)	104 (7,7)	0,703	24 (6,3)	90 (8,3)	0,203
Osteoporoz	6 (5,2)	62 (4,6)	0,447	19 (5,0)	49 (4,5)	0,720
CCI	6 (4-8)	5 (3-6)	<0,001	5 (3,7-7)	4 (3-6)	<0,001
Laboratuvar bulguları						
Hb	10,8 (9,3-12,5)	11,7 (9,8-13,5)	0,002	10,5 (9,1-12,3)	12,1 (10,1-13,8)	<0,001
Lökosit sayısı	9,55 (6,87-13,99)	8,23 (6,43-10,66)	0,001	8,88 (6,72-12,34)	8,11 (6,83-10,47)	<0,001
Nötrofil sayısı	7,24 (4,65-11,51)	5,56 (4,02-7,95)	<0,001	6,6 (4,58-9,71)	5,11 (3,83-7,79)	<0,001
Lenfosit sayısı	1,06 (0,72-1,46)	1,42 (9,30-2,04)	<0,001	1,11 (0,74-1,54)	1,51 (0,99-2,13)	<0,001
NLO	7,7 (4,0-12,9)	3,7 (2,3-6,8)	<0,001	5,5 (3,5-10,4)	3,5 (2,1-6,4)	<0,001
PLT	228 (155-290)	240 (183-300)	0,020	232 (157-317)	240 (187-298)	0,100
MPV	10,6 (9,9-11,7)	10,3 (9,6-11,0)	0,001	10,3 (9,7-11,2)	10,3 (9,7-11,1)	0,674
PLT/MPV	20,2 (13,0-26,8)	23,0 (17,1-30,1)	0,003	22,2 (14,8-30,7)	23,1 (17,5-29,7)	0,227
CRP	64 (34-128)	18 (4,9-62)	<0,001	48 (22-101)	14 (4-53)	<0,001

HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, KKY: Kronik kalp yetmezliği, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, RA: Romatoid artrit, BDH: Bağ dokusu hastalıkları, KrKCH: Kronik karaciğer hastalığı, SVH: Serebrovasküler olay, CCI: Charlson Komorbidite İndeksi, Hb: Hemoglobin, NLO: Nötrofil lenfosit oranı, PLT: Trombosit, MPV: Ortalama trombosit hacmi, CRP: C-reaktif protein, AD: Alzheimer hastalığı

Tablo 3. Oluşturulan logistic regresyon modeline göre 30 gün ve 12 ay mortalite için bağımsız risk faktörleri

	30 gün mortalite	p	12 ay mortalite	p
	Multivariable OR (%95 GA)		Multivariable OR (%95 GA)	
Enfeksiyon hastalıkları (var vs. yok)	2,109 (1,241-3,584)	0,006	1,978 (1,174-3,332)	0,010
Palyatif destek (var vs. yok)	5,982 (2,229-16,050)	<0,001	6,506 (2,482-17,054)	<0,001
DM (var vs. yok)	0,434 (0,266-0,708)	0,001	0,462 (0,288-0,742)	0,001
KAH (var vs. yok)	0,496 (0,268-0,915)	0,025		
Malignite (var vs. yok)	2,514 (1,451-4,356)	0,001	2,654 (1,568-4,493)	<0,001
CCI (bir birimlik artış)	1,219 (1,117-1,353)	<0,001	1,200 (1,093-1,317)	<0,001
MPV (bir birimlik artış)	1,525 (1,294-1,798)	<0,001		
CRP (bir birimlik artış)	1,006 (1,003-1,009)	<0,001	1,006 (1,004-1,009)	<0,001

GA: Güven aralığı, OR: Odds oranı, CCI: Charlson Komorbidite İndeksi, DM: Diabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, CRP: C-reaktif protein

PLT'ler, hemostaz, tromboz, pıhtılaşma, damar konstrüksiyonu, onarma, ateroskleroz, konak savunması, tümör büyümesi ve metastazı gibi çok çeşitli patofizyolojik prosesler üzerinde etkilidir¹⁷. PLT büyüklüğü MPV olarak ifade edilmektedir, PLT fonksiyonunu gösteren bir parametredir. PLT hacminde olan artış PLT reaktivasyonu ile ilişkilidir, kanama zamanını kısaltıp, PLT kümeleşmesini artırmakta ve tromboz riskini artırmaktadır¹⁸. Kanın yapısında bulunan PLT'lerin büyüklükleri birbirinden farklıdır. Büyük PLT'ler daha aktiftir ve yüzeylerinde daha fazla GPIIb-IIIa ve P-selektin salınımı yapmaktadır. Ayrıca bu PLT'lerin yüzeyinde yer alan yüzey proteinlerinin aktivasyon, agregasyon ve endotelial bağlanma kapasiteleri daha fazladır^{19,20}. Epidemiyolojik çalışmalarda MPV'nin obezite²¹, hiperlipidemi²², diyabet²³, hipertansiyon²⁴ ve arteriyel kalınlık artışı²⁵ ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Metabolik sendromda adipoz dokudan tümör nekroz faktör alfa, interlökin-6 gibi sitokinler ve leptin gibi adinopektinler salgılanmaktadır. Bu proenflamatuvar sitokinler kronik PLT sayısını artırmaktadır²⁶⁻²⁸. İnsülin direnci olanlarda daha kısadır, bu da PLT sayısını artırmaktadır²⁹. Yine düşük MPV düzeyi PLT sayısını artırabilmekte, sonunda da metabolik sendroma neden olabilmektedir³⁰. Artmış MPV düzeyinin MI³¹ inme³², ve periferik damar hastalığı ile ilişkili olduğu³³ gösterilmiştir. Norveç'te 25.923 hastanın katıldığı bir çalışmada yüksek MPV'nin cerrahi, travma, immobilizasyon, malignite olmaksızın venöz tromboz riskini artırdığı gösterilmiştir³⁴. Ayrıca yüksek MPV'nin iskemik inme riskini ve sonrasında ölüm riskini artırdığı gösterilmiştir^{35,36}. 39.531 kişinin katıldığı Copenhagen çalışmasında da yüksek MPV'si olanlarda MI'nin arttığı görülmüştür³⁷. Çalışmamızda da hospitalize edilen yaşlılarda MPV'deki bir birimlik artışın 30 günlük mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu ve ölüm riskini 1,5 kat artırdığı görülmüştür. Trombopoietine ek olarak IL-1, IL-6, tümör nekrozis faktör-alfa gibi bazı enflamatuvar sitokinler de trombopoezi uyaran faktörler arasındadır³⁸. Bu nedenle yüksek enflamatuvar düzeyde MPV'nin arttığı düşünülmektedir. Her ne kadar MPV düzeyinin mortaliteyi nasıl arttırdığı bilinmese de bu konuda bazı mekanizmalar öne sürülmektedir. Birincisi büyük olan PLT'lerin daha fazla tromboksan A2, alfa granül gibi daha büyük protrombotik materyalleri içerdiği; böylelikle de platelet aktivasyonunu, adezyonunu ve vasküler proliferasyona neden olduğudur^{39,40}. Aynı zamanda büyük olan PLT'lerin daha büyük glikoprotein Ib ve IIb/IIIa adezyon reseptörleri bulunmaktadır. Bunların antiplatelet tedavi yanıtı için daha fazla bölünmeleri gerektiği düşünülmektedir⁴¹.

Yapılan çalışmalarda komorbiditenin mortalite üzerine etkisini gösteren çalışmalar çelişkilidir. Avrupa'da farklı ülkeler arasında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda komorbite arttıkça mortalite oranının arttığını gösteren çalışmalar vardır^{42,43}. Ancak bunun aksini gösteren, komorbiditenin mortalite üzerine etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur⁴⁴⁻⁴⁶. Frenkel ve ark.⁴⁷ tarafından akut nedenlerle hospitalize edilen

yaşlılar arasında yapılan çalışmalarda hastaneden taburculuk sonrasında CCI skorunun iyi bir gösterge olduğu gösterilmiştir. Çin'de kalça cerrahisi sonrasında izlenen hastalar arasında yapılan çalışmalarda CCI skorunun uzun dönem periyotta mortalite için yol gösterici olduğu gösterilmiştir⁴⁸. CCI'deki bir birimlik artış hem 30 günlük hem de 12 aylık mortalite riskini 1,2 kat artırdığı görülmüştür.

Çalışmamızda anemi varlığının mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir. Literatürde de aneminin mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir⁴⁹. Çalışmamız literatürle uyumlu bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda ilk 30 günde ve bir yılda CRP'deki bir birimlik artışın mortalite riskini artırdığı gösterilmiştir. Benzer sonuçlar genel popülasyonda yaşlılar arasında yapılan çalışmalarda^{50,51} hospitalize edilen yaşlılar arasında da bulunmuştur⁴⁶.

Her ne kadar uzun süreli hipergliseminin reaktif oksijen salınımını artırdığı, hücrel hasara ve elektrolit inbalansına yol açtığı, immün fonksiyonları bozduğu bilinse de⁵², literatürde diyabet varlığının mortaliteyi artırmadığını gösteren yayınlar mevcuttur^{53,54}. Bunun aksini gösteren diyabeti olan pnömonisi olan hastalarda mortalitenin arttığını gösteren yayınlar da bulunmaktadır⁵⁵. Çalışmamızda da diyabet varlığının mortaliteyi azalttığı görülmüştür. Ancak çalışmamızda diyabetik hastaların aldığı tedaviler sorgulanmamış ve diyabet için etkin tedavi alıp almadığı sorgulanmamıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın güçlü tarafı iki büyük şehirde iki büyük üniversite hastanesinde oldukça büyük hasta kohortu ile gerçekleştirilmiş olmasıdır. Ancak çalışmamızın kısıtlılıklarından birisi albümin gibi mortalite üzerine etkili olabilecek biyobelirtecini bakılmamış olmasıdır. İkincisi ise retrospektif yapılmasıdır. Üçüncüsü NLO'nun mortalite üzerine etkisine bakılmıştır ancak bu oran altta yatan hastalıklardan ve steroid gibi ilaç kullanımlarından etkilenmektedir. Steroid kullanımı gibi durumlara ise bakılmamıştır. Dördüncüsü hastalıkların hastalık derecelerine bakılmamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda, CCI'deki, CRP değerindeki, NLO'daki artışın hem 30 günlük mortalite hem de 12 aylık mortalite riskini artırdığı görülmüştür. MPV'deki bir birimlik artış sadece 30 günlük mortalite için bağımsız risk faktörü olup riski 1,5 kat artırdığı görülmüştür. Çalışmamızın bu konuda yapılacak çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma İzmir Tınaztepe Üniversitesi Etik Kurulu'ndan (karar no: 13, tarih: 20/04/2021) gerekli izinler alınarak gerçekleştirilmiştir.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ö.K., Dizayn: S.Ş., F.Ş.A., Veri Toplama veya İşleme: P.T.T., Z.K.Ö., F.Ş.A., Analiz veya Yorumlama: P.T.T., S.Ş., Ö.K., M.Ü., Z.K.Ö., F.Ş.A., Literatür Arama: P.T.T., Ö.K., Yazan: P.T.T., S.Ş., Ö.K., M.Ü., Z.K.Ö., F.Ş.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Kanasi E, Ayilavarapu S, Jones J. The aging population: demographics and the biology of aging. *Periodontol* 2000. 2016;72:13-8.
- Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, Counsell SR, Stewart AL, Kresevic D, et al. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:451-8.
- Lamont CT, Sampson S, Matthias R, Kane R. The outcome of hospitalization for acute illness in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. 1983;31:282-8.
- Anpalahan M, Gibson SJ. Geriatric syndromes as predictors of adverse outcomes of hospitalization. *Intern Med J*. 2008;38:16-23.
- Campbell SE, Seymour DG, Primrose WR, Lynch JE, Dunstan E, Espallargues M, et al. A multi-centre European study of factors affecting the discharge destination of older people admitted to hospital: analysis of in-hospital data from the ACMEplus project. *Age Ageing*. 2005;34:467-75.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
- Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol*. 1992;45:613-9.
- Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102:5-14.
- Sarraf KM, Belcher E, Raevsky E, Nicholson AG, Goldstraw P, Lim E. Neutrophil/lymphocyte ratio and its association with survival after complete resection in non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:425-8.
- Cho H, Hur HW, Kim SW, Kim SH, Kim JH, Kim YT, et al. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio is elevated in epithelial ovarian cancer and predicts survival after treatment. *Cancer Immunol Immunother*. 2009;58:15-23.
- Azab B, Bhatt VR, Phookan J, Murukutla S, Kohn N, Terjanian T, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2012;19:217-24.
- Liu X, Shen Y, Wang H, Ge Q, Fei A, Pan S. Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Sepsis: A Prospective Observational Study. *Mediators Inflamm*. 2016;2016:8191254.
- Hwang SY, Shin TG, Jo JJ, Jeon K, Suh GY, Lee TR, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in critically-ill septic patients. *Am J Emerg Med*. 2017;35:234-9.
- Terradas R, Grau S, Blanch J, Riu M, Saballs P, Castells X, et al. Eosinophil count and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic markers in patients with bacteremia: a retrospective cohort study. *PLoS One*. 2012;7:e42860.
- Xue J, Huang W, Chen X, Li Q, Cai Z, Yu T, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Prognostic Marker in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26:650-7.
- Bandeem-Roche K, Walston JD, Huang Y, Semba RD, Ferrucci L. Measuring systemic inflammatory regulation in older adults: evidence and utility. *Rejuvenation Res*. 2009;12:403-10.
- Sanchez O, Planquette B, Roux A, Gosset-Weimant M, Meyer G. Triaging in pulmonary embolism. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012;33:156-62.
- Kim SC, Sun KH, Choi DH, Lee YM, Choi SW, Kang SH, et al. Prediction of Long-Term Mortality Based on Neutrophil-Lymphocyte Ratio After Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Med Sci*. 2016;351:467-72.
- Stellos K, Panagiota V, Kögel A, Leyhe T, Gawaz M, Laske C. Predictive value of platelet activation for the rate of cognitive decline in Alzheimer's disease patients. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2010;30:1817-20.
- Canan F, Dikici S, Kutlucan A, Celbek G, Coskun H, Gungor A, et al. Association of mean platelet volume with DSM-IV major depression in a large community-based population: the MELEN study. *J Psychiatr Res*. 2012;46:298-302.
- Arsalan N, Makay B. Mean platelet volume in obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2010;23:807-13.
- Pathansali R, Smith N, Bath P. Altered megakaryocyte-platelet haemostatic axis in hypercholesterolaemia. *Platelets*. 2001;12:292-7.
- Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, Mavridis G, Karavageli E, Vosnakidis T, et al. Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets*. 2004;15:475-8.
- Nadar S, Blann AD, Lip GY. Platelet morphology and plasma indices of platelet activation in essential hypertension: effects of amlodipine-based antihypertensive therapy. *Ann Med*. 2004;36:552-7.
- Wang RT, Li Y, Zhu XY, Zhang YN. Increased mean platelet volume is associated with arterial stiffness. *Platelets*. 2011;22:447-51.
- Aypak C, Türedi O, Bircan MA, Yüce A. Could mean platelet volume among complete blood count parameters be a surrogate marker of metabolic syndrome in pre-pubertal children? *Platelets*. 2014;25:393-8.
- Park BJ, Shim JY, Lee HR, Jung DH, Lee JH, Lee YJ. The relationship of platelet count, mean platelet volume with metabolic syndrome according to the criteria of the American Association of Clinical Endocrinologists: a focus on gender differences. *Platelets*. 2012;23:45-50.
- Baatout S. Interleukin-6 and megakaryocytopoiesis: an update. *Ann Hematol*. 1996;73:157-62.
- Jones RL, Paradise C, Peterson CM. Platelet survival in patients with diabetes mellitus. *Diabetes*. 1981;30:486-9.
- Fay WP. Linking inflammation and thrombosis: Role of C-reactive protein. *World J Cardiol*. 2010;2:365-9.
- Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010;8:148-56.
- Muscari A, Puddu GM, Cenni A, Silvestri MG, Giuzio R, Rosati M, et al. Mean platelet volume (MPV) increase during acute non-lacunar ischemic strokes. *Thromb Res*. 2009;123:587-91.
- Berger JS, Eraso LH, Xie D, Sha D, Mohler ER 3rd. Mean platelet volume and prevalence of peripheral artery disease, the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Atherosclerosis*. 2010;213:586-91.
- Braekkan SK, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsaard T, Størmer J, Hansen JB. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism: the Tromsø Study, Tromsø, Norway. *J Thromb Haemost*. 2010;8:157-62.
- Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, Tentschert S, Mannhalter C, Lalouschek W. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? *Stroke*. 2004;35:1688-91.

36. Pikiya S, Cvetko D, Hajduk M, Trkulja V. Higher mean platelet volume determined shortly after the symptom onset in acute ischemic stroke patients is associated with a larger infarct volume on CT brain scans and with worse clinical outcome. *Clin Neurol Neurosurg.* 2009;111:568-73.
37. Klovaite J, Benn M, Yazdanyar S, Nordestgaard BG. High platelet volume and increased risk of myocardial infarction: 39,531 participants from the general population. *J Thromb Haemost.* 2011;9:49-56.
38. Kaushansky K. The molecular mechanisms that control thrombopoiesis. *J Clin Invest.* 2005;115:3339-47.
39. Kamath S, Blann AD, Chin BS, Lip GY. Platelet activation, haemorheology and thrombogenesis in acute atrial fibrillation: a comparison with permanent atrial fibrillation. *Heart.* 2003;89:1093-5.
40. Martin JF, Shaw T, Heggie J, Penington DG. Measurement of the density of human platelets and its relationship to volume. *Br J Haematol.* 1983;54:337-52.
41. Kamath S, Blann AD, Lip GY. Platelet activation: assessment and quantification. *Eur Heart J.* 2001;22:1561-71.
42. Menotti A, Mulder I, Nissinen A, Giampaoli S, Feskens EJ, Kromhout D. Prevalence of morbidity and multimorbidity in elderly male populations and their impact on 10-year all-cause mortality: The FINE study (Finland, Italy, Netherlands, Elderly). *J Clin Epidemiol.* 2001;54:680-6.
43. Fillenbaum GG, Pieper CF, Cohen HJ, Cornoni-Huntley JC, Guralnik JM. Comorbidity of five chronic health conditions in elderly community residents: determinants and impact on mortality. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000;55:M84-9.
44. Di Bari M, Virgilio A, Matteuzzi D, Inzitari M, Mazzaglia G, Pozzi C, et al. Predictive validity of measures of comorbidity in older community dwellers: the Insufficienza Cardiaca negli Anziani Residenti a Dicomano Study. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54:210-6.
45. Ferrucci L, Guralnik JM, Baroni A, Tesi G, Antonini E, Marchionni N. Value of combined assessment of physical health and functional status in community-dwelling aged: a prospective study in Florence, Italy. *J Gerontol.* 1991;46:M52-6.
46. Agrawal S, Luc M, Winkowski F, Lindner K, Agrawal AK, Wozniak M, et al. Predictors of mortality in older patients admitted to a geriatric hospital. *Geriatr Gerontol Int.* 2019;19:70-5.
47. Frenkel WJ, Jongerius EJ, Mandjes-van Uiter MJ, van Munster BC, de Rooij SE. Validation of the Charlson Comorbidity Index in acutely hospitalized elderly adults: a prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62:342-6.
48. Lau TW, Fang C, Leung F. Assessment of postoperative short-term and long-term mortality risk in Chinese geriatric patients for hip fracture using the Charlson comorbidity score. *Hong Kong Med J.* 2016;22:16-22.
49. Zakai NA, Katz R, Hirsch C, Shlipak MG, Chaves PH, Newman AB, et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med.* 2005;165:2214-20.
50. Tice JA, Browner W, Tracy RP, Cummings SR. The relation of C-reactive protein levels to total and cardiovascular mortality in older U.S. women. *Am J Med.* 2003;114:199-205.
51. Harris TB, Ferrucci L, Tracy RP, Corti MC, Wacholder S, Ettinger WH Jr, Heimovitz H, Cohen HJ, Wallace R. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly. *Am J Med.* 1999;106:506-12.
52. Jafar N, Edriss H, Nugent K. The Effect of Short-Term Hyperglycemia on the Innate Immune System. *Am J Med Sci.* 2016;351:201-11.
53. Graham BB, Keniston A, Gajic O, Trillo Alvarez CA, Medvedev S, Douglas IS. Diabetes mellitus does not adversely affect outcomes from a critical illness. *Crit Care Med.* 2010;38:16-24.
54. Corrao S, Nobili A, Natoli G, Mannucci PM, Perticone F, Pietrangelo A, et al. Hyperglycemia at admission, comorbidities, and in-hospital mortality in elderly patients hospitalized in internal medicine wards: data from the RePoSI Registry. *Acta Diabetol.* 2021;58:1225-36.
55. Corrao S, Argano C, Natoli G, Nobili A, Corazza GR, Mannucci PM, et al. Disability, and not diabetes, is a strong predictor of mortality in oldest old patients hospitalized with pneumonia. *Eur J Intern Med.* 2018;54:53-9.