

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA SARKOPENİ
PARAMETRELERİ VE KAROTİS İNTİMA-MEDİA KALINLIĞININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. ESMA TATAR

KONYA, 2022

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA SARKOPENİ
PARAMETRELERİ VE KAROTİS İNTİMA-MEDIA KALINLIĞININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. ESMA TATAR

Danışman: PROF. DR. KÜLTİĞİN TÜRKMEN

KONYA, 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yardım ve desteklerini esirgemeyen başta Prof. Dr. Nedim Yılmaz SELÇUK olmak üzere tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan onur duyduğum, engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, bilimsel ve manevi desteğini benden esirgemeyen ve asistanlık sürecimin sonunda tez konumun belirlenmesi, planlanması ve tez sürecinde ortaya çıkan tüm problemlerin çözülmesi konusunda ilgisini, bilgisini, vaktini hiçbir şekilde esirgmeden benimle paylaşan, değerli hocam Prof. Dr. Kültigin TÜRKMEN' e teşekkür ederim.

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim sürecinde birlikte çalıştığım uzman doktor, asistan doktor, hemŐire, sekreter, hasta bakıcı, personel çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Üzerimde büyük emeği olan her zaman arkamda duran aileme, tez sürecinde ve hayatımın her anında yaşadığım her zorlukta desteğini, ilgisini, sevgisini esirgemeyen sevgili eŐim Uzm. Dr. Sefa TATAR' a ve biricik oğlum Kasım' a teşekkür ederim.

ŐUBAT 2022

DR. ESMA TATAR

ÖZET

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA SARKOPENİ PARAMETRELERİ VE KAROTİS İNTİMA-MEDİA KALINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Esmâ TATAR, Uzmanlık Tezi, KONYA, 2022

Amaç: Çalışmamızın amacı, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda sarkopeni parametreleri ve karotis intima- media kalınlığının değerlendirilmesidir.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan bu çalışmaya kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan ve rutin hemodiyalize giren 60 kişilik bir hasta grubu ve bilinen herhangi bir kronik hastalığı olmayan 20 kişilik bir kontrol grubu dahil edildi. Hasta ve kontrol grubu demografik özellikler, laboratuvar bulguları, sarkopeni parametreleri ve karotis intima-media kalınlıklarına göre kendi aralarında gruplandırıldı.

Bulgular: Sarkopeni kriterleri incelendiğinde 60 hastamızdan 12 sinin sarkopeni tanısı (%20) aldığı ve bunlardan 2 sinin şiddetli sarkopeniye (%3,3) sahip olduğu görüldü. Hastalarda yaş ile kas gücü arasında negatif yönde düşük-orta düzeyde anlamlı ilişki ($r=-0,386$, $p=0,002$), yaş ile zamanlı kalk yürü testi arasında pozitif yönde orta derecede anlamlı korelasyon görülürken ($r=0,520$, $p=0,001$), yaş ile ASM ve ASMI arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Hasta grubunda karotis intima media kalınlığı sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($p=0,001$). Hastalarda KİMK ile laboratuvar ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki yoktu ($p>0,05$), KİMK ile yaş arasında pozitif yönde düşük-orta derece korelasyon belirlendi ($r=0,391$, $p=0,002$), KİMK ile sarkopeni parametreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Sonuç: Kronik böbrek yetmezliği kas yıkımı ile giden önemli bir sarkopeni sebebidir. Kronik böbrek yetmezliği gelişen hastalarda zaman içerisinde karotis intima-media kalınlığında artış olmakta ve ateroskleroza bağlı kardiyovasküler komplikasyon riski artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, hemodiyaliz, sarkopeni parametreleri, ateroskleroz, karotis intima- media kalınlığı



ABSTRACT

Objective: The aim of our study was to evaluate sarcopenia parameters and carotid intima-media thickness in patients with chronic renal failure.

Materials and Methods: A group of 60 patients with chronic kidney failure [1] who underwent routine hemodialysis and a control group of 20 people without any known chronic disease were included in this study, which was conducted at Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Hospital. The patient and control groups were grouped among themselves according to demographic characteristics, laboratory findings, sarcopenia parameters and carotid intima-media thicknesses.

Results: When the sarcopenia criteria were examined, it was seen that 12 of our 60 patients (20%) were diagnosed with sarcopenia and 2 of them (3.3%) had severe sarcopenia. In patients, there was a low-medium level significant negative relationship between age and muscle strength ($r=-0,386$, $p=0,002$), medium level relationship between age and timed up and go test (TUG) ($r=0,520$, $p=0,001$), but there was a no relationship between age and ASM and ASMI ($p>0,005$). In the patient group, the carotid intima media thickness was statistically significantly higher than the healthy group ($p=0,001$). There was no statistically significant relationship between CIMT and laboratory measurements in patients ($p>0,005$), between CIMT and age, was determined a low-medium correlation ($r=0,391$, $p=0,002$). There was no statistically significant relationship between CIMT and sarcopenia parameters ($p>0,005$).

Conclusion: Chronic renal failure is an important cause of sarcopenia with muscle wasting. In patients with chronic renal failure, carotid intima-media thickness increases over time and the risk of cardiovascular complications due to atherosclerosis increases.

Keywords: Chronic renal failure, hemodialysis, sarcopenia parameters, atherosclerosis, carotid intima-media thickness



İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar.....	xiv
ŞEKİLLER.....	xivii
KISALTMALAR.....	xviii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	17
2.GENEL BİLGİLER.....	19
2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği.....	19
2.1.1. Tanımı ve Evreleri.....	19
2.1.2. Epidemiyolojisi.....	21
2.1.3. Etiyolojisi.....	22
2.1.4. Patofizyolojisi.....	23
2.1.5. Glomerüler Filtrasyon Hızının Hesaplanması.....	25
2.1.6. Klinik Bulgular.....	26
2.1.7. Komplikasyonları.....	28
2.1.7.1. Renal Anemi.....	28
2.1.7.2. Kronik Böbrek Hastalığı- Kemik Mineral Bozuklukları.....	29
2.1.7.3. Malnütrisyon.....	32
2.1.7.4. Kardiyovasküler Komplikasyonlar.....	34

2.2.. Sarkopeni.....	35
2.2.1. Sarkopeninin Tanımı ve Epidemiyolojisi.....	35
2.2.2. Sarkopeni Etiyolojisi ve Çeşitleri.....	37
2.2.2.1. Primer ve Sekonder Sarkopeni.....	37
2.2.2.2. Akut ve Kronik Sarkopeni.....	38
2.2.2.3. Sarkopenik Obezite.....	39
2.2.3. Sarkopeni Tarama ve Tanısında Kullanılan Testler.....	39
2.2.4. Sarkopeni Vakalarını Bulma.....	40
2.2.5. Sarkopeni Parametrelerinin Ölçülmesi.....	42
2.2.5.1. Kas Gücü.....	42
2.2.5.2. Kas Miktarı.....	43
2.2.5.3. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	43
2.2.5.4. Dual Enerjili X- Işını Absorbsiyometrisi (DXA).....	43
2.2.5.5. Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA).....	44
2.2.5.6. Antropometrik Yöntemler.....	44
2.2.5.7. Ultrasonografi (USG).....	44
2.2.5.8. Kreatin Seyreltme Testi.....	45
2.2.5.9. Fiziksel Performans.....	45
2.2.5.9.1. Yürüme Hızı.....	46

2.2.5.9.2. Kısa Fiziksel Performans Gücü.....	46
2.2.5.9.3. Kalk- Yürü Testi.....	46
2.2.5.9.4. 400 Metre Yürüme Testi.....	47
2.2.6. Sarkopeninin Önemi.....	48
2.3. Karotis İntima- Media Kalınlığı.....	49
3. GEREÇ VE YÖNTEM:	51
4. BULGULAR:.....	53
5. TARTIŞMA :.....	69
6. SONUÇ:	78
KISITLILIKLAR.....	78
7. KAYNAKLAR:.....	80

TABLÖLAR

Tablo 1.: KDİGO 2012 KBH kriterleri.....	19
Tablo 2.: KDİGO 2012 kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında GFR evreleri.....	21
Tablo 3.: KDİGO 2012 kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında albüminüri kategorileri.....	21
Tablo 4.: Üremik sendromun klinik ve laboratuvar bozuklukları.....	26
Tablo 5.: KDİGO hedef fosfor, kalsiyum ve PTH değerleri.....	31
Tablo 6.: Kardiyovasküler risk faktörleri.....	34
Tablo 7.: EWGSOP 2; sarkopeninin operasyonel tanımı.....	36
Tablo 8.: Primer ve sekonder sarkopeni sebepleri.....	38
Tablo 9.: Klinik pratikte ve araştırmada sarkopeni vakası bulma ve kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performansın ölçülmesi için araç seçimi	39
Tablo 10.: SARC- F anketi	41
Tablo 11.: EWGSOP2 sarkopenide cut-off değerleri	47
Tablo 12.: Hastaların Cinsiyet, Sigara-Alkol Kullanımları ve Kronik Hastalıklarının Dağılımı.....	54
Tablo 13.: HD Hastaların Yaş ve Vücut ölçümlerinin Dağılımı.....	55
Tablo 14.: Kontrol Grubunun Yaş ve Vücut ölçümlerinin Dağılımı.....	56
Tablo 15.: Hasta Grubunda Sarkopeni Kriterlerinin Dağılımı.....	57
Tablo 16.: Sarkopeni Tanısını Sağlayan ve Ciddi Sarkopenisi Olan Hastaların Dağılımı..	57
Tablo 17.: Vücut Ölçümlerinin Hasta ve Kontrol Grubunda Karşılaştırılması.....	59

Tablo 18.: Laboratuvar Ölçümlerinin Hasta ve Kontrol Grubunda Karşılaştırılması.....	60
Tablo 19.: Sarkopeni Parametrelerinin Hasta ve Kontrol Grubunda Karşılaştırılması.....	61
Tablo 20.: Hasta Grubunda Karotis İntima Media Kalınlığının Yaş, Vücut Ölçümleri ve Sarkopeni Kriterleri ile İlişkisi.....	62
Tablo 21.: Kontrol Grubunda Karotis İntima Media Kalınlığının Yaş, Vücut Ölçümleri ve Sarkopeni Kriterleri ile İlişkisi.....	62
Tablo 22.: Hastalarda Karotis İntima Media Kalınlığının Laboratuvar Bulguları ile İlişkisi.....	63
Tablo 23.: Kontrol Grubunda Karotis İntima Media Kalınlığının Laboratuvar Bulguları ile İlişkisi.....	63
Tablo 24.: Hastalarda Yaş ile Sarkopeni Kriterlerinin İlişkisi.....	64
Tablo 25.: Kontrol Grubunda Yaş ile Sarkopeni Kriterlerinin İlişkisi.....	64
Tablo 26.: Hastalarda VKİ ile Sarkopeni Kriterlerinin İlişkisi.....	65
Tablo 27.: Kontrol Grubunda VKİ ile Sarkopeni Kriterlerinin İlişkisi.....	65
Tablo 28.: Hastaların Cinsiyetlerine Göre KİMK ve Sarkopeni Kriterlerinin Karşılaştırılması.....	65
Tablo 29.: Hastaların Cinsiyetlerine Göre Sarkopeni Kriterlerinin Karşılaştırılması.....	66
Tablo 30.: Hiperlipidemi Olan ve Olmayan Grupta KİMK ve Sarkopeni Kriterlerinin Karşılaştırılması.....	67
Tablo 31.: Sarkopeni Olan ve Olmayan Hasta Grubunda Vücut Ölçümlerinin Karşılaştırılması.....	67

Tablo 32.: Sarkopeni Olan ve Olmayan Hasta Grubunda Laboratuar Ölçümlerinin Karşılaştırılması.....	68
Tablo 33.: Sarkopenisi Olan ve Olmayan Grupta Sarkopeni Kriterlerinin Karşılaştırılması.....	69



ŞEKİLLER

Şekil 1.: İntima-media kalınlaşması ve aterom plağı.....	51
Şekil 2.: Karotis intima-media ölçümünün ultrasonografik görüntüsü.....	51
Şekil 3.: Hastalarda Muhtemel Sarkopeni, Doğrulanmış Sarkopeni ve Şiddetli Sarkopeninin Dağılım Grafiği.....	58



KISALTMALAR

AKO	Akut koroner olay
AER	Albumin excretion rate
ACR	Albumin-creatinine ratio
ARIC	Atherosclerosis Risk In Communities Study
ASMM	Apendiküler İskelet Kası Kütlesi
BT	Bilgisayarlı tomografi
BIA	Biyoelektrik empedans analizi
VKİ	Vücut kitle indeksi
CKD-EPI	Kronik böbrek hastalığı epidemiyoloji işbirliği denklemi
CA	Kalsiyum
CİMT	Carotis intima media thickness
DM	Diyabetes mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ELİSA	Enzyme-Linked İmmunosorbent Assay
EWGSOP	Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu
eGFR	Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
EPO	Eritropoetin
FFM	Yağsız vücut kütlesi
FGF23	Fibroblast growth factor 23
GE	General electric
GSH	Glomerüler süzülme hızı
GFR	Glomerüler filtrasyon hızı
HDL	High dansity lipoprotein
HGB	Hemoglobin

İPTH	İnaktif parathormon
İV	İntravenöz
KBH	Kronik böbrek hastalığı
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KBH-KMB	Kronik Böbrek Hastalığı- Kemik Mineral Bozuklukları
KİMK	Karotis intima media kalınlığı
KVH	Kardiyovasküler hastalık
MDRD	Böbrek hastalığında diyet modifikasyonu çalışma formülü
MRG	Magnetik rezonans görüntüleme
MRS	Manyetik rezonans spektroskopisi
NO	Nitrik oksid
ODPKBH	Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı
P	Fosfor
PTH	Parathormon
PEK	Protein enerji kaybı
SARC-F	Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls
SMM	Toplam vücut İskelet Kası Kütlesi
SPPB	Kısa fiziksel performans gücü
SPSS	Statistical Packagefor SocialSciences
TDBH	Terminal dönem böbrek hastalığı
TND	Türk Nefroloji Derneği
TUG	Zamanlı kalk-yürü testi
USG	Ultrasonografi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek yetersizliği, vücut yüzey alanına göre 3 ay veya daha uzun süredir devam eden glomerüllerdeki süzülme hızının (GSH) 60 ml/dk' dan az olması durumu ya da glomerüllerdeki süzülme oranından bağımsız bir şekilde etiyojisi ne olursa olsun 3 aydan uzun süreli devam eden böbrekte yapısal veya fonksiyonel bir anormallik olması şeklinde tanımlanır[2]. Bu süreç progressif ve dinamik bir süreçtir ve hatta geri dönüşü olmayan bir sendrom olarak bile adlandırılabilir[3]. Eğer etiyojik sebep ortadan kaldırılmazsa hastalar terminal dönem böbrek hasarı ile karşı karşıya kalır ki bu durum artık geri dönüşü olmayan bir sürecin parçası haline gelir ve hastalar diyaliz tedavileri sürecine girmiş olur. Terminal dönem böbrek hastalığı (TDBH) olan kişilerde hospitalizasyonun en sık sebebi araya giren enfeksiyonlardır.

Böbrek yetersizliği olan hastalarda zaman içerisinde oluşan malnütrisyon durumu hastalığın ilerleme sürecine etki eden parametrelerden birisi olmaktadır. Sarkopeni, yaygın kas gücü kaybına sebep olan bir durumdur ve son zamanlarda artık klinik bir sendrom olarak kabul görmeye başlamış olup bu durum hastaların yaşam kalitesini bozmakta ve hatta ölümlere sebep olmaktadır. Esasında yaşlı bireylerde daha çok beklenen durum olan sarkopeni kronik hastalığı olan ve sedanter yaşam sahibi bireylerde de sık görülmektedir. Sarkopeni tanısında günlük hayatta klinik pratikte basitçe uygulanabilecek antropometrik yöntemlerden bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve Dual enerji X- ışını absorptiometrisi (DEXA) gibi ileri radyolojik görüntülemelere kadar geniş bir yelpazede ölçüm teknikleri bulunmaktadır. Kırılgan hasta grubunda yer alan bu bireylerin dinamik egzersiz süreçleriyle kas gücü ve kitesini artırması hayati önem arz etmektedir.

Ateroskleroz, ilerleyici ve çok sık görülen bir damar hastalığı olup; yaşlanma, sedanter yaşam, yetersiz fiziksel aktivite, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği gibi risk faktörüne sahip bireylerde normal popülasyona göre daha fazla görülmektedir. Ateroskleroz tahmini için birçok tanımlayıcı ölçüm tekniği ortaya konulsa da belki de bunlar arasında en önemlilerinden birisi karotis intima-media ölçümüdür. Basit uygulanabilir oluşu ve non-invaziv bir ölçüm yöntemi olması tercih edilmesinde en büyük etkenlerden birisidir. Karotis intima-media kalınlığındaki artış yalnızca aterosklerozun erken bir göstergesi olmayıp aynı zamanda düz kaslarda hücresel hiperplazi ve fibrosellüler hipertrofi ve buna bağlı olarak da medial hipertrofiyi yansıtmaktadır [4, 5].

Kronik böbrek yetersizliği olup hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda zaman içerisinde yetersiz beslenme ve kas kitlesi kaybına bağlı sarkopeni gelişmekte, kronik böbrek hastalığının aterosklerotik süreci hızlandırması sonucunda da koroner arteriyal hastalık ve periferik arteriyal hastalık sıklığı artmaktadır. Kronik böbrek yetersizliği majör kardiyak problemlerin gelişmesinde önemli bir suçludur. Biz de bu çalışmamızda kronik böbrek hastalığı olup tedavi olarak hemodiyaliz yapılan hastalarda sarkopeni parametreleri, karotis intima-media kalınlığı arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği

2.1.1. Tanımı ve Evreleri

Kronik böbrek hastalığı (KBH); 3 ay ve daha uzun süredir mevcut olan azalmış böbrek fonksiyonu ya da böbrekte mevcut olan yapısal hasar ile karakterize olan kalıcı ve irreversibl hasarlara verilen isimdir. Farklı bir tanımlamayla 3 aydan daha uzun süreli GFR nin $<60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ olması yada GFR de azalma olsun veya olmasın böbreğin işlevsel bozuklukları veya görüntüleme aracılığıyla tespit edilen yapısal bozukluklarının bulunmasıdır. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 yılında yayınladığı Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzunda, KBH tarifini ve evrelemesini güncelleştirmiştir [6].

Tablo 1: KDIGO 2012 KBH kriterleri

Kronik Böbrek Hastalığı Kriterleri (aşağıdakilerden biri >3 aydır mevcut)	
Böbrek Hasarı Belirteçleri	<ul style="list-style-type: none">• Albuminüri (AER $\geq 30 \text{ mg/24 saat}$; ACR $\geq 30 \text{ mg/gr}$)• İdrar sedimentindeki anormallikler• Tübüler bozukluklardan kaynaklı elektrolit bozuklukları ve diğer bozukluklar• Histolojik bozukluklar• Görüntüleme ile saptanan yapısal anormallikler• Böbrek transplantasyonu öyküsü
GFR' de Azalma	<ul style="list-style-type: none">• GFR $<60 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$ (G3a-G5)

AER: Albumin excretion rate (albüminin atılım hızı), **ACR:** Albumin-creatinine ratio (albüminin kreatinine oranı)

Böbrek fonksiyonunu ölçmek için genel olarak glomerüler filtrasyon hızı (GFR) kullanılır. GFR, aynı zamanda normal fonksiyon değerinden böbrek yetmezliğine kadar birçok farklı böbrek fonksiyon seviyelerinin birbiri arasındaki ayrımı yapmak için de kullanılır. KBH' nın böbrek haricinde miyokard enfarktüsü, felç, kalp yetmezliği ve enfeksiyonlar gibi birçok komplikasyonları bulunmaktadır[7]. KBH ve getirdiği komplikasyonların tedavisi hatırı sayılır bir ekonomik yükü beraberinde getirir [8]. Ancak GFR tek başına prognozu optimum düzeyde öngördüremeyebilir [9]. Kronik böbrek hastalığının, diyalize, kardiyovasküler riske, erken ölüme ve başka diğer morbiditeyi ve mortaliteyi arttıran olaylara ilerleme riskini en iyi öngördüren testlerden biri de artmış albüminüri düzeyleridir [10]. GFR seviyesi normal sınırlarda olan ancak albüminüri yüksek olan hastalarda olumsuz böbrek ve kardiyovasküler patolojiler açısından risk düzeyleri daha fazla artmış olabilir [11]. Bu sebepler dolayısıyla, albüminüri seviyelerinin belirlenmesi, bu tür hastaların daha erken tespit edilmesine katkı olacak, hastalıklarının yönetimi ve sağlık hizmeti kaynaklarının planlanması açısından da önemli faydalar sağlayacaktır. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 kılavuzu, hastaların 6 GFR kategorisine ve 3 albüminüri kategorisine göre sınıflandırılmasını tavsiye etmektedir[12]. GFR ve albüminüri düzeyleri birlikte değerlendirilerek, bir hastanın böbrek fonksiyonunun ve komplikasyonlarının gerçekleşme riskinin düşük, orta derecede artmış, yüksek veya çok yüksek olmak üzere daha düzgün olarak belirlenebilmesini ve bu da hastanın izlem ve yönetiminde daha düzgün karar verebilmeyi sağlar [13].

Tablo 2: KDIGO 2012 kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında GFR evreleri

GFR kategori	GFR (ml/dk/1.73 m ²)	Tanımlama
G1	≥90	Normal yada yüksek
G2	60-89	Hafifçe azalmış
G3a	45-59	Hafif-orta derecede azalmış
G3b	30-44	Orta-ağır derecede azalmış
G4	15-29	Ağır derecede azalmış
G5	<15	Son dönem böbrek yetmezliği

Tablo 3: KDIGO 2012 kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında alüminüri kategorileri

Kategori	AER (mg/24 saat)	ACR (mg/gr)	Tanımlama
A1	<30	<30	Normal-hafif yüksek
A2	30-300	30-300	Orta derecede yüksek
A3	>300	>300	İleri derecede yüksek

2.1.2. Epidemiyolojisi

KBH' nın görülme sıklığı incelendiği zaman tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de diyabet, hipertansiyon gibi kronik hastalıkların artması dolayısıyla giderek artmakta ve sağlık sorunları içinde ciddi bir öneme sahip olmaktadır. Yapılmış bir araştırmada ABD'de erişkin nüfusunun tahmini olarak % 6'sı evre 1 ve 2, % 4.5'lük kısımda ise evre 3 ve 4 KBH olduğu gözlemlenmiştir [14]. Çeşitli ülkelerde yapılmış epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen verilere göre dünya genelinde KBH %10-16 oranında, mikroalbüminürisi olan hastaların ise %6-14 oranında olduğu belirlenmiştir. Dünya

genelinde 500 milyonun üzerinde bireyde KBH olduğu yapılan tahminler arasındadır. Elde edilmiş bu verilere göre, her 10 erişkinden birisinin böbrek hastalığına sahip olduğu düşünülebilir[15] . Türk Nefroloji Derneği (TND) tarafından ülkemiz genelinde KBH sıklığı incelendiği zaman; Böbrek Kayıt Sistemi verilerine göre SDBH görülme sıklığının artma eğiliminde olduğu belirlenmiştir. Elde edilmiş bu verilerle 2014 senesinden itibaren SDBH sebebiyle renal replasman tedavisi almakta olan kişilerin yetmiş binin üzerinde olduğu, elde edilmiş bu sayıyla prevalansın nüfusa oranının milyonda 918' e yükselmiş olduğu görülmüştür [16]. İnsidansın sabit seyirde gitmesine karşılık prevalansın artması; sağlık sistemine erişilebilirliğin, hastaların farkındalığının artması ve de SDBH ile takip edilen hastaların sağ kalımının yükseltilmesine bağlanmıştır.

2.1.3. Etiyolojisi

Kronik böbrek hastalığı nedenleri:

- Diyabetes Mellitus (dünya genelinde ve ülkemizde en sık neden)
- Hipertansiyon (2.en sık neden)
- Glomerüler hastalıklar
 - Kronik glomerülonefritler
 - Hızlı ilerleyen glomerülonefritler
 - SLE nefriti
- Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPKBH)
- Tübülointerstisyel hastalıklar
 - Analjezik nefropatisi (Nonsteroid anti-inflamtuar ilaç ilişkili)
 - Kronik pyelonefrit
 - Obstrüktif veziköüretal reflü (çocuklarda en sık neden)

-Multipl Myelom nedenli kas nefropatisi

-Hafif zincir hastalığı

Kronik böbrek hastalığı risk faktörleri:

- İleri yaş
- Irk ve etnik köken
- Genetik
- Düşük doğum ağırlığı
- Sistemik hipertansiyon
- Diyabetes mellitus
- Kardiyovasküler hastalık
- Albüminüri, proteinüri
- Obezite veya metabolik sendrom
- Dislipidemi
- Sigara
- Alkol öyküsü
- Hiperürisemi

2.1.4. Patofizyolojisi

KBH patofizyolojisine bakarken böbreğin yapısal ve fizyolojik özelliklerinin yanında böbrekte doku hasarı ve onarımının özellikleri de dikkatle incelenmelidir:

- Kanlanması dakikada 400 ml/100 g değerine sahip olan böbrekler, vasküler perfüzyonu iyi olan diğer organlardan çok daha fazladır. Bu durum böbreklerin, vasküler dolaşımında bulunan ve potansiyel olarak zararlı olabilecek maddelere daha fazla maruz kalmasına yol açar.

- Glomerüler filtrasyon, vücuttaki diğer kapiller dolaşımdan farklı olarak, fizyolojik sınırlar içerisindeyken dahi fazlasıyla yüksek intraglomerüler ve transglomerüler basınca sahip olması dolayısıyla glomerülleri hemodinamik hasara karşı daha korumasız hale getirir. Brenner ve arkadaşları tarafından, KBH progresyonuna katkıda bulunan ana nedenlerin glomerüler basıncın yüksekliği ve hiperfiltrasyonu olmak üzere tanımlanmıştır.
- Glomerüllerin filtrasyon zarında negatif yüklü moleküller bulunur ve burada hasar görülmesi durumunda plazmada bulunan proteinler ultrafiltrata geçebilir.
- Nefronun fizyolojik yapısında tübüllerin glomerüllerin aşağısında bulunması, glomerülo-tübüler düzeni korumanın yanı sıra, glomerüler hasarın oluşumuyla giden hastalıkların tübülointerstisyel alana yayılımını da kolaylaştırmaktadır. Glomerüler dolaşımda bulunan peritübüler vasküler alan, glomerül hastalığında görülebilen inflamasyonun birtakım aracılarının, peritübüler dolaşım yoluyla interstisyel inflamatuvar reaksiyonların başlamasına neden olabilir.
- Glomerülün yapı taşlarından olan; endotelial, mezangial, visseral ve parietal epitel hücreleri ve ekstrasellüler matriksin herhangi birinde görülen hasar, kısmen diğerini hücre-hücre bağlantıları, sitokinler, büyüme faktörleri gibi çözünür araçlar ve matriks ve bazal membran birleşim yerindeki değişiklikler aracılığıyla etkilemektedir.

Böbrek hasarında esas sebepler immünolojik reaksiyonlara, eksojen ajanlara (ilaçlar gibi), endojen ajanlara (paraproteinemiler, glukoz), genetik mutasyonlara, doku hipoksisine ve iskemiye dayanmaktadır. KBH' da altta yatan sebepten bağımsız bir şekilde glomerüloskleroz ve tubulointerstisyel fibrozis görülür[17].

Böbreklerin fonksiyonları arasında kan basıncını düzenlemek, endokrinolojik fonksiyonlardan bazılarını düzenlemek, sıvı elektrolit metabolizmasının düzenlenmesi ve

metabolik artıkların uzaklaştırılması yer almaktadır. Bu fonksiyonlardaki kayıplar dolayısıyla KBH' nin temelinde metabolik, kardiyovasküler ve hematolojik komplikasyonlarının bulunduğu, doğrudan ve dolaylı sonuçları meydana gelir.

KBH fizyopatolojisinde geride kalan nefron sayısının azalmasına bağlı olarak böbreğin işlevsel kitlesi azalır ve bunun neticesinde bu nefronların fonksiyonlarında artış gözlenerek kompensatuvar hipertrofi gözlenir. İlk başta böbreğin fonksiyonlarını idame etmeye yarayan bu durum ileride gelişecek glomerüloskleroza zemin oluşturur.

2.1.5. Glomerüler Filtrasyon Hızının Hesaplanması

Böbrek hastalığında uygun tedavi kararı verebilmek için böbreğin fonksiyonlarının doğru olarak belirlenmesi gereklidir. GFR ölçümünde altın standart inülin klirensidir fakat bu test, daimi intravenöz (İV) infüzyon, birkaç defa kan testi alınması, mesane kataterizasyonu gerektirmesi ve pahalı olması gibi dezavantajlarından dolayı klinikte tercih edilmemektedir. İnülin glomerüllerden serbestçe süzülür, tübül lümenine salınmaz ve tübüllerden geri emilmez.

Böbrek fonksiyonlarını belirlemede en yaygın kullanılan yöntem glomerüler filtrasyon hızının tahmin edilmesidir (eGFR). GFR hesaplarırken farklı metodlar kullanılabilir; 24 saatlik kreatinin klirensi, Cockcroft-Gault formülü, kronik böbrek hastalığı epidemiyoloji işbirliği denklemi (CKD-EPI) ve böbrek hastalığında diyet modifikasyonu çalışma formülü (MDRD).

Böbrek fonksiyonunu tahmin ederken sadece serum kreatinin düzeyini kullanmak, kreatininin bir miktar proksimal tübüllerden sekrete edilmesi, proteinden zengin beslenmede ve hastanın kas kitlesi miktarından etkilenmesinden dolayı çok güvenilir olmamaktadır. Kreatinin klerensini hesaplamada ise 24 saatlik idrar gerekir ve yaygın olarak Cockcroft-Gault formülü kullanılır:

Kreatinin klerensi= (140-yaş) x Ağırlık(kg) / Plazma kreatinin x 72 (kadınlarda x 0.85)

MDRD formülü:

$$\text{GFR} = 175 \times \text{serum kreatinin}^{-1,154} \times \text{yaş}^{-0,203} \times (\text{kadınsa } 0,742) \times (\text{zenciye } 1,21)$$

Her iki denklem de GFR normal yada normale yakın hastalarda güvenilir kabul edilir [18].

2.1.6. Klinik Bulgular

Böbrek yetersizliği ileri evrelere geçene kadar hastalar genelde asemptomatik seyrederek. GFR 10-15 düzeylerine indiğinde kırıklık, uykusuzluk, halsizlik, güçsüzlük, konsantrasyon bozukluğu, bulantı ve kusma gibi nonspesifik semptomlar ortaya çıkar. Sonrasında yaygın organ disfonksiyonunu yansıtan üremik sendromun belirti ve bulguları orta çıkar.

Tablo 4: Üremik sendromun klinik ve laboratuvar bozuklukları [18]

Nörolojik	Serebrovasküler olay Konvülsiyonlar Periferik ve otonom nöropati Ensefalopati
Gastrointestinal	İştahsızlık Bulantı, kusma Gastrointestinal kanama Malnutrisyon

Kardiyovasküler	Volüm yüklenmesi Sistemik hipertansiyon Sol ventrikül hipertrofisi Ateroskleroz İskemik kardiyak hastalıklar Kalp yetmezliği Aritmiler Üremik perikardit
Cilt	Hiperpigmentasyon Kaşıntı Deri nekrozu (kalsiflaksi) Solukluk
Hematolojik	Anemi İnfeksiyonlara yatkınlık Kanama diyatezi (trombosit bozuklukları)
Endokrin	İnfertilite Glukoz intoleransı (insülin direncine bağlı) Hiperlipidemi
Kemik	Renal osteodistrofi Büyüme geriliği Kas güçsüzlüğü Amiloid artropatisi (beta2 mikroglobulin birikimine bağlı)

Laboratuvar	Hiponatremi (aşırı sıvı tüketiminde) Hipokalsemi Hiperkalemi Hiperfosfatemi Hipermagnezemi Hiperürisemi Metabolik asidoz
-------------	--

2.1.7. Komplikasyonları

2.1.7.1. Renal Anemi

Anemi ve KBH ilişkisi tarihte ilk defa 170 sene önce Richard Bright tarafından gösterilmiştir. Aneminin görülme sıklığı KBH evresinin ilerlemesiyle artar ve SDBY olan hastaların hemen hemen tümünde görülür. Aneminin ortaya çıkmasıyla, artan kardiyovasküler olaylar, yaşam kalitesinde düşme, artan hastana yatışları, kognitif bozukluklar ve mortalite görülebilir.

KBH' da görülen anemi normokrom, normositer bir anemidir. Bu aneminin en önemli nedeni böbrekler tarafından yeterli miktarda eritropoetin üretilmemesi olsa da demir eksikliği, kemik iliğinde fibrozis oluşması, kronik inflamasyon, Eritropoetin (EPO) direnci, azalmış eritrosit yaşam süresi, diyaliz sırasında meydana gelen kayıplar da bu durumun sorumlularındandır.

Hastalara EPO replasmanı verilmeden önce demir eksikliği açısından gerekli tetkikleri yapılarak gerekliyse demir replasmanı yapılmalıdır. Oral yoldan demir replasmanı yapmak hastanın ihtiyacı doğrultusunda olarak çok yüksek miktarda demir alımını gerektirdiğinden genellikle uygun olmamaktadır. Bu sebeple intravenöz demir

uygulaması tercih edilir. Toplam demir açığı kiloya göre hesaplanarak uygun miktarda tedavi sağlanmalıdır:

Toplam demir açığı= Hastanın kg X (Hedef hemoglobin (Hgb)-Hastanın hemoglobin değeri) X 2,4+ 500 mg

Kontrol muayenede bakılan transferrin saturasyonu > %20, ferritin > 100 ise demir tedavisi yeterlidir. Sonrasında, istenilen hemoglobin değerine ulaşamadıysa hastaya EPO preparatları (epoetin alfa, epoetin beta, epoetin zeta, darbopoetin alfa ve metoksi polietilen glikol) başlanmalıdır. Başlangıç dozu epoetin alfa, beta ve zeta için 50-150 IU/kg/hafta, idame dozu 25-75 IU/kg/hafta, darbopoetin alfa için başlangıçtaki doz 0,25-0,75 mcg/kg/hafta iken idame dozu da 0,13-0,35 mcg/kg/hafta dır. KBH sahibi hastalarda hedef hgb değeri 12-12,5 g/dl dir. Hgb değeri 11 gr/dl ye ulaşınca kadar başlangıç dozunda 11-12.5 g/dl arasında idame dozunda verilmeli, daha yüksek değerlerde kesilmelidir [18].

2.1.7.2. Kronik Böbrek Hastalığı- Kemik Mineral Bozuklukları

KDİGO tarafından yapılan Kronik Böbrek Hastalığı- Kemik Mineral Bozuklukları (KBH-KMB) tanımı; Aşağıdakilerden bir veya ikisi bulunmak şartıyla KBH nedeniyle meydana gelen sistemik bir hastalıktır:

-Kanda ölçülen parathormon (PTH), fosfor, D vitamini ve kalsiyum düzeylerindeki anormallik

-Kemik döngüsü, lineer büyümesi, mineralizasyonu veya gücündeki anormallik

-İskelet dışı kalsifikasyon

Kalsiyum, fosfor düzeyi hücrelerin fonksiyonlarını korumalarını ve kemik dokusunun yeterli mineralizasyonunun sağlanması için dar sınırlar içerisinde tutulur. Bu

dengenin sağlanmasında görevli 4 adet hormonumuz bulunmaktadır: PTH, 1,25 (OH)₂ vitamin D, FGF-23 ve klotho.

- Besinler ve güneş ışığı yoluyla elde ettiğimiz vitamin D öncelikle karaciğerde 25 (OH) vitamin D' ye, sonrasında böbrekte 1,25 (OH) vitamin D' ye dönüştürülerek aktif hale gelir. Esas görevi böbrekten ve barsaklardan kalsiyum emilimini arttırmaktır.
- Parathormon (PTH), hipokalsemi ve hiperfosfate miye yanıt olarak paratiroid bezinden salgılanarak, kemiklerden kalsiyum ve fosfor rezorpsiyonunu artırır, böbreklerden kalsiyumun emilimini artırırken fosforun atılımını artırır.
- FGF23; kemiklerin osteosit ve osteoblastarından sekrete edilerek böbreklerden fosforun atılımını artırır.
- Klotho; böbreklerden üretilerek FGF23 kofaktörü olarak görev alır. Böylelikle fosforun renal atılımını arttırmış olur.

KBH 3.evreden itibaren D vitamininin aktiveştirilmesi bozulmaya başlar, evre 4' e ulaştıktan sonra ise böbrek fonksiyon kaybına bağlı olarak fosfor seviyesi artar. Artmış serum fosfor düzeyi, azalmış D vitamini üretimi ve azalmış serum kalsiyumu PTH salgısında artamaya sebep olarak sekonder hiperparatiroidizm oluşturur. Oluşan sekonder hiperparatiroidizm kemiklerin mineralizasyonunu bozarak, dansitede azalmaya bunun sonucunda ise kırıklara neden olur.

Kalsiyum ve fosfor değerinin çarpımı 55 üzerine çıktığında damarların öncelikle tunika media tabakasında bu elektrolitler birikmeye başlayacak ve bunu neticesinde hastada arterioskleroz ve ateroskleroz oluşacaktır.

Kalsiyum ve fosfor tedavisi için ilk önce hastaların diyetle aldığı miktar bilinmelidir. Hastaların büyük kısmında hazır paketli gıdalar ve konserve yiyeceklerden

kaçınılarak alınan fosfor miktarı azaltılabilmektedir ancak sonrasında muhakkak anti-fosfat tedaviler gerekir.

Fosfor bağlayıcılar kalsiyum içerenler ve kalsiyum içermeyenler olmak üzere iki çeşit bulunur. Kalsiyum içerenler; kalsiyum karbonat ve kalsiyum asetatdır. Her ikisi benzer etkinliğe sahiptir. Sevelamer ise kalsiyum içermeyen bir fosfor bağlayıcısıdır. Yapılan birtakım çalışmalarda sevelamerin kalsiyum içeren fosfor bağlayıcılara göre koroner arteriyel kalsifikasyonu daha fazla düşürdüğü gösterilmiştir. Bazı yapılmış metaanalizlerde sevelamerin mortaliteyi azaltıcı etkisi gösterilmiş ve de kemik biyopsilerinde kalsiyum içeren fosfor bağlayıcılarına göre mukayese edildiğinde dinamik kemik hastalığının insidansını azalttığı gösterilmiştir [18].

Tablo 5: KDIGO hedef fosfor, kalsiyum ve PTH değerleri

	Evre 3	Evre 4	Evre 5
Fosfor	Normal aralığa getir	Normal aralığa getir	Normale yakın aralığa getir
Kalsiyum	Normal aralığa getir	Normal aralığa getir	Normal aralığa getir
PTH	İdeal seviyesi bilinmiyor	İdeal seviyesi bilinmiyor	Normal seviyesinin 2-9 kat aralığında tut

Diyalize tedavisi almayan evre 3-5 olan hastaların optimal PTH seviyesi belirlenememiştir. Normalin üst sınırında PTH düzeyine sahip olan hastalarda öncelikle hiperfosfateminin ve hipokalseminin tedavi edilmesi önerilir. Bu hastalarda PTH sürekli bir şekilde yükselmeye devam ediyorsa ve hiperfosfatemi ve hipokalsemi düzeltilmesine

rağmen devamlı olarak normal üst sınırının üzerinde kalmaya devam ediyorsa, kalsitriol veya D vitamini analogları ile tedavi önerilir. Diyaliz tedavisi alan hastalarda, iPTH seviyelerinin normalin üst sınırının iki ila dokuz katı aralığında tutulması önerilir. Bu hastaların iPTH seviyelerini düşürmek için kalsitriol veya D vitamini analogları veya kalsimimetikler veya kalsimetikler ve kalsitriol veya D vitamini analoglarının bir kombinasyonunun kullanılması önerilir. Hiperfosfatemi gelişen hastaların, kalsitriol veya kullanılan diğer D vitamini sterolünün azaltılması veya hastanın tedavisinden tamamen kesilmesi önerilmektedir. Hipokalsemi gelişen hastaların kullanmakta olduğu kalsimimetikleri gelişen hipokalseminin şiddetine, beraber kullandığı ilaçlara ve hastanın kliniğindeki belirti ve bulgularına göre azaltılabilir veya tamamen kesilebilir. Hastanın PTH seviyesi normalin 2 katının altına düşerse, hastanın tedavisinde bulunan kalsitriol, D vitamini analogları ve/veya kalsimimetikleri azaltılır veya tamamen kesilir. Evre 3-5 KBH olup (diyaliz tedavisi alan hastalar dahil) ve hiperparatiroidizmi şiddetli olan ve medikal tedaviye yanıt alınmayan hastalarda paratiroidektomi önerilir[1].

2.1.7.3. Malnütrisyon

Renal yetmezlikte hastanın evresi ilerledikçe üremik toksinlerin artmasıyla anoreksi ortaya çıkmakta ve giderek kötüleşmektedir. Ayrıca artmış inflamatuvar sitokinlerin de anoreksiyi arttırdığı bilinmektedir. Diyaliz tedavisindeki hastalarda diyaliz seanslarında aminoasit ve protein kaybı olmaktadır. Renal yetmezlikli hastaların sahip olduğu ek hastalıklarının ve progresif hastalıklarının, hastaları düşkünleştirmesi yetersiz besin alımına sebep olurken, aynı zamanda hastaların katabolizmasını da arttırmaktadır. Ayrıca potasyum ve fosfor alımını kısıtlamak için verilen diyetler dolayısıyla hastaların hazırlanması zor ve lezzetli olmayan gıdaları almak zorunda kalmaları da besin alımını azaltmaktadır.

Beslenme durumu renal yetmezlikli hastalarda yaşam kalitesinin, morbidite ve mortalitenin güçlü belirleyicilerindedir. Rutin diyalize giren hastalarda albümin düzeyi çok güçlü bir mortalite göstergesidir. Yine bu grup hastalar için obezite ve hiperkolesterolemi paradoksal olarak yüksek survey ve azalmış kardiyovasküler risk ile birlikte olarak tariflenen kardiyovasküler risk faktörlerinin tersine epidemiyoloji gösterir. Lipid paradoksu veya obezite paradoksu olarak tanımlanan bu durumun, hastalarda yaygın görülen protein enerji kaybı (PEK) ve inflamasyonun etkisine bağlı olduğuna inanılır. PEK ve malnütrisyonun çok fazla benzer klinik bulgularının olması dolayısıyla, KBH olan hastalardaki bu yakın birlikteliği ifade etmek için malnütrisyon- inflamasyon kompleks sendromu terimi kullanılmıştır.

Hastaların genel durumu ile bu kadar ilgili olan beslenme düzeyinin sıkı değerlendirilmesi ve gerekli tedavilerin uygulanması önemlidir. Bu anlamda hastalar için aşağıdakilerden uygun olan yöntem başlanmalıdır:

- Oral destek (gıda alımını arttırma, oral destek)
- Enteral destek (tüp ile besleme)
- Parenteral destek
- Hormonal destek tedavileri (büyüme hormonu, androjen)
- Hormon dışı ilaç tedavileri (anti-inflamatuar ilaçlar, antioksidanlar, karnitin, bikarbonat)
- Diyet
- Diyaliz tedavisinin gözden geçirilmesi [18]

2.1.7.4. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Kardiyovasküler hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda sık görülmekte ve aynı zamanda mortalitenin en sık nedenini oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalar neticesinde KBH kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız risk faktörü kabul edilmektedir. Artan bu birliktelik için geleneksel ve geleneksel olmayan risk faktörleri tanımlanmıştır.

Vasküler kalsifikasyon siktir ve hastaların böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla beraber sıklığı artar. Bu kalsifikasyonun önemi kardiyak mortalite arasında sıkı ilişkisinin gösterilmiş olmasıdır [19]. Damar duvarında meydana gelen bu kalsifikasyonun neticesinde koroner mikrosirkülasyonda bozulma, arter elastikiyetinde azalma, nabız dalga hızının artışı ve sol ventrikül hipertrofisi görülür [20].

Tablo 6. Kardiyovasküler risk faktörleri

Geleneksel risk faktörleri	Geleneksel olmayan risk faktörleri
<ul style="list-style-type: none">• İleri yaş• HT• Erkek cinsiyet• DM• Sigara• Yüksek LDL• Düşük HDL• KVH aile öyküsü• Menopoz• Sedanter yaşam• Sol ventrikül hipertrofisi	<ul style="list-style-type: none">• Anemi• Bozulmuş Ca, P düzeyi• Albüminüri• Artmış volüm yükü• Homosistein• Elektrolit bozukluğu• İnflamasyon• Artmış oksidatif stres• Malnütrisyon• Trombojenik faktörler• NO/endotelin bozukluğu

2.2. Sarkopeni

2.2.1. Sarkopeninin Tanımı ve Epidemiyolojisi

Sarkopeni terimi ilk olarak 1988 yılında Irwin Rosenberg tarafından yaşlılarda meydana gelen kas kaybı durumunu tanımlamak için kullanılmıştır. Sarkopeni tanımlanırken sadece kas kütlesindeki azalmayı kullanmak morbidite ve mortaliteyi belirlemek açısından yeterli olamayacağı gösterilmiştir [21, 22]. Bu amaçla ilk olarak 2009 yılında Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) oluşturularak 2010 senesinde ortak rapor yayınlamıştır.

Sarkopeni için farkındalık ve bakım oranını yükseltmek için, aynı sarkopeni çalışma grubu 2018 senesinde yeniden bir araya gelerek sarkopeni için tanım ve tanı kriterlerini güncelleyerek EWGSOP2 adıyla yeni kriterleri oluşturmuştur. Güncellemenin ana hedefleri şunlardır:

- 1- İskelet kası için bilimsel, epidemiyolojik ve klinik bilgilerdeki güncel gelişmeleri yansıtan yeni bir sarkopeni tanımı oluşturmak,
- 2- Sarkopeniyi en iyi şekilde tespit edebilen ve sonuçları tahmin edebilen kriterleri belirleyebilmek ve bütün değişkenleri ölçebilmek amacıyla en iyi araçları belirleyebilmek,
- 3- Ölçülen kriterler için alt ve üst sınırları belirlemek
- 4- Klinik uygulamada kullanım açısından kolay bir tarama ve değerlendirme stratejisi oluşturmak[23].

Son olarak güncellenen sarkopeninin operasyonel tanımı; düşme, kırık, fiziksel olarak sakatlık ve ölüm dahil olmak üzere artan olumsuz sonuçlarla ilişkili ilerleyici bir iskelet kası bozukluğudur. Bu yenilenen kılavuzlarda, olumsuz sonuçları öngörmek için

kuvvetin kütleden daha önemli olduğu kabul edildiğinden kas kuvveti ön plana çıkarılmıştır[24-27]. Sarkopeni meydana geldiğinde kasın kalitesi de bozulur; bu terim, kasın yapısının ve kompozisyonunun mikro ve makro yönlerini tanımlayabilmek amacıyla kullanılmıştır. Teknolojik açıdan yeterli imkanın olmaması dolayısıyla, kasın miktarı ve kasın kalitesi sarkopeni tanısını koyabilmek için birinci kriter olmaya devam etmektedir [28-30]. Fiziksel performansın düşüklüğünün tespit edilmesi, olumsuz sonuçları tahmin etmek ve sarkopeninin ciddiyetini belirleyebilmek amacıyla kullanılır. Kas oranında hayat boyunca gerçekleşen değişimler üzerine yapılan çalışmaların çoğu kesitseldir ve bu sonuçlar, 50 yaşından sonra kas miktarında yıllık yaklaşık %1 ile %2'lik bir azalma olduğunu gösterir; gerçekleşen bu kas miktarı azalması 70 yaşını geçen bireylerde daha da artarak devam etme eğilimindedir.

Tablo 7: EWGSOP 2; sarkopeninin operasyonel tanımı

Muhtemel sarkopeni, birinci kriter ile tanımlanır.

Tanı, ikinci kriterin dokümente edilmesiyle doğrulanır.

Kriterlerin hepsi karşılanırsa, sarkopeni ciddi olarak kabul edilir.

(1) Düşük kas gücü

(2) Düşük kas miktarı veya kalitesi

(3) Düşük fiziksel performans

20 ve 70 yaş arasındaki bireylerde toplam biriken kayıp yaklaşık %40'tır [32]. Yaşlı bireyleri kapsayan çalışmalar da bu kesitsel bulguları doğrulamaktadır. Yetmiş-yetmiş dokuz yaş aralığındaki bireylerde, Delmonico ve ark. yaptıkları bir çalışmada [33], 5 yıllık takipten sonra kas miktarında erkeklerde yıllık $-\%4,9 \pm 7,4$ oranında ve kadınlarda $-\%3,4 \pm \%7,9$ oranında azalma olduğunu göstermiştir. Bu çalışmaya benzer bir sonuç Cameron ve ark. tarafından yapılmıştır ve, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile uyulğun yağsız kütledeki azalma ve dual enerji x-ışını absorpsiyometrisi (DEXA) ile tüm vücut yağsız kütledeki azalma değerlendirilerek, yetmiş-yetmiş dokuz yaş aralığında yapılan 5 yıllık çalışmada, erkek ve kadınlarda yıllık kas kaybının yaklaşık olarak %5 olduğu gösterilmiştir [34]. Yapılan sarkopeni çalışmaları aracılığıyla, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılan tahminlere göre önümüzdeki 40 yıl içerisinde sarkopeni sahibi kişi sayısının, prevelansının yaş artışıyla paralel artmasıyla, 200 milyonun üzerine çıkacağı düşünülmektedir [35, 36].

2014 senesinde Türkiye’de 14 huzurevindeki 711 kişi ile yapılan bir sarkopeni çalışmasında, sarkopeni yüzdesi %67,9 olarak belirlenmiştir. Bu değer erkeklerde %72 iken, kadınlarda ise %63,8 şeklinde hesaplanmıştır [37].

Günümüzde sarkopeni ciddi bir halk sağlığı sorunudur ve yaşlı birey sayısının artmasıyla ilerleyen günlerde daha da önemli bir hale gelecektir. 2045 senesinde prevelansın %63.8 ile %72.4 arasında artacağı tahmin edilmektedir [38].

2.2.2. Sarkopeni Etiyolojisi ve Çeşitleri

2.2.2.1. Primer ve Sekonder Sarkopeni

EWGSOP, sarkopeniyi, etiyolojisi yaşlanma ile ilişkili olanlarda primer sarkopeni, yaşlanma ile birlikte olan veya olmayan ve erişkin yaşamın erken dönemlerinde ortaya

çıkabilen ek faktörlerden kaynaklandığında sekonder sarkopeni olarak sınıflandırmıştır[39].

2.2.2.2. Akut ve Kronik Sarkopeni

EWGSOP2, sarkopeniyi akut ve kronik olmak üzere alt gruplandırır. 6 aydan kısa süreli olanlar akut sarkopenik bir durum olarak kabul edilir, ≥ 6 ay süreli durumlarda kronik sarkopeni olarak kabul edilir. Akut sarkopeni genellikle akut bir hastalık veya yaralanma ile ilişkiliyken, kronik sarkopeninin kronik ve ilerleyici durumlarla ilişkisi daha muhtemeldir ve bu durumda ölüm riski artmıştır. Bu iki durumun ayrımını yapmak, durumun ne kadar hızlı geliştiğini veya kötüleştiğini belirlemek için sarkopeni riski altında olabilecek bireylerde periyodik sarkopeni değerlendirmeleri yapma ihtiyacının önemini pekiştirmeyi amaçlamaktadır. Bu türden gözlemlerin, sarkopeninin ilerlemesine ve kötü sonuçlarını önlemeye veya geciktirmeye yardımcı olacak tedavilerle erken müdahaleyi kolaylaştırması amaçlanmaktadır [23].

Tablo 8: Primer ve sekonder sarkopeni sebepleri

Primer Sarkopeni -Yaşlılık
Sekonder Sarkopeni -Düşük Fiziksel Aktivite Koşulları(yatak istirahati, sıfır yerçekimi koşulları, sedanter yaşam tarzı) -İleri Organ Yetmezliği -İnflamatuvar Hastalıklar - Malign Hastalıklar - Endokrin Hastalıklar -Beslenme Faktörleri (yetersiz gıda alımı, malabsorbsiyon, gastrointestinal hastalıklar, anoreksia)

2.2.2.3. Sarkopenik Obezite

Sarkopenik obezite, aşırı yağlanma nedeniyle yağsız vücut kütlelerinin azalması durumudur [40]. Sarkopenik obezite, hem risk hem de prevelans yaşla birlikte arttığından en sık yaşlı kişilerde rapor edilmektedir [41]. Obezite sarkopeniyi şiddetlendirir, yağın kasa infiltrasyonunu artırır, kasın fiziksel işlevini düşürür ve ölüm riskini artırır [42-45].

2.2.3. Sarkopeni Tarama ve Tanısında Kullanılan Testler

Pratik uygulama ve araştırmalarda sarkopeni karakterizasyonunu belirlemek için oldukça çeşitli testler ve araçlar vardır (Tablo 9)[46, 47]. Alet seçimi hastanın mevcut durumuna (sakatlık, hareketlilik), sağlık hizmeti verilen ortamdaki teknik kaynaklara erişime (topluluk, klinik, hastane veya araştırma merkezi) veya testin amacına (ilerleme izleme veya rehabilitasyon ve iyileşmeyi izleme) bağlıdır.

Tablo 9: Klinik pratikte ve araştırmada sarkopeni vakası bulma ve kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performansın ölçülmesi için araç seçimi

Değişken	Klinik uygulama	Araştırma Çalışması
Vakaları Bulma	<i>SARC-F Anketi</i>	SARC-F
İskelet Kas Gücü	Kavrama Testi	Kavrama Testi
	Sandalyede Durma Testi	Sandalyede Durma Testi (5 defa sandalyeden kalk otur)
İskelet Kası Kütlesi veya İskelet Kas Kalitesi	Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DEXA) ile appendiküler iskelet kası kütlesi (ASMM)	DEXA ile hesaplanan ASSM Manyetik Rezonans Görüntüleme ile tüm vücut SMM veya ASMM (MRG, toplam vücut protokolü) Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya MRG ile orta uyluk kas kesit alanı

	Biyoelektrik empedans analizi (BIA) ile tahmin edilen tüm vücut iskelet kası kütlesi (SMM) veya ASMM	BT veya MRG ile lomber kas kesit alanı
		Kas biyopsisi, BT, MRG veya Manyetik rezonans Spektroskopisi (MRS) ile ortalama veya toplam vücut kas kalitesi ile kas kalitesi
		BT veya MRI ile lomber kas kesit alanı
Fiziksel Performans	Yürüme Hızı	Yürüme Hızı
	Kısa fiziksel performans gücü (SPPB)	SPPB
	Zamanlı kalk-yürü testi (TUG)	TUG
	400 metre yürüyüş veya uzun mesafe koridor yürüyüşü (400 metre yürüyüş)	400 metre yürüme

2.2.4. Sarkopeni Vakalarını Bulma

Klinik hayatımızda vaka bulmak için olan testlere, bir hasta sarkopeninin semptom veya bulgularını (düşme, zayıf hissetme, yürüme hızının yavaşlığı, sandalyeden kalkarken zorluk yaşama, kilo kaybı veya kas erimesi) bildirdiği zaman başlayabiliriz. Buna benzer durumlarda sarkopeni için daha ileri testler önerilmektedir [48].

EWGSOP2, sarkopeni için karakteristik sayılan belirtiler hakkında hastaların kendi bildirimlerini almanın bir yolu olarak SARC-F anketinin kullanılmasını önermektedir. SARC-F, klinik ortamların şartlarında rahatlıkla kullanılabilir. SARC-F, sarkopeni riski için tarama yöntemi olarak hastaların kendisi aracılığıyla bildirilen 5 maddeden oluşan ankettir [49]. Cevaplar, hastanın güç, yürüyebilme kabiliyeti, sandalyeden kalkma, merdivenden çıkma ve düşme deneyimlerinin sınırlamalarına ilişkin algısına dayalıdır.

SARC-F anketi, düşük-orta duyarlılığa ve kas gücü düşüklüğünü öngörmede çok yüksek özgüllüğe sahiptir [50]. Bu sebeple, SARC-F anketiyle yüksek olasılıkla ciddi vakalar tespit edilebilecektir. Sarkopeninin değerlendirilmesini ve tedavisini klinik hayata entegre etmenin bir yolu olarak SARC-F'yi önerilmektedir [23]. SARC-F anketi sarkopeni riskinin taranması amacıyla kullanılacak ucuz ve kullanışlı bir yöntemdir. SARC-F'nin dünya çapında kullanılabilirliğini arttırmak için birçok farklı dile çevirmek ve doğrulamak için bir proje yürütülmektedir[51].

Tablo 10: SARC- F anketi

	Sorgulama	Cevap
Güç	4.5 kg değerindeki bir ağırlığı kaldırırken ve taşıırken ne kadar zorlanırsınız?	Zorlanmam: 0 Biraz zorlanırım: 1 Fazlasıyla zorlanırım veya hiç yapamam :2
Yürüdüğü zaman yardım alma	Odanızın içerisinde karşıdan karşıya geçmekte ne derece zorlanırsınız?	Zorlanmam: 0 Biraz zorlanırım: 1 Fazlasıyla zorlanırım veya hiç yapamam:2
Sandalyeden Kalkma	Yatağınızdan veya sandalyenizden kalkmakta ne derece zorlanırsınız?	Zorlanmam: 0 Biraz zorlanırım: 1 Fazlasıyla zorlanırım veya yardım almadan hiç yapamam:2

Merdiven Çıkma	Bir kat merdiveni veya 10 adet merdiven basamağını çıkmakta ne derece zorlanırsınız?	Zorlanmam: 0 Biraz zorlanırım: 1 Fazlasıyla zorlanırım veya hiç yapamam: 2
Düşme	Son bir yılınızda kaç defa düşmüşsünüzdür?	Hiç düşmedim: 0 1-3 defa: 1 4 veya daha fazla: 2

2.2.5. Sarkopeni Parametrelerinin Ölçülmesi

2.2.5.1. Kas Gücü

Kavrama gücü ölçülen basit ve ucuz bir testtir. Düşük kavrama gücü, daha uzun süre hastanede yatma, artmış fonksiyonel sınırlamalar, sağlık durumunda zayıflığın, kötü yaşam kalitesi ve ölüm gibi hasta sonuçlarının güçlü bir göstergesidir[25, 26] . Kavrama gücünün doğru ölçümü, uygun seçilmiş popülasyonlardan edinilen yorumlayıcı veriler ve iyi belirlenmiş test koşullarında kalibre edilmiş bir el dinamometresinin kullanılmasını gerektirir [52]. Kavrama gücü, vücudun diğer bölümlerinin gücüyle orta derecede ilişkilidir, bu sebeple daha komplike olan kol ve bacak gücü ölçümlerinin güvenilir bir vekili olarak görev görür. Kullanımı açısından daha kolay olması sebebiyle, hastanede yapılan uygulamalarda, özel klinik ortamlarında ve toplum sağlık hizmetlerinde rutin kullanım için kavrama kuvveti önerilir [25, 26, 53-55]. Bu konuda Jamar dinamometresi onaylanmıştır ve kavrama gücünü ölçmek için yaygın bir kullanıma sahiptir, ancak farklı markalar kullanım açısından araştırılmaktadır [56]. Elinde engel olan hastalarda kavrama gücünü ölçmek mümkün olmadığı zaman (örneğin ileri artrit veya felç), alt ekstremitenin kas kuvvetini değerlendirmek amacıyla izometrik tork yöntemleri kullanılabilir [57].

Sandalyede durma testi (koltuk kalkma testi olarak da adlandırılır), bacak kaslarının (kuadriseps kas grubu) gücünü yansıtmak için bir delil olarak kullanılabilir. Sandalyede durma testi, bir hastanın kollarını kullanmadan oturur pozisyondan beş defa kalkması için geçen zamanın ölçümüdür; zamanlı sandalyede durma testi, bir hastanın 30 saniyelik bir zaman aralığında sandalyeden kaç defa kalkabileceğini ve oturabileceğini ölçen bir çeşiddir [55, 58, 59].

2.2.5.2. Kas Miktarı

Kas miktarının veya kütlesinin tahmini birçok teknikle yapılabilir ve elde edilen bu sonucu boy veya VKİ için ayarlamaya yarayan çeşitli yöntemler mevcuttur [60-62]. Kas miktarı, toplam vücut İskelet Kası Kütlesi (SMM), Apendiküler İskelet Kası Kütlesi (ASM) olarak veya belirli kas gruplarının veya vücut konumlarının kas kesit alanı olarak rapor edilebilir.

2.2.5.3. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Kas miktarının/kütlesinin non-invaziv olarak değerlendirmesinde altın standart olarak kabul edilir [55]. Özellikle, üçüncü lomber vertebranın (L3) BT görüntüleri, tüm vücut kas kütlesiyle orantısal olarak anlamlı derecede ilişkilidir [63, 64]. Ancak bu görüntüleme yöntemleri, maliyetlerinin yüksek olması, taşınabilirliğinin olmaması ve ekipmanı kullanabilmek için ileri derecede eğitilmiş personele gereksinim duyulması nedeniyle birinci basamakta yaygın olarak kullanılmamaktadır [55]. Ek olarak, düşük kas kütlesini belirleyebilmek için alt ve üst sınırlar bu ölçümler için şu an için net olarak belirlenmemiştir.

2.2.5.4. Dual Enerjili X- Işını Absorbsiyometrisi (DEXA)

Kas miktarını (vücudun yağ dışı toplam kütlesi veya apendiküler iskelet kası kütlesi) non-invaziv olarak belirleyebilmek için daha yaygın olarak ulaşılabilen bir araçtır,

fakat değişik markalardaki DEXA cihazlarında tutarlı sonuçlar elde edilememektedir [28, 29]. Günümüzde DEXA birtakım klinisyen ve araştırmacılar tarafından kas kütlesini değerlendirmek amacıyla tercih edilmektedir [28]. Temelde, kas kütlesi vücudun büyüklüğü ile doğru orantılıdır; buradan yola çıkılarak vücut boyutu daha büyük olan kişiler daha fazla kas kütlesine sahiptir. Bu sebeple, kas kütlesini ölçerken, SMM veya ASM' nin mutlak değeri, boy karesi (ASM/boy^2), ağırlık ($ASM/ağırlık$) veya vücut kitle indeksi (ASM/BMI) kullanılarak vücudun boyutuna göre farklı şekillerde ayarlanabilir [65]. Tercih edilen ayarlama yönteminin bütün hasta popülasyonları için kullanılabilirliği konusunda hala devam etmekte olan bir tartışma vardır.

2.2.5.5. Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA)

Biyoelektrik empedans analizi ile kas kütlesi doğrudan ölçülemez, ancak bütün vücudun elektriksel iletkenliğine dayalı olarak kas kütlesini tahmini elde eder. BIA ekipmanı, uygun fiyatlı, sıklıkla bulunabilen ve taşınabilir ölçüm aracıdır. Ancak BIA ölçümleri hastanın hidrasyon, yüklenme durumundan da etkilenebilmektedir[66].

2.2.5.6. Antropometrik Yöntemler

Antropometri bazen yaşı bireylerde beslenme durumunu değerlendirmek için kullanılabilse de, kas kütlesinin iyi bir ölçüsü değildir [67]. Yaşı bireylerde baldır çevresinin fiziksel performansı ve mortaliteyi öngördüğü gösterilmiştir (kesim noktası <31 cm) [68]. Bu sebeple, baldır çevresi ölçümleri, kullanılacak başka hiçbir kas kütlesi tanı yönteminin bulunmadığı durumlarda yaşı bireyler için tanı aracı olarak kullanılabilir.

2.2.5.7. Ultrasonografi (USG)

Ultrason, kas miktarını ölçmek, kas kaybını belirlemek ve aynı zamanda kas kalitesini ölçmek amacıyla yaygın olarak kullanılan bir araştırma yöntemidir. Ultrasonun, ileri yaştaki deneklerde dahi gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirliği yüksektir [69].

Güvenilir ve geçerli olması nedeniyle donanımlı klinisyenler tarafından yatak başında kullanılmaktadır.

Kuadriseps femoris gibi pennat kasların değerlendirilmesi, nispeten kısa bir süre içinde kas kalınlığında ve kesit alanında bir azalma tespit edebilir, bu nedenle bu aracın toplum içinde kullanım da dahil olmak üzere klinik uygulamada kullanım potansiyeli olduğunu düşündürür.

2.2.5.8. Kreatin Seyreltme Testi

Kreatin karaciğer ve böbrek tarafından üretilir ve aynı zamanda et içeriği zengin bir diyetle alınır. Kreatini, kas hücreleri olarak bir kısmını her gün irreversibl olarak yüksek enerjili bir metabolit olan fosfokreatine dönüştürür. Kan dolaşımındaki fazla kreatin, kreatinine dönüştürülerek idrarla atılır. Kreatinin atılım hızı, vücudun total kas kütesini tahmin etmek amacıyla kullanılabilir ümit vadeden bir vekil ölçüsüdür.

Bir kreatin seyreltme testi yapmak için, döteryum ile işaretli kreatin (D3-kreatin) oral olarak hastaya aç bir şekilde yutturulur; daha sonra işaretli olan ve işaretsiz olan kreatin ve kreatinin hasta idrarında sıvı kromatografisi ve tandem kütle spektrometrisi kullanılarak ölçülür [70]. Toplam vücut kreatinin miktarı ve toplam kas kütesi, idrardaki D3-kreatinin zenginleştirmesinden hesaplanır. Kreatin seyreltme testinin sonuçları, MRG aracılığıyla yapılan kas kütesi ölçümleriyle iyi korelasyon ve BIA ve DEXA aracılığıyla yapılan ölçümlerle orta derecede korelasyon gösterir [71, 72].

2.2.5.9. Fiziksel Performans

Fiziksel performans, tüm vücut işlevinin nesnel olarak hareketle ölçülmesi olarak tanımlanmıştır. Bu tanım sadece kasları ilgilendiren değil eş zamanlı olarak dengeyi de kapsayan merkezi ve periferik sinir fonksiyonlarını değerlendiren çok yönlü bir kavramdır [73]. Fiziksel performans değerlendirilebilmek için yürüyüş hızı, Kısa Fiziksel Performans

Gücü (SPPB) ve Zamanlanmış Kalk ve Git testi (TUG) olmak üzere çeşitli ölçüm metotları mevcuttur. Bir hastadaki fiziksel performansı değerlendirebilmek için belirli fiziksel performans ölçütlerini kullanmak hastada bunama, yürüme bozukluğu veya bir denge bozukluğu gibi ek patolojinin bulunması durumunda her zaman mümkün değildir

2.2.5.9.1. Yürüme Hızı

Sarkopeniyi değerlendirirken yürüme hızını ölçmek hızlı, güvenli ve oldukça güvenilir bir test olarak kabul edilmekte ve pratik uygulamada yaygın olarak kullanılabilir [74]. Sarkopeni ile alakalı olumsuz sonuçları (maluliyet, bilişsel bozulma, hastaneye yatma ihtiyacı, düşmeler ve ölüm) öngörmede yürüme hızının değerlendirilmesinin önemi bazı çalışmalarda gösterilmiştir [75]. Sıklıkla uygulanan bir yöntem olan yürüme hızı testi, 4 metrelik mesafede yürüme zamanlamasını ölçmek için bir kronometre yardımıyla manuel olarak yada elektronik bir cihaz aracılığıyla ölçülen hız testi olarak adlandırılır [76]. Değerlendirme için, EWGSOP2 tarafından önerilen ve şiddetli sarkopeninin bir göstergesi olarak kabul edilen sınır değeri hızı $\leq 0,8$ m/s dir.

2.2.5.9.2. Kısa Fiziksel Performans Gücü

Kısa Fiziksel Performans Gücü (SPPB), yürüme hızının değerlendirilmesini, bir denge testini ve bir sandalyede durma testini içeren birleşik bir testtir [77]. Elde edilecek en yüksek puan 12 puandır ve ≤ 8 puanlar kötü fiziksel performansın göstergesidir [55]

2.2.5.9.3. Kalk- Yürü Testi

Zamanlı kalk-yürü testi (TUG), fiziksel işlev değerlendirilir. TUG testi için hastalardan normal bir sandalyeden kalkmaları, 3 m uzaklıktaki bir işarete kadar yürümeleri, geriye dönmeleri, geldikleri yeri doğru geri yürümeleri ve tekrardan kalktıkları sandalyeye oturmaları istenir [78].

2.2.5.9.4. 400 Metre Yürüme Testi

400 m yürüme testi aracılığıyla, hastaların yürüme kabiliyetleri ve dayanıklılığı değerlendirilir. Bu test katılımcılardan 20 metrelik 20 turu, her bir turu mümkün olabildiği kadar hızlı tamamlamaları istenerek gerçekleştirilir. Bu test yapılırken katılımcılara iki dinlenme molasına kadar izin verilebilir.

Bu fiziksel performansı değerlendirme testlerinden her biri (yürüme hızı, kısa fiziksel performans gücü, zamanlı kalk-yürü testi, 400 m yürüme) çoğu klinik ortamda gerçekleştirilebilir. Gerek kullanımı açısından kolay olması gerekse sarkopeni ile alakalı olumsuz sonuçları tahmin edebilme yeteneğinin olması dolayısıyla, EWGSOP2 tarafından fiziksel performansın değerlendirilmesi için yürüme hızının bakılması tavsiye edilen bir yöntemdir [58]. Ayrıca kısa fiziksel performans gücü (SPPB) de olumsuz sonuçları tahmin edebilir, ancak klinik değerlendirmelerden daha ziyade araştırmalarda kullanılmaktadır çünkü bu test birtakım testler dizisinin uygulanmasıyla oluştuğundan bu testi uygulamak en az 10 dakika sürmektedir [78]. Buna benzer şekilde, 400 m yürüme testi de sarkopeninin olumsuz sonuçlarını tahmin edebilir ancak testi yapabilmek için uygun parkuru kurmada 20 metreden daha uzun bir koridor gerekmektedir ki bu da klinik hayatta uygulamayı zorlaştırır [79]. Zamanlı kalk-yürü (TUG) testinin olumsuz sonuçların yanı sıra ayrıca mortaliteyi de öngördüğü gösterilmiştir [80].

Tablo 11: EWGSOP2 sarkopenide cut-off değerleri

Yapılan Test	Erkekler için cut-off değeri	Kadınlar için cut-off değeri
KAS GÜCÜ		
-Kavrama kuvveti	<27 kg	<16 kg
-sandalyede durma	5 defa ayağa kalkma için >15 sn	
KAS KİTLESİ		
-ASM	<20 kg	<15 kg
-ASM/height 2	<7 kg/m ²	<5.5 kg/m ²

PERFORMANS		
-Yürüme hızı	≤ 0.8 m/sn	≤ 0.8 m/sn
-Kısa fiziksel performans gücü(SPPB)	≤ 8 puan	≤ 8 puan
-Zamanlı kalk-yürü testi (TUG)	≥ 20 sn	≥ 20 sn
-400 metre yürüyüş veya uzun mesafe koridor yürüyüşü (400 metre yürüyüş)	Tamamlayamama veya ≥ 6 dk da tamamlama	Tamamlayamama veya ≥ 6 dk da tamamlama

2.2.6. Sarkopeninin Önemi

Sarkopeniye sahip kişilerde olabilecek optimal bakım esastır çünkü hastanın bu durumu tedavi edilmediği zaman yüksek kişisel, sosyal ve ekonomik yüklerle sahiptir [81]. Sarkopeni insan sağlığını etkileyen birtakım kötü sonuçlara sebep olmaktadır, bunlar arasında düşme ve kırık riskinde artış, günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme yeteneğinin bozulması, kalp hastalığı, solunum hastalığı, kognitif bozukluklar, hareket bozuklukları, yaşam kalitesinin düşmesi, bağımsızlık kaybı veya uzun süreli bakım ihtiyacında artış ve ölüm sayılabilir [24, 49, 82-90]. Ekonomik yönden sarkopeni sağlık sistemleri açısından oldukça maliyetlidir. Hastalarda sarkopeninin bulunması hastaneye yatış riskini artırır ve aynı zamanda hastane yatışı sırasında harcanması gereken bakım maliyetini de arttırır [91]. Hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi gereken ileri yaşlı hastalar arasında, yatışı sırasında sarkopeniye sahip bireylerin, sarkopenisi olmayan bireylere göre hastane masraflarının 5 kattan daha fazla olması muhtemeldir [92]. Çek Cumhuriyetinde yapılan toplum temelli büyük bir çalışmanın sonuçlarına göre, sarkopenisi olan yaşlı hastalar için harcanan sağlık bakımı maliyetlerinin, sarkopenisi olmayan hastalara göre 2 kattan daha fazla olduğu gösterilmiştir [93]. Yapılan başka bir çalışmanın sonucunda da, sarkopenisi olan hastaların, 65 yaşından büyük veya küçük olmalarına bakılmaksızın, hastane yatışlarında çok daha fazla miktarda bakım maliyetlerinin olduğu gösterilmiştir [94].

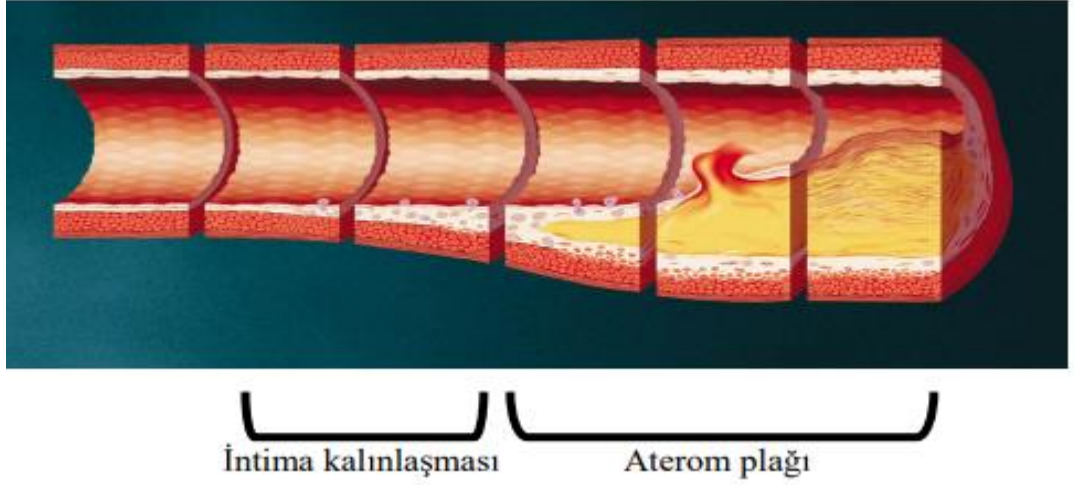
2.3. Karotis İntima- Media Kalınlığı

Arteriyal sistem üç tabakadan oluşur. Bunlar içten dışa doğru intima, ortada media ve dışta adventisya şeklinde sıralanır[95]. İntima tabakası ince ve zarif bir yapıdadır, tek katlı endotel hücrelerinden oluşur ancak bu yapının klinik açıdan en önemli özelliklerinden birisi de aterosklerotik sürecin başladığı nokta olmasıdır. Tunica media ise daha kompakt bir yapıya sahiptir, elastik ve kollajen liflerinden zengin düz kas hücrelerinin ağırlıkta olduğu tabakadır. Adventisya ise dışta yer alan tabaka olup dış faktörlerinin maruziyetine fazla uğradığından dolayı daha değişken bir yapıya sahiptir, büyük çoğunluğu elastiki ve kollajen liflerden oluşur.

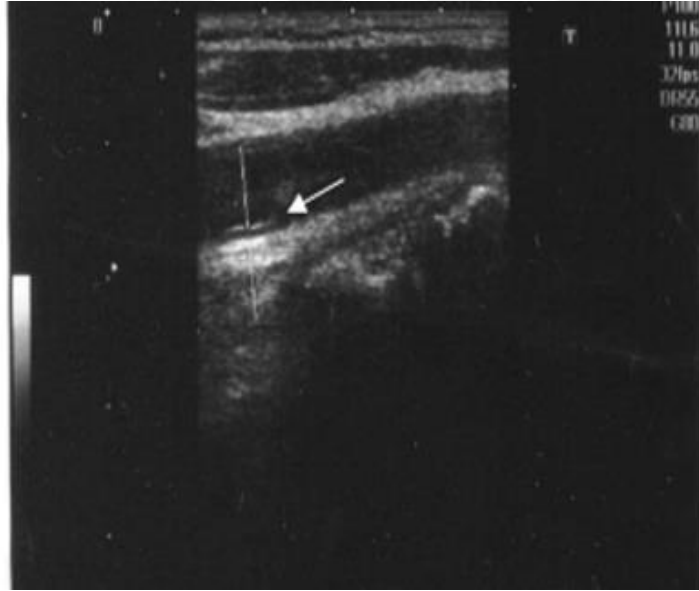
Kardiyovasküler hastalıklar halen dünyada önde gelen ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Bu ölüm nedenlerini azaltmanın başta gelen önlemlerinden birisi de erken teşhis ve tedavi sürecidir. Arteriyal duvardaki aterosklerotik süreç sessiz ve sinsi bir şekilde ilerler ve intimal kalınlaşma ile kendini gösterir. İntimal kalınlaşmalar endotel disfonksiyonu ve bunun sonucunda gelişen aterosklerotik süreç ile ilişkilirken, media kalınlaşması daha çok tansiyon yüksekliği ve bunun da sonucunda gelişen kas hipertrofisi ile ilişkilidir. Normal şartlarda intima media kalınlığı ultrasonografik olarak birbirinden ayırt edilemez ancak intimal kalınlaşmalar henüz daha erken evrede bile ultrasonografik olarak tespit edilebilir [96]. Karotis arterler yerleşim yeri nedeniyle yüzeysel olması, büyük damarlardan olması ve görüntüleme kolaylığına sahip olması nedeniyle en çok tercih edilen arteriyal yapıdır. Bu non-invaziv ve basit uygulanabilir yöntem sayesinde artan miyokard infarktüsü ve inme vakalarının sayısının azaltılması ve buna bağlı ölüm oranlarının azaltılması amaçlanmaktadır [97-100].

Karotis intima- media kalınlığının toplumdaki ortalama değerine yönelik yapılan bir çalışmada elde edilen sonuçlara bakılınca ortalama olarak 0,4 ile 1 mm arasında olduğu

tespit edilmiş, yıllık ortalama 0,01 ile 0,03 arasında bir artış olduğu görülmüştür [101]. Yıllık 0,05 mm ve üzerindeki artışlar anormal olarak kabul edilmektedir [102-104]. Diyabetes mellitus, hipertansiyon, sigara, kolesterol yüksekliği, kronik böbrek yetmezliği gibi hastalıklar kardiyovasküler hastalık gelişimi için önemli birer risk faktörü olup artmış karotis intima- media kalınlığı ile ilişkilidir ve aynı zamanda uzun vadeli bakılınca prognostik gösterge olarak değerlendirilebilir [105, 106]. Atherosclerosis Risk In Communities Study (ARIC) çalışmasında birçok kardiyovasküler risk faktörü dışlanmasına rağmen akut koroner sendrom ile karotis intima- media kalınlığı arasında kuvvetli bir ilişki tespit edilmiştir [107]. Bu durum ateroskleroz için güçlü bir gösterge olarak kabul edilmekte ve gelecekte iskemik kalp hastalıklarının öngördürücüsü olabileceği ileri sürülmektedir. Son dönem böbrek yetersizliği olan bireylerde artan parathormon seviyesi ve kalsiyum seviyesi ile karotis intima- media arasında ilişki saptanmış ve bu durumun kardiyak olumsuz yan etkilere sebep olabileceği ileri sürülmüştür [108]. Böbrek yetmezliğinin süresi arttıkça ateroskleroz için önemli bir gösterge olan karotis intima- media kalınlığı da artmaktadır. Her ne kadar karotis intima- media kalınlığında yaş ve ateroskleroz önemli bir etken olarak kabul edilse de bunlar tek etken olarak kabul edilmemelidir. Çünkü çocuk yaş grubunda yapılan bir çalışmada, son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda karotis intima- media kalınlığında artış saptanmış, bu durum daha henüz çocuk yaşta aterosklerotik süreç hızlanmamasına rağmen böbrek yetersizliğinin olmasının karotis intima- media kalınlaşmasına doğrudan etki ettiğine dair önemli bir ipucu olmuştur [109].



Şekil 1. İntima-media kalınlaşması ve aterom plağı [110].



Şekil 2. Karotis intima-media ölçümünün ultrasonografik görüntüsü.

3. GEREÇ VE YÖNTEM:

Çalışmaya, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu' nun 05/02/2021 tarih ve 2021/3059 sayılı kararı ile onay alındıktan sonra başlandı.

Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nefroloji polikliniğinde takipli ve Hemodiyaliz Ünitesinde rutin diyalize giren 18 yaş ve üstü 60 tane

hemodiyaliz hastası alındı. Bu hastalarda aktif enfeksiyonu bulunan, malignitesi olan, vaskülitli olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Benzer demografik özelliklere sahip, herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan 20 adet sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Hasta ve kontrol grubundaki bireylerin yazılı onamı alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

Her iki grupta biyokimyasal parametreler kaydedildi. Sarkopeni kriterlerinden olan kas gücü, kas kitlesi ve fiziksel performans bütün hasta ve kontrol grubunda tek tek değerlendirildi. Kas gücü ölçümü için Baseline Hydraulic Hand Dynamometer kullanıldı. Dinamometre ile ölçüm yapılırken kontrol grubunda her iki üst ekstremiteden 3 defa ölçüm yapılarak ortalaması alındı, hasta grubunda ölçüm yapılırken fistülü bulunan hastalarda fistül olmayan koldan 3 ölçüm yapılarak ortalaması alınırken, fistülü olmayan hastalarda her iki üst ekstremiteden ölçüm yapılarak ortalaması alındı. Kas kitlesini ölçmek için Tanita BC-418 kullanıldı. Yapılan bu ölçüm hastaların hidrasyon durumundan etkilendiği için hasta grubunda diyaliz seansı sonrasında hastalar kuru vücut ağırlığına eriştiğinde, her iki kol gövdeden 45 derece ayrı pozisyondayken yapıldı. Fiziksel performansı değerlendirmek için hasta ve gönüllülerden bir sandalyeye oturup 3 m uzaklıktaki bir işaretçiye gidip geri dönmeleri ve oturmaları istenerek bu sürede geçen zaman kronometre ile hesaplandı. Bu ölçümlerin eksiksiz yapılabilmesi için üst ve/veya alt ekstremitesi olmayan veya herhangi bir nedenle bu ekstremitelerini kullanamayan hastalar ve gönüllü olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Karotis intima-media kalınlığı GE Vivid 7 renkli Doppler ultrason cihaz ve 7,5 MHz prob kullanılarak ölçüldü. Ölçümler hastalar supin pozisyonda yatarken baş 45 derece açı yapacak şekilde ayarlandı. Ölçümler farklı iki operatör tarafından ana karotis arterin bulbusundan yaklaşık 3 cm proksimalden yapıldı. Ardışık en az 3 ölçüm yapılarak ortalaması alındı. Damar lümeni ile intima arası ve media- adventisya arasında kalan kısım intima-media kalınlığı olarak değerlendirildi. Plak, darlık ya da kalsifikasyon saptanan

kısımlar çalışma alanına dahil edilmedi. Sağ karotis ve sol karotis değerleri ayrı ayrı alınıp ortalaması alınarak ölçümler oluşturuldu. Karotis ölçümü kalp ritminden etkilenmediği için ölçüm öncesinde hastanın hız kırıcı ilaçlarını kesemeye gerek yoktur.

Verilerin Analizi

Araştırmada elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı analizler için frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak, sayısal veriler ise ortalama± standart sapma, ortanca (1-3. çeyrek) kullanılarak gösterildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare (χ^2) testi kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov- Smirnov testi ve Shapiro Wilk testleri ile incelendi. Bağımsız iki gruptaki normal dağılan sayısal verilerin dağılımı Independent Samples T testi ile, bağımsız iki gruptaki normal dağılmayan sayısal verilerin dağılımı Mann Whitney U Testi ile incelendi. Normal dağılan iki sayısal değişken arasındaki ilişki Pearson Korelasyon analizi ile, normal dağılmayan iki sayısal değişken arasındaki ilişki Spearman Korelasyon analizi ile incelendi. Korelasyon ilişkileri: $r = 0,05-0,30$ ise düşük veya önemsiz korelasyon, $r=0,30-0,40$ ise düşük-orta derecede korelasyon, $r=0,40-0,60$ ise orta derecede korelasyon, $r=0,60-0,70$ ise İyi derecede korelasyon, $r=0,70-0,75$ ise çok iyi derecede korelasyon, $r= 0,75-1,00$ ise mükemmel korelasyon olarak kabul edildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR:

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan bu çalışmaya rutin hemodiyalize giren ve son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan 60 kişilik bir hasta grubu ve bilinen herhangi bir kronik hastalığı olmayan 20 kişilik bir kontrol grubu dahil edildi. Hastaların %56,70'i (n=34), kontrol grubunun %55,00'ı (n=11) erkek idi. Çalışmaya alınan tüm katılımcılar sigara ve alkol kullanmadığını belirtti. Araştırmaya alınan 60 HD hastasında en fazla bulunan ek hastalıklar %88,30 (n=53) oranında hipertansiyon ve %48,30 (n=29) oranında hiperlipidemi olarak belirlendi. Çalışmaya alınan kontrol grubunda kronik hastalık bulunmamaktaydı. Hasta grubunun cinsiyet, sigara kullanımı, alkol kullanımı ve kronik hastalıklarının dağılımı Tablo 12' de sunuldu.

Tablo 12: Hastaların Cinsiyet, Sigara-Alkol Kullanımları ve Kronik Hastalıklarının Dağılımı

	n	%
Cinsiyet		
Kadın	26	43,30
Erkek	34	56,70
Sigara Kullanımı		
Evet	-	-
Hayır	60	100
Alkol Kullanımı		
Evet	-	-
Hayır	60	100
Kronik hastalıklar*		
Koroner Arter Hastalığı	26	43,30
Diyabetes Mellitus	27	45,00
Hipertansiyon	53	88,30
Hiperlipidemi	29	48,30
Svo	7	11,70

*: Bazı hastalarda birden fazla kronik hastalık mevcuttur.

Çalışmaya katılan tüm hastaların yaş ortalaması $54,71 \pm 15,81$ olarak, kontrol grubunun yaş ortalaması ise $55,45 \pm 7,95$ olarak tespit edildi. Hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması $25,18 \pm 4,73$, kontrol grubunun VKİ ortalaması $27,72 \pm 1,67$ olarak belirlendi. Hasta ve kontrol grubunun yaş, boy, ağırlık, vücut kitle indeksi (VKİ), yağsız vücut kitlesi (FFM), apendiküler iskelet kası (ASM), apendiküler iskelet kası indeksi (ASMI), karotis intima media (KİMK) kalınlığı, orta kol çevresi, dinamometre ile kas gücü ve kalk yürü test ölçümlerinin dağılımı Tablo 13 ve Tablo 14'te verildi.

Tablo 13: HD Hastalarının Yaş ve Vücut ölçümlerinin Dağılımı

	Ortalama \pm SS	Ortanca (1-3. çeyrek)
Yaş (yıl)	54,71 \pm 15,81	56,50 (46,00-65,75)
Boy (cm)	165,18 \pm 9,14	165,00 (158,00-170,75)
Ağırlık (kg)	68,79 \pm 14,14	69,65 (58,60-78,80)
Vücut Kitle İndeksi (VKİ) (kg/m²)	25,18 \pm 4,73	25,45 (21,62-27,75)
Yağsız Vücut Kütlesi (FFM)(kg)	49,64 \pm 9,13	48,90 (42,60-55,57)
Apendiküler iskelet kütlesi (ASM)(kg)	20,53 \pm 4,18	20,05 (17,45-23,32)
Apendiküler iskelet kütlesi indeksi(ASMI)(kg/m²)	7,43 \pm 1,01	7,55 (6,61-8,20)
Karotis İntima Media(mm)	0,08 \pm 0,01	0,09 (0,08-0,10)
Orta kol çevresi (cm)	26,40 \pm 3,51	27,00 (23,50-28,87)
Kas gücü(dinamometre) (kg)	18,60 \pm 8,64	18,00 (11,50-24,75)
Kalk yürü testi (sn)	14,63 \pm 6,79	11,15 (10,00-18,65)

Tablo 14: Kontrol Grubunun Yaş ve Vücut ölçümlerinin Dağılımı

	Ortalama ± SS	Ortanca (1-3. çeyrek)
Yaş (yıl)	55,45±7,95	54,50 (48,25-61,00)
Boy (cm)	167,70±9,41	167,50 (160,00-174,00)
Ağırlık (kg)	84,49±11,46	85,10 (76,02-89,35)
Vücut Kitle İndeksi (VKİ) (kg/m²)	27,72±1,67	27,78 (26,58-29,19)
Yağsız Vücut Kütlesi (FFM)	59,84±8,61	59,75 (53,92-66,27)
Apendiküler iskelet kası kütlesi (ASM) (kg)	25,10±4,13	25,30 (21,92-28,52)
Apendiküler iskelet kası indeksi(ASMI) (kg/m²)	8,88±0,97	8,87 (8,09-9,29)
Karotis İntima Media (mm)	0,05±0,01	0,06 (0,04-0,07)
Orta kol çevresi (cm)	30,42±2,75	30,00 (29,00-32,12)
Kas gücü(dinamometre) (kg)	32,13±10,50	31,0 (22,87-40,87)
Kalk yürü testi (sn)	7,51±1,20	7,00 (6,72-8,45)

Muhtemel sarkopeni tanısı, sarkopeni tanısının doğrulanması ve şiddetli sarkopeni tanısı için bakılan kriterlerin 60 kişilik HD hastasındaki dağılımı incelendi. Hastaların

%73,3'ünde (n=44) kas gücü, %23,3'ünde (n=14) kas miktarı veya kalitesi, %23,30'unda fiziksel performans kriteri düşük olarak tespit edildi (Tablo 15).

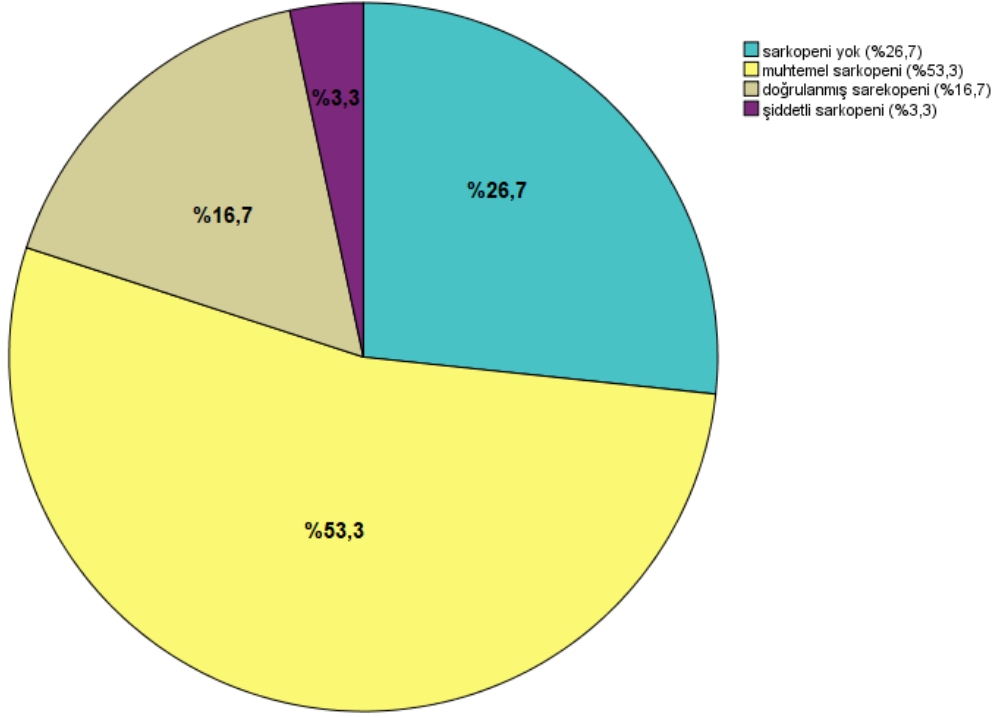
Tablo 15: Hasta Grubunda Sarkopeni Kriterlerinin Dağılımı

	N	%
Kas gücü		
Düşük	44	73,30
Normal	16	26,70
Kas Miktarı veya Kalitesi		
Düşük	14	23,30
Normal	46	76,70
Fiziksel Performans		
Düşük	14	23,30
Normal	46	76,70

Çalışmaya alınan hasta grubunda sarkopeni kriterleri incelendi. Sarkopeni tanısını sağlayan 12 hasta mevcuttu. Bu 12 hastanın 2'sinde şiddetli sarkopeni tespit edildi (Tablo 16, Şekil 3).

Tablo 16: Sarkopeni Tanısını Sağlayan ve Ciddi Sarkopenisi Olan Hastaların Dağılımı

	N	%
Düşük kas gücü		
+		
Düşük kas miktarı veya kalitesi	12	20,00
Düşük kas gücü		
+		
Düşük kas miktarı veya kalitesi	2	3,3
+		
Düşük fiziksel Performans		



Şekil 3. Hastalarda Muhtemel Sarkopeni, Doğrulanmış Sarkopeni ve Şiddetli Sarkopeninin Dağılım Grafiği

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol gruplarında yaş ve vücut ölçümlerinin dağılımı Tablo 17’de karşılaştırıldı. Hasta grubunda vücut ağırlık ölçümleri, vücut kitle indeksi, yağsız vücut kitlesi ve orta kol çevresi ölçümleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0,001$). Hasta grubunda karotis intima media kalınlığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($p=0,001$). Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve boy ölçümlerinde istatistiksel bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 17: Vücut Ölçümlerinin Hasta ve Kontrol Grubunda Karşılaştırılması

			Hasta (n=60)	Kontrol (n=20)	P
			Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
Yaş (yıl)			54,71±15,81	55,45±7,95	0,787
Boy (cm)			165,18±9,14	167,70±9,41	0,293
Ağırlık (kg)			68,79±14,14	78,06±8,63	0,001
VKİ (kg/m²)			25,18±4,73	27,72±1,67	0,001
Yağsız	Vücut	Kitlesi	49,64±9,13	59,84±8,61	0,001
(FFM)(kg)					
Orta kol çevresi (cm)			26,40±3,51	30,42±2,75	0,001
Karotis	İntima	Media	0,08±0,01	0,05±0,01	0,001
(KİMK)(mm)					

Hasta ve kontrol gruplarında laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 18’de verildi. Hasta grubunda glukoz, üre, kreatinin, ürik asit, potasyum, magnezyum, fosfor, trigliserit, idrar protein ölçümleri kontrol grubu ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$). Hasta grubunda ölçülen kalsiyum, LDL kolesterol, HDL kolesterol, AST, ALT, hemoglobin, hematokrit ve albumin değerleri kontrol grubunda ölçülen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0,05$). Hasta ve kontrol grupları arasında sodyum, total kolesterol, lökosit, platelet ve total protein değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 18: Laboratuvar Ölçümlerinin Hasta ve Kontrol Grubunda Karşılaştırılması

	Hasta (n=60)	Kontrol (n=20)	P
	Ortalama ± SS/ Ortanca (1-3. çeyrek)	Ortalama ± SS/ Ortanca (1-3. çeyrek)	
Glukoz (mg/dL)	105,50 (89,00-132,50)	93,50 (84,50-100,00)	0,009
Üre (mg/dL)	113,20±39,10	31,26±7,44	0,001
Kreatinin (mg/dL)	7,65 (5,75-10,00)	0,86 (0,70-1,00)	0,001
Ürik asit (mg/dL)	5,67±1,24	4,54±1,34	0,001
Sodyum (mmol/L)	139,00 (137,00-141,00)	140,00 (137,50-141,75)	0,158
Potasyum (mmol/L)	5,09±0,65	4,32±0,39	0,001
Kalsiyum (mg/dL)	8,82±0,77	9,39±0,46	0,001
Magnezyum (mg/dL)	2,20 (2,00-2,37)	1,95 (1,80-2,00)	0,001
Fosfor (mg/dL)	4,55 (3,82-5,80)	3,30 (2,95-3,66)	0,001
Total kolesterol (mg/dL)	168,50±41,37	181,52±30,62	0,148
LDL kolesterol (mg/dL)	83,50 (58,00-110,75)	102,00 (97,00-118,00)	0,013
Trigliserit (mg/dL)	199,50 (149,25-259,00)	130,00 (103,00-153,00)	0,001
HDL Kolesterol (mg/dL)	34,50 (28,25-39,50)	47,00 (38,00-54,00)	0,001
AST (U/L)	12,50 (10,15-16,00)	17,00 (15,00-23,75)	0,001
ALT (U/L)	11,00 (8,00-14,00)	23,50 (15,50-30,50)	0,001
Lökosit (10³/L)	6,45 (5,38-7,67)	6,80 (5,72-8,87)	0,245
Hemoglobin (g/L)	11,85±1,54	14,65±1,69	0,001
Hematokrit (%)	37,00 (33,07-39,47)	43,30 (39,90-46,60)	0,001
Platelet (10³/L)	198,00 (155,25-242,00)	219,50 (187,75-263,25)	0,050
Albumin (g/L)	40,00 (37,00-43,75)	45,00 (43,12-64,75)	0,001
Total Protein (g/L)	70,00 (66,00-73,00)	70,00 (67,00-73,75)	0,612
24 saatlik idrarda/spot idrarda protein(gr)	1,80 (0,90-4,65)	0,04 (0,04-0,07)	0,001

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grupları arasında sarkopeni kriterlerinin değerlendirilmesinde kullanılan ölçümler karşılaştırıldı. Kas gücü, apendiküler iskelet kası kitlesi, apendiküler iskelet kası indeksi ölçümleri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0,001$). Zamanlı kalk yürü testi hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi ($p=0,001$) (Tablo 19).

Tablo 19: Sarkopeni Parametrelerinin Hasta ve Kontrol Grubunda Karşılaştırılması

	Hasta (n=60) Ortalama ± SS	Kontrol (n=20) Ortalama ± SS	t	p
Kas gücü (dinamometre) (kg)	18,60±8,64	32,13±10,50	-5,741	0,001
Apendiküler iskelet kası kitlesi (ASM)(kg)	20,53±4,18	25,10±4,13	-4,235	0,001
Apendiküler iskelet kası indeksi (ASMI)(kg/m²)	7,43±1,01	8,88±0,97	-5,618	0,001
Zamanlı kalk yürü testi (sn)	14,63±6,79	7,51±1,20	7,769	0,001

Araştırmaya dahil edilen HD hastalarının karotis intima media kalınlığı ile yaş, vücut ölçümleri ve sarkopeni kriterleri arasındaki ilişki Tablo 20’de verildi. KİMK ile yaş arasında pozitif yönde düşük-orta derece korelasyon belirlendi ($r=0,391$, $p=0,002$). Hasta grubunda KİMK ile kalk yürü testi arasında düşük-önemsiz korelasyon belirlendi. KİMK ile diğer vücut ölçümleri ve diğer sarkopeni kriterleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 20: Hasta Grubunda Karotis İntima Media Kalınlığının Yaş, Vücut Ölçümleri ve Sarkopeni Kriterleri ile İlişkisi

		r	p
KİMK	Yaş	0,391	0,002
	VKİ (kg/m²)	0,188	0,151
	Orta kol çevresi (cm)	0,060	0,646
	Yağsız Vücut Kütlesi (FFM)(kg)	-0,136	0,299
	Kas gücü (dinamometre)(kg)	-0,198	0,130
	ASM (kg)	-0,146	0,264
	ASMI (kg/m²)	-0,030	0,822
	Kalk Yürü Testi (sn)	0,291	0,024

Araştırmaya alınan kontrol grubunda karotis intima media kalınlığı ile yaş, vücut ölçümleri ve sarkopeni kriterleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21: Kontrol Grubunda Karotis İntima Media Kalınlığının Yaş, Vücut Ölçümleri ve Sarkopeni Kriterleri ile İlişkisi

		r	p
KİMK	Yaş	0,225	0,341
	VKİ (kg/m²)	-0,291	0,213
	Orta kol çevresi (cm)	0,072	0,762
	Yağsız Vücut Kütlesi (FFM)(kg)	-0,298	0,202
	Kas gücü (dinamometre)(kg)	-0,235	0,318
	ASM (kg)	-0,279	0,234
	ASMI (kg/m²)	-0,270	0,250
	Kalk Yürü Testi (sn)	-0,009	0,969

Hastalarda ve kontrol grubunda KİMK ile bazı laboratuvar değerleri arasındaki ilişki Tablo 22 ve Tablo 23'te incelendi. KİMK ile laboratuvar ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 22: Hastalarda Karotis İntima Media Kalınlığının Laboratuvar Bulguları ile İlişkisi

		r	p
KİMK	Kalsiyum (mg/dL)	-0,028	0,832
	Fosfor (mg/dL)	-0,024	0,854
	Magnezyum (mg/dL)	-0,142	0,280
	Total Kolesterol (mg/dL)	-0,061	0,643
	LDL (mg/dL)	0,038	0,776
	HDL (mg/dL)	-0,139	0,289
	Trigliserit (mg/dL)	-0,052	0,695
	25-OH Vitamin D (ug/L)	0,122	0,355
	CRP (mg/L)	0,247	0,058

Tablo 23: Kontrol Grubunda Karotis İntima Media Kalınlığının Laboratuvar Bulguları ile İlişkisi

		r	p
KİMK	Kalsiyum (mg/dL)	0,134	0,573
	Fosfor (mg/dL)	-0,324	0,177
	Magnezyum (mg/dL)	0,155	0,513
	Total Kolesterol (mg/dL)	-0,001	0,998
	LDL (mg/dL)	0,054	0,826
	HDL (mg/dL)	0,077	0,753
	Trigliserit (mg/dL)	-0,171	0,483

Hasta grubunda yaş ile sarkopeni kriterlerinin ilişkisi Tablo 24’de sunuldu. Yaş ile kas gücü arasında negatif yönde düşük-orta düzeyde anlamlı ilişki bulundu ($r=-0,386$, $p=0,002$). Yaş ile zamanlı kalk yürü testi arasında pozitif yönde orta derecede anlamlı korelasyon belirlendi ($r=0,520$, $p=0,001$). Hastalarda yaş ile ASM ve ASMI arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 24: Hastalarda Yaş ile Sarkopeni Kriterlerinin İlişkisi

		r	p
Yaş	Kas gücü (dinamometre)(kg)	-0,386	0,002
	ASM (kg)	-0,192	0,141
	ASMI (kg/m²)	-0,115	0,382
	Kalk Yürü Testi (sn)	0,520	0,001

Kontrol grubunda yaş ile sarkopeni kriterleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 25).

Tablo 25: Kontrol Grubunda Yaş ile Sarkopeni Kriterlerinin İlişkisi

		r	p
Yaş	Kas gücü (dinamometre)(kg)	0,047	0,844
	ASM (kg)	0,133	0,577
	ASMI (kg/m²)	-0,019	0,937
	Kalk Yürü Testi (sn)	0,243	0,303

Hastalarda VKİ ile sarkopeni kriterleri arasındaki ilişki Tablo 26’da verildi. VKİ ile ASM arasında düşük-önemsiz korelasyon bulundu. VKİ ile ASMI arasında pozitif yönde orta derecede anlamlı korelasyon belirlendi ($r=0,528$, $p=0,001$). VKİ ile kalk yürü testi arasında pozitif yönde düşük-orta derecede anlamlı korelasyon bulundu ($r=0,335$, $p=0,009$). Kas gücü ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 26: Hastalarda VKİ ile Sarkopeni Kriterlerinin İlişkisi

		r	p
VKİ	Kas gücü (dinamometre)(kg)	-0,033	0,801
	ASM (kg)	0,295	0,022
	ASMI (kg/m²)	0,528	0,001
	Kalk Yürü Testi (sn)	0,335	0,009

Kontrol grubunda VKİ ile sarkopeni kriterleri arasında anlamlı düzeyde bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 27).

Tablo 27: Kontrol Grubunda VKİ ile Sarkopeni Kriterlerinin İlişkisi

		r	p
VKİ	Kas gücü (dinamometre)(kg)	0,069	0,772
	ASM (kg)	0,104	0,664
	ASMI (kg/m²)	0,404	0,077
	Kalk Yürü Testi (sn)	-0,060	0,803

Çalışmaya alınan hastaların KİMK ve sarkopeni kriterlerinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 28’de verildi. KİMK ölçümleri her iki cinsiyette benzer bulundu ($p>0,05$). Kas gücü, ASM ve ASMI ölçümleri kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0,001$). Zamanlı kalk yürü testi kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi ($p=0,002$).

Tablo 28: Hastaların Cinsiyetlerine Göre KİMK ve Sarkopeni Kriterlerinin Karşılaştırılması

	Kadın (n=26)	Erkek (n=34)	z	p
	Ortanca (1-3. çeyrek)	Ortanca (1-3. çeyrek)		
KİMK (mm)	0,09 (0,08-0,10)	0,08 (0,08-0,10)	-1,187	0,235
Kas gücü (dinamometre)(kg)	13,00 (8,87-18,00)	22,50 (15,25-27,00)	-4,265	0,001
ASM (kg)	18,45 (15,17-19,22)	22,65 (20,50-24,67)	-5,602	0,001
ASMI (kg/m²)	6,80 (6,15-7,52)	7,89 (7,07-8,52)	-3,613	0,001
Zamanlı kalk yürü testi (sn)	16,58 (10,15-23,77)	10,21 (8,81-14,24)	-3,141	0,002

Çalışmaya alınan hastaların sarkopeni kriterlerinin ve sarkopeni varlığının cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 29’da verildi. Kadınlarda erkeklere göre fiziksel performans düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek oranda tespit edildi ($p=0,015$). Diğer sarkopeni kriterleri ve sarkopeni varlığı erkek ve kadın cinsiyette benzer bulundu ($p>0,05$).

Tablo 29: Hastaların Cinsiyetlerine Göre Sarkopeni Kriterlerinin Karşılaştırılması

	Kadın (n=26)	Erkek (n=34)	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Kas gücü				
Düşük	19 (43,2)	25 (26,8)	0,002	0,969
Normal	7 (43,8)	9 (56,3)		
Kas Miktarı veya Kalitesi				
Düşük	6 (42,9)	8 (57,1)	0,002	0,967
Normal	20 (43,5)	26 (56,5)		
Fiziksel Performans				
Düşük	10 (71,4)	4 (28,6)	5,870	0,015
Normal	16 (34,8)	30 (65,2)		
Sarkopeni				
Var	5 (41,7)	7 (58,3)	0,017	0,896
Yok	21 (43,8)	27 (56,3)		

Bu çalışmadaki hastalar hiperlipidemi varlığına göre gruplanarak KİMK ve sarkopeni kriterleri karşılaştırıldı. KİMK ve sarkopeni kriterlerinin hiperlipidemi varlığı ve yokluğuna göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 30).

Tablo 30: Hiperlipidemi Olan ve Olmayan Grupta KİMK ve Sarkopeni Kriterlerinin Karşılaştırılması

	Hiperlipidemi var (n=31) Ortanca (1-3. çeyrek)	Hiperlipidemi yok (n=29) Ortanca (1-3. çeyrek)	z	p
KİMK (mm)	0,09 (0,08-0,10)	0,09 (0,08-0,10)	-0,463	0,643
Kas gücü (dinamometre)(kg)	18,00 (9,00-23,25)	16,50 (13,50-25,00)	-0,822	0,411
ASM (kg)	20,50 (18,85-22,65)	19,40 (16,60-24,10)	-0,688	0,491
ASMI (kg/m²)	7,70 (6,65-8,25)	7,50 (6,60-8,20)	-0,511	0,610
Zamanlı kalk yürü testi (sn)	14,20 (10,00-22,35)	10,20 (9,60-16,00)	-1,935	0,053

Sarkopeni olan ve olmayan hasta grubunda vücut ölçümlerinin dağılımı Tablo 31’de incelendi. VKİ, FFM ve orta kol çevresi ölçümü sarkopenisi olan hasta grubunda sarkopeni olmayan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (p=0,001). Yaş ve KİMK değerlerinin sarkopeni varlığına göre dağılımda istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (p>0,05).

Tablo 31: Sarkopeni Olan ve Olmayan Hasta Grubunda Vücut Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Sarkopeni var (n=12) Ortalama ± SS	Sarkopeni yok (n=48) Ortalama ± SS	t	p
Yaş	54,91±17,69	54,66±15,51	0,049	0,965
VKİ (kg/m²)	19,84±3,21	26,51±4,07	-5,263	0,001
Yağsız Vücut Kütlesi (FFM)	40,50±7,02	51,92±8,15	-4,449	0,001
Orta kol çevresi (cm)	23,25±3,15	27,19±3,16	-3,864	0,001
Karotis İntima Media (KİMK)(mm)	0,08±0,01	0,08±0,01	-0,680	0,501

Tablo 32: Sarkopeni Olan ve Olmayan Hasta Grubunda Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Sarkopeni var (n=12)	Sarkopeni yok (n=48)	P
	Ortalama ± SS/ Ortanca (1-3. çeyrek)	Ortalama ± SS/ Ortanca (1-3. çeyrek)	
Glukoz (mg/dL)	103,50 (91,25-113,25)	107,50 (88,25-140,25)	0,671
Üre (mg/dL)	100,75±34,71	116,31±39,84	0,220
Kreatinin (mg/dL)	6,81±2,33	8,09±2,80	0,148
Ürik asit (mg/dL)	5,25 (5,00-5,50)	5,75 (5,02-6,77)	0,079
Sodyum (mmol/L)	138,58±3,39	138,97±2,38	0,640
Potasyum (mmol/L)	4,98±0,64	5,12±0,66	0,509
Kalsiyum (mg/dL)	8,96±0,74	8,78±0,78	0,479
Magnezyum (mg/dL)	2,20 (2,02-2,37)	2,20 (1,92-2,37)	0,521
Fosfor (mg/dL)	4,16±1,01	5,09±1,68	0,074
Total kolesterol (mg/dL)	159,33±35,14	170,79±42,81	0,395
LDL kolesterol (mg/dL)	80,58±28,57	86,20±32,47	0,585
Trigliserit (mg/dL)	162,00 (137,00-213,25)	202,50 (150,75-302,75)	0,091
HDL Kolesterol (mg/dL)	34,00 (27,50-61,75)	34,50 (28,25-38,00)	0,535
AST (U/L)	14,00 (11,25-16,75)	12,00 (9,40-16,00)	0,308
ALT (U/L)	9,80 (6,40-15,32)	11,00 (8,00-14,00)	0,579
Lökosit (10³/L)	5,50 (4,92-7,47)	6,50 (5,55-7,75)	0,144
Hemoglobin (g/L)	11,68±1,60	11,89±1,55	0,672
Hematokrit (%)	37,25 (32,00-39,67)	37,00 (33,47-39,40)	0,890
Platelet (10³/L)	195,41±43,66	204,62±64,21	0,641
Albumin (g/L)	40,00 (35,50-44,75)	40,00 (37,00-43,75)	0,948
Total Protein (g/L)	68,50 (64,25-73,00)	70,00 (66,00-73,75)	0,426
24 saatlik idrarda/spot idrarda protein(gr)	2,25 (1,30-5,42)	1,75 (0,90-4,47)	0,650
25-OH Vitamin D (ug/L)	47,00±21,34	52,22±22,93	0,478
CRP (mg/L)	3,30 (1,10-11,45)	4,05 (1,88-7,27)	0,789

Sarkopeni olan ve olmayan hasta grubunda sarkopeni kriterleri karşılaştırıldı. Kas gücü, ASM, ASMI sarkopeni olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla; p=0,030, p=0,001, p=0,001). Zamanlı kalk yürü testinin sarkopeni varlığı ve yokluğuna göre dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (p>0,05) (Tablo 33).

Tablo 33: Sarkopenisi Olan ve Olmayan Grupta Sarkopeni Kriterlerinin Karşılaştırılması

	Sarkopeni var (n=12)	Sarkopeni yok (n=48)	P
	Ortalama ± SS /	Ortalama ± SS /	
	Ortanca (1-3. çeyrek)	Ortanca (1-3. çeyrek)	
Kas gücü (dinamometre)(kg)	13,50 (11,12-16,25)	19,00 (12,00-25,75)	0,030
ASM (kg)	16,77±2,92	21,47±3,93	0,001
ASMI (kg/m²)	6,40 (5,72-6,60)	7,76 (7,02-8,40)	0,001
Zamanlı kalk yürü testi (sn)	10,00 (9,60-15,82)	11,45 (10,00-19,75)	0,278

5. TARTIŞMA:

Sarkopeninin toplumlarda yaşlı birey sayısının artması ve kronik hastalıkların yaygınlaşması dolayısıyla halk sağlığı açısından önemi gün geçtikte artmaktadır. Kronik böbrek yetersizliği yaşla artarken buna paralel olarak sarkopeni de yaşla beraber artış gösterir. Esasen bakıldığında sarkopeni çoğu zaman bir yaşlılık hastalığı olarak tanımlanır. Artan yaşla birlikte kas gücü kaybı ile beraber insanlar kas kitlesinde azalma ve kas disfonksiyonu yaşarlar. Son zamanlarda artık bir geriatric sendrom olarak kabul edilmeye başlayan sarkopeni yaşlılarda ciddi aktivite azalmasına, tekrarlayan düşmelere, sakatlığa, sık hastane yatışlarına ve hatta ölüme sebep olacak tablolar oluşturan kronik bir hastalıktır.

Çalışmamızda incelediğimiz hemodiyaliz hasta grubu da sarkopeni açısından ciddi risk taşımaktadır. Biz 60 tane hemodiyaliz hastasını inceledik, bu hastaların 12 tanesi sarkopeni kriterlerini, bu 12 hastanın 2 tanesi şiddetli sarkopeni kriterlerini karşılıyordu. Hastalarımız EWGSOP2 kriterlerine göre %73,3 sarkopeni olasılığı olan (n=44 hasta), %26,7'si (n=16 hasta) sarkopeni olmayan hastalardan oluşuyordu. Bu sarkopeni olasılığı olan hastaları incelediğimizde %53,3'ü muhtemel sarkopenisi olan, %16,7' si doğrulanmış sarkopenisi olan ve %3,3' ü de şiddetli sarkopenisi olan hastalardan oluşmaktaydı. Sarkopeni tanısı alan hastalar hemodiyaliz hasta popülasyonumuzun %20' sini oluşturmaktaydı.

2018 yılında Yoowannakul ve ark'ı tarafından yapılan, yaş ortalaması 66 olan 600 hemodiyaliz hastasının dahil edildiği bir çalışmada sarkopeni prevalansı EWGSOP kriterlerine göre %36,7 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada yine EWGSOP kriterleriyle değerlendirildiğinde olası sarkopeni prevalansı %80,8 olarak bulunmuştur [111]. Ren ve ark. 2016 yılında yapmış olduğu, 60 yaş ve üzerindeki 131 hemodiyaliz hastasının dahil edildiği bir çalışmada sarkopeni prevalansı %33,7 olarak tespit edilmiştir [112]. Kim ve ark. 50 yaş ve üzeri 95 hemodiyaliz hastasında yapmış oldukları bir çalışmada sarkopeni sıklığını %21 olarak tespit etmişlerdir [113]. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızın sonuçları ile benzerdir. Bizim çalışmamızda diğer iki çalışmaya göre prevalansın daha düşük olmasının sebebi hem hasta sayımızın az olmasından hem de çalışmaya dahil edilen hasta yaş ortalamasının daha düşük olmasından kaynaklı olabilir. Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında yaş ile sarkopeni kriterlerinin ilişkisini değerlendirdiğimizde, kas gücü yaş artışı ile ters orantılı olarak anlamlı derecede azalmakta, kalk yürü testi yaş ile doğru orantılı olarak artmaktadır. 2011 yılında Kim ve ark. 2158 hastayla sarkopeninin yaş ile ilişkisine dair yapmış olduğu bir çalışmada, hastalar 1815 sarkopenik olmayan hasta (yaş $50.0 \pm 0,4$), 295 grade 1 sarkopenik hasta (yaş $57,9 \pm 0,8$) ve 46 grade 2 sarkopenik

hasta (yaş 64,1±2,0) olarak kategorize edilmiş ve çalışmanın sonucunda sarkopeninin yaş ile beraber arttığı ortaya konulmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [114]. Baumgartner ve ark. sarkopeni epidemiyolojisi ve prevalansı üzerine yapmış olduğu bir çalışmada 65-70 yaş arasındaki bireylerde sarkopeni sıklığı %13-24 arasında değiştiğini, 80 yaş ve üzeri bireylerde bu oranın %50' den fazla olduğunu ileri sürmüşlerdir [115]. D' Alessandro ve ark. 2018 yılında yapmış olduğu, 80 tane kronik böbrek yetmezliği olan hastanın dahil edildiği bir çalışmada, 60-74 yaş aralığındaki hastalar genç, 75 yaş ve üzeri hastalar yaşlı olarak belirlenmiş, yaşlı hastalarda kendi arasında sarkopenik olan (n=22) ve sarkopenik olmayan (n=18) olarak gruplandırılmıştır. Çalışmanın sonucu yaşlı KBH hastalarının yüksek sarkopeni prevalansı ile beraber düşük kas kitlesi, kas gücü, fiziksel kapasite ve aktivite seviyelerine sahip olduğunu ortaya koymuştur [116]. Eyigör ve ark. 2009 yılında yapmış olduğu bir çalışmada 70 yaş ve altı bireylerde sarkopeni sıklığı %25 iken, 80 yaş ve üstünde bu oran %40' a çıkmaktadır. Bu durum sarkopeninin yaşla beraber arttığını göstermektedir [117]. Bu çalışmaların sonuçları bizim çalışmamızın sonuçlarıyla benzerdir. Hastalarda yaşla beraber sarkopeni sıklığı artmaktadır.

Bulduğumuz 12 sarkopenik hastamızın 5'i kadın 7'si erkek cinsiyete sahiptir. Kadın hastalarımızın sarkopeni prevalansı ile erkek hastalarımızın sarkopeni prevalansı arasında anlamlı bir fark tespit edemedik. 2012 yılında Francesco Landi ve ark. tarafından yapılmış çalışmada kadın ve erkek sarkopeni prevalansı benzer bulunmuştur [118]. Edward M. Castillo ve ark. tarafından 1700 erişkin birey üzerinde yapılmış çalışmada da aynı şekilde kadın ve erkeklerde sarkopeni prevalansı benzer bulunmuştur[119]. 2012 yılında Tanimato ve ark. tarafından yapılmış çalışmanın neticesinde de kadın ve erkek cinsiyet arasında sarkopeni prevalansı benzer bulunmuştur [120]. Sarkopeni sıklığı benzer olmasına rağmen kadın ve erkek HD hastalarının hepsinde, EWGSOP2'ye göre cinsiyet için sarkopeni kriterlerini tek tek ele aldığımızda çalışmamızın neticesinde kadınlarda

dinamometre ile ölçülmüş kas gücü, ASM, ASMI erkeklere göre anlamlı derecede düşük, zamanlı kalk yürü testi ise yüksek bulundu. Erkekler ve kadınlar arasındaki iskelet kaslarının metabolik ve fonksiyonel farklılıkları genç erkek ve kadın ikizler kullanılarak Komi ve arkadaşları tarafından araştırılmış olup yapılan bu çalışmada kadınların performansının erkeklerin %61-84' ü kadar olduğu ve kadınların kas kitlesi ile kas liflerinin erkeklerden anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır [121].

Sarkopeni olan ve olmayan hasta grubunda vücut ölçümlerini karşılaştırdığımızda, toplam vücut yağsız doku kitlesi sarkopeniyi tespit etmek için kullanılan non-invaziv ve kolay uygulanabilir parametrelerin başında gelmektedir. Bu yöntem bazı klinisyenler ve araştırmacılar tarafından halen aktif olarak kullanılmaya devam etmektedir [28]. Buckinx ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmalar sonucunda temel olarak, kas kitlesinin vücut büyüklüğü ile ilişkili olduğunu yani daha büyük vücut boyuna sahip bireylerin normalde daha büyük kas kitlesine sahip olduğunu ifade etmişlerdir. Bu çalışmaların sonuçları bizim çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur. VKİ, sarkopeni olan hasta grubunda $19,84 \pm 3,21$ olarak ölçülürken sarkopeni olmayan hasta grubunda $26,51 \pm 4,07$ olarak ölçülmüştür. Sarkopeni olan hasta grubunda VKİ matematiksel olarak daha düşük bulunmuştur ve sonuçlar istatistiksel olarak da anlamlıdır. Sarkopeni olan hasta grubunda yağsız vücut kitlesi $40,50 \pm 7,02$ olarak ölçülmüşken sarkopeni olmayan hasta grubunda $51,92 \pm 8,15$ olarak ölçülmüştür. Bu değer sarkopeni olan hastaların daha düşük yağsız vücut kitlesine sahip olduğunu göstermiştir ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır. Sarkopeni olan hasta grubunda orta kol çevresi $23,25 \pm 3,15$ olarak ölçülmüşken sarkopeni olmayan hasta grubunda $27,19 \pm 3,16$ olarak ölçülmüştür. Bu değer sarkopeni olan hastaların malnütrisyonu bağlı olarak zaman içerisinde kas yıkımı ve kas gücü kaybı sonucunda orta kol çevresinin de incelendiğini göstermektedir ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Chien ve ark. tarafından yapılmış 257 kişilik bir çalışmada sarkopenik

bireylerin VKİ ve FFM ölçümlerinin sarkopenik olmayan bireylere göre anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur [122]. Yanishi ve ark. tarafından 58 renal nakilli hastada yapılmış çalışmada da sarkopenik hastaların VKİ, sarkopenik olmayan gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur [123]. Siegert ve ark. yaptıkları bir çalışmada VKİ' ni karşılaştırdıklarında sarkopenik hastalarda daha düşük bulunmuştur [124]. Marini ve ark. yaptıkları çalışmada sarkopenik bireylerde orta kol kası çevresinin sarkopenik olmayan bireylerden daha düşük olduğunu bulunmuştur [125]. Yapılan tüm bu çalışmaların sonucu bizim çalışmamızla uyumludur. VKİ ve orta kol çevresi her ne kadar sarkopeni tanısında kullanılan parametreler arasında yer almasa da, bizim çalışmamızın sonucu da göstermiştir ki sarkopeni olan hastaların olmayan hastaların ayırımında kullanılacak parametrelerden biri olabileceği yönündedir.

Sarkopeni olan ve olmayan hasta grubunda sarkopeni tanı kriterleri olarak kas gücü, ASM, ASMI ve fiziksel performans (zamanlı kalk yürü testi) incelendi. Sarkopenik olan hasta grubunda, kas gücü, ASM ve ASMI anlamlı derecede düşük bulundu. 2013-2017 yılları arasında sarkopeni tespitine yönelik olarak Paracelsus Medical University Salzburg geriatrik tıp bölümünde yatan 144 geriatrik hastanın alındığı bir çalışma yapıldı. Çalışmada sarkopeni saptanmasına yönelik apendiküler iskelet kası indeksi ve el kavrama gücü için dinamometre ile ölçümler yapıldı. EWGSOP-2 kriterlerine göre sonuçlar yorumlandı ve sonuçların sarkopeni tespiti için istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu ortaya konuldu [74]. Yanishi ve ark., Siegert ve ark. ve Di Monaco ve ark. tarafından yapılmış çalışmalarda sarkopenik olan kişilerde kas gücünün sarkopenik olmayan kişilere göre daha düşük olduğu görülmüştür [123, 124, 126]. Bu çalışmaların sonuçları bizim çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur. Zamanlı kalk yürü testine yönelik olarak Podsiadlo ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada hastalardan standart bir sandalyeden kalkıp 3 metre uzaklıktaki bir işaretçi yardımıyla yapılan gidiş-dönüş

hareketlerini içeren bu test de sarkopeni göstergelerinden kabul edilmekte ve ayrıca bu durum düşme riski testi olarak da kullanılmaktadır [127]. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızın sonuçlarından farklıdır. Bizim çalışmamızda sarkopeni olan ve olmayan hasta grubunda zamanlı kalk yürü testi arasında anlamlı fark tespit edilememiştir. Bu durumun sebebi olarak, testin sadece sarkopenik hastaların tespitine yönelik spesifik bir test olmaması aynı zamanda hemodiyaliz hastaları dışında da hastaların düşme riskinin değerlendirilmesinde kullanılan bir parametre olması gösterilebilir.

Çalışmamızda sarkopenik olan ve olmayan hastaların genel biyokimyasal ve hematolojik laboratuvar parametrelerine bakıldı. Bizim çalışmamızın sonucunda D vitamini ve sarkopeni arasında ilişki saptanamamıştır. Volpato ve ark. yapmış olduğu, sarkopenik olan ve olmayan hastaların D vitamini ve CRP değerlerine yönelik bir çalışmada sonuçlar arasında anlamlı fark bulunamamıştır [128]. Ancak sarkopeni ve D vitamini arasındaki ilişki daha önce yapılan çalışmalarda net bir şekilde ifade edilmiştir [129]. Bu durumun gerekçesi olarak da hemodiyaliz hastası olan popülasyonumuzun tedavi olarak D vitamini alıyor olması gösterilebilir. Ryu ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada sarkopenik olan hastaların total kolesterol, LDL ve HDL düzeyleri ile sarkopenik olmayan hastaların bu parametreleri arasında anlamlı fark tespit edememişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızın sonuçlarıyla paralellik göstermektedir, biz de çalışmamızda bu parametreler arasında anlamlı fark tespit edemedik [130].

Çalışmamızda hasta grubundaki bütün hastalarda sarkopeni kriterleri ile VKİ arasındaki ilişkiye bakıldı. Buna göre sarkopeni kriterlerinden olan ASM, ASMI ve zamanlı kalk yürü testi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Choi ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada VKİ yüksek olan bireylerin düşük olan bireylere göre daha yüksek uyluk kası kitlesine sahip olduklarını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda kas kitlesini gösteren parametrelerden olan ASM ve ASMI'nın VKİ ile istatistiksel olarak anlamlı

derecede pozitif yönlü korelasyona sahip olduğu gösterildi [131]. Kalinkovich ve arkadaşları 2017 yılında yapmış oldukları bir çalışmada, VKİ yüksek bireylerde yağ doku miktarının artması ile oluşan inflamasyonun kas gücünün kaybına neden olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmalarla benzer sonuçlara ulaşılmıştır. VKİ ile kas gücü arasında negatif yönde bir ilişki saptadık ancak istatistiksel olarak anlamlı fark elde edemedik. Baumgartner ve ark. tarafından 2004 yılında yapılan bir çalışmada, VKİ arttıkça eklem bölgelerine yüklenen ağırlık miktarının artması dolayısıyla fiziksel performanslarında azalma tespit edilmiştir [132]. Bizim çalışmamızda da fiziksel performansı değerlendirmek için kullandığımız kalk yürü testinde istatistiksel olarak anlamlı VKİ ile pozitif yönde korelasyon gösteren sonuçlar elde edilmiştir.

Hasta grubumuz ve sağlıklı kontrol grubumuz arasında yaş ve antropometrik ölçümleri değerlendirdiğimizde iki grupta yaş ve boy ölçümleri benzerdi, ağırlık, VKİ, FFM, orta kol çevresi hasta grubumuzda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tespit edildi. HD hastalarının klinikte sık karşılaştığı sorunlardan biri malnutrisyondur ve bu durum VKİ ve ağırlıkta azalma, orta kol çevresinde azalma ile gözlenebilir. Mitch ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada KBH hastalarında meydana gelen anoreksiya sonucunda vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksinde azalma olduğunu bulmuşlardır [133]. Bizim çalışmamızın sonuçları yapılan bu çalışmayla uyumludur. Yine yapılan çalışmalarda malnutrisyonu değerlendirmek için kullanılan orta kol çevresi de hastalarımızda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur.

Hasta ve sağlıklı grupta laboratuvar parametreleri incelendiğinde, hasta grubunda glukoz, üre, kreatinin, ürik asit, potasyum, magnezyum, fosfor, trigliserit düzeyleri hasta grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Hasta grubunda ölçülen kalsiyum, HDL kolesterol, AST, ALT, hemoglobin, hematokrit ve albumin değerleri sağlıklı gruba göre anlamlı düzeyde düşük bulundu. Çıkan bu değerler HD hastalarında beklenen sonuçlardır.

Hasta ve sağlıklı kontrol grubumuzda sarkopeni parametrelerini karşılaştırdığımız zaman, kas gücü (dinamometre), ASM, ASMI hasta grubumuzda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük, zamanlı kalk yürü testi hasta grubumuzda anlamlı derecede yüksek olarak bulundu. Yetişkin bir bireyde yıllık kas kitlesindeki kayıp ortalama %1 olarak kabul edilirken bu durum aynı yaş grubundaki KBH olan bireylerde daha yüksek oranlarda görülmektedir [134, 135]. Domanski ve ark. yapmış oldukları çalışmada hem sağlıklı gruba göre hem de KBH olan bireylere göre SDBY olan bireylerde daha yüksek oranlarda kas kitle kaybı ve sarkopeni geliştiğini göstermişlerdir [136]. Bizim çalışmamızın sonuçları da bu çalışmanın sonuçlarıyla benzerdir, sarkopeni HD hastalarında daha sık görülmektedir.

Karotis arterlerde erken evrede tespit edilen kalınlaşma aterosklerozun güvenilir bir göstergesi olarak kabul edilmekte ve hastaların ileride yaşayabilecekleri miyokard enfarktüsü ve stroke gibi ağır tablolar hakkında bize ön bilgi vermektedir. Kronik böbrek hastalarında zaman içerisinde ateroskleroz süreci hızlanmakta ve hastalarda kardiyovasküler komplikasyonlar sıklıkla görülmektedir. Strozecki ve arkadaşlarının yapmış olduğu evre 3-4 KBH olan hastaların alındığı bir çalışmada, hasta ve kontrol grubunun her ikisinde de kardiyovasküler riski değerlendirmek amacıyla karotis intima-media kalınlığı bakılmış, KBH olan bireylerde anlamlı kalınlaşma tespit edilmiştir [137]. Bu çalışmanın sonucuna göre kardiyovasküler risk faktörlerinin, arteriyal anormalliklerin KBH olanlarda artış gösterdiği kanısına varılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızın sonuçlarıyla örtüşmektedir. Bizim çalışmamızda da hasta grubunda karotis intima-media kalınlığı $0,08\pm 0,01$ mm olarak ölçülürken, kontrol grubunda karotis intima-media kalınlığı $0,05\pm 0,01$ mm olarak ölçülmüştür.

Hasta grubunda karotis intima media kalınlığının yaş, vücut ölçümleri ve sarkopeni kriterleri ile ilişkisine bakıldığında yaş artışıyla beraber karotis intima media kalınlığında

artış olduğu tespit edildi. Beşir ve ark. ülkemizde yapmış oldukları bir çalışmada, KİMK'nin başlıca belirleyicisinin yaş olduğunu ileri sürmüşlerdir [138]. Gürsu ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada hem univariabilite hem de multivariabilite analizlerde KİMK ile yaş arasında kuvvetli ilişki tespit edilmiş, bu sonuçların üremik hastalarda da geçerli olduğu vurgulanmıştır [139]. Hamer ve ark. fiziksel performans ile koroner kalsifikasyon ve karotis intima media kalınlığına yönelik yaptıkları bir çalışmada, fiziksel performansı yüksek olanların karotis intima media kalınlığının daha düşük olduğunu saptamışlardır. Şiddetli sarkopeni gelişen bireylerde zaman içerisinde fiziksel performansta azalma ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmanın sonuçları göstermiştir ki fiziksel performans ile karotis intima media kalınlığının dolaylı olarak da aterosklerozun gelişmesinin nedenlerinden biri de bu durum olabilir [140]. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre hasta grubunda kalk yürü testi ile karotis intima media kalınlığı arasında pozitif korelasyon olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Kore' de yapılan, 30-64 yaş arası 1900 hastanın dahil edildiği sarkopeni parametrelerinden ASM, VKİ ve karotis intima media kalınlığına yönelik olarak yapılan bir çalışmada, düşük VKİ ile ASM ve karotis intima media arasında ilişki tespit edilmiştir. Yüksek VKİ ile karotis intima media kalınlığı arasında ilişki tespit edilememiştir [141]. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızın sonuçlarıyla benzerdir. Biz de çalışmamızda ASM ile karotis intima media arasında negatif korelasyon ile ilişki tespit ettik ancak istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edemedik. Bunun nedeni hasta sayımızın az olması olabilir. VKİ ile karotis intima media kalınlığı arasında pozitif korelasyon mevcut iken istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi bu da literatür ile uyumlu bulundu.

Çalışmamızda hasta grubunda karotis intima media kalınlığı ile laboratuvar bulguları arasındaki ilişkiye bakıldı. KBH' de dislipidemi tablosu sık olarak görülmekte özellikle de hipertrigliseridemi ve düşük HDL düzeyleri daha sık karşımıza çıkmakta iken LDL

seviyeleri değişkenlik göstermektedir [142, 143]. KBH evresi arttıkça LDL seviyesi düşmeye başlar. NEFRONA çalışmasında KBH evresi arttıkça lipid profilinde azalma olduğu gösterilmiştir [144]. SDBY hastalarında malnutrisyon ve inflamasyon sürecinin baskın hale gelmesiyle kolesterol seviyeleri düşer ve bu durum mortalite sebepleri arasında gösterilir. Bizim çalışmamızda karotis intima media kalınlığı ile lipid profili (total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid) arasında anlamlı ilişki tespit edilememiştir. Büyük bir epidemiyolojik çalışmada, D vitamini eksikliğinin, ateroskleroza hızlandırdığı ve kardiyovasküler komplikasyonları arttırdığı vurgulanmaktadır [145-148]. Buna karşılık, bazı çalışmalarda 25-OH D3'ün serum düzeylerinin kardiyovasküler risk faktörleri ve karotis intima media kalınlığı ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bulunamamıştır [149-151]. Bu sonuçlar bizim çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur. Biz de karotis intima media kalınlığı ile vitamin D düzeyi arasında anlamlı ilişki tespit edemedik.

KISITLILIKLAR

Çalışmamıza katılan hasta sayısının az olması kısıtlılıklarımızdandır. İleri yaş grubundaki hastalarda da zaman içerisinde sarkopeni gelişebileceğinden dolayı hasta grubumuzun yaş ortalamasının genç olması kısıtlılıklarımızdandır. Hastaları kronik böbrek yetersizliği ve hemodiyalize girme sürelerine göre gruplamamış olmamız kısıtlılıklarımızdandır.

6. SONUÇ:

Sonuç olarak KBH hastaları, KBH' nin tüm evrelerinde yaygın olan sarkopeniye daha duyarlıdır. Bunlar KBH hastalarında kolaylıkla kırık, düşme, sakatlık, morbidite artışına neden olabilmekte ve hatta ölüme kadar götürerek bireye ve topluma büyük bir yük getirmektedir. Bundan dolayı KBH' da sarkopenin erken teşhis ve tedavisi hayat kurtarıcıdır. Son zamanlarda geliştirilen tanı ve tedavi yöntemleri sayesinde sarkopeni gelişimi yavaşlatılmakta ve hatta geri döndürölüp tedavi edilmektedir.

Kardiyovasküler hastalıklar halen dünyada önde gelen ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Bu ölüm nedenlerini azaltmanın başta gelen önlemlerinden birisi de erken teşhis ve tedavi sürecidir. Ateroskleroz tahmini için birçok tanımlayıcı ölçüm tekniği ortaya konulsa da belki de bunlar arasında en önemlilerinden birisi karotis intima-media ölçümüdür. Kronik böbrek yetersizliği olup hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda zaman içerisinde aterosklerotik sürecin hızlanması sonucunda koroner arteriyal hastalık ve periferik arteriyal hastalık sıklığı artmaktadır. Kronik böbrek yetersizliği majör kardiyak problemlerin gelişmesinde önemli bir suçludur.



7. KAYNAKLAR:

1. Supplement, K.D.I.G.O.C.-M.W.G.J.K.i., *KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)*. 2009(113): p. S1-S130.
2. Initiative, K.D.O.Q., *Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification*. 2002.
3. Ammirati, A.L.J.R.d.A.M.B., *Chronic kidney disease*. 2020. **66**: p. s03-s09.
4. Kuller, L., et al., *Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study*. 1994. **139**(12): p. 1164-1179.
5. Homma, S., et al., *Carotid plaque and intima-media thickness assessed by b-mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to centenarians*. 2001. **32**(4): p. 830-835.
6. Eknayan, G., et al., *KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease*. 2013. **3**(1): p. 5-14.
7. Iwagami, M., et al., *Chronic kidney disease and cause-specific hospitalisation: a matched cohort study using primary and secondary care patient data*. 2018. **68**(673): p. e512-e523.
8. Bello, A.K., et al., *Global kidney health atlas (GKHA): design and methods*. 2017. **7**(2): p. 145-153.
9. Kidney Care, U., *An estimated 1 in 10 people worldwide have chronic kidney disease. 2017*. 2019.
10. Levey, A.S., C. Becker, and L.A.J.J. Inker, *Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review*. 2015. **313**(8): p. 837-846.
11. Gansevoort, R.T. and P.E.J.J.o.t.A.S.o.N. de Jong, *The case for using albuminuria in staging chronic kidney disease*. 2009. **20**(3): p. 465-468.
12. Levin, A. and P.E.J.K.i. Stevens, *Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward*. 2014. **85**(1): p. 49-61.
13. Levey, A.S., N. Tangri, and L.A.J.A.o.i.m. Stevens, *Classification of chronic kidney disease: a step forward*. 2011. **154**(1): p. 65-67.
14. Fauci, A.S., *Harrison's principles of internal medicine*. 2015: McGraw-Hill Education.
15. Hallan, S.J.I.c.o.t.r.o.c.k.d.p. and E.r.j.A.S. Nephrol, *Coresh j, Astor bC, Asberg A,*

- Powe NR, Romundstad S, et al. 2006. **17**(8): p. 2275-84.
16. SeyAhi, N. and G. SüLEYMANLAR, *Türkiye’de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2014 Yılı Özet Raporu Current Status of Renal Replacement Therapies in Turkey: Turkish Society of Nephrology Registry 2014 Summary Report*. 2016.
 17. Matovinović, M.S.J.E., *1. Pathophysiology and classification of kidney diseases*. 2009. **20**(1): p. 2.
 18. Lerma, E., J. Berns, and A. Nissenson, *CURRENT Essentials of Nephrology & Hypertension*. 2012: McGraw Hill Professional.
 19. Moe, S.M. and N.X.J.J.o.t.A.S.o.N. Chen, *Mechanisms of vascular calcification in chronic kidney disease*. 2008. **19**(2): p. 213-216.
 20. Guérin, A.P., et al., *Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease*. 2000. **15**(7): p. 1014-1021.
 21. Van Kan, G.A.J.J.-T.J.o.N., Health and Aging, *Epidemiology and consequences of sarcopenia*. 2009. **13**(8): p. 708-712.
 22. Guralnik, J.M., et al., *A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission*. 1994. **49**(2): p. M85-M94.
 23. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis*. 2019. **48**(1): p. 16-31.
 24. Schaap, L.A., et al., *Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: the longitudinal aging study Amsterdam*. 2018. **73**(9): p. 1199-1204.
 25. Ibrahim, K., et al., *A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRIMP): study protocol*. 2016. **2**(1): p. 1-10.
 26. Leong, D.P., et al., *Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study*. 2015. **386**(9990): p. 266-273.
 27. Schaap, L.A., A. Koster, and M.J.E.r. Visser, *Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons*. 2013. **35**(1): p. 51-65.
 28. Buckinx, F., et al., *Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard*. 2018. **9**(2): p. 269-278.
 29. Masanes, F., et al., *Cut-off points for muscle mass—not grip strength or gait speed—determine variations in sarcopenia prevalence*. 2017. **21**(7): p. 825-829.
 30. Treviño-Aguirre, E., et al., *Availability and use of dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and bio-impedance analysis (BIA) for the evaluation of sarcopenia by Belgian and Latin American geriatricians*. 2014. **5**(1): p. 79-81.

31. Cannon, C.P., et al., *Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban*. *N Engl J Med*, 2001. **344**(25): p. 1879-87.
32. Von Haehling, S., et al., *An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact*. 2010. **1**(2): p. 129-133.
33. Michael Newman Anne B Goodpaster Bret H %J *The American journal of clinical nutrition*, H.A.C.S.D.M.J.d.u.e.H.T.B.V.M.P.S.W.C.M.B.V.-M.P.B.R.M.T.M.N., *Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration*. 2009. **90**(6): p. 1579-1585.
34. Cameron, J., et al., *Five-year longitudinal changes in thigh muscle mass of septuagenarian men and women assessed with DXA and MRI*. 2020. **32**(4): p. 617-624.
35. Wang, C., L.J.G. Bai, and g. international, *Sarcopenia in the elderly: basic and clinical issues*. 2012. **12**(3): p. 388-396.
36. Sánchez-Rodríguez, D., et al., *Prevalence of malnutrition and sarcopenia in a post-acute care geriatric unit: Applying the new ESPEN definition and EWGSOP criteria*. 2017. **36**(5): p. 1339-1344.
37. Halil, M., et al., *Sarcopenia assessment project in the nursing homes in Turkey*. 2014. **68**(6): p. 690-694.
38. da Silva Alexandre, T., et al., *Sarcopenia according to the european working group on sarcopenia in older people (EWGSOP) versus Dynapenia as a risk factor for disability in the elderly*. 2014. **18**(5): p. 547-553.
39. Frontera, W.R. and J.J.C.t.i. Ochala, *Skeletal muscle: a brief review of structure and function*. 2015. **96**(3): p. 183-195.
40. Prado, C., et al., *Sarcopenic obesity: a critical appraisal of the current evidence*. 2012. **31**(5): p. 583-601.
41. Johnson Stoklossa, C.A., et al., *Prevalence of sarcopenic obesity in adults with class II/III obesity using different diagnostic criteria*. 2017. **2017**.
42. Kalinkovich, A. and G.J.A.r.r. Livshits, *Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: a cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis*. 2017. **35**: p. 200-221.
43. Barbat-Artigas, S., et al., *Exploring the role of muscle mass, obesity, and age in the relationship between muscle quality and physical function*. 2014. **15**(4): p. 303. e13-303. e20.
44. Tian, S., Y.J.G. Xu, and g. international, *Association of sarcopenic obesity with the risk of all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies*. 2016. **16**(2): p. 155-166.
45. Newman, A.J.S., A. muscle quality in a well-functioning cohort of older adults: the

- Health, and B.C.S.J.A.G. Soc, *Haggerty CL, Goodpaster BH, Harris T, Kritchevsky S, Nevitt M, Miles TP, Visser M.* 2003. **51**: p. 323-330.
46. Reginster, J.-Y., et al., *Recommendations for the conduct of clinical trials for drugs to treat or prevent sarcopenia.* 2016. **28**(1): p. 47-58.
 47. Mijnders, D.M., et al., *Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: a systematic review.* 2013. **14**(3): p. 170-178.
 48. Morley, J.E., et al., *Sarcopenia with limited mobility: an international consensus.* 2011. **12**(6): p. 403-409.
 49. Malmstrom, T.K., et al., *SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes.* 2016. **7**(1): p. 28-36.
 50. Bahat, G., et al., *Performance of SARC-F in regard to sarcopenia definitions, muscle mass and functional measures.* 2018. **22**(8): p. 898-903.
 51. Bahat, G., et al., *Cross-cultural adaptation and validation of the SARC-F to assess sarcopenia: methodological report from European Union Geriatric Medicine Society Sarcopenia Special Interest Group.* 2018. **9**(1): p. 23-28.
 52. Roberts, H.C., et al., *A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach.* 2011. **40**(4): p. 423-429.
 53. Rossi, A.P., et al., *Identifying sarcopenia in acute care setting patients.* 2014. **15**(4): p. 303. e7-303. e12.
 54. Steiber, N.J.P.o., *Strong or weak handgrip? Normative reference values for the German population across the life course stratified by sex, age, and body height.* 2016. **11**(10): p. e0163917.
 55. Beaudart, C., et al., *Sarcopenia in daily practice: assessment and management.* 2016. **16**(1): p. 1-10.
 56. Sipers, W.M., et al., *The Martin vigorimeter represents a reliable and more practical tool than the Jamar dynamometer to assess handgrip strength in the geriatric patient.* 2016. **17**(5): p. 466. e1-466. e7.
 57. Francis, P., et al., *Measurement of maximal isometric torque and muscle quality of the knee extensors and flexors in healthy 50-to 70-year-old women.* 2017. **37**(4): p. 448-455.
 58. Cesari, M., et al., *Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging and Body Composition Study.* 2009. **57**(2): p. 251-259.
 59. Jones, C.J., et al., *A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults.* 1999. **70**(2): p. 113-119.
 60. Maden-Wilkinson, T., et al., *Comparison of MRI and DXA to measure muscle size*

- and age-related atrophy in thigh muscles*. 2013. **13**(3): p. 320-8.
61. Cawthon, P.M., et al., *Cutpoints for low appendicular lean mass that identify older adults with clinically significant weakness*. 2014. **69**(5): p. 567-575.
 62. Cooper, C., et al., *Tools in the assessment of sarcopenia*. 2013. **93**(3): p. 201-210.
 63. Mourtzakis, M., et al., *A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care*. 2008. **33**(5): p. 997-1006.
 64. Fearon, K., et al., *Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus*. 2011. **12**(5): p. 489-495.
 65. Kim, K.M., H.C. Jang, and S.J.T.K.j.o.i.m. Lim, *Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia*. 2016. **31**(4): p. 643.
 66. Yamada, Y., et al., *Developing and validating an age-independent equation using multi-frequency bioelectrical impedance analysis for estimation of appendicular skeletal muscle mass and establishing a cutoff for sarcopenia*. 2017. **14**(7): p. 809.
 67. Tosato, M., et al., *Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers*. 2017. **29**(1): p. 19-27.
 68. Landi, F., et al., *Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community*. 2014. **33**(3): p. 539-544.
 69. Galindo Martín, C.A., et al., *Bedside ultrasound measurement of rectus femoris: a tutorial for the nutrition support clinician*. 2017. **2017**.
 70. Shankaran, M., et al., *Dilution of oral D3-Creatine to measure creatine pool size and estimate skeletal muscle mass: development of a correction algorithm*. 2018. **9**(3): p. 540-546.
 71. Clark, R.V., et al., *Creatine (methyl-d3) dilution in urine for estimation of total body skeletal muscle mass: accuracy and variability vs. MRI and DXA*. 2018. **124**(1): p. 1-9.
 72. Buehring, B., et al., *Comparison of muscle/lean mass measurement methods: correlation with functional and biochemical testing*. 2018. **29**(3): p. 675-683.
 73. Beaudart, C., et al., *Assessment of muscle function and physical performance in daily clinical practice*. 2019. **105**(1): p. 1-14.
 74. Bruyère, O., et al., *Assessment of muscle mass, muscle strength and physical performance in clinical practice: an international survey*. 2016. **7**(3): p. 243-246.
 75. Peel, N.M., S.S. Kuys, and K.J.T.J.o.G.S.A. Klein, *Gait speed as a measure in geriatric assessment in clinical settings: a systematic review*. 2013. **68**(1): p. 39-46.
 76. Maggio, M., et al., *Instrumental and non-instrumental evaluation of 4-meter*

- walking speed in older individuals. 2016. **11**(4): p. e0153583.
77. Paineiras-Domingos, L.L., et al., *Assessment through the short physical performance battery of the functionality in individuals with metabolic syndrome exposed to whole-body vibration exercises*. 2018. **16**(3): p. 1559325818794530.
 78. Pavasini, R., et al., *Short physical performance battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis*. 2016. **14**(1): p. 1-9.
 79. Vestergaard, S., et al., *Characteristics of 400-meter walk test performance and subsequent mortality in older adults*. 2009. **12**(3): p. 177-184.
 80. Bergland, A., et al., *Mobility as a predictor of all-cause mortality in older men and women: 11.8 year follow-up in the Tromsø study*. 2017. **17**(1): p. 1-7.
 81. Mijnders, D., et al., *Muscle, health and costs: a glance at their relationship*. 2018. **22**(7): p. 766-773.
 82. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., *Comparative performance of current definitions of sarcopenia against the prospective incidence of falls among community-dwelling seniors age 65 and older*. 2015. **26**(12): p. 2793-2802.
 83. Bahat, G. and B.J.E.G.M. Ilhan, *Sarcopenia and the cardiometabolic syndrome: a narrative review*. 2016. **7**(3): p. 220-223.
 84. Bone, A.E., et al., *Sarcopenia and frailty in chronic respiratory disease: lessons from gerontology*. 2017. **14**(1): p. 85-99.
 85. Chang, K.-V., et al., *Association between sarcopenia and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis*. 2016. **17**(12): p. 1164. e7-1164. e15.
 86. Beaudart, C., et al., *Validation of the SarQoL®, a specific health-related quality of life questionnaire for Sarcopenia*. 2017. **8**(2): p. 238-244.
 87. Dos Santos, L., et al., *Sarcopenia and physical independence in older adults: the independent and synergic role of muscle mass and muscle function*. 2017. **8**(2): p. 245-250.
 88. Akune, T., et al., *Incidence of certified need of care in the long-term care insurance system and its risk factors in the elderly of Japanese population-based cohorts: The ROAD study*. 2014. **14**(3): p. 695-701.
 89. Steffl, M., et al., *Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis*. 2017. **12**: p. 835.
 90. De Buyser, S.L., et al., *Validation of the FNIH sarcopenia criteria and SOF frailty index as predictors of long-term mortality in ambulatory older men*. 2016. **45**(5): p. 602-608.
 91. Cawthon, P.M., et al., *Clinical definitions of sarcopenia and risk of hospitalization in community-dwelling older men: the osteoporotic fractures in men study*. 2017. **72**(10): p. 1383-1389.

92. Antunes, A.C., et al., *Sarcopenia and hospitalisation costs in older adults: a cross-sectional study*. 2017. **74**(1): p. 46-50.
93. Steffl, M., et al., *The increase in health care costs associated with muscle weakness in older people without long-term illnesses in the Czech Republic: results from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE)*. 2017. **12**: p. 2003.
94. Sousa, A., et al., *Financial impact of sarcopenia on hospitalization costs*. 2016. **70**(9): p. 1046-1051.
95. Salonen, J.T. and R.J.C. Salonen, *Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression*. 1993. **87**(3 Suppl): p. II56-65.
96. Sinha, A.K., M. Eigenbrodt, and J.L.J.C.o.i.c. Mehta, *Does carotid intima media thickness indicate coronary atherosclerosis?* 2002. **17**(5): p. 526-530.
97. Bots, M.L., et al., *Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study*. 1997. **96**(5): p. 1432-1437.
98. Hodis, H.N., et al., *The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events*. 1998. **128**(4): p. 262-269.
99. Ishimura, E., et al., *Cross-sectional association of serum phosphate with carotid intima-medial thickness in hemodialysis patients*. 2005. **45**(5): p. 859-865.
100. Chambless, L.E., et al., *Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study*. 2000. **151**(5): p. 478-487.
101. Ebrahim, S.J.B.h.j., *Use of B mode ultrasound of peripheral arteries as an end point in clinical trials*. 1994. **72**(6): p. 501.
102. Ebrahim, S., et al., *Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: the British Regional Heart Study*. 1999. **30**(4): p. 841-850.
103. Hennerici, M., S.J.D. Meairs, and Stroke, *Ultrasound imaging of early atherosclerosis*. Touboul PJ, Hennerici M, editors. *Intima-media thickness*. 2002. **1**: p. 83-89.
104. Fathi, R. and T.H.J.A.h.j. Marwick, *Noninvasive tests of vascular function and structure: why and how to perform them*. 2001. **141**(5): p. 694-703.
105. Grobbee, D. and M.J.J.o.i.m. Bots, *Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis*. 1994. **236**(5): p. 567-573.
106. Turkmen, K., et al., *Coronary flow velocity reserve and carotid intima media thickness in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: from impaired tubules to impaired carotid and coronary arteries*. 2008. **3**(4): p. 986-991.
107. Nambi, V., et al., *Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis*

- Risk In Communities*) study. 2010. **55**(15): p. 1600-1607.
108. Batellier, J., et al., *Protection from atherosclerosis in vein grafts by a rigid external support*. 1993. **13**(3): p. 379-384.
 109. Poyrazoğlu, H.M., et al., *Carotid artery thickness in children and young adults with end stage renal disease*. 2007. **22**(1): p. 109-116.
 110. Libby, P.J.C., *Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes*. 2001. **104**(3): p. 365-372.
 111. Yoowannakul, S., et al., *Differences in the prevalence of sarcopenia in haemodialysis patients: the effects of gender and ethnicity*. 2018. **31**(5): p. 689-696.
 112. Ren, H., et al., *Sarcopenia in patients undergoing maintenance hemodialysis: incidence rate, risk factors and its effect on survival risk*. 2016. **38**(3): p. 364-371.
 113. Kim, J.-K., et al., *Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease*. 2014. **33**(1): p. 64-68.
 114. Kim, T.N., et al., *Relationship between sarcopenia and albuminuria: the 2011 Korea national health and nutrition examination survey*. 2016. **95**(3).
 115. Baumgartner, R.N., et al., *Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico*. 1998. **147**(8): p. 755-763.
 116. D'alessandro, C., et al., *Prevalence and correlates of sarcopenia among elderly CKD outpatients on tertiary care*. 2018. **10**(12): p. 1951.
 117. Eyigor, S. and Y.G. Kutsal, *Kırılğan Yaşlıya Yaklaşım*. 2010.
 118. Landi, F., et al., *Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iLSIRENTE study*. 2012. **31**(5): p. 652-658.
 119. Castillo, E.M., et al., *Sarcopenia in elderly men and women: the Rancho Bernardo study*. 2003. **25**(3): p. 226-231.
 120. Tanimoto, Y., et al., *Association between sarcopenia and higher-level functional capacity in daily living in community-dwelling elderly subjects in Japan*. 2012. **55**(2): p. e9-e13.
 121. Komi, P. and J.J.A.P.S. Karlsson, *Skeletal muscle fibre types, enzyme activities and physical performance in young males and females*. 1978. **103**(2): p. 210-218.
 122. Chien, M.-Y., H.-K. Kuo, and Y.-T.J.P.t. Wu, *Sarcopenia, cardiopulmonary fitness, and physical disability in community-dwelling elderly people*. 2010. **90**(9): p. 1277-1287.
 123. Yanishi, M., et al., *Evaluation of physical activity in sarcopenic conditions of kidney transplantation recipients*. 2017. **49**(10): p. 1779-1784.
 124. Siegert, E., et al., *Prevalence of sarcopenia in systemic sclerosis: assessing body*

- composition and functional disability in patients with systemic sclerosis*. 2018. **55**: p. 51-55.
125. Marini, E., et al., *The potential of classic and specific bioelectrical impedance vector analysis for the assessment of sarcopenia and sarcopenic obesity*. 2012. **7**: p. 585.
126. Di Monaco, M., et al., *Presarcopenia and sarcopenia in hip-fracture women: prevalence and association with ability to function in activities of daily living*. 2015. **27**(4): p. 465-472.
127. Podsiadlo, D. and S.J.J.o.t.A.g.S. Richardson, *The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons*. 1991. **39**(2): p. 142-148.
128. Volpato, S., et al., *Prevalence and clinical correlates of sarcopenia in community-dwelling older people: application of the EWGSOP definition and diagnostic algorithm*. 2014. **69**(4): p. 438-446.
129. Burton, L.A. and D.J.C.i.i.a. Sumukadas, *Optimal management of sarcopenia*. 2010. **5**: p. 217.
130. Ryu, M., et al., *Association of physical activity with sarcopenia and sarcopenic obesity in community-dwelling older adults: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey*. 2013. **42**(6): p. 734-740.
131. Choi, S.J., et al., *Intramyocellular lipid and impaired myofiber contraction in normal weight and obese older adults*. 2016. **71**(4): p. 557-564.
132. Baumgartner, R.N., et al., *Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly*. 2004. **12**(12): p. 1995-2004.
133. Mitch, W.E.J.T.J.o.c.i., *Cachexia in chronic kidney disease: a link to defective central nervous system control of appetite*. 2005. **115**(6): p. 1476-1478.
134. Cheema, B., et al., *Investigation of skeletal muscle quantity and quality in end-stage renal disease*. 2010. **15**(4): p. 454-463.
135. Goodpaster, B.H., et al., *The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study*. 2006. **61**(10): p. 1059-1064.
136. Domański, M. and K.J.J.o.a.r. Ciechanowski, *Sarcopenia: a major challenge in elderly patients with end-stage renal disease*. 2012. **2012**.
137. Stróżecki, P., et al., *Cardiovascular system in patients in different stages of chronic kidney disease*. 2006. **21**(122): p. 125-9; discussion 130.
138. Besir, F.H., et al., *Carotid intima media thickness and cardiometabolic risk associates in Turkish adults*. 2011. **66**(6): p. 759-764.
139. Gürsu, M., et al., *Böbrek yetersizliğinin farklı evrelerinde karotis intima media kalınlıklarının değerlendirilmesi*. 2012. **21**(3): p. 228-234.

140. Hamer, M., et al., *Walking speed and subclinical atherosclerosis in healthy older adults: the Whitehall II study*. 2010. **96**(5): p. 380-384.
141. Heo, J.E., et al., *Association of appendicular skeletal muscle mass with carotid intima-media thickness according to body mass index in Korean adults*. 2018. **40**.
142. Kwan, B.C., et al., *Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease*. 2007. **18**(4): p. 1246-1261.
143. Bermúdez-López, M., et al., *Beyond the traditional lipid parameters in chronic kidney disease*. 2018. **38**(2): p. 109-113.
144. Junyent, M., et al., *Predicting cardiovascular disease morbidity and mortality in chronic kidney disease in Spain. The rationale and design of NEFRONA: a prospective, multicenter, observational cohort study*. 2010. **11**(1): p. 1-8.
145. Pilz, S., et al., *The role of vitamin D deficiency in cardiovascular disease: where do we stand in 2013?* 2013. **87**(12): p. 2083-2103.
146. Wang, T.J., et al., *Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease*. 2008. **117**(4): p. 503-511.
147. Norman, P., J.J.A. Powell, thrombosis,, and v. biology, *Vitamin D, shedding light on the development of disease in peripheral arteries*. 2005. **25**(1): p. 39-46.
148. Kunadian, V., et al., *Vitamin D deficiency and coronary artery disease: a review of the evidence*. 2014. **167**(3): p. 283-291.
149. Deleskog, A., et al., *Serum 25-hydroxyvitamin D concentration in subclinical carotid atherosclerosis*. 2013. **33**(11): p. 2633-2638.
150. Reis, J.P., et al., *Serum vitamin D, parathyroid hormone levels, and carotid atherosclerosis*. 2009. **207**(2): p. 585-590.
151. Kamycheva, E., et al., *Evaluation of serum 25-hydroxyvitamin D as a predictor of carotid intima-media thickness and carotid total plaque area in nonsmokers: the Tromsø Study*. 2013. **2013**.