



T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HEMODİYALİZ HASTALARINDA
KIRILGANLIK VE SARKOPENİ

Dr. Özüm ALPAY
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman
Prof. Dr. Tülin AKAGÜN

GİRESUN-2025

T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HEMODİYALİZ HASTALARINDA
KIRILGANLIK VE SARKOPENİ

Dr. Özüm ALPAY
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman
Prof. Dr. Tülin AKAGÜN

GİRESUN-2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi yolculuğumda bana desteklerini esirgemeyen, içtenlikle yol gösteren, sorularımı cevapsız bırakmayan değerli tez danışmanım İç Hastalıkları ve Nefroloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Tülin AKAGÜN'e, yine tez çalışmamın etik kurul sürecinden istatistiğine kadar pek çok kısmında bana el veren değerli hocam Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Ceren VARER AKPINAR'a,

Birlikte çalıştığım süre boyunca bilgi ve tecrübelerini hoşgörü ile paylaşan İç Hastalıkları Anabilim Dalından Sayın Doç. Dr. Kubilay İŞSEVER, Sayın Doç. Dr. Yasemin EMÜR GÜNAY, Sayın Dr. Öğr. Üyeleri Hasan Mücahit ÖZBAŞ, Özdem KAVRAZ TOMAR, Mustafa YAKARIŞIK, Sefer ASLAN, Ersin KULOĞLU'na,

İç Hastalıkları Kliniğinde görev yaptığım süre boyunca uyumlu ve özverili bir çalışma ortamını paylaşma fırsatı bulduğum tüm değerli uzman hekimlerimize, asistan hekim arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma, sekreterlerimize ve diğer sağlık personeline,

Her zaman ellerini üzerimde hissettiğim, en büyük destekçilerim, benim ilk öğretmenlerim olan sevgili annem Şengül ÇULFAZ ve babam Alaeddin ÇULFAZ başta olmak üzere tüm aileme,

Tıp fakültesi amfisinden beri yanımdan hiç ayrılmayan, desteği ve sevgisine minnettar olduğum eşim ve bu hayattaki en iyi arkadaşım Uzm. Dr. Saimcan ALPAY'a ve yaşama sebebim, canım oğlum Kaan ALPAY'a,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Özüm ALPAY

Ağustos 2025

ÖZGEÇMİŞ

1995 yılında Giresun’da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Giresun Özel Yavuz İlköğretim Okulunda, lise öğrenimini ise Giresun Hamdi Bozbağ Anadolu Lisesinde birincilik ile tamamladı. 2013 yılında başladığı Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden 2019 yılında mezun oldu. Eylül 2019’da Esiye Devlet Hastanesinde pratisyen hekim olarak göreve başladı. Eylül 2019 Tıpta Uzmanlık Sınavı ile SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp bölümünü kazanarak uzmanlık eğitimine başladı. 1 yıl Acil Tıp uzmanlık eğitimi sonrası tekrar Şubat 2021 Tıpta Uzmanlık Sınavı ile de Ankara Bilkent Şehir Hastanesi İç Hastalıkları bölümünü kazandı. Doğum izni sonrası İç Hastalıkları uzmanlık eğitimine devam etmek üzere Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesine naklen geçiş yapmış ve halen araştırma görevlisi olarak bu kurumda görev yapmaktadır.

Evli ve 1 çocuk annesidir.

Yabancı dili İngilizcedir.

Dr. Özüm ALPAY
Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Araştırma Görevlisi

ÖZET

Amaç: Tez çalışmamızın amacı, hemodiyaliz tedavisi almakta olan hastalarda kırılabilirlik ile sarkopeni prevalansını ve aralarındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi (GEAH) Hemodiyaliz Ünitesinde dahil edilme kriterlerini karşılayan 121 hastayı kapsamaktadır. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durum), antropometrik ölçümleri (boy, kuru ağırlık, beden kitle indeksi), klinik verileri (tedavi süresi, komorbiditeler) ve laboratuvar parametreleri (KT/V, URR, üre, kreatinin, albümin, CRP, hemoglobin, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor ve bikarbonat) kaydedilmiştir. Hastalara kırılabilirlik değerlendirmesi için FRAIL; sarkopeni riski için ise SARC-F ölçeği uygulanmıştır. Daha sonra kaliper ile triceps deri kıvrım kalınlığı ve el dinamometresi ile kavrama gücü ölçümü yapılarak kas kütlesi ve gücü değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 62,5 ($\pm 10,5$) yıl olup %69,4'ü erkekti. FRAIL ölçeğine göre %28,9'u robust, %43,8'i pre-frail ve %27,3'ü frail bulunurken, SARC-F ölçeğine göre ≥ 4 puan alarak artmış sarkopeni riski taşıyan grup %36,4 saptandı. Kırılabilirlik, albümin düzeyi $< 3,5$ g/dL olanlarda ($p=0,017$), kreatinin düzeyi daha düşük olanlarda ($p=0,010$) ve KT/V $< 1,4$ bulunanlarda ($p=0,032$) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Sarkopeni riski ise diyaliz süresi daha uzun olanlarda ($p=0,049$), albümin düzeyi $< 3,5$ g/dL olanlarda ($p=0,022$), CRP düzeyi > 5 mg/L olanlarda ($p=0,034$), bikarbonat düzeyi ≤ 22 mmol/L olanlarda ($p=0,006$) anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, SARC-F skorundaki her bir puanlık artışın pre-frail olma olasılığını 2,37, frail olma olasılığını ise 3,88 kat artırdığı; kırılabilirlik skorundaki her bir birimlik artışın sarkopeni riskini yaklaşık beş kat artırdığı gösterildi.

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmada hemodiyaliz hastalarında kırılabilirlik ve sarkopeni prevalanslarının yüksek olduğu belirlenmiştir. Kırılabilirlik ve sarkopeni ile düşük albümin, düşük kreatinin, düşük bikarbonat ve yüksek CRP düzeyleri arasında

anlamli iliskiler saptanmistir. Bulgular, hemodiyaliz hastalarinda kirlganlik ve sarkopeni ile klinik, biyokimyasal ve fonksiyonel parametreler arasinda eřzamanli bir iliski bulunduğunu gstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, kirlganlik, sarkopeni



ABSTRACT

Frailty and Sarcopenia in Hemodialysis Patients

Aim: The aim of our study is to reveal the prevalence of frailty and sarcopenia in patients undergoing hemodialysis treatment and the relationship between them.

Materials and Methods: Our study included 121 patients who met the inclusion criteria and were followed in the Hemodialysis Unit of Giresun Training and Research Hospital. Demographic characteristics (age, sex, marital status), anthropometric measurements (height, dry weight, body mass index), clinical variables (treatment duration, comorbidities), and laboratory parameters (KT/V, URR, urea, creatinine, albumin, CRP, hemoglobin, sodium, potassium, calcium, phosphorus and bicarbonate) were recorded. Frailty was assessed using the FRAIL scale and sarcopenia risk was evaluated using the SARC-F scale. Muscle mass and strength were assessed by measuring triceps skinfold thickness with a caliper and grip strength with a handheld dynamometer.

Results: The mean age of patients was 62,5 ($\pm 10,5$) years and %69,4 were male. According to the FRAIL scale, %28,9 were robust, %43,8 pre-frail, and %27,3 frail. Based on the SARC-F scale, %36,4 scored ≥ 4 points, indicating increased sarcopenia risk. Frailty was significantly higher in patients with albumin levels $< 3,5$ g/dL ($p=0,017$), lower creatinine levels ($p=0,010$) and $KT/V < 1,4$ ($p=0,032$). Sarcopenia risk was significantly higher in those with longer treatment duration ($p=0,049$), albumin $< 3,5$ g/dL ($p=0,022$), CRP > 5 mg/L ($p=0,034$) and bicarbonate ≤ 22 mmol/L ($p=0,006$). Multivariate logistic regression analysis showed that each one-point increase in SARC-F score increased the likelihood of being pre-frail by 2,37 times and frail by 3,88 times, while each unit increase in frailty score increased sarcopenia risk approximately fivefold.

Discussion and Conclusion: Frailty and sarcopenia were found to be highly prevalent in hemodialysis patients. Significant associations were observed between these conditions and low albumin, low creatinine, low bicarbonate and elevated CRP

levels. Our results indicate meaningful relationships between frailty, sarcopenia and clinical, biochemical and functional parameters in hemodialysis patients.

Keywords: Hemodialysis, frailty, sarcopenia



İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZGEÇMİŞ	ii
ÖZET.....	iii
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
TABLolar	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı	3
2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı.....	3
2.1.2. Kronik Böbrek Hastalığının Evrelendirilmesi	4
2.1.3. Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi	6
2.1.4. Kronik Böbrek Hastalığının Etiyolojisi	7
2.1.5. Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri	8
2.1.6. Kronik Böbrek Hastalığı Patofizyolojisi	10
2.1.7. Kronik Böbrek Hastalığında Klinik Bulgular ve Komplikasyonlar.....	11
2.1.8. Kronik Böbrek Hastalığında Tedavi	14
2.2. Kırılgnalık	19
2.2.1. Tanım	19
2.2.2. Epidemiyoloji.....	20
2.2.3. Etiyoloji ve Patofizyoloji	20
2.2.4. Tanımlayıcı Ölçekler.....	20
2.2.5. Kırılgnlığın Hemodiyaliz ile İlişkisi	22
2.2.6. Kırılgnlığın Laboratuvar Parametreleri ile İlişkisi	23

2.3. Sarkopeni.....	24
2.3.1. Tanım	24
2.3.2. Epidemiyoloji.....	25
2.3.3. Etiyoloji ve Patofizyoloji	25
2.3.4. Tanımlayıcı Ölçekler ve Ölçüm Yöntemleri.....	25
2.3.5. Sarkopeninin Hemodiyaliz ile İlişkisi	27
2.3.6. Sarkopeninin Laboratuvar Parametreleri ile İlişkisi	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. Araştırmanın Türü.....	29
3.2. Katılımcı Seçimi.....	29
3.3. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri	29
3.4. Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	29
3.5. Araştırmanın Uygulanması ve Veri Toplama Gereçleri	29
3.6. Etik Kurul Onayı.....	31
3.7. Etik Öngörü.....	31
3.8. İstatistiksel Analiz.....	31
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇLAR	54
7. KAYNAKLAR.....	56
8. EKLER.....	69
8.1. EK 1: ETİK KURUL KARARI	69
8.2. EK 2: KURUM İZNİ	70
8.3. EK 3: BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU	72
8.4. EK 4: FRAIL ÖLÇEĞİ.....	73
8.5. EK 5: SARC-F ÖLÇEĞİ.....	74

SİMGELER VE KISALTMALAR

AER	: Üriner Albümin Ekskresyonu
AKO	: Albümin Kreatinin Oranı
ALB	: Albümin
APOL1	: Apolipoprotein L1
CKD-MB	: Chronic Kidney Disease–Mineral And Bone Disorder (Kronik Böbrek Hastalığı-Mineral Kemik Bozukluğu)
CREDIT	: Chronic Renal Disease in Turkey
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
eGFR	: Estimated Glomerular Filtration Rate (Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı)
EWGSOP	: The European Working Group on Sarcopenia in Older People (Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu)
FGF-23	: Fibroblast Growth Factor-23 (Fibroblast Büyüme Faktörü-23)
GEAH	: Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HCO ₃	: Bikarbonat
HD	: Hemodiyaliz
HDL	: High Density Lipoprotein
HGB	: Hemoglobin
HIV	: Human Immunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü)
HT	: Hipertansiyon
IL-6	: İnterlökin-6
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes (Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirilmesi ve Yönetimi Kılavuzu)
KVH	: Kardiyovasküler Hastalıklar
LDL	: Low Density Lipoprotein
PKBH	: Polikistik Böbrek Hastalığı

PTH	: Parathormon
RAAS	: Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
TNF- α	: Tümör Nekrozis Faktör-alfa
URR	: Urea Reduction Ratio



TABLÖLAR

Sayfa

Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanı Kriterleri: KDIGO 2024 (6).	4
Tablo 2. Kronik Böbrek Hastalığının GFH Göre Sınıflandırması: KDIGO 2024..5	
Tablo 3. KBH’ın Albüminüri Kategorisine Göre Sınıflandırması: KDIGO 2024..5	
Tablo 4. 2019 Yılında İlk Kez Diyalize Giren Hastaların Son Dönem Böbrek Yetmezliği Etiyolojisine Göre Dağılımı	8
Tablo 5. Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri: KDIGO 2024	9
Tablo 6. Genel Kategorik Verilerin Sunumu	33
Tablo 7. Genel Sayısal Verilerin Sunumu	34
Tablo 8. Kırılabilirlik Durumuna Göre Kategorik Verilerin Karşılaştırılması	36
Tablo 9. Kırılabilirlik Durumuna Göre Sayısal Verilerin Karşılaştırılması.....	38
Tablo 10. Sarkopeni Riskine Göre Kategorik Verilerin Karşılaştırılması	41
Tablo 11. Sarkopeni Riskine Göre Sayısal Verilerin Karşılaştırılması	43
Tablo 12. Hemodiyaliz Hastalarında Kırılabilirlik ve Sarkopeni ile İlişkili Faktörlerin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları	45

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hemodiyaliz (HD), son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) tablosundaki bireyler için yaşamı sürdürücü nitelikte, vazgeçilmez bir renal replasman tedavisidir (RRT). Ancak uzun süreli HD tedavisi, yalnızca böbrek fonksiyon kaybını telafi etmekle sınırlı kalmayıp hastaların fiziksel, fonksiyonel ve psikososyal sağlık durumlarını da olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu hasta grubunda özellikle kırılabilirlik ve sarkopeni, yaşam kalitesini, tedaviye uyumu ve prognozu belirgin şekilde etkileyen iki önemli klinik sendrom olarak öne çıkmaktadır.

Kırılabilirlik, yaşlı bireyler ve kronik hastalığı olanlarda fizyolojik rezervlerin azalması ve stresörlere karşı dayanıklılığın zayıflaması ile karakterize bir durumdur (1). Genel popülasyona göre HD hastalarında kırılabilirliğin prevalansı daha yüksek olup mortalite ve morbiditeyle güçlü ilişki göstermektedir (2). Klinik olarak kırılabilirlik; enerji kaybı, düşük fiziksel aktivite, kas gücü azalması ve istemsiz kilo kaybı gibi belirleyicilerle ortaya çıkmakta, FRAIL ölçeği gibi pratik tarama araçları ile değerlendirilmektedir (1,3).

Sarkopeni de bireyin kas kütlesi ve kas gücüyle birlikte fiziksel performansındaki progresif bir düşüşle karakterize, kronik hastalıklar ve yaşlanma süreciyle ilişkili bir sendromdur (2). HD hastalarında sarkopeni, katabolik süreçler, beslenme yetersizliği, inflamasyon ve üremik toksinlerin etkisiyle daha sık görülmektedir (4). Sarkopeni, fiziksel bağımsızlık kaybı, düşme ve hastaneye yatış riskini artırırken, mortalite ile de yakından ilişkilidir (5). Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubunun (EWGSOP) tanımladığı kriterler, bu sendromun objektif ve sistematik değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (2).

HD hastalarında kırılabilirlik ve sarkopeninin anlaşılması, bu hastaların sağlık yönetiminde önemli bir adımdır. Çalışmalar, bu iki durumun yönetim stratejilerini ortaya koymada kritik rol oynadığını ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirebileceğini göstermektedir (1–3). HD hastalarında bu durumların etkili bir şekilde

değerlendirilmesi, klinik yaklaşımların ve müdahalelerin optimize edilmesine katkıda bulunabilir (4,5).

Bu araştırma, mevcut literatür ışığında, GEAH HD ünitesinde SDBY nedeni ile HD programındaki hastalarda kırılgnlık ve sarkopeni prevalansını ve aralarındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, çalışmanın ikincil amacı; kırılgnlık ve sarkopeni değerlendirmesinde kullanılan ölçütlerin klinik pratikte uygulanabilirliğini irdelenek ve bu bulgular doğrultusunda hasta yönetimine rehberlik edebilecek stratejilerin oluşturulmasına katkıda bulunmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı

Kronik böbrek hastalığı (KBH), böbreğin yapısal özelliklerinde ve/veya işlevsel kapasitesinde en az üç ay devam eden, geri dönüşsüz ve klinik açıdan olumsuz sonuçlara yol açabilen bozukluklar bütünü olarak tanımlanmaktadır. Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirilmesi ve Yönetimi Kılavuzu'nda (KDIGO) KBH tanısı; glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 60 mL/dk/1,73 m²'nin altına düşmesi, albüminüri gibi böbrek hasarını gösteren klinik veya laboratuvar bulgularının saptanması ya da yapısal anomalilerin en az üç ay boyunca süreklilik göstermesi esasına dayanmaktadır (6).

KBH, yalnızca böbreğin süzme işlevini değil; asit–baz dengesi, elektrolit regülasyonu, sıvı dengesi ve endokrin fonksiyonları da etkilemektedir. Dolayısıyla yalnızca GFH'nin düşük olması değil; böbrek hasarına işaret eden belirteçlerin varlığı da tanıda önem taşır (6).

GFH; böbrek fonksiyonlarının ölçümünde sık kullanılmakla birlikte böbrek fonksiyonlarını en iyi gösteren ölçümlerden biridir (7). Yaş, cinsiyet, ırk, vücut yüzey alanı gibi parametreler kullanılarak hesaplanır ve yetişkin sağlıklı genç bireylerde ortalama 90-120 mL/dak/1,73m² dir (8).

Böbrek hasarı tanımı, görüntüleme yöntemleri ile saptanan yapısal anormallikleri, böbrek biyopsisi yapılarak saptanan histopatolojik anormallikleri, tübüler yapıdaki anormallikleri, idrar sedimentindeki anormallikleri veya idrar ile atılan albümin oranının artışı ifade eder (9). Ayrıca böbrek nakil öyküsünün olması da kronik böbrek hastalığı tanımlaması içerisinde yer almaktadır (6). Aşağıda KDIGO 2024 kılavuzunda tanımlanan kronik böbrek hastalığı tanı kriterleri sunulmuştur (Tablo1)(6).

Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanı Kriterleri: KDIGO 2024 (6).

Aşağıdakilerden birisi en az üç aydır var olmalı;	
Böbrek hasarının belirleyicileri (Bir veya daha fazla)	• Albüminüri (AKO ≥ 30 mg/g [≥ 3 mg/mmol]) • İdrar sedimentinde anormallikler • Dirençli hematüri • Tübüler disfonksiyona bağlı elektrolit bozuklukları ve diğer anormallikler • Histoloji ile tespit edilen anormallikler • Görüntüleme yöntemleri ile saptanmış anormallikler • Böbrek nakli öyküsü
Azalmış GFH	• GFH <60 ml/dk/1,73 m², (GFH kategori G3a–G5)

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı, AKO: Albümin Kreatinin Oranı

2.1.2. Kronik Böbrek Hastalığının Evrelendirilmesi

KBH, GFH ve albüminüri düzeylerine göre evrelendirilmekte, bu sınıflandırma hastalığın prognozunu değerlendirmede klinisyenlere yol göstermektedir. KDIGO 2024 kılavuzuna göre KBH sınıflandırması hem GFH kategorilerini hem de albüminüri kategorilerini kapsamaktadır (Tablo 2 ve Tablo 3)(6).

Tablo 2. Kronik Böbrek Hastalığının GFH Göre Sınıflandırması: KDIGO 2024 (6).

GFH kategorisi	GFH (ml/dk/1,73 m2)	Tanımlar
G1	≥ 90	Normal ya da yüksek GFH ile Böbrek hasar belirteçleri
G2	60-89	Hafif azalmış GFH ile Böbrek hasar belirteçleri
G3a	45-59	Hafif-orta azalmış
G3b	30-44	Orta-ciddi azalmış
G4	15-29	Ciddi azalmış
G5	<15	Son dönem böbrek yetmezliği

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

Tablo 3. KBH'nın Albüminüri Kategorisine Göre Sınıflandırması: KDIGO 2024 (6).

Kategori	AER (mg/24 h)	AKO (yaklaşık eşdeğer)		Tanımlar
		(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	<30	<3	<30	Normal ya da hafif artmış
A2	30-300	3-30	30-300	Orta artmış
A3	>300	>30	>300	Şiddetli artmış

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, AER: Üriner Albümin Ekskresyonu, AKO: Albümin-Kreatinin Oranı

2.1.3. Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi

KBH, küresel ölçekte artan prevalansı sebebiyle halk sağlığı için önemli bir tehdit olarak öne çıkmaktadır. Güncel veriler, tüm dünyada yaklaşık 700 ila 800 milyon kişinin KBH ile yaşadığını ve bu sayıya akut böbrek yaralanması ile böbrek yetmezliği tedavisi alanların da dahil edildiğinde toplamın 850 milyonu aştığını göstermektedir (6,10). Bu da dünya genelinde yaklaşık %10'dan fazla bir prevalansa işaret etmektedir (11,12).

Küresel analizler, 1990–2017 döneminde KBH prevalansında %33 oranında bir artış olduğunu ve bu eğilimin özellikle gelir düzeyi alt-orta düzeyde olan ülkelerde öne çıktığını ortaya koymaktadır. Ayrıca Global Burden of Disease çalışmaları, KBH'nin mortalite üzerine etkisinin de yükseldiğine dikkat çekmektedir (13).

Türkiye özelinde ise, CREDIT çalışması erişkin nüfusta KBH prevalansını %15,7 -yaklaşık 9 milyon kişi- olarak bildirmiştir (14). Elde edilen veriler, KBH'nin ülkemizde ciddi bir halk sağlığı problemi olduğunu doğrulamış ve erken tanı ile farkındalığın artırılmasına yönelik müdahalelerin planlanmasının büyük önem taşıdığını göstermiştir.

SDBY açısından bakıldığında, dünya genelinde HD ve periton diyalizi uygulanan hasta sayısı 3,9 milyona yaklaşmış, yıllık artış oranı ise %5 olarak bildirilmiştir (15). Türkiye'de de en çok tercih edilen RRT yöntemi HD olup 2023 yılı itibarıyla diyaliz hastası sayısının 85.000'in üzerinde olduğu belirtilmektedir (15). Bu veriler, KBH ve SDBY'nin ulusal ve küresel ölçekte ciddi bir yük oluşturduğunu göstermektedir.

2.1.4. Kronik Böbrek Hastalığının Etiyolojisi

KBH'nin etiyolojik dağılımı popülasyonun demografik özellikleri, coğrafi konum ve sosyoekonomik koşullara bağlı olarak farklılık göstermektedir. Küresel ölçekte KBH nedenleri arasında sırasıyla diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), glomerülonefritler ve polikistik böbrek hastalıkları (PKBH) yer almakta olup (16,17) özellikle DM ve HT gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde SDBY'nin önde gelen etiyolojik faktörleri arasında kabul edilmektedir (12,15).

SDBY'nin etiyolojik değerlendirmesinde DM en sık saptanan neden olarak öne çıkmakta olup onu HT izlemektedir. Buna ilave olarak, HT görülme sıklığının yüksek oranda olmasının primer hipertansif nefrosklerozdan mı kaynaklandığı, yoksa altta yatan ancak tanı almamış başka bir böbrek hastalığına sekonder olarak mı geliştiği konusu literatürde tartışmalıdır (18).

Türkiye'de yapılan epidemiyolojik çalışmalar da bu küresel eğilimi desteklemektedir. CREDIT çalışması, erişkin nüfusta KBH'nin en sık nedenleri arasında DM ve HT'nin ön planda olduğunu göstermiştir (14). Ayrıca 2024 yılında ilk kez HD'ye başlayan hastaların SDBY etiyolojisi DM %40,31, HT %28,99 ve glomerülonefrit %3,71 oranıyla başlıca nedenler olarak öne çıkmıştır. Daha nadir nedenler arasında PKBH (%3,15), renal vasküler hastalık (%0,99), sekonder amiloidoz (%0,76) obstrüktif nefropati (%0,68) ve tübülointerstisyel nefrit (%0,63) yer almaktadır. Hastaların %11,96'sında ise etiyoloji belirlenememiştir (Tablo 4)(18).

Tablo 4. 2024 Yılında İlk Kez Hemodiyalize Giren Hastaların Son Dönem Böbrek Yetmezliği Etiyolojisine Göre Dağılımı (18)

	n	%
Diabetes mellitus	3202	40,31
Tip 1 Diabetes mellitus	619	7,79
Tip 2 Diabetes mellitus	2583	32,52
Hipertansiyon	2303	28,99
Glomerülonefrit	295	3,71
Polikistik böbrek hastalıkları	250	3,15
Renal vasküler hastalık	79	0,99
Sekonder (AA) amiloidoz	60	0,76
Obstrüktif nefropati	54	0,68
Tübülointerstisyel nefrit	50	0,63
Primer (AL) amiloidoz	36	0,45
Diğer	665	8,37
Etiyolojisi bilinmeyen	950	11,96
Toplam	7944	100

*Hipertansiyonun primer değil, KBH'a bağlı gelişen sekonder hipertansiyon olduğuna dair kuvvetli şüpheler vardır.

2.1.5. Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri

KBH gelişiminde çok sayıda risk faktörü etkili olup bu faktörler bireysel özellikler, çevresel etmenler, genetik yatkınlıklar ve medikal durumlar çerçevesinde

farklı başlıklar altında değerlendirilmektedir. Aşağıda KDIGO 2024 kılavuzunda tanımlanan KBH risk faktörlerinin bir özeti sunulmuştur (Tablo 5)(6).

Tablo 5. Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri: KDIGO 2024 (6).

Alanlar	Örnek koşullar
Ortak risk faktörleri	DM, HT, KVH, Akut böbrek yetmezliği/hastalığı öyküsü
KBH prevalansının yüksek olduğu coğrafyalarda yaşayan kişiler	KBH’ın endemik olduğu alanlar APOL1 genetik varyantının yüksek olduğu alanlar Çevresel etkenler
Genitoüriner sistem bozuklukları	İdrar yolunun yapısal hastalıkları Tekrarlayan böbrek taşları
Multisistemik hastalıklar / Kronik inflamatuvar hastalıklar	SLE, HIV, Vaskülitler
İyatrojenik (ilaç tedavileri ve prosedürleri)	İlaça bağlı nefrotoksisite Radyasyon nefriti
KBH ilişkili aile öyküsü veya bilinen genetik varyant	Genetik anormallikle ilişkisi kabul edilen böbrek hastalıkları (Örneğin PKBH, Alport Hastalığı, APOL1 Aracılı Böbrek Hastalığı gibi)
Gebelik koşulları	Erken doğum Düşük doğum ağırlığı Preeklampsi veya eklampsi
KBH riskini artıran mesleki maruziyetler	Kadmiyum, kurşun, cıva maruziyeti Polikistik hidrokarbonlar Pestisitler

DM: Diabetes Mellitus HT: Hipertansiyon KVH: Kardiyovasküler Hastalık KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, SLE: Sistemik Lupus Eritematozus, HIV: Human Immunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü), APOL1: Apolipoprotein L1, PKBH: Polikistik Böbrek Hastalığı

Türkiye’de KBH risk faktörleri genel olarak küresel eğilimlerle paralellik göstermektedir. DM ve HT en önemli nedenler olup, KVH ve obezitenin katkısı da belirgindir. CREDIT çalışması, Türkiye’de erişkin nüfusun %15,7’sinde KBH bulunduğunu ve risk faktörleri arasında diyabet ile hipertansiyonun baskın olduğunu ortaya koymuştur (14).

2.1.6. Kronik Böbrek Hastalığı Patofizyolojisi

KBH patofizyolojisi, farklı etiyolojik faktörlerden bağımsız olarak ortak mekanizmalarla gelişen yapısal ve fonksiyonel hasar süreçlerini kapsar. Temel süreçler nefron kaybı, glomerüler hipertrofi ve hiperfiltrasyon, tubulointerstisyel fibrozis ve kronik inflamasyon olarak tanımlanabilir (6,19).

Erken evrede kaybedilen nefronların yerine sağlıklı kalan nefronlarda kompensatuvar hiperfiltrasyon gelişir. Bu mekanizma başlangıçta glomerüler filtrasyon hızını korur, ancak uzun dönemde glomerüler kapiller basınçta artışa ve sonuçta glomerüloskleroza yol açar (20).

Tubulointerstisyel hasar, KBH’nin ilerlemesinde glomerüler hasardan bağımsız önemli bir faktördür. Tübüler epitel veya interstisyumdaki hücreler kronik hipoksi, proteinüri ve diğer toksik metabolitler nedeniyle stres altında kalır; bu durum apoptoz ve nekroz süreçlerini ve sonuçta tubulointerstisyel fibrozis gelişimini tetikler (21).

Ayrıca renin anjiyotensin aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu, yalnızca glomerüler hipertansiyon ve fibroze yol açmakla kalmaz; aynı zamanda süregelen inflamasyon ve TGF- β ile IL-6 gibi sitokinlerin oksidatif stres ortamında üretimiyle yapısal bozulmayı derinleştirir (22).

Sonuç olarak, KBH patofizyolojisi şu şekilde özetlenebilir: nefron kaybı devam eder, buna kompensatuvar hiperfiltrasyon eşlik eder; bu inflamasyon ve proteinüriden kaynaklanan tubulointerstisyel hasarla birleşerek fibroze dönüşür.

Tüm bu süreçler, böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümsüz olarak kaybedilmesine zemin hazırlar.

2.1.7. Kronik Böbrek Hastalığında Klinik Bulgular ve Komplikasyonlar

KBH erken evrelerde çoğunlukla asemptomatik bir seyir izlemektedir. Bu nedenle birçok olgu, klinik yakınmalar gelişmeden önce yalnızca rutin taramalar sırasında saptanan albüminüri ve/veya eGFR düşüklüğü ile tanı almaktadır. KBH, yalnızca renal fonksiyonlarda azalmaya neden olmakla kalmamakta; eşlik eden çok sayıda sistemik komplikasyon aracılığıyla hasta fonksiyonelliğinde bozulmaya ve olumsuz klinik sonuçların görülmesine yol açmaktadır (6).

GFH'deki azalma ve üremik toksin birikiminin artışı ile birlikte tablo giderek sistemik bir sendroma -üremik sendrom- dönüşmekte ve çoklu organ sistemlerini etkilemektedir. Bu nedenle klinik değerlendirme yalnızca evreye özgü bulguları değil, aynı zamanda sistemik yakınmaların sürekliliğini ve şiddetini de içermelidir (6,23).

Erken evre KBH'de semptomlar özgül değildir. Halsizlik, efor kapasitesinde azalma, konsantrasyon güçlüğü, hafif iştahsızlık, noktüri ve poliüri gibi bulgular görülebilir. Bu dönemde laboratuvar ve idrar tetkikleri yol göstericidir; albüminüri ve/veya proteinüri, mikroskopik hematüri ve serum kreatinin düzeyindeki artış tanıda öne çıkan parametrelerdir (6,23).

Hastalığın ilerleyen evrelerinde GFH belirgin şekilde azalmakta ve proteine bağlı ya da suda çözünen üremik solütlerin birikimi ile üremik sendrom gelişmektedir. Üremik toksinler “uzaktan algılama ve sinyalizasyon” ağlarını bozarak bağırsak–böbrek–karaciğer–kas ekseninde çoklu organ etkilenimine yol açmaktadır (24,25).

Kardiyovasküler sistem bulguları arasında HT, volüm yükü, RAAS aktivasyonu, anemi ve kronik inflamasyonun katkısıyla hızlanmış ateroskleroz, sol ventrikül hipertrofisi, medial kalsifikasyon (Monckeberg sklerozu) ve kalp yetmezliği öne çıkmaktadır. Kronik böbrek hastalığında mortalitenin başlıca nedeni

kardiyovasküler hastalıklar olarak bildirilmektedir. Renal fonksiyon kaybı sürecinde HT ve dislipidemiye eşlik eden artmış inflamatuvar aktivite, oksidatif hasar ve endotelial fonksiyon bozukluğu, kardiyovasküler risk artışında önemli rol oynamaktadır (26). Kardiyovasküler hastalıklar, egzersiz toleransını azaltarak kas gücü kaybına, sarkopeniye ve kırılabilirliğe zemin hazırlar (27).

Hematolojik açıdan değerlendirildiğinde, endojen eritropoetin sentezindeki azalma ve fonksiyonel demir eksikliği, normokrom normositer aneminin gelişiminde temel rol oynamaktadır. Anemi, efor kapasitesini azaltmakta, yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve kardiyak yükü artırmaktadır. Ayrıca trombosit disfonksiyonu nedeniyle kanama eğilimi de yüksektir. Hastalığın evresi ilerledikçe aneminin görülme sıklığı da artış göstermektedir (23,28,29).

Mineral ve kemik bozuklukları da KBH'nin karakteristik bulguları arasındadır. KBH'de fosfor eliminasyonunun azalması, kalsiyum metabolizmasındaki bozulmalar ve D vitamini eksikliği sekonder hiperparatiroidi gelişimine zemin hazırlamaktadır. Bu patofizyolojik süreç, vasküler yapılarda kalsiyum birikimi, kemik mineral içeriğinde azalma ve artmış kırık riski ile karakterize klinik sonuçlar doğurmaktadır (30). KBH'ye eşlik eden CKD-MBD, iskelet ve damar yataklarını birlikte etkileyerek çok boyutlu klinik sonuçlar doğurur. Kemik tarafında fosfor retansiyonu, azalmış kalsitriol sentezi ve sekonder hiperparatiroidizmin etkileşimi; yüksek dönüşümlü (osteitis fibrosa) ve düşük dönüşümlü (dinamik kemik hastalığı) lezyonlara, osteomalaziye ve sonuçta artmış kırık insidansına yol açar (30). Aynı bozukluklar damar düz kas hücrelerinde osteokondrojenik dönüşümü tetikleyerek vasküler kalsifikasyon, arteriyel sertlik ve buna bağlı kardiyovasküler olaylarda artışa neden olmaktadır (30,31).

CKD-MBD varlığında kırılabilirlik ve sarkopeni sıklığının arttığı bildirilmektedir. Hipokalsemi, hiperfosfatemi ve yüksek PTH düzeyleri, kas protein yıkımını artırarak kas fonksiyonlarında ve kütlesinde kayıpla sonuçlanmaktadır. D vitamini eksikliği de kas kasılmasını ve performansını olumsuz etkileyerek kırılabilirlik fenotipine katkıda bulunur (32). Diyaliz tedavisi altındaki hastalarda sekonder

hiperparatiroidizmin yeterince kontrol altına alınamaması, kırık gelişimi ve mortalite artışını da içerecek şekilde olumsuz sonuçlarla ilişkili görülmüştür. Bu durum, PTH, fosfor ve kalsiyumu hedefleyen tedavi stratejilerinin prognoz açısından önemini pekiştirir (33). Sonuç olarak, CKD-MBD iskelet, damar ve kas fonksiyonu eksenlerinde bir klinik tablo oluşturarak genel olarak mortalite riskini artırır (30,32–34).

Nörolojik ve bilişsel bulgular arasında periferik sensorimotor nöropati, huzursuz bacak sendromu, uykusuzluk, dikkat ve yürütücü işlevlerde bozulma yer almakta, ileri evrelerde ise üremik ensefalopati gelişebilmektedir (35). KBH’de bilişsel bozukluk prevalansı yüksektir ve bu bozulma yaşam kalitesinde azalmanın yanı sıra tedaviye uyumun olumsuz etkilenmesine de yol açmaktadır (36,37).

Gastrointestinal sistemle ilişkili bulgular arasında, üremik toksin birikimi ve artmış inflamatuvar aktivitenin etkisiyle gelişen iştah kaybı, bulantı ve kusmanın yanı sıra ağız kuruluğu, ağızda hoş olmayan tat hissi ve halitozis sık olarak izlenmektedir. Bu durum, protein-enerji malnütrisyonu gelişimini kolaylaştırmakta ve kırılabilirlik ile sarkopeni riskini artırmaktadır (23,38). İleri evrelerde ise gastrointestinal kanama riskinde artış, gastroparezi ve mukozal ülserasyonlar görülebilir. Üremiye bağlı bu semptomlar, hastaların beslenme durumunu bozarak protein-enerji malnütrisyonu ve dolayısıyla sarkopeni ve kırılabilirliğe katkıda bulunur (39,40).

Dermatolojik bulgular arasında kuru deri, ekzoriyasyonlar ve üremik kaşıntı öne çıkmakta ve bu hastalarda yaşam kalitesini anlamlı şekilde azaltmaktadır. (41,42). Dermatolojik komplikasyonlar arasında en sık bildirilen bulgu kaşıntı olup, KBH’nin geç dönemlerinde prevalansı %40–60’a kadar ulaşmaktadır. Kaşıntının patofizyolojik mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, üremik toksin birikimi, artmış inflamatuvar yanıt, fosfor ve kalsiyum metabolizmasındaki bozukluklar ile PTH düzeylerindeki yükselmenin bu durumla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. (43). Daha nadir fakat karakteristik bir bulgu ise, ileri evre ve kontrolsüz üremide ortaya çıkan üremik frost tablosudur. Bu durumda, ter bezlerinden salınan yüksek üre

konsantrasyonu cilt yüzeyinde beyaz kristalize birikimlere yol açar. Üremik frost, şiddetli üremiyi işaret eden klasik bir klinik bulgu olarak tanımlanmaktadır (44,45).

Endokrin, metabolik ve immün sistem bulguları da önemli olup insülin direnci, hipogonadizm ve tiroid aksındaki değişiklikler tabloya eşlik edebilir. Ayrıca üremi ile ilişkili immün disfonksiyon, enfeksiyonlara yatkınlığı artırmaktadır (23,46). Bağışıklık sistemindeki bozukluklar nedeniyle kronik böbrek hastaları enfeksiyonlara daha yatkın hale gelmiştir. HD hastalarında enfeksiyon, önde gelen mortalite nedenlerinden biridir (46). KBH’de metabolik ve endokrin komplikasyonlar da oldukça yaygındır ve prognozu olumsuz etkilemektedir. Sıklıkla gözlenen bulgulardan biri de insülin direnci olup bu durum hem glisemik kontrol bozukluklarına hem de kardiyovasküler riskin artışına yol açmaktadır. Böbrek fonksiyon kaybı ile birlikte glukoz transportunda ve periferik dokularda insülin kullanımında bozulma meydana gelir. Bu nedenle KBH’li hastalarda tip 2 diyabet olmasa dahi insülin direnci ve hiperinsülinemi sık görülmektedir (47,48). Lipid metabolizması bozuklukları da KBH’nin tipik komplikasyonları arasında yer alır. Hipertrigliseridemi, HDL kolesterol düzeylerinde azalma ve aterojenik LDL partiküllerindeki artış, kardiyovasküler sistemde aterosklerotik süreçlerin gelişme olasılığını anlamlı ölçüde artırmaktadır (49,50).

İleri evrede tedaviye dirençli hiperpotasemi, refrakter metabolik asidoz, refrakter volüm yükü, üremik perikardit veya plevrit, ilerleyici üremik ensefalopati ve kontrolsüz üremik semptomlar RRT’yi zorunlu kılmaktadır. Diyalize başlama zamanlaması yalnızca biyokimyasal parametreler ile değil, semptom yükü ve hastanın bütüncül klinik değerlendirmesi ile belirlenmelidir (6,51).

2.1.8. Kronik Böbrek Hastalığında Tedavi

KBH’nin yönetiminde öncelikli amaçlar; hastalığın ilerlemesini sınırlamak, eşlik eden komplikasyonları önlemek veya tedavi etmek, kardiyovasküler risk faktörlerini azaltmak, üremik semptomları yönetmek ve uygun olgularda RRT’ye hazırlık yapmaktır. Güncel KDIGO 2024 kılavuzunda, yaşam tarzı düzenlemeleri,

farmakolojik tedaviler ve komplikasyonların yönetimini kapsayan bütüncül ve basamaklı bir yaklaşım benimsenmekte; buna ek olarak risk faktörlerinin üç ila altı aylık aralıklarla yeniden gözden geçirilmesi önerilmektedir (6).

KBH'ye bütüncül yaklaşımın ilk basamağı elbette yaşam tarzı değişiklikleri ve diyet düzenlemesidir. Protein kısıtlaması, tuz alımının sınırlandırılması, potasyum ve fosfor kontrolü, sıvı dengesi ve sağlıklı kilonun korunması önerilmektedir (6). Düzenli fiziksel aktivite ve sigaranın bırakılması, böbrek fonksiyonlarının sürdürülmesine katkı sağlamanın yanı sıra kardiyovasküler hastalık gelişme riskinin azaltılmasında da temel yaşam tarzı müdahaleleri arasında yer almaktadır (6,52).

İkinci basamakta da ilaç tedavileri yer almaktadır. RAAS blokerleri, proteinüriyi azaltarak ve böbrek fonksiyonlarını koruyarak hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaktadır. Diyabetli hastalarda glisemik kontrol, kan basıncı kontrolü ve hiperlipidemi yönetimi de KBH'de önemlidir. Ayrıca, KBH'ye eşlik eden eritropoez, asit-baz dengesi ve kemik-mineral metabolizmasına ait sorunların da uygun ilaçlarla tedavisi bütüncül yaklaşıma dahildir (6,53,54).

Bütüncül yaklaşımın son basamağında da komplikasyonların yönetimi yer almaktadır. Komplikasyonların etkin biçimde ele alınması, KBH'nin klinik seyri üzerinde belirleyici rol oynamakta ve hastaların işlevselliğini doğrudan etkilemektedir. En sık karşılaşılan komplikasyonlar olarak mineral ve kemik bozuklukları, anemi, enfeksiyonlar ile kalp ve damar hastalıkları öne çıkmaktadır. Özellikle CKD-MBD hem kemik dayanıklılığının azalmasına bağlı kırık riskinde artışa hem de kas fonksiyon kaybı üzerinden sarkopeni ve kırılabilirliğin gelişmesine katkı sağlamaktadır (6,55).

Anemi, KBH'nin erken evrelerinden itibaren gelişebilen ve ilerleyen dönemde belirginleşen bir diğer önemli komplikasyondur. Eritropoietin üretimindeki azalma, demir eksikliği ve kronik inflamasyon anemiye katkıda bulunan başlıca mekanizmalardır. Anemi, hem egzersiz kapasitesinde azalmaya hem de mortalite artışına yol açarak frailty ve sarkopeni sürecini hızlandırabilmektedir (28,56).

Enfeksiyon riski ise bağışıklık sistemindeki disfonksiyon, immün yanıtın baskılanması ve diyaliz gibi nedenlerle artmaktadır. HD hastalarında kateter ilişkili enfeksiyonlar, periton diyalizi hastalarında ise peritonit sık görülen komplikasyonlardır. Enfeksiyöz komplikasyonlar, yalnızca morbiditeyi artırmakla kalmayıp mortalite artışında da önemli rol oynamaktadır (57).

Kardiyovasküler hastalıklar ise KBH popülasyonunda mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Arteriyel sertlik, vasküler kalsifikasyon ve volüm yüklenmesi sonucu gelişen sol ventrikül hipertrofisi, bu hasta grubunda mortalite riskini artırmaktadır. Kardiyovasküler komplikasyonların varlığı ayrıca fiziksel performansı ve fonksiyonel kapasiteyi de olumsuz etkileyerek kırılabilirlik ve sarkopeni gelişimine katkı sağlamaktadır (58).

Dolayısıyla komplikasyonların erken tanınması ve multidisipliner yaklaşımla yönetimi, KBH tedavisinin merkezinde yer almaktadır. Güncel KDIGO 2024 kılavuzu, CKD-MBD, anemi ve kardiyovasküler risk faktörlerinin sistematik biçimde taranmasını ve hasta odaklı tedavi stratejilerinin uygulanmasını önermektedir (6). Bu kapsamda komplikasyon yönetimi, yalnızca mortalite ve morbidite üzerinde etkili olmayıp aynı zamanda hastaların yaşam kalitesini, fonksiyonel bağımsızlığını ve tedaviye uyumunu da belirgin biçimde iyileştirmektedir.

Renal Replasman Tedavileri

Hastalığın ilerlemesiyle birlikte, hastalar RRT'ye yönlendirilmektedir. Bu tedaviler; hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakli olarak sıralanmaktadır. Hastaya uygun tedavi yönteminin erken dönemde belirlenmesi, komplikasyon riskinin azaltılması ve yaşam kalitesinin sağlanması açısından büyük fayda sağlamaktadır (6,59).

Hemodiyaliz

SDBY'ye ilerleyen bireylerde HD, en yaygın uygulanan RRT olup yarı geçirgen özellikte bir membran aracılığıyla üremik toksinlerin ve fazla sıvının kandan elimine edilmesi esasına dayanmaktadır. Bu işlem; difüzyon, konveksiyon ve ultrafiltrasyon mekanizmaları ile sağlanır. Difüzyon, küçük moleküllerin konsantrasyon gradyanına göre membranı geçmesini; konveksiyon, sıvı akımı yardımıyla solütlerin taşınmasını; ultrafiltrasyon ise transmembran basınç farkı aracılığıyla sıvı çekilmesini temsil eder (6,60).

HD, özellikle GFH'nin ciddi oranda düştüğü ve üremik semptomların geliştiği evrede uygulanır. Başlıca endikasyonlar arasında üremi, dirençli hiperkalemi, şiddetli metabolik asidoz, volüm yüklenmesi, perikardit ve ensefalopati yer almaktadır (6,61).

HD, yaşam kurtarıcı bir RRT olmanın yanı sıra erken ve geç dönemde farklı komplikasyonlarla seyredebilir. Akut komplikasyonlar arasında intradiyalitik hipotansiyon, kas krampları, baş ağrısı, gastrointestinal yakınmalar, hemodinamik instabilite, hava embolisi ve nadir olarak alerjik reaksiyonlar bildirilmektedir (62,63). Kronik komplikasyonlar ise vasküler erişim yolu enfeksiyonları, fistül trombozu, amiloidoz, kronik inflamasyon, malnütrisyon ve kardiyovasküler hastalıkları içerir (63–65). Ayrıca HD hastalarında görülen mineral ve kemik metabolizması bozuklukları, kırılabilirlik ve sarkopeni gelişimini destekleyen önemli faktörlerdendir (66,67).

Tez çalışmamız açısından kritik olan noktalardan biri mineral kemik bozukluklarının kırılabilirlik ve sarkopeni gelişimindeki rolleridir. CKD-MBD, kronik inflamasyon, protein-enerji malnütrisyonu ve kas kaybı üzerinden kırılabilirlik ve sarkopeni oluşumuna katkı sunar (64). Bu nedenle HD hastalarında bütüncül bir değerlendirme yaklaşımı, yaşam kalitesini artırmaya yönelik müdahalelerin planlanmasında katkı sağlayabilir (68).

HD tedavisi gören hastalarda kırılabilirlik ve sarkopeni prevalansı, genel popölasyona kıyasla oldukça yüksektir. Sarkopeni, HD hastalarında düşme, fonksiyonel kısıtlılık, hospitalizasyon ve mortalite riskini artırmaktadır (69,70). Benzer şekilde kırılabilirlik da bu hasta grubunda bağımsız bir mortalite belirteçidir. HD komplikasyonları kırılabilirliği artırırken, kırılabilir bireylerde HD komplikasyonları daha ağır seyretmektedir (71).

Periton Diyalizi

Periton diyalizi, karın boşluğundaki periton zarını kullanan ve hastalara evde uygulanabilen bir RRT yöntemidir. Bu yöntemde hazırlanan diyaliz sıvısı periton kavitesine verilmekte, çözünen atık maddeler ve fazla sıvı periton membranının yarı geçirgen özellikleri aracılığıyla elimine edilmektedir (72,73).

Bu yöntem, özellikle damar yolu problemi yaşayan, hemodinamik olarak instabil ve evde tedavinin daha uygun olduğu hastalar için bir alternatif olmuştur. Periton diyalizi, hastalara daha fazla tedavi kısıtlaması olmaksızın bağımsızlık, yaşam kalitesi ve kardiyovasküler denge açısından avantajlar sağlamaktadır. Bununla birlikte, periton diyalizinin en önemli dezavantajları arasında peritonit gibi enfeksiyon komplikasyonları ve uzun dönemde periton membranının fonksiyon kaybı sayılmaktadır (74–76).

Periton diyalizi hastalarında kırılabilirlik ve sarkopeni yaygın olarak görülmektedir. Diyalizatla ilişkili protein kayıpları, devam eden inflamasyon süreci ve düşük fiziksel aktivite, söz konusu klinik durumların gelişimini kolaylaştırmaktadır (77). Bununla birlikte bazı çalışmalarda periton diyalizinin, HD'ye kıyasla kas kütlesi kaybını daha az tetiklediği gösterilmiştir (78).

Renal Transplantasyon

KBH’de renal transplantasyon, uzun vadeli sağkalım avantajı sağlayan en etkin tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem, canlı ya da kadavra kaynaklı sağlıklı bir böbreğin alıcıya cerrahi olarak yerleştirilmesini temel alır (79,80).

Transplantasyon sonrası dönemde diyaliz gereksiniminin ortadan kalkmasıyla birlikte, hastalarda uzun dönem klinik sonuçlarda anlamlı düzelme ve günlük işlevsellikte belirgin artış elde edilmektedir. Ayrıca kardiyovasküler komplikasyonlar azalmakta ve beslenme durumu da iyileşmektedir (81). Ancak immünsüpresif tedaviye bağlı olarak enfeksiyon ve malignite riski transplantasyonun önemli dezavantajlarıdır (82).

Transplantasyon öncesi kırılganlık, post-transplant komplikasyon ve greft fonksiyon kaybı riskini artırmaktadır. Sarkopeni de transplant sonrası greft sağkalımı ve hasta mortalitesiyle ilişkili bulunmuştur (83). Öte yandan fiziksel aktivitedeki artış ve gelişen beslenme durumu sayesinde, transplant sonrası kırılganlık ve sarkopeni belirli ölçüde iyileştirilebilir (84).

2.2. Kırılganlık

2.2.1. Tanım

Kırılganlık, yaşlanma sürecinde fizyolojik rezervlerin azalması ve stresörlere karşı dayanıklılığın düşmesi ile karakterize, geri dönüşümsüz bir klinik sendromdur (85,86). Bu kavram ilk kez Fried ve ark. tarafından tanımlanmış; yorgunluk, azalmış fiziksel aktivite, yavaş yürüme hızı, düşük el kavrama gücü ve istemsiz kilo kaybı gibi beş kriter üzerinden “fenotip modeli” geliştirilmiştir (86,87). Kırılganlık; enerji metabolizması, kas-iskelet sistemi, immün yanıt ve nöroendokrin fonksiyonlardaki yetersizlikler sonucu ortaya çıkar. Bu bireylerde denge bozukluğu, düşme riski, enfeksiyonlara yatkınlık, hospitalizasyon ve mortalite oranlarında artış görülür (1,88,89). KBH ve özellikle HD popülasyonunda kırılganlığın görülme sıklığı daha yüksektir ve prognoz ile yaşam kalitesini belirgin biçimde olumsuz etkiler.

2.2.2. Epidemiyoloji

Kırılgnlık prevalansı, kullanılan tanı araçlarına, popölasyona ve coğrafi bölgeye göre değişmektedir. Genel yaşlı popölasyonda kırılgnlık oranı yaklaşık %10–15 civarındadır (93,94). Ancak HD popölasyonunda oran çok daha yüksektir. Literatürdeki çalışmalar, HD popölasyonunda kırılgnlık prevalansının %30 ile %70 arasında değiştiğini göstermektedir (90,95–97). Ayrıca, kırılgnlığın varlığı HD hastalarında mortalite, hospitalizasyon, düşme ve malnütrisyon ile güçlü şekilde ilişkilidir (98,99).

2.2.3. Etiyoloji ve Patofizyoloji

Kırılgnlığın etiyolojisi multifaktöryel olup yaşlanmaya bağlı biyolojik süreçlerin yanı sıra, klinik ve çevresel faktörler de kırılgnlığın gelişiminde rol oynar. Yaşlanmaya bağlı olarak kas kütesinde azalma, hormonal değişiklikler, mitokondriyal disfonksiyon, inflamatuvar yanıt artışı ve immün sistemde zayıflama kırılgnlığın temel mekanizmaları arasında yer alır (86,87,100,101). HD hastalarında bu mekanizmalara ek olarak kronik inflamasyon, protein-enerji malnütrisyonu, üremik toksinlerin birikimi, metabolik asidoz ve diyaliz tedavisine bağlı katabolik süreçler kırılgnlığın hızlanmasına yol açmaktadır (102–105). Ayrıca sosyal destek eksikliği, depresyon, polifarmasi ve çoklu komorbiditeler de kırılgnlığın gelişimini etkileyen diğer faktörler arasında sayılmaktadır (106–108).

2.2.4. Tanımlayıcı Ölçekler

Kırılgnlık değerlendirmesinde farklı ölçekler geliştirilmiş olup her biri kırılgnlığı farklı boyutlardan ele almaktadır. Bu ölçekler arasında özellikle Fried Frailty Phenotype, FRAIL Scale, Edmonton Frail Scale, Clinical Frailty Scale ve Tilburg Frailty Indicator öne çıkmaktadır. HD hastalarında ise kısa uygulanma süresi, pratiklik ve güvenilirlik kriterleri nedeniyle bazı ölçekler daha yaygın olarak kullanılmaktadır (109,110).

Fried Frailty Phenotype (Fried Kırılgnlık Fenotipi), Fried ve ark. tarafından geliştirilmiştir ve kırılgnlığı beş fiziksel kriter üzerinden tanımlar: istemsiz kilo kaybı (yılıda ≥ 4.5 kg veya $\geq 5\%$), yorgunluk, düşük fiziksel aktivite, yavaş yürüme hızı ve azalmış el kavrama gücü. Bahsedilen kriterlerden üç veya daha fazlasının varlığı “frail” (kırılgn), bir veya ikisinin varlığı “pre-frail” (ön-kırılgn) olarak kabul edilmektedir. Hiçbir kriterin olmaması ise “sağlam” olarak tanımlanır. Bu ölçek, ayrıntılı fiziksel değerlendirme yapma imkânı sunması nedeniyle güçlüdür. Ancak klinik pratikte uygulanması zaman alıcıdır ve özellikle yürüme hızı gibi ölçümlerin uygun alanlarda yapılmasını gerektirir (87,111)

FRAIL Scale (FRAIL Ölçeğı), Morley ve ark. tarafından geliştirilmiş olup kolay uygulanabilirliği ile dikkat çekmektedir. Beş sorudan oluşan bu ölçek, Fatigue (yorgunluk), Resistance (merdiven çıkmada güçlük), Ambulation (yürüme zorluğu), Illness (≥ 5 komorbidite varlığı) ve Loss of weight ($\geq 5\%$ istemsiz kilo kaybı) bileşenlerini içerir. Her “evet” yanıtı bir puan olarak kabul edilmekte; 0 puan sağlam (robust/non-frail), 1–2 puan pre-frail, 3 ve üzeri puan ise frail olarak sınıflandırılmaktadır. Uygulama kolaylığı ve ek ekipman gerektirmemesi sebebiyle geniş popülasyonlarda tarama amacıyla tercih edilmektedir (112).

Edmonton Frail Scale (Edmonton Kırılgnlık Ölçeğı), Rolfson ve ark. tarafından geliştirilmiş olup kırılgnlığı çok boyutlu şekilde ele alır. Dokuz alanı kapsayan bu ölçek; bilişsel durum, genel sağlık, fonksiyonel bağımlılık, sosyal destek, ilaç kullanımı, beslenme, ruh hali, kontinans ve fonksiyonel performans bileşenlerini içerir. Toplam 17 puan üzerinden değerlendirilen ölçek, ≥ 8 puan ile kırılgnlık varlığını göstermektedir. Hem kısa sürede uygulanabilir olması hem de farklı boyutları kapsamaması nedeniyle klinik uygulamalarda ve özellikle multidisipliner değerlendirmelerde sıkça kullanılmaktadır (113).

Clinical Frailty Scale (Klinik Kırılgnlık Ölçeğı), Rockwood tarafından geliştirilmiş olup kırılgnlığın gözlemsel değerlendirmesine dayanmaktadır. Hastanın genel görünümü, bağımsızlığı ve günlük yaşam aktivitelerindeki fonksiyonları temel alınarak 1 (çok sağlıklı) ile 9 (terminal derecede frail) arasında skorlanmaktadır. Kısa

sürede uygulanabilirliği ile özellikle yoğun bakım ve geriatric değerlendirmelerde avantaj sağlarken, öznel değerlendirmeye dayalı olması uygulayıcılar arasında değişkenlik yaratabilmektedir (110).

Tilburg Frailty Indicator (Tilburg Kırılganlık İndeksi) fiziksel, psikolojik ve sosyal alanları değerlendiren 15 soruluk bir öz-bildirim ölçeğidir; 6 puan ve üzeri kırılganlığı göstermektedir. Bu ölçek, sosyal alanları -bireyin çevresel ve psikososyal destek durumunu- da değerlendirmesi ile özgün bir katkı sunmaktadır. Ancak öz-bildirim temelli olması, yanıtların subjektifliği nedeniyle sınırlılık yaratabilmektedir (114).

Sonuç olarak, ölçeklerin her biri farklı klinik bağlamlarda kullanılabilir. HD hastalarında ise genellikle Fried fenotipi, FRAIL ölçeği ve Edmonton Frail Scale en sık tercih edilen yöntemlerdir (71,109,113). Özellikle FRAIL ölçeği, kısa sürede uygulanabilmesi, kolay anlaşılabilirliği, ek ölçüm veya ekipman gerektirmemesi ve HD ünitesinde pratik olarak kullanılabilmesi nedeniyle tez çalışmamızda tercih edilmiştir (112).

2.2.5. Kırılganlığın Hemodiyaliz ile İlişkisi

Kırılganlık, KBH ve özellikle HD tedavisi altındaki popülasyonda genel yaşlı nüfusa kıyasla çok daha sık görülmektedir. HD hastalarında kırılganlık; düşük fiziksel performans, egzersiz kapasitesinde azalma, düşmeler, tekrarlayan hospitalizasyon, malnütrisyon ve mortaliteyle güçlü bir ilişki içindedir (115–117). Bu durum, HD tedavisinin kendine özgü metabolik ve biyolojik etkilerinden kaynaklanmaktadır.

HD seansları sırasında görülen katabolik süreçler, protein ve enerji kayıpları, kas kütlesinde azalma ve kronik inflamasyon, kırılganlık sürecini hızlandıran başlıca faktörlerdir (115,116). Ayrıca, sık hospitalizasyon, polifarmasi, komorbid hastalık yükü ve diyalize bağlı yaşam tarzı kısıtlamaları, bu hasta grubunda kırılganlığın hem gelişimini hem de ilerleyişini artırmaktadır (117,118). Kırılgan bireylerde HD

sırasında hipotansiyon, enfeksiyon ve vasküler komplikasyon riskleri de daha yüksektir (116,118).

Transplantasyon açısından bakıldığında, kırılğan hastalarda komplikasyon, greft kaybı ve mortalite oranları daha yüksek saptanmıştır (119). Bununla birlikte, transplantasyonun uygun seçilmiş kırılğan bireylerde dahi yaşam süresi ve yaşam kalitesine olumlu katkı sağladığı, ancak risk-yarar dengesinin dikkatle değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (119).

Sonuç olarak kırılğanlık, HD hastalarında yalnızca yaşam kalitesi kaybı ile değil, aynı zamanda prognozu belirleyici bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır ve klinik yönetimde göz ardı edilmemelidir (115–117).

2.2.6. Kırılğanlığın Laboratuvar Parametreleri ile İlişkisi

Kırılğanlık sendromunun biyolojik altyapısının daha iyi anlaşılmasına destek olan laboratuvar parametreleri, özellikle HD hastalarında kırılğanlığın klinik görünümünü yansıtan önemli biyokimyasal göstergelerdir (2,87,120).

Serum albümin düzeyi, malnütrisyon ve inflamasyonu gösteren güçlü bir biyobelirteç olup; hipoalbüminemi (<3.5 g/dL), hem mortalite hem de hospitalizasyon artışıyla yakın ilişki göstermektedir. HD hastalarında kırılğanlık ile ilişkilendirilen düşük serum albümin seviyeleri, literatürde de güçlü şekilde desteklenmektedir (121,122).

Yüksek CRP düzeyleri, kronik sistemik inflamasyonu yansıtır. Kırılğanlığın patofizyolojisinde inflamatuvar süreçlerin önemli bir role sahip olduğu, kas kaybı ve fonksiyonel bozulmayı hızlandırdığı düşünülmektedir (123).

Anemi, yani düşük hemoglobin düzeyi, yorgunluğa, azalmış egzersiz kapasitesine ve bozulmuş fonksiyonel performansa yol açmaktadır. Bu bağlamda,

kırılğan HD hastaları arasında HGB düzeylerinin genellikle daha düşük olduğu ve bu durumun kırılğanlığın klinik şiddetini artırdığı gösterilmiştir (124,125).

Serum kreatinin düzeyi de kas kütlesiyle yakından ilişkilidir; düşük kreatinin değerleri, kas kaybı ve sarkopeniyi yansıtan önemli bir biyobelirteçtir. Kas kütlesinin azalması, kırılğanlık fenotipinin temel bileşenlerinden biridir (67).

Metabolik asidoz varlığında serum bikarbonat düzeyleri düşer; bu durum protein katabolizmasını artırarak kas kaybını ve fonksiyonel gerilemeyi hızlandırır. Dolayısıyla düşük bikarbonat, kırılğanlık için biyokimyasal bir belirteç olarak öne çıkmaktadır (126).

Ayrıca fosfor ve kalsiyum düzeylerindeki dengesizlik, parathormon yükseklikleri ve D vitamini eksikliği gibi mineral kemik metabolizması ile ilişkili faktörler de kırılğanlık gelişiminde etkili olarak sayılmaktadır (122,123).

Bu laboratuvar bulgularının klinik değerlendirmeye entegrasyonu, kırılğanlığın erken tanınması ve risk sınıflandırmasında değerli bilgiler sunmaktadır. Bu nedenle, kırılğanlığın sadece fonksiyonel ve klinik ölçümlerle değil, aynı zamanda biyokimyasal parametrelerle de desteklenerek değerlendirilmesi, özellikle HD hastalarında daha kapsamlı bir yaklaşım sunar (121,125).

2.3. Sarkopeni

2.3.1. Tanım

Sarkopeni, iskelet kas kütlesi ve fonksiyonunun progresif ve yaygın kaybı ile karakterize edilen, yaşlanma ve kronik hastalıklarla ilişkili klinik bir sendromdur. Bu durum yalnızca kas hacmindeki azalma ile sınırlı olmayıp aynı zamanda kas gücünde düşüş ve fiziksel performansta bozulmayı da kapsamaktadır. EWGSOP2'nin 2019 kılavuzuna göre sarkopeni tanısında öncelikle kas gücünün azalması araştırılmakta, ardından kas kütlesi ölçülmekte, fiziksel performans da düşük bulunursa “şiddetli sarkopeni” tanısı konmaktadır (86).

2.3.2. Epidemiyoloji

Genel yaşlı popülasyonda sarkopeni prevalansı %5–15 arasında değişirken, KBH ve özellikle HD tedavisi altındaki bireylerde bu oran %20–60 arasında rapor edilmiştir (67,107). HD hastalarında sarkopeni prevalansındaki artış, üremik toksinlerin birikimi, katabolik süreçler, süregelen inflamasyon ve malnütrisyon gibi mekanizmalarla açıklanmaktadır. Sarkopeni, bu hasta grubunda mortalite, hospitalizasyon, düşmeler ve yaşam kalitesinde azalma ile güçlü şekilde ilişkilidir (67,105).

2.3.3. Etiyoloji ve Patofizyoloji

Sarkopeninin etiyolojisi multifaktöryel olup, yaşlanma ile ilişkili biyolojik süreçlerin yanı sıra KBH ve HD'ye özgü mekanizmalar da rol oynamaktadır. Üremik toksin birikimi, artmış inflamatuvar durum, oksidatif stres, hormonal bozukluklar (testosteron, IGF-1 düşüklüğü), metabolik asidoz ve insülin direnci kas protein yıkımını artırmaktadır (88,101,103). HD sırasında tekrarlayan katabolik süreçler ve aminoasit kaybı da kas kütlesinin azalmasını hızlandırmaktadır (127). Bunun yanı sıra protein-enerji malnütrisyonu, fiziksel inaktivite ve komorbid hastalık yükü de sarkopeni gelişimine zemin hazırlayıcılar olarak öne çıkmaktadır (85,107).

2.3.4. Tanımlayıcı Ölçekler ve Ölçüm Yöntemleri

Sarkopeni ve kırılabilirliğin klinik değerlendirilmesinde kullanılan ölçekler ve ölçüm yöntemleri, tanı koyduruculuğun yanı sıra risk sınıflandırmasında da yer almaktadır. Bu bağlamda özellikle EWGSOP2-2019 algoritması, SARC-F ölçeği, el kavrama gücü ölçümü, triceps deri kıvrım kalınlığı, yürüme hızı ve diğer performans testleri klinik pratikte en sık başvuru araçlarıdır (67,86,88).

EWGSOP2 Algoritması, sarkopeni değerlendirmesinde güncel standart yaklaşımı oluşturmaktadır. Algoritmada ilk adım kas gücünün değerlendirilmesidir; kas gücü düşükse olası sarkopeni düşünülür. Ardından kas kütlesinin ölçülmesi ile

kesin tanı koyulur. Son aşamada ise fiziksel performans değerlendirilir ve düşük bulunması halinde “şiddetli sarkopeni” tanımlanır. Bu yapılandırılmış yaklaşım, sarkopeniyi yalnızca kas kütlesi kaybına indirgemeyip fonksiyonel boyutunu da kapsamayı nedeniyle önemlidir (86).

SARC-F ölçeği, klinikte pratikliği ile öne çıkan öz-bildirim anketidir. Beş sorudan oluşur ve bireylerin güçsüzlük, merdiven çıkma, yürüme, sandalye kalkışı ve düşme öyküsü sorgulanır. Toplam puanın ≥ 4 olması sarkopeni için yüksek risk göstergesidir. Ancak duyarlılığının düşük olması, tek başına tanı koymada sınırlı kalmasına yol açmaktadır (87,89).

El kavrama gücü ölçümü, sarkopeni değerlendirmesinde altın standart kas gücü ölçüm yöntemidir. Dinamometre ile dominant elden üç tekrar alınarak en yüksek değer kaydedilir. Erkeklerde 27 kg, kadınlarda ise 16 kg altı düşük kas gücünü göstermektedir. El kavrama gücü mortalite ve hospitalizasyon ile güçlü korelasyon gösterdiği için prognostik biyobelirteçtir (86,108,128).

Triceps deri kıvrım kalınlığı ölçümü, kas-yağ rezervleri hakkında bilgi veren antropometrik bir yöntemdir. Kaliper ile triceps bölgesinde yapılan ölçüm, düşük değerlerde protein-enerji malnütrisyonu ve sarkopeni ile ilişkilidir (126,129).

Yürüme hızı testi, genellikle 4 metre üzerinden yapılır ve 0,8 m/s altındaki değerler düşük fiziksel performans olarak değerlendirilir. Yavaş yürüme hızı yalnızca sarkopeni değil, kırılabilirlik ve mortalite ile de ilişkilidir (67,118,130).

Bunların yanı sıra Chair Stand Test, SPPB (Short Physical Performance Battery) ve TUG (Timed Up and Go) testleri kas gücü, denge ve mobilitayı bir arada değerlendirmeleri nedeniyle özellikle HD hastalarında değerli bilgiler sunmaktadır (67,107,118,130).

Sonuç olarak, subjektif (anket bazlı) ve objektif (antropometrik, fonksiyonel, biyokimyasal) ölçümler birlikte kullanıldığında daha güvenilir sonuçlar elde

edilmektedir. Bu tez çalışmasında da SARC-F ölçeği, el kavrama gücü ve triceps deri kıvrım kalınlığı değerlendirmeleri birlikte kullanılmıştır ve bu yaklaşım literatürde önerilen çok boyutlu yöntemlerle uyumludur (67,86,126).

2.3.5. Sarkopeninin Hemodiyaliz ile İlişkisi

HD hastalarında sarkopeni prevalansı, genel popülasyona oranla anlamlı şekilde daha yüksektir (67,107). Bunun nedeni; HD sırasında protein kaybı, inflamatuvar süreçlerin aktivasyonu, tekrarlayan hipoperfüzyon atakları, anoreksi ve beslenme kısıtlılıklarıdır (105,126). Sarkopeni, HD hastalarında düşme riskini artırmakta, intradiyalitik komplikasyonları şiddetlendirmekte, hospitalizasyon oranlarını yükseltmekte ve mortaliteyi yaklaşık iki kat artırmaktadır (107,118,130). Ayrıca sarkopeni ile kırılabilirlik sıklıkla birlikte görülmekte ve mortalite riskini sinerjik biçimde artırmaktadır (128).

2.3.6. Sarkopeninin Laboratuvar Parametreleri ile İlişkisi

Sarkopeni ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki, yalnızca klinik gözlemleri desteklemekle kalmayıp aynı zamanda sendromun biyolojik alt yapısını ve patofizyolojisini anlamada da tartışılmaz bir role sahiptir. Bu biyokimyasal göstergeler, hem sarkopeninin erken tanınması hem de risk sınıflandırmasının yapılabilmesi açısından klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır (67,86,103,105).

Serum albümin düzeyleri, sarkopeni ile en güçlü şekilde ilişkilendirilen parametrelerden biridir. Albümin, beslenme durumu ve inflamatuvar yanıtın önemli bir göstergesidir. Düşük albümin (<3.8 g/dL) düzeyleri, protein-enerji malnütrisyonunun bir göstergesi olarak değerlendirilmekte ve bu durum protein sentezinde azalmaya ve kas kütesinin progresif kaybına yol açmaktadır. Ayrıca albümin düzeylerindeki düşüklük, HD hastalarında artmış hospitalizasyon ve mortalite ile de doğrudan bağlantılıdır (85).

Anemi de sarkopeni gelişiminde kritik bir faktördür. Düşük hemoglobin düzeyleri, dokulara oksijen taşınmasını bozmakta ve kas metabolizmasını olumsuz

etkilemektedir. Bu durum düşük egzersiz kapasitesi, yorgunluk ve kas oksijenizasyonunun bozulması yoluyla sarkopeninin ilerlemesine katkı sağlar. HD popülasyonunda, anemi ile sarkopeni arasındaki güçlü ilişki tekrarlayan çalışmalarla ortaya konmuş olup anemi tedavisinin bu hastalarda kas fonksiyonlarını iyileştirme potansiyeli de vurgulanmıştır (104).

Serum kreatinin, kas metabolizmasının doğrudan bir ürünü olduğundan kas kütlesi ile yakın ilişki göstermektedir. Düşük kreatinin düzeyleri, kas kütlesinin azalmasına işaret eder ve dolayısıyla sarkopeniyi dolaylı olarak gösterebilir. HD hastalarında kas kaybını objektif biçimde izlemek amacıyla kreatinin düzeylerinin düzenli takibi önerilmektedir (107).

C-Reaktif Protein (CRP), kronik sistemik inflamasyonu göstermek için sık kullanılan biyobelirteçlerdendir. Yüksek CRP düzeyleri, inflamatuvar süreçlerin aktif olduğunu gösterir ve bu süreçler kas protein yıkımını hızlandırarak sarkopeninin gelişimini ve ilerlemesini kolaylaştırır. Özellikle HD hastalarında inflamatuvar durumun kronikleşmesi, kas kütlesinin azalmasıyla doğrudan bağlantılı bulunmuştur (106).

Bikarbonat düzeyleri ise metabolik asidozun değerlendirilmesinde kritik rol oynar. Metabolik asidoz, kas protein katabolizmasını artırarak kas yıkımını hızlandırır ve buna bağlı olarak sarkopeniyi kötüleştirir. Düşük serum bikarbonat düzeylerinin kas kaybı ve fonksiyonel bozulma ile güçlü bir ilişkide olduğu gösterilmiştir (108).

Sonuç olarak, laboratuvar parametreleri sarkopeni değerlendirmesinde fonksiyonel testler ve antropometrik ölçümlerle birlikte kullanıldığında, hem klinik hem de prognostik açıdan değerli bilgiler sağlamaktadır. HD hastalarında sarkopeni yalnızca yaşam kalitesinin azalmasına değil, aynı zamanda sağkalımın da olumsuz etkilenmesine neden olduğundan, biyokimyasal göstergelerin düzenli takibi, klinik karar verme süreçlerinde önemli bir katkı sunmaktadır (1,95,131,132).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü

Tez çalışmamız, tek merkezden yürütülmüş, tanımlayıcı nitelikte ve kesitsel ele alınmış bir araştırmadır. Araştırmaya başlanmadan önce GEAH Etik Kurulu ve Giresun İl Sağlık Müdürlüğü'nden gerekli izinler alınmıştır.

3.2. Katılımcı Seçimi

Araştırma, son dönem böbrek hastalığı nedeniyle GEAH Hemodiyaliz Ünitesinde düzenli olarak tedavi görmekte olan toplam 122 hasta ile yürütülmüştür. Katılımcılar farklı yaş, cinsiyet ve diyaliz süresi özelliklerini temsil edecek şekilde seçilmiştir. Araştırmanın amacı ve içeriği tüm hastalara ayrıntılı şekilde açıklanmış ve bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Kontrol grubu planlanmamıştır.

3.3. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

Araştırmamıza 18 yaşından büyük, asgari 6 aydır düzenli olarak hemodiyaliz tedavisi gören ve bilgilendirilmiş olur formunu imzalayarak onay veren hastalar dahil edilmiştir.

3.4. Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

Kognitif veya mental durum bozuklukları nedeniyle değerlendirme araçlarını (ilgili anket soruları ve el dinamometresi) anlamakta zorluk çeken ve bilgilendirilmiş olur formunu imzalamayan hastalar araştırmaya dahil edilmemiştir.

3.5. Araştırmanın Uygulanması ve Veri Toplama Gereçleri

Araştırmada kullanılan değişkenler: yaş, cinsiyet, medeni durum, boy, kuru ağırlık, beden kitle indeksi, diyaliz süresi, komorbiditeler (hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık), KT/V, URR, üre, kreatinin,

albümin, CRP, hemoglobin, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, bikarbonat, el kavrama gücü, triceps deri kıvrım kalınlığı, kırılabilirlik durumu ve sarkopeni riski.

GEAH Hemodiyaliz Ünitesinde, son dönem böbrek hastalığı nedeniyle rutin hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda, Ocak 2024-Haziran 2024 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Diyaliz Mevzuatında belirtilen aylık ve 3 ayda bir rutin olarak bakılmış olan kan tetkiklerine ek olarak, hastalardan onam alınarak kırılabilirlik derecesini belirlemek için ekte etik kurula sunulan FRAIL ölçeği üzerinden yüz yüze yanıtlar alınmıştır (Ek-3). Ölçekten elde edilen toplam puana göre katılımcılar robust/non-frail (0 puan), pre-frail (1–2 puan) ve frail (3–5 puan) olarak sınıflandırılmıştır.

Katılımcıların kas kütlesi ve fiziksel performansları, sarkopeniyi değerlendirmek için kullanılan EWGSOP2 Kriterleri-2019 kullanılarak tanımlanmıştır. Hastalarda sarkopeni riski, kas gücü ve kütlesinin değerlendirilmesi için SARC-F ölçeği uygulanmış, el dinamometresi ile kavrama gücü ve kaliper ile triceps deri kıvrım kalınlığı ölçümleri yapılmıştır. SARC-F ölçeği güç, destekli yürüme, sandalyeden kalkma, merdiven çıkma ve düşme olmak üzere 5 bileşenden oluşmaktadır. Toplam puan 0 ila 10 arasında değişmekte olup 4 puan ve üzeri artmış sarkopeni riski olarak kabul edilmiştir (Ek 4). Katılımcıların kas kütlesini değerlendirmek için kaliper adı verilen OnBody markalı deri kıvrım kalınlığı ölçen basit cetvel ile triceps deri kıvrım kalınlığı ölçümleri yapılmıştır. Hasta ayakta iken, kolları serbest pozisyonda sarkıtılmış ve ölçüm, acromion ile olecranon arasının orta noktasından yapılmıştır. Her hastadan üç ölçüm alınmış ve ortalama değer analizde kullanılmıştır. El kavrama gücünü ölçmek için Hand Grip dinamometre olarak adlandırılan ölçer tek el ile tutulup avuç içine yerleştirilir ve sıkıca kuvvet uygulanır. Kuvvet uygulandıktan sonra dinamometrenin ekranında görülen sayısal değer kavrama gücü değeri olarak kaydedilmiştir. Dominant olmayan kolda üç tekrar alınmış ve en yüksek değer kaydedilmiştir.

3.6. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma, GEAH E-53593568-771-256964924 sayılı ve 16.10.2024/07 karar numaralı etik kurul kararıyla yürütülmüştür (Ek 1).

3.7. Etik Öngörü

Araştırma, Helsinki Deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulamalar ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür. Katılımcılardan elde edilen tüm veriler yalnızca araştırma amacıyla kullanılmış, üçüncü kişilerle paylaşılmamış ve gizlilik ilkelerine uygun olarak saklanmıştır.

3.8. İstatistiksel Analiz

Araştırmamız ile elde ettiğimiz veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0 istatistik programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde; sayısal değişkenler için ise ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak sunulmuştur. Normal dağılım durumu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma uyan sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t testi veya One-Way ANOVA, normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi veya Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi uygulanmıştır. Kırılgenlik grupları ile yapılan basit analizlerde anlamlı bulunan değişkenler, çok kategorili bağımlı değişkenler için multinomial logistik regresyon ile değerlendirilmiştir. Sarkopeni grupları ile anlamlı bulunan değişkenler ise binary logistik regresyon ile analiz edilmiştir. Tüm analizlerde %95 güven aralığı hesaplanmış ve anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 121 hasta dahil edilmiştir ve hastaların demografik, antropometrik ve klinik özellikleri değerlendirilmiştir.

Katılımcıların %30,6'sı kadın (n=37), %69,4'ü erkek (n=84) bireylerden oluşmaktadır. Medeni durum açısından değerlendirildiğinde, hastaların büyük çoğunluğunun evli olduğu görülmüştür (%79,3; n=96). Bekar bireylerin oranı %13,2 (n=16), boşanmış veya dul bireylerin oranı ise %7,4 (n=9) olarak kaydedilmiştir.

Komorbiditeler incelendiğinde, hastaların %90,1'inde HT (n=109) ve %46,3'ünde DM (n=56) varlığı saptanmıştır. KVH öyküsü bulunanların oranı %43 (n=52) iken, SVH öyküsü olanların oranı %4,1 (n=5) olarak belirlenmiştir.

FRAIL ölçeği ile yapılan kırılabilirlik değerlendirmesinde, katılımcıların %28,9'u (n=35) robust/non-frail, %43,8'i (n=53) pre-frail ve %27,3'ü (n=33) frail grubunda yer almıştır. Sarkopeni riskini belirlemek amacıyla uygulanan SARC-F ölçeğinde ise, katılımcıların %63,6'sı (n=77) sağlıklı, %36,4'ü (n=44) artmış sarkopeni riski grubunda değerlendirilmiştir.

Kas gücü ve antropometrik ölçümler incelendiğinde; kadınlarda ortalama el kavrama gücü $7,76 \pm 8,142$ kg, erkeklerde ise $18,81 \pm 12,617$ kg bulunmuştur. Triceps deri kıvrım kalınlığı ölçümlerinde kadınların ortalaması $20,73 \pm 4,694$ mm, erkeklerin ortalaması ise $18,38 \pm 5,642$ mm bulunmuştur.

Sonuç olarak, çalışmaya katılan hasta grubunun büyük çoğunluğunu evli erkekler oluşturmakta olup HT ve DM en sık görülen komorbiditeler olarak öne çıkmaktadır. Kırılabilirlik ve sarkopeni açısından ise hastaların üçte birinden fazlası risk grubunda bulunmuştur. Bulgular Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. Genel Kategorik Verilerin Sunumu

Parametreler	n (%)	Parametreler	n (%) / Ort. $\pm$ SS
Cinsiyet		SVH	
• Kadın	37 (%30,6)	• Yok	116 (%95,9)
• Erkek	84 (%69,4)	• Var	5 (%4,1)
Medeni Durum		FRAIL Ölçeği Skoru	
• Evli	96 (%79,3)	• 0 Puan: Robust/Non-frail	35 (%28,9)
• Bekar	16 (%13,2)	• 1-2 Puan: Pre-frail	53 (%43,8)
• Boşanmış/ Dul	9 (%7,4)	• ≥ 3 Puan: Frail	33 (%27,3)
HT		SARC-F Ölçeği Skoru	
• Yok	12 (%9,9)	• 0-3 Puan: Sağlıklı	77 (%63,6)
• Var	109 (%90,1)	• ≥ 4 Puan: Artmış Sarkopeni Riski	44 (%36,4)
DM		Kavrama Gücü (kg)	
• Yok	65 (%53,7)	• Kadın	37 / 7,76 $\pm$ 8,142
• Var	56 (%46,3)	• Erkek	84 / 18,81 $\pm$ 12,617
KVH		Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı (mm)	
• Yok	69 (%57)	• Kadın	37 / 20,73 $\pm$ 4,694
• Var	52 (%43)	• Erkek	84 / 18,38 $\pm$ 5,642

HT: Hipertansiyon DM: Diabetes Mellitus KVH: Kardiyovasküler Hastalık SVH: Serebrovasküler Hastalık

Çalışmaya katılan 121 hastanın yaş ortalaması 62,56 ($\pm 10,5$) yıl olup yaş dağılımı 20 ile 86 yıl arasında değişmektedir. Hastaların diyaliz süreleri ortalama 5,0 yıl olup, minimum 6 ay, maksimum ise 30 yıl olarak kaydedilmiştir. Hastaların ortalama boyu 167,64 cm (120–195 cm), ortalama kuru ağırlığı 71,04 kg (41,3–127 kg) ve ortalama beden kitle indeksi (BKİ) 25,33 kg/m² (15,97–40,43) olarak bulunmuştur.

Laboratuvar parametreleri incelendiğinde, ortalama üre düzeyi 120,34 mg/dL (47–236), kreatinin düzeyi 6,72 mg/dL (2,67–14,27), hemoglobin düzeyi ise 11,03 g/dL (6,4–17,1) idi. Ortalama serum sodyum değeri 139,01 mmol/L (130–148), potasyum 4,95 mmol/L (3,3–7,4), kalsiyum 8,47 mg/dL (5,9–10,7) ve fosfor 4,54 mg/dL (1,5–8,4) olarak saptanmıştır. Ortalama serum albümin değeri 38,18 g/L (27,1–46,7) iken, CRP düzeyi oldukça değişkenlik göstermekte olup ortalama 18,24 mg/L (0,17–142,14) olarak bulunmuştur. Serum bikarbonat düzeyleri ise ortalama 20,95 mmol/L (11,5–28) olarak kaydedilmiştir.

Diyaliz etkinliği parametreleri değerlendirildiğinde, URR ortalaması %72,26 (55–87) ve KT/V ortalaması 1,41 (0,97–1,8) görülmüştür.

Sonuç olarak, çalışmaya dahil edilen hasta grubunun biyokimyasal parametreleri geniş bir dağılım göstermiştir. Elde edilen bu bulgular, çalışmaya dahil edilen HD popülasyonunun antropometrik ve laboratuvar özelliklerini yansıtmakta olup bulgular Tablo 7’de özetlenmiştir.

Tablo 7. Genel Sayısal Verilerin Sunumu

Parametreler	Ort. (Min-Max)	Parametreler	Ort. (Min-Max)
Yaş (Yıl)	62,56 (20-86)	Sodyum (mmol/L)	139,01 (130-148)
Diyaliz Süresi (Yıl)	5,0081 (0,5-30)	Potasyum (mmol/L)	4,947 (3,3-7,4)
Boy (cm)	167,64 (120-195)	Albümin (g/L)	38,176 (27,1-46,7)
Kuru Ağırlık (kg)	71,041 (41,3-127)	Kalsiyum (mg/dL)	8,469 (5,9-10,7)
Beden Kitle İndeksi (kg/m ²)	25,33 (15,97-40,43)	Fosfor (mg/dL)	4,539 (1,5-8,4)
URR (%)	72,26 (55-87)	CRP (mg/L)	18,2399 (0,17-142,14)
KT/V	1,41 (0,97-1,8)	HCO ₃ (mmol/L)	20,954 (11,5-28)
Üre (mg/dL)	120,34 (47-236)	Hemoglobin (g/dL)	11,03 (6,4-17,1)
Kreatinin (mg/dL)	6,7244 (2,67-14,27)		

URR: Urea Reduction Ratio CRP: C-Reaktif Protein HCO₃: Bikarbonat

Çalışmada katılımcıların kırılgnlık düzeyleri FRAIL ölçeği kullanılarak değerlendirildi ve sonuçlar demografik ve klinik verilerle karşılaştırıldı. Kırılgnlık durumuna göre yapılan kategorik veri analizi incelendiğinde, cinsiyet ile kırılgnlık arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0,426). Cinsiyet dağılımı incelendiğinde,

kadınların %27'si sağlam (robust), %37,8'i pre-frail ve %35,1'i frail iken; erkeklerin %29,8'i sağlam, %46,8'i pre-frail ve %23,8'i frail olarak saptanmıştır.

Medeni durum dikkate alındığında, evli katılımcıların %30,5'i sağlam, %42,9'u pre-frail ve %26,7'si frail grubunda yer aldı. Bekar veya dul/boşanmış katılımcıların ise %18,8'i sağlam, %50'si pre-frail ve %31,3'ü frail olarak değerlendirildi. Sonuç olarak, medeni durum da kırılabilirlik ile ilişkili bulunmamıştır ($p=0,629$).

HT varlığı ile kırılabilirlik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,231$). HT'si olmayanların %50'si robust iken, HT'si olanlarda bu oran %26,6'ya düşmüştür. Benzer şekilde DM varlığı ($p=0,427$) ve KVH varlığı ($p=0,129$) ile kırılabilirlik arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Ancak KVH olanlarda frail oranı %36,5 ile KVH olmayanlara (%20,3) kıyasla daha yüksek saptanmıştır. SVH varlığında ise frail oranı %60 olup, SVH olmayanlarda %25,9 olarak bulunmuştur; ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p=0,239$).

Sarkopeni riski ile kırılabilirlik arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır ($p=0,000$). SARC-F skoru düşük (0–3 puan) olanların %45,5'i sağlam, %48,1'i pre-frail ve yalnızca %6,5'i frail iken; SARC-F skoru yüksek (≥ 4 puan) olanların %36,4'ü pre-frail ve %63,6'sı frail olarak saptanmıştır. Benzer şekilde kavrama gücü ile kırılabilirlik arasında da anlamlı bir ilişki vardır ($p=0,002$). Düşük kavrama gücüne sahip bireylerin %35,6'sı frail iken, normal kavrama gücü olanlarda bu oran %5,9 olarak belirlenmiştir.

Triceps deri kıvrım kalınlığı açısından değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Triceps deri kıvrım kalınlığı robust bireylerde ortalama $19,09 \pm 6,09$ mm, pre-frail bireylerde $19,51 \pm 4,97$ mm ve frail bireylerde $18,45 \pm 5,60$ mm olarak hesaplanmıştır ($p=0,68$). Cinsiyet bazında yapılan analizlerde de anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Sonuç olarak, kırılganlık ile en güçlü ilişki SARC-F skoru ve kavrama gücü parametrelerinde görülmüş olup, diğer sosyodemografik ve klinik parametrelerde istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. Bulgular Tablo 8’de özetlenmiştir.

Tablo 8. Kırılganlık Durumuna Göre Kategorik Verilerin Karşılaştırılması

Parametreler	FRAIL Ölçeği Skoru			p değeri
	0 Puan: Robust/ Non-frail n (%)	1-2 Puan: Pre-frail n (%)	≥3 Puan: Frail n (%)	
Cinsiyet				0,426
• Kadın	10 (%27)	14 (%37,8)	13 (%35,1)	
• Erkek	25 (%29,8)	39 (%46,8)	20 (%23,8)	
Medeni Durum				0,629
• Evli	32 (%30,5)	45 (%42,9)	28 (%26,7)	
• Bekar ve Boşanmış/ Dul	3 (%18,8)	8 (%50)	5 (%31,3)	
HT				0,231
• Yok	6 (%50)	4 (%33,3)	2 (%16,7)	
• Var	29 (%26,6)	49 (%45)	31 (%28,4)	
DM				0,427
• Yok	22 (%33,8)	27 (%41,5)	16 (%24,6)	
• Var	13 (%23,2)	26 (%46,4)	17 (%30,4)	
KVH				0,129
• Yok	21 (%30,4)	34 (%49,3)	14 (%20,3)	
• Var	14 (%26,9)	19 (%36,5)	19 (%36,5)	
SVH				0,239
• Yok	34 (%29,3)	52 (%44,8)	30 (%25,9)	
• Var	1 (%20)	1 (%20)	3 (%60)	
SARC-F Ölçeği Skoru				0,000
• 0-3 Puan: Sağlıklı	35 (%45,5)	37 (%48,1)	5 (%6,5)	
• ≥4 Puan: Artmış Sarkopeni Riski	0 (%0,0)	16 (%36,4)	28 (%63,6)	
Kavrama Gücü (kg)				0,002
• Kadın <16 kg Erkek <27 kg	20 (%23)	36 (%41,4)	31 (%35,6)	
• Kadın ≥16 kg Erkek ≥27 kg	15 (%44,1)	17 (%50)	2 (%5,9)	
Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı (mm) (Ort. ± SS)	19,09±6,09	19,51±4,97	18,45±5,60	0,68
• Kadın	22,50±5,29	20,64±1,55	19,46±6,17	0,31
• Erkek	17,72±5,94	19,10±5,69	17,80±5,25	0,55

HT: Hipertansiyon DM: Diabetes Mellitus KVH: Kardiyovasküler Hastalık SVH: Serebrovasküler Hastalık

Katılımcıların kırılganlık düzeyleri FRAIL ölçeğine göre robust, pre-frail ve frail olarak üç grupta incelenmiş ve bu gruplar elde edilen sayısal veriler ile karşılaştırılmıştır. Kırılganlık durumuna göre yapılan sayısal veri karşılaştırmalarında,

yaş dağılımı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0,777$). Robust grubun ortalama yaşı 63,26 yıl, pre-frail grubun 61,75 yıl ve frail grubun 63,12 yıl olarak hesaplanmıştır. Diyaliz süresi, kuru ağırlık ve BKİ açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,505$; $p=0,107$ ve $p=0,573$).

Diyaliz etkinliği parametreleri incelendiğinde, URR değerleri gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir ($p=0,373$). Ancak KT/V değerinde anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,032$). KT/V $<1,4$ olan -bir diğer deyişle diyaliz etkin olmayan- grupta pre-frail oranı (%56,0), KT/V $\geq 1,4$ olan gruba (%35,2) kıyasla daha yüksektir.

Laboratuvar parametrelerinde üre düzeyleri gruplar arasında farklılık göstermemiştir ($p=0,132$). Kreatinin düzeyleri ise frail grupta ($5,9467 \pm 1,90702$ mg/dL) robust ($6,6449 \pm 1,68746$ mg/dL) ve pre-frail gruplara ($7,2611 \pm 2,09190$ mg/dL) göre daha düşük bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,010$). Serum elektrolitleri -sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor- açısından ise istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Serum albümin düzeyleri kırılgnalık ile ilişkili bulunmuştur ($p=0,017$). Albümin düzeyleri incelendiğinde, albümin $<3,5$ g/dL olanlarda frail oranı (%48) belirgin şekilde daha yüksek iken, albümin $\geq 3,5$ g/dL olanlarda frail oranı daha düşüktür (%21,9).

CRP değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamış olmakla birlikte, yüksek CRP düzeyine sahip bireylerde frail oranları daha yüksek bulunmuştur ($p=0,108$). Benzer şekilde bikarbonat düzeyleri ile de kırılgnalık arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,159$). Hemogloblin düzeyleri değerlendirildiğinde, HGB <11 g/dL olanlarda frail oranı %34,5 iken, HGB ≥ 11 g/dL olanlarda %20,6 olarak bulunmuş; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,152$).

Sonuç olarak, kırılgnalık ile en güçlü ilişkili biyokimyasal parametreler kreatinin ve serum albümin düzeyi olarak öne çıkmıştır. Bulgular Tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo 9. Kırılganlık Durumuna Göre Sayısal Verilerin Karşılaştırılması

Parametreler	FRAIL Ölçeği Skoru			p değeri
	0 Puan: Robust-Non frail	1-2 Puan: Pre-frail	≥3 Puan: Frail	
Yaş (Yıl) Ort. (Min-Max)	63,26 (34-86)	61,75 (20-78)	63,12 (46-82)	0,777
Diyaliz Süresi (Yıl) Ort. (Min-Max)	3,9617 (0,5-17)	5,1225 (0,5-30)	5,9342 (0,5-30)	0,505
Boy (cm) Ort. ± SS	166,71±7,969	170,42±7,518	164,15±10,9	0,007
Kuru Ağırlık (kg) Ort. (Min-Max)	72,583 (52,4-127)	73,262 (42,3-117)	65,839 (41,3-103,5)	0,107
Beden Kitle İndeksi (kg/m2) Ort. ± SS (Min-Max)	26,13±5,31 (17,34-38,01)	25,17±4,62 (16,32-38,96)	24,74±5,82 (15,97-40,43)	0,573
URR (%) n (%)				0,373
• URR ≥ %65 (Diyaliz etkin grup)	32 (%29,6)	45 (%41,7)	31 (%28,7)	
• URR <%65 (Diyaliz etkin olmayan grup)	3 (%23,1)	8 (%61,5)	2 (%15,4)	
KT/V n (%)				0,032
• KT/V ≥ 1,4 (Diyaliz etkin grup)	21 (%29,6)	25 (%35,2)	25 (%35,2)	
• KT/V <1,4 (Diyaliz etkin olmayan grup)	14 (%28,0)	28 (%56,0)	8 (%16,0)	
Üre (mg/dL) Ort. ± SS	116,83±36,444	127,43±33,288	112,67±36,113	0,132
Kreatinin (mg/dL) Ort. ± SS	6,6449±1,68746	7,2611±2,09190	5,9467±1,90702	0,010
Sodyum (mmol/L) Ort. ± SS	139,86±3,031	138,74±3,819	138,55±3,977	0,262
Potasyum (mmol/L) Ort. ± SS	4,946±0,8060	5,0±0,7203	4,864±0,6199	0,696

URR: Urea Reduction Ratio

Tablo 9 (Devam). Kırılganlık Durumuna Göre Sayısal Verilerin Karşılaştırılması

FRAIL Ölçeği Skoru				
Parametreler	0 Puan: Robust-Non frail	1-2 Puan: Pre-frail	≥3 Puan: Frail	p değeri
Albümin (g/L) n (%)				0,017
Albümin <3,5	3 (%12)	10 (%40)	12 (%48)	
Albümin ≥3,5	32 (%33,3)	43 (%44,8)	21 (%21,9)	
Kalsiyum (mg/dL)	8,326±0,6779	8,547±0,7274	8,494±0,6461	0,333
Ort. ± SS				
Fosfor (mg/dL)	4,277±1,2284	4,925±1,4154	4,197±1,5339	0,06
Ort. ± SS				
CRP (mg/L) n (%)				0,108
• CRP ≤5	18 (%35,3)	24 (%47,1)	9 (%17,6)	
• CRP >5	17 (%24,3)	29 (%41,4)	24 (%34,3)	
HCO₃ (mmol/L) n (%)				0,159
• HCO ₃ ≤22	25 (%30,5)	39 (%47,6)	18 (%22)	
• HCO ₃ >22	10 (%25,6)	14 (%35,9)	15 (%38,5)	
HGB (g/dL) n (%)				0,152
• HGB <11	13 (%22,4)	25 (%43,1)	20 (%34,5)	
• HGB ≥11	22 (%34,9)	28 (%44,4)	13 (%20,6)	

CRP: C-Reaktif Protein HCO₃: Bikarbonat HGB: Hemoglobin

Sarkopeni riski açısından kategorik değişkenler incelendiğinde, bazı dikkat çekici farklılıklar gözlenmiştir. Cinsiyet dağılımında, kadınlarda artmış sarkopeni riski erkeklere kıyasla daha yüksek bulunmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,146). Benzer şekilde medeni durum açısından da anlamlı bir fark görülmemiştir; evlilerin %34,3'ü, bekar veya boşanmış/dul bireylerin ise %50'si yüksek risk grubunda bulunmuştur (p=0,224).

Hipertansiyonu olmayan bireylerde sarkopeni riski %16,7 iken, hipertansiyonu olanlarda bu oran %38,5 olarak bulunmuş; ancak fark istatistiksel anlamlılık göstermemiştir (p=0,117). Benzer şekilde, DM ve KVH varlığı da sarkopeni riski ile anlamlı ilişki göstermemiştir (p=0,535 ve p=0,118). Ancak KVH bulunan bireylerde risk oranı daha yüksek bulunmuştur (%44,2).

SVH ile ilişkili değerlendirmelerde sayısal dağılımın yetersizliği nedeniyle istatistiksel test yapılamamış ve p değeri hesaplanamamıştır. Öte yandan SVH öyküsü olan bireyler SARC-F skoruna göre gruplandığında %80 oranında sarkopeni riskinin artmış olduğu -yani 4 puan ve üzeri aldıkları- gözlenmiştir.

Kırılganlık durumunu değerlendiren FRAIL ölçeği ile sarkopeni riski arasında güçlü ve anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,000$). Robust grubunda hiçbir birey riskli bulunmazken, pre-frail grubun %30,2'si ve frail grubun %84,8'inde artmış sarkopeni riski görülmüştür.

Kas gücü ölçümleri de sarkopeni riskiyle anlamlı ilişki göstermiştir ($p=0,002$). Kadın ve erkeklerde belirlenen eşik değerler baz alınarak yapılan ölçümlerle, düşük kavrama gücüne sahip olduğu saptanan bireylerin %44,8'inde artmış sarkopeni riski gözlenirken, kavrama gücü normal/yüksek olan bireylerde ise bu oran %14,7 idi. Bu durum düşük kas gücünün sarkopeni ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir.

Triceps deri kıvrım kalınlığı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,90$). Kadınlarda risk grubuna ait ortalama değer $19,76\pm5,48$ mm iken, erkeklerde $18,81\pm5,18$ mm bulunmuştur.

Sonuç olarak, sarkopeni riskini belirlemede FRAIL ölçeği skoru ve el kavrama gücü anlamlı belirleyiciler olarak öne çıkmıştır. Bulgular Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Sarkopeni Riskine Göre Kategorik Verilerin Karşılaştırılması

Parametreler	SARC-F Ölçeği Skoru		p değeri
	0-3 Puan: Sağlıklı n (%)	≥4 Puan: Artmış Sarkopeni Riski n (%)	
Cinsiyet			0,146
• Kadın	20 (%54,1)	17 (%45,9)	
• Erkek	57 (%67,9)	27 (%32,1)	
Medeni Durum			0,224
• Evli	69 (%65,7)	36 (%34,3)	
• Bekar ve Boşanmış/ Dul	8 (%50)	8 (%50)	
HT			0,117
• Yok	10 (%83,3)	2 (%16,7)	
• Var	67 (%61,5)	42 (%38,5)	
DM			0,535
• Yok	43 (%66,2)	22 (%33,8)	
• Var	34 (%60,7)	22 (%39,3)	
KVH			0,118
• Yok	48 (%69,6)	21 (%30,4)	
• Var	29 (%55,8)	23 (%44,2)	
SVH			Hesaplanamadı.
• Yok	76 (%65,5)	40 (%34,5)	
• Var	1 (%20)	4 (%80)	
FRAIL Ölçeği Skoru			0,000
• 0 Puan: Robust-Non frail	35 (%100)	0 (%0,0)	
• 1-2 Puan: Pre-frail	37 (%69,8)	16 (%30,2)	
• ≥3 Puan: Frail	5 (%15,2)	28 (%84,8)	
Kavrama Gücü (kg)			0,002
• Kadın <16 kg Erkek <27 kg	48 (%55,2)	39 (%44,8)	
• Kadın ≥16 kg Erkek ≥27 kg	29 (%85,3)	5 (%14,7)	
Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı (mm) Ort. ± SS	19,05±5,60	19,18±5,25	0,90
• Kadın	21,55±3,85	19,76±5,48	0,25
• Erkek	18,18±5,88	18,81±5,18	0,63

HT: Hipertansiyon DM: Diabetes Mellitus KVH: Kardiyovasküler Hastalık SVH: Serebrovasküler Hastalık

Sarkopeni riskine göre sayısal değişkenler karşılaştırıldığında, yaş ortalaması artmış sarkopeni riski olan grupta ($63,68 \pm 8,18$ yıl) sağlıklı gruba kıyasla ($61,92 \pm 11,62$ yıl) biraz daha yüksek olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,377$).

Diyaliz süresi açısından ise sarkopeni grupları ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,049$). Sağlıklı grupta ortalama diyaliz süresi $4,28 \pm 5,15$ yıl iken, artmış sarkopeni riskine sahip grupta bu süre $6,28 \pm 5,58$ yıl olarak bulunmuştur. Bu sonuç, diyaliz süresi arttıkça sarkopeni riskinin de arttığını göstermektedir.

Antropometrik ölçümler incelendiğinde, boy ($p=0,059$), kuru ağırlık ($p=0,058$) ve BKİ ($p=0,502$) ortalamaları iki grup arasında benzer bulunmuş, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Diyaliz etkinliği parametreleri incelendiğinde, URR değerleri bakımından diyaliz etkin olan grupta ($URR \geq 65$) sarkopeni riski %15,4 iken, etkin olmayan grupta ($URR < 65$) bu oran %38,9 idi; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,083$). KT/V değerlerine göre yapılan karşılaştırmada da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,142$).

Laboratuvar parametrelerinden üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum ve fosfor değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Laboratuvar parametreleri açısından kreatinin düzeyi, sarkopeni riski olanlarda daha düşük bulunmuş ($6,33 \pm 1,92$ mg/dL); ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,108$). Albümin düzeyleri ise anlamlı farklılık göstermiştir ($p=0,022$). Albümin $< 3,5$ g/dL olanlarda sarkopeni riski %56 iken, albümin $\geq 3,5$ g/dL olanlarda %31,3 olarak saptanmıştır. İnflamatuvar belirteçlerden CRP değerleri de sarkopeni riski ile ilişkili bulunmuştur ($p=0,034$). CRP ≤ 5 mg/L olan grupta yalnızca %25,5 oranında sarkopeni riski mevcutken, CRP > 5 mg/L olanlarda bu oran %44,3'e yükselmiştir.

Asit-baz dengesi açısından sarkopeni grupları ile bikarbonat düzeyleri de beraber değerlendirilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,006$).

Hemoglobin düzeyleri ile sarkopeni riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,470$). HGB <11 g/dL olanların %39,7'si, HGB ≥ 11 g/dL olanların ise %33,3'ü risk grubunda yer almıştır.

Sonuç olarak, sarkopeni riskini artıran en belirgin faktörler arasında diyaliz süresinin uzunluğu, düşük albümin düzeyi, yüksek CRP düzeyi öne çıkmaktadır. Bulgular Tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 11. Sarkopeni Riskine Göre Sayısal Verilerin Karşılaştırılması

Parametreler	SARC-F Ölçeği Skoru		p değeri
	0-3 Puan: Sağlıklı	≥ 4 Puan: Artmış Sarkopeni Riski	
Yaş (Yıl) Ort. $\pm$ SS	61,92 $\pm$ 11,621	63,68 $\pm$ 8,183	0,377
Diyaliz Süresi (Yıl) Ort. $\pm$ SS	4,2812 $\pm$ 5,15485	6,2802 $\pm$ 5,58658	0,049
Boy (cm) Ort. $\pm$ SS	168,9 $\pm$ 7,913	165,43 $\pm$ 10,393	0,059
Kuru Ağırlık (kg) Ort. $\pm$ SS	72,997 $\pm$ 16,1612	67,618 $\pm$ 12,3354	0,058
BKİ (kg/m ²) Ort. $\pm$ SS	25,57 $\pm$ 5,16	24,91 $\pm$ 5,71	0,502
URR (%) n (%)			0,083
• URR $\geq$ %65 (Diyaliz etkin grup)	11 (%84,6)	2 (%15,4)	
• URR $<$ %65 (Diyaliz etkin olmayan grup)	66 (%61,1)	42 (%38,9)	
KT/V n (%)			0,142
• KT/V $\geq 1,4$ (Diyaliz etkin grup)	41 (%57,7)	30 (%42,3)	
• KT/V $<1,4$ (Diyaliz etkin olmayan grup)	36 (%72,0)	14 (%28,0)	
Üre (mg/dL) Ort. $\pm$ SS	124,10 $\pm$ 35,779	113,75 $\pm$ 33,846	0,121
Kreatinin (mg/dL) Ort. $\pm$ SS	6,9944 $\pm$ 2,00679	6,3393 $\pm$ 1,92822	0,108
Sodyum (mmol/L) Ort. $\pm$ SS	139,27 $\pm$ 3,3,538	138,55 $\pm$ 3,879	0,296
Potasyum (mmol/L) Ort. $\pm$ SS	4,962 $\pm$ 0,7469	4,920 $\pm$ 0,6698	0,759

BKİ: Beden Kitle İndeksi URR: Urea Reduction Ratio

Tablo 11 (Devam). Sarkopeni Riskine Göre Sayısal Verilerin Karşılaştırılması

Parametreler	SARC-F Ölçeği Skoru		p değeri
	0-3 Puan: Sağlıklı	≥4 Puan: Artmış Sarkopeni Riski	
Albümin (g/L) n (%)			0,022
• Albümin <3,5	11 (%44)	14 (%56)	
• Albümin ≥3,5	66 (%68,8)	30 (%31,3)	
Kalsiyum (mg/dL) Ort. ± SS	8,455±0,7170	8,493±0,6550	0,769
Fosfor (mg/dL) Ort. ± SS	4,623±1,3533	4,391±1,5568	0,391
CRP (mg/L) n (%)			0,034
• CRP ≤5	38 (%74,5)	13 (%25,5)	
• CRP >5	39 (%55,7)	31 (%44,3)	
Bikarbonat (mmol/L) n (%)			0,006
• HCO ₃ ≤22	59 (%72)	23 (%28)	
• HCO ₃ >22	18 (%46,2)	21 (%53,8)	
Hemoglobin (g/dL) n (%)			0,470
• HGB <11	35 (%60,3)	23 (%39,7)	
• HGB ≥11	42 (%66,7)	21 (%33,3)	

CRP: C-Reaktif Protein HCO₃: Bikarbonat HGB: Hemoglobin

HD hastalarında kırılabilirlik ve sarkopeni ile ilişkili faktörler çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Çalışmada kırılabilirlik durumunu etkileyen değişkenleri belirlemek amacıyla multinomial lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Analizde robust (non-frail) grup referans alınmıştır.

Kırılabilirlik açısından bakıldığında, SARC-F skorundaki artış, hem pre-frail hem de frail gruba geçiş olasılığını anlamlı düzeyde artırmıştır. SARC-F skorunda her bir birimlik artış, bireylerin pre-frail gruba girme olasılığını 2,37 kat (95% CI: 1,470–3,826; p<0,001) ve frail gruba girme olasılığını 3,89 kat (95% CI: 2,274–6,639; p<0,001) artırmaktadır. Bu sonuç, SARC-F skorunun kırılabilirlikle güçlü bir ilişkiye sahip olduğunu göstermektedir. Diğer değişkenler (URR, kreatinin, KT/V, albümin, kavrama gücü) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Ayrıca sarkopeniyi etkileyen faktörleri incelemek üzere binary lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Bu analizde bağımlı değişken olarak sarkopeni durumu tanımlanmıştır. Bulgulara göre kırılabilirlik skorundaki her bir birimlik artış, sarkopeni görülme olasılığını 5,26 kat artırmaktadır (95% CI: 2,780–9,944; p<0,001).

Diğer parametreler (albümün, kavrama gücü, URR, CRP, bikarbonat) sarkopeni varlığı ile anlamlı düzeyde ilişki göstermemiştir ($p>0,05$). Ancak bikarbonat düzeyinin sınırdan anlamlılığa yakın bir eğilim sergilediği görülmüştür (OR: 2,681; %95 GA: 0,742–9,692; $p=0,133$).

Elde edilen bulgular, SARC-F skorunun kırılgnlık için, kırılgnlık skorunun ise sarkopeni için en güçlü bağımsız belirleyici değişkenler olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durum, iki sendrom arasındaki yakın patofizyolojik ilişkiyi desteklemektedir. Bulgular Tablo 12’de özetlenmiştir.

Tablo 12. Hemodiyaliz Hastalarında Kırılgnlık ve Sarkopeni ile İlişkili Faktörlerin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Parametreler	Odds Ratio (OR)	%95 Güven Aralığı	p değeri
<u>Kırılgnlık için</u>			
Pre-frail	2,371	1,470 – 3,826	0,000
Frail	3,886	2,274 – 6,639	0,000
<u>Sarkopeni için</u>			
Kırılgnlık Skoru	5,258	2,780 – 9,944	0,000

Not: Referans kategori robust (non-frail) gruptur.

Analiz sonuçları, kırılgnlık ve sarkopeni arasında güçlü ve anlamlı bir ilişki olduğunu, özellikle SARC-F skorunun kırılgnlık düzeylerini belirlemede, kırılgnlık skorunun ise sarkopeniyi öngörmede bağımsız bir belirleyici olduğunu göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışma ile GEAH Hemodiyaliz Ünitesinde takipli 121 hastada kırılabilirlik ve sarkopeni prevalansını, bu sendromlar arasındaki ilişkiyi ve bunlarla ilişkili klinik ve biyokimyasal belirteçleri değerlendirmek amaçlanmıştır. HD popülasyonunda kırılabilirlik ve sarkopeninin yüksek sıklıkta görülmesi, kronik inflamasyon, protein-enerji yetersizliği, metabolik asidoz ve tekrarlayan katabolik süreçler gibi kompleks fizyopatolojik mekanizmalardan kaynaklanmaktadır. Bu sendromlar, artmış mortalite ve hospitalizasyon oranları ile yaşam kalitesinde belirgin bozulmalar gibi olumsuz klinik sonuçlarla doğrudan ilişkilidir (133,134). Çalışmamız, klinik pratikte uygulanabilir tarama araçları, fonksiyonel ve antropometrik ölçümlerle bu sendromların yükünü nicel olarak değerlendirmiştir. Ayrıca bu ölçümlere laboratuvar parametrelerini de ekleyerek kırılabilirlik ve sarkopeniyi çok boyutlu bir şekilde ele almaya çalışmıştır.

Tez çalışmamız ile elde ettiğimiz bulgular, HD hastalarında kırılabilirlik ve sarkopeninin yaygın bir sağlık sorunu olduğunu teyit etmektedir. Katılımcıların önemli bir bölümü pre-frail (%43,8) ve frail (%27,3) olarak sınıflandırılırken, %36,4'ünde artmış sarkopeni riski saptanmıştır. Kırılabilirlik kategorileri ile SARC-F skoru arasında belirgin bir doğrusal ilişki gözlenmiştir; ki-kare analizinde de istatistiksel olarak anlamlı olduğu kanıtlanmıştır ($p<0,001$). Çok değişkenli analizlerde SARC-F skorundaki her 1 puanlık artış, pre-frail kategoriye geçme olasılığını 2,37 kat ve frail kategoriye geçme olasılığını 3,89 kat artırmıştır. Bu sonuçlar, Çin'de Wang ve ark. tarafından 774 yaşlı -60 yaş üzeri- kronik böbrek hastasının dahil edildiği çalışmada da gösterildiği gibi, her iki sendromun yakın fizyolojik bir ilişki içinde olduğunu ve birbirlerini karşılıklı olarak etkilediklerini ortaya koyan literatürle uyumludur (87). Kırılabilirlik ve sarkopeninin HD popülasyonunda klinik olarak iç içe geçmiş sendromlar olduğunu ve tekil ölçümlerdense birleşik tarama stratejilerinin daha yüksek yakalama gücü sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Literatürdeki çeşitli meta-analiz ve sistematik derlemeler; örneğin Zhao ve ark. ile Souwenie ve ark. tarafından yapılan HD hastalarında sırasıyla kırılabilirlik ve

sarkopeni prevelans çalışmaları ile, kırılgenlik ve sarkopeni prevelanslarının geniş bir aralıkta raporlandığı gösterilmiştir (95,134). Bu varyasyonun başlıca nedenleri, kullanılan değerdendirme araçlarının farklılığı, hasta popölasyonlarının demografik özellikleri, diyaliz süresi ve komorbidite yüküdür (135).

Çalışmamızda kırılgenlik dağılımı FRAIL ölçeğı ile değerdendirilmiş olup %27,3'lük frail oranı Souwenie ve ark. tarafından yapılan Ocak-Nisan 2019 tarihleri arasında toplam 135 HD hastasının dahil edildiğı ve bu hastaların Nisan 2022'ye kadar prospektif olarak takip edildiğı kapsamlı çalışmada bildirilen oranlarla genel olarak uyumludur (95). Özellikle, pre-frail grubun en geniş dilimi (%43,8) oluşturmaları, HD'de kümülatif komorbid yük, inflamasyon ve tedaviye bağı katabolizmanın etkilerini yansıtmaktadır (132). Kırılgenlik oranlarındaki geniş varyasyonun, kullanılan değerdendirme aracına, kesme noktalarına, örneklemin yaşı, diyaliz süresi, komorbidite yükü ve ülke, merkez farklılıklarına duyarlı olduğı bilinmektedir (132). Bandeen-Roche ve ark. da dinamik kırılgenlik ölçümlerinin pre-frail bireyleri daha hassas bir şekilde belirlemek adına umut vaat ettiğini belirtmiştir (136).

Sarkopeni, KBH hastalarında olumsuz klinik sonuçlar için bir risk faktörüdür. Sarkopeninin küresel prevelansını ve KBH'nin geniş spektrumundaki özelliklerini araştırmak için Duarte ve ark. tarafından yürütölen meta-analiz ile uyumlu olarak çalışmamızda da artmış sarkopeni riski prevelansı %36,4 geldi. İlgili çalışmada sarkopeninin küresel yaygınlığı %24,5 idi ve KBH evreleri arasında anlamlı farklılık göstermiyordu ($p = 0,33$). İlgili çalışmada şiddetli sarkopeninin yaygınlığı ise %21,0 idi ve diyaliz hastalarında (%26,2) diyalize girmeyen hastalara (%3,0) göre daha yüksek oranlar vardı (137).

Çalışmamızda sarkopeni riski, beklenen yönde ilişkilendirilmiş olup kadınlarda risk yüzdesi erkeklere göre daha yüksek saptanırken (kadın %45,9; erkek %32,1), ileri yaş grubunda SARC-F skorlarının daha olumsuz seyrettiğı gözlemlendi. Bu bulgular, yaşlanma ve hormonal eksen değışikliklerinin sarkopeni fenotipini etkilediğini bildiren çalışmalarla paralellik göstermektedir. Cruz-Jentoft ve ark.'nın yaptığı çalışmada sarkopeninin yaşlanmanın birincil bir sonucu olduğı ve yaşla birlikte

yaygınlığının arttığını açıkça belirtilmiştir (86). Kadınlarda, erkeklere göre sarkopeni prevalansının daha yüksek olduğunu gösteren spesifik çalışmalardan bir tanesi de Hwang ve Park'ın 2022 de yaptığı bir çalışmadır. Bu çalışma, kadınlarda sarkopeni prevalansının daha yüksek görülmesini; iskelet kası kaybını tetikleyen hormon değişikliklerinin kadınlarda erkeklerden daha hızlı gelişmesi ve 65-74 yaş arası kadınlarda -postmenopozal dönemde- östrojen hormonunun azalması üzerinden açıklar (138).

Literatürde, ileri yaş HD hastalarında SARC-F temelli sarkopeni riski tarama prevalanslarının genellikle %30 ile %45 bandında kümelendiği bilinmektedir (139,140). Sanchez-Tocino ve ark. tarafından 75-95 yaş aralığındaki 60 HD hastası ile yapılan prospektif çalışmada hastaların çoğunun (%97) olası sarkopeni için en az bir kriteri karşıladığı ve SARC-F ölçeği ile 18/60 hastanın (%30) sarkopeni açısından değerlendirilmesi gerektiği görülmüştür (140). Özellikle Borges ve ark. tarafından yapılan kohort çalışmasında da prevalans oranları SARC-F için %30 ve SARC-CalF için %45 olarak tespit edilmiştir (139). Çalışmamızdaki oranın bu aralıkta yer alması, örneklemimizin demografik ve klinik yapısının tipik HD popülasyonlarına benzediğini desteklemektedir.

Çalışmamızda, HD hastalarında kırılgnalık ve sarkopeni arasında beklenen yönde güçlü ve anlamlı bir birliktelik saptanmıştır. Bulgularımız, kırılgnalık şiddetinin artmasıyla sarkopeni riskinin de paralel olarak arttığını açıkça göstermektedir. Özellikle FRAIL ölçeği ile frail olarak sınıflandırılan hastaların %84,8'inde artmış sarkopeni riski gözlenirken, robust grupta bu riskin hiç bulunmaması, bu iki sendromun biyolojik düzeyde birbirine sıkı sıkıya bağlı olduğunu doğrulamaktadır.

Bu güçlü birliktelik, her iki sendromun da kronik inflamasyon, hormonal dengesizlikler ve Protein-Enerji Malnütrisyon Sendromu gibi ortak patobiyolojik yollardan beslendiğini düşündürmektedir (141). Özellikle HD hastalarındaki inflamatuvar sitokin yükü, kas proteinlerinin yıkımını hızlandırırken, bu durum sarkopeni gelişimini tetikler; sarkopeninin getirdiği fonksiyonel rezerv kaybı ise kırılgnalık durumunu derinleştirir. Bu sinerjik etkileşim, iki sendromun klinik sonuçlar

açısından taşıdığı prognostik değeri artırmaktadır. Literatür, kırılgnlık ve sarkopeni birlikteliğinin mortalite riskini, ayrı ayrı varlıklarından daha güçlü bir şekilde öngördüğünü göstermektedir (142). Bu durum, sendromların yalnızca paralel seyretmediğini, aynı zamanda birbirinin olumsuz etkilerini katalize ettiğini işaret eder.

Bu çifte yükün klinik sonuçları mortalite ile sınırlı değildir. Kırılgnlık ve sarkopeninin birlikte görüldüğü bireylerde düşme riski, hastaneye yatış sıklığı ve fonksiyonel bağımsızlık kaybının anlamlı ölçüde hızlandığı rapor edilmiştir (115,143). Dolayısıyla, çalışmamızın sonuçları, HD hasta yönetiminde yalnızca bir sendroma odaklanmanın yetersiz olduğunu göstermiştir. FRAIL ve SARC-F gibi tarama araçlarının entegre bir biçimde kullanılmasının, risk altındaki hastaların erken dönemde belirlenmesi ve bireyselleştirilmiş müdahale stratejilerinin geliştirilmesi açısından katkı sağlayacağı anlaşılmıştır.

Fonksiyonel ve antropometrik göstergeler incelendiğinde, düşük el kavrama gücü hem kırılgnlık ($p=0,002$) hem de sarkopeni riski ($p=0,002$) ile anlamlı ilişki göstermiştir. Bu bulgu, EWGSOP2 konsensüsü ile uyumlu olup Cruz-Jentoft ve ark.'nın yapmış olduğu çalışma tarafından da vurgulandığı gibi, el kavrama gücünün kas kütlesinden bağımsız olarak kötü klinik sonuçları öngörebilme yeteneğini vurgulamaktadır (86). Bunun aksine, triceps deri kıvrım kalınlığı ile kırılgnlık grupları arasında anlamlı bir fark bulunamaması ($p=0,68$), bu basit antropometrik ölçümün kompleks kas kütlesi değişimlerini yansıtmada yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir (144). BKİ ve kuru ağırlıkla kırılgnlık arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır; ancak bu durum HD'de sık görülen ve kötü beslenme durumuna rağmen artmış sıvı yükü nedeniyle klasik antropometrik ölçümlerin kas kütlesi kaybını maskeleyebildiğini düşündüren "obezite paradoksu" tanımı ile uyumlu bir bulgudur (145).

Diyaliz yeterliliği göstergelerinden KT/V kırılgnlık kategorileriyle ilişkili iken ($p=0,032$), URR açısından anlamlı fark saptanmamıştır. KT/V $<1,4$ olanlarda pre-frail oranının daha yüksek görünmesi, yetersiz diyalizin üremik toksin yükünü ve semptomları artırarak pre-frailiteyi genişletmesiyle açıklanabilir. Bu durum, diyaliz

etkinliğinin HD hastalarının genel sağlık ve fonksiyonel kapasitesi üzerindeki kritik rolünü vurgulamaktadır. Çin’de Guo ve ark.’nın 204 HD hastası ile yaptığı bir çalışmada daha düşük KT/V’nin de kırılganlıkla bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (4).

Çalışmamızda diyaliz süresinin artışıyla da sarkopeni riski arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiş olup ($p=0,049$) bu bulgu literatürde Kim ve Song’un 2023’te yaptığı çalışma ile desteklenmektedir. İlgili çalışmada uzun süreli diyalizin kronik inflamasyon, üremik toksin birikimi ve metabolik asidoz yoluyla kas yıkımını sürekli olarak artırarak kas kaybına katkıda bulunduğu belirtilmiştir (146).

Kategorik değişkenlerden cinsiyet, medeni durum ve en sık görülen komorbiditelerin (HT, DM) kırılganlıkla istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi bulunamamıştır. Ancak, Guo ve ark. gibi kadın cinsiyetin kırılganlık için bağımsız bir risk faktörü olarak belirtildiği çalışmalar mevcuttur (4). Bu durum merkezlerin demografik, komorbidite ve tedavi profillerindeki farklılıklarla açıklanabilir. Öte yandan, KVH varlığında frail oranının daha yüksek (%36,5 vs. %20,3) seyretmesi, kardiyovasküler yükün kırılganlığı artırabileceğine işaret eden Chen ve ark.’nın yaptığı çalışmayla uyumludur. İlgili çalışmada kırılganlık, çalışmaya katılan HD hastalarında kardiyovasküler mortalitenin, özellikle ani kardiyak ölümün güçlü bir öngörücüsü olarak nitelendirilmiştir (147).

Kırılganlık ve sarkopeni, HD popülasyonunda yalnızca klinik ve fonksiyonel ölçeklerle değil, aynı zamanda biyokimyasal belirteçlerle de yakından ilişkilidir. Düşük serum albümin düzeyleri, hem kırılganlık hem de sarkopeni riski ile anlamlı bir ilişki sergilemiştir (sırasıyla $p=0,017$ ve $p=0,022$). Albüminin 3,5 g/dL altındaki düzeylerde kırılganlık ve sarkopeni riskinin belirgin şekilde yükselmesi, HD hastalarında yaygın olan malnütrisyon-inflamasyon kompleksinin bu sendromların patogeneziindeki kritik rolünü desteklemektedir; Kalantar-Zadeh ve ark. ile Hanna ve ark.’nın yaptığı çalışmalar da bu ilişkiyi teyit etmektedir (148,149).

Kas kütlesinin dolaylı bir göstergesi olan kreatinin düzeyinin frail grupta anlamlı derecede düşük bulunması ($p=0,010$), kas kaybının kırılganlığın önemli bir biyokimyasal belirleyicisi olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgu, Carrero ve ark. tarafından diyaliz hastalarında serum kreatinin için referans aralıkları olmamasına rağmen, serum kreatinin konsantrasyonlarında zamanla görülen azalmaların kas depolarında bir kaybın göstergesi olabileceğini ifade eden çalışma ile uyumludur (141).

Biyokimyasal belirteçler, kırılganlık ve sarkopeni sendromlarının altında yatan mekanizmalar hakkında önemli bilgiler sağlamıştır. Çalışmamızda tespit edilen yüksek CRP düzeyleri, HD popülasyonunda kronik inflamasyonun sürekli varlığını yansıtmaktadır. Literatürde, inflamasyonun, özellikle IL-6 ve TNF-alfa gibi pro-inflamatuar sitokinler aracılığıyla, kas proteinlerinin yıkım hızını -proteoliz- artırdığı ve kas sentezini -anabolizma- engellediği bilinmektedir. Bu kronik inflamatuvar durum, malnütrisyon-inflamasyon-ateroskleroz sendromunun bir bileşeni olarak, sarkopeni ve kırılganlık fenotipinin ilerlemesinde kilit rol oynamaktadır. Carrero ve ark. tarafından yapılan kapsamlı derlemeler, bu inflamatuvar yolların kas kütlesi ve fonksiyon kaybına nasıl yol açtığını detaylı olarak ortaya koymaktadır (141).

Beklenenin aksine, çalışmamızda daha yüksek serum bikarbonat düzeyine sahip hastalarda artmış sarkopeni riski gözlenmiştir ($p=0,006$). Bu bulgunun, metabolik asidozun sarkopeni patogenezindeki iyi bilinen etkisine ek olarak HD popülasyonuna özgü fizyopatolojik bir varyasyonu yansıttığı düşünülmektedir. HD hastalarında serum bikarbonat düzeyi çoğu zaman gerçek metabolik durumu değil, kullanılan diyalizatın bikarbonat konsantrasyonunu ve bikarbonat klirensini yansıtmaktadır (150). Azalmış kas kütlesi, metabolik asit üretiminin düşmesine yol açtığından sarkopenik bireylerde HD sonrası serum bikarbonatının göreceli olarak daha yüksek ölçülmesi olasıdır (141). Ayrıca düşük kas kütlesi ile birlikte görülen azalmış protein alımı, asit üretiminin azalmasına ve bunun sonucunda serum bikarbonat düzeylerinin daha yüksek seyredebilmesine neden olabilir (64). Bu mekanizmaların bir araya gelmesi, çalışmamızda sarkopeni riskinin arttığı grupta

nispeten yüksek bikarbonat düzeylerinin gözlenmesini açıklayabilecek olası bir patofizyolojik çerçeve sunmaktadır.

Çalışmamızın bulguları, Bao ve ark. ile Ressay ve Roshanravan'ın çalışmalarında da gösterildiği gibi, HD hastalarında kırılabilirliğin olumsuz klinik sonuçlarla birlikte sık görüldüğünü ve prognostik bir öneme sahip olduğunu tekrar vurgulamıştır (151,152). Çalışmamızdaki frail fenotipinin yüksek oranı, HD ünitelerinde rutin kırılabilirlik taramasının klinik bakım yollarına entegre edilmesi gerektiğini desteklemektedir. Bu amaçla, klinik pratikte kolayca uygulanabilen FRAIL ve SARC-F ölçeklerinin, el kavrama gücü ve antropometrik ölçümlerle desteklenmesi, EWGSOP2 yaklaşımıyla uyumlu, çok boyutlu bir fenotipleme sağlar ve prevalansın daha gerçekçi tahmin edilmesine katkıda bulunur (87,134).

Bu çalışmanın birincil güçlü yönü, HD popülasyonunda hem kırılabilirlik hem de sarkopeni kavramlarını birlikte ele almasıdır. Literatürde çoğu çalışma bu iki sendromu ayrı ayrı değerlendirmekteyken, bu tez her ikisini bir arada inceleyerek aralarındaki etkileşimi ortaya koymuştur. Bu yönüyle çalışma, mevcut literatüre özgün bir katkı sunmaktadır.

Çalışmanın bir diğer güçlü yönü, klinik pratikte uygulanabilirliği yüksek ölçeklerin tercih edilmesidir. FRAIL ölçeği kırılabilirliği hızlı ve pratik bir şekilde değerlendirmeye olanak sağlarken; EWGSOP2 kriterleri çerçevesinde kullanılan SARC-F anketi, el kavrama gücü ölçümü ve triceps deri kıvrım kalınlığı değerlendirmeleri, sarkopeniyi çok boyutlu olarak ele alma imkânı vermiştir. Bu yaklaşım, yalnızca teorik düzeyde değil, aynı zamanda klinik uygulamalara yönelik çıkarımlar yapılabilmesini de sağlamaktadır.

Öte yandan, elbette çalışmanın bazı sınırlılıkları mevcuttur. Öncelikle, örneklem tek merkezden -GEAH Hemodiyaliz Ünitesi- elde edilmiştir; bu durum, sonuçların tüm HD popülasyonuna genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Ayrıca kesitsel tasarım, nedensellik ilişkilerinin kurulmasına imkân tanımamaktadır. Ek olarak, kullanılan antropometrik yöntemlerden biri olan triceps deri kıvrım kalınlığı ölçümü,

altın standart yöntemlerle (örneğin DEXA veya BIA) kıyaslandığında daha sınırlı doğruluk sunmaktadır.

Sonuç olarak, çalışma sınırlılıklarına rağmen HD hastalarında kırılma ve sarkopeninin değerlendirilmesine yönelik kayda değer bulgular ortaya koymuştur. Özellikle bu iki sendromun birlikte ele alınması, gelecekte yapılacak çok merkezli ve prospektif araştırmalara ışık tutacak niteliktedir.



6. SONUÇLAR

Bu çalışma, GEAH Hemodiyaliz Ünitesinde takip edilen 121 hastada kırılgnlık ve sarkopeni prevalansının yüksek olduğunu ve bu iki klinik durumun birbirleriyle güçlü ilişkide olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda kırılgnlık durumu ile boy, sarkopeni riski, kavrama gücü, KT/V, kreatinin, albümin; sarkopeni riski ile diyaliz süresi, kırılgnlık durumu, kavrama gücü, albümin, CRP, bikarbonat arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bulgularımız, HD hastalarında yaygın görülen bu sendromların, genel popölasyona kıyasla önemli bir klinik yük oluşturduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamız, biyokimyasal değerdirmelerin bu sendromların gelişimini öngörmedeki önemini vurgulamaktadır. Düşük albümin, düşük kreatinin, yüksek CRP gibi laboratuvar parametrelerinin kırılgnlık ve sarkopeni ile yakın ilişkisi, bu biyobelirteçlerin klinik ölçeklerle birlikte kullanılmasının değeri kanıtlamaktadır. Bu çok boyutlu değerdendirme yaklaşımı, hastaların risk sınıflandırmasını ve olası komplikasyonların önlenmesini kolaylaştıracaktır.

Klinik uygulamalar açısından, HD hastalarının rutin takiplerine kırılgnlık ve sarkopeni değerdirmelerinin entegre edilmesi kritik öneme sahiptir. FRAIL ve SARC-F gibi basit ölçeklerin, el kavrama gücü ölçümleri ve antropometrik değerdirmelerle desteklenmesi, klinik karar süreçlerini güçlendirecektir. Bu süreçte multidisipliner bir yaklaşım -nefrolog, diyetisyen, fizyoterapist ile- benimsenmeli; beslenme desteğı ve egzersiz programları gibi bireyselleştirilmiş müdahalelerle bu sendromların yönetimine odaklanılmalıdır.

Çalışmamız, tek merkezli ve kesitsel bir tasarıma sahip olması nedeniyle genellenebilirlik ve nedensellik ilişkisi kurma konusunda sınırlılıklara sahiptir. Bu nedenle, daha geniş örneklemlele yapılacak uzun dönemli araştırmalar, kırılgnlık ve sarkopeninin doğal seyrini ve müdahale yaklaşımlarının etkinliğini daha net ortaya koyacaktır.

Sonuç olarak, kırılgnlık ve sarkopeni HD hastalarında yalnızca yaşam kalitesini değil, sağkalımı da doğrudan etkileyen kritik durumlardır. Bu çalışma, kırılgnlık ve sarkopeninin birlikte değerlendirilmesinin, HD popölasyonunda prognoz tahmini ve tedavi planlamasında önemli katkılar sağlayacağını güçlü bir şekilde ortaya koymaktadır.



7. KAYNAKLAR

1. Hendra H, Sridharan S, Farrington K, Davenport A. Characteristics of Frailty in Haemodialysis Patients. *Gerontol Geriatr Med.* 2022;8:23337214221098889.
2. Chan GCK, Kalantar-Zadeh K, Ng JKC, Tian N, Burns A, Chow KM, vd. Frailty in patients on dialysis. *Kidney Int.* Temmuz 2024;106(1):35-49.
3. Anderson BM, Dutton M, Day E, Jackson TA, Ferro CJ, Sharif A. Frailty Intervention Trial iN End-Stage patientS on haemodialysis (FITNESS): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 24 Ağustos 2018;19(1):457.
4. Guo Y, Tian R, Ye P, Luo Y. Frailty in Older Patients Undergoing Hemodialysis and Its Association with All-Cause Mortality: A Prospective Cohort Study. *Clin Interv Aging.* 2022;17:265-75.
5. Moreno-Gonzalez R, Corbella X, Mattace-Raso F, Tap L, Sieber C, Freiburger E, vd. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults using the updated EWGSOP2 definition according to kidney function and albuminuria : The Screening for CKD among Older People across Europe (SCOPE) study. *BMC Geriatr.* 02 Ekim 2020;20(Suppl 1):327.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* Nisan 2024;105(4S):S117-314.
7. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol JASN.* Kasım 2009;20(11):2305-13.
8. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, vd. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 15 Ağustos 2006;145(4):247-54.
9. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [a.yer 15 Ağustos 2025]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>
10. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet Lond Engl.* 14 Ocak 2012;379(9811):165-80.
11. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Lond Engl.* 29 Şubat 2020;395(10225):709-33.
12. Lv JC, Zhang LX. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1165:3-15.

13. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Lond Engl.* 10 Kasım 2018;392(10159):1923-94.
14. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, vd. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey—the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant.* 01 Haziran 2011;26(6):1862-71.
15. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, vd. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet Lond Engl.* 16 Mayıs 2015;385(9981):1975-82.
16. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, vd. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet Lond Engl.* 20 Temmuz 2013;382(9888):260-72.
17. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet Lond Engl.* 25 Mart 2017;389(10075):1238-52.
18. Ateş, K., Seyahi, N., & Koçyiğit, İ., (2025). TÜRKİYE’DE NEFROLOJİ, DİYALİZ VE TRANSPLANTASYON - REGISTRY 2024 . Ankara: BAYT Bilimsel Arş. Basın Yayın Tanıtım Ltd. Şti.
19. Maringhini S, Zoccali C. Chronic Kidney Disease Progression-A Challenge. *Biomedicines.* 27 Eylül 2024;12(10):2203.
20. Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS. The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. *Kidney Int.* Haziran 1996;49(6):1774-7.
21. Nath KA. Tubulointerstitial changes as a major determinant in the progression of renal damage. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* Temmuz 1992;20(1):1-17.
22. Cobo G, Lindholm B, Stenvinkel P. Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 01 Ekim 2018;33(suppl_3):iii35-40.
23. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA.* 01 Ekim 2019;322(13):1294-304.
24. Nigam SK, Bush KT. Uraemic syndrome of chronic kidney disease: altered remote sensing and signalling. *Nat Rev Nephrol.* Mayıs 2019;15(5):301-16.
25. Durantion F, Cohen G, De Smet R, Rodriguez M, Jankowski J, Vanholder R, vd. Normal and pathologic concentrations of uremic toxins. *J Am Soc Nephrol JASN.* Temmuz 2012;23(7):1258-70.

26. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C yuan. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 23 Eylül 2004;351(13):1296-305.
27. Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, Ayers E, Littman AJ, de Boer IH, vd. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol JASN*. Nisan 2013;24(5):822-30.
28. Stauffer ME, Fan T. Prevalence of Anemia in Chronic Kidney Disease in the United States. *PLOS ONE*. 02 Ocak 2014;9(1):e84943.
29. Prevalence of Anemia in Chronic Kidney Disease in the United States | *PLOS One* [İnternet]. [a.yer 20 Ağustos 2025]. Erişim adresi: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0084943>
30. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. Temmuz 2017;7(1):1-59.
31. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation*. 16 Mart 2021;143(11):1157-72.
32. Ceglia L. Vitamin D and Its Role in Skeletal Muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. Kasım 2009;12(6):628-33.
33. Tentori F, Wang M, Bieber BA, Karaboyas A, Li Y, Jacobson SH, vd. Recent changes in therapeutic approaches and association with outcomes among patients with secondary hyperparathyroidism on chronic hemodialysis: the DOPPS study. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 07 Ocak 2015;10(1):98-109.
34. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality | *Nephrology Dialysis Transplantation* | Oxford Academic [İnternet]. [a.yer 20 Ağustos 2025]. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/ndt/article-abstract/18/9/1731/1842064?redirectedFrom=fulltext>
35. Neurological complications of chronic kidney disease | *Nature Reviews Neurology* [İnternet]. [a.yer 20 Ağustos 2025]. Erişim adresi: <https://www.nature.com/articles/nrneurol.2009.138>
36. Krishnan AV, Kiernan MC. Neurological complications of chronic kidney disease. *Nat Rev Neurol*. Ekim 2009;5(10):542-51.
37. Bugnicourt JM, Godefroy O, Chillon JM, Choukroun G, Massy ZA. Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis. *J Am Soc Nephrol JASN*. Şubat 2013;24(3):353-63.

38. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, vd. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein–energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 02 Şubat 2008;73(4):391-8.
39. The Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis (MIA) Syndrome [Internet]. [a.yer 24 Ağustos 2025]. Erişim adresi: <http://turkjnephrol.org/en/the-malnutrition-inflammation-atherosclerosis-mia-syndrome-135762>
40. Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome -- the heart of the matter. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2002;17 Suppl 11:28-31.
41. Mathur M, D’Souza AVL, Malhotra V, Agarwal D, Beniwal P. Uremic frost. *Clin Kidney J.* 01 Ağustos 2014;7(4):418-9.
42. Rayner HC, Larkina M, Wang M, Graham-Brown M, van der Veer SN, Ecdar T, vd. International Comparisons of Prevalence, Awareness, and Treatment of Pruritus in People on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 07 Aralık 2017;12(12):2000-7.
43. Narita I, Iguchi S, Omori K, Gejyo F. Uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *J Nephrol.* 2008;21(2):161-5.
44. Martins JM, Magriço R. Uremic Frost in End-Stage Renal Disease. *N Engl J Med.* 16 Ağustos 2018;379(7):669.
45. Specchio F, Carboni I, Chimenti S, Tamburi F, Nistico’ S. Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2014;27(1):1-4.
46. Dalrymple LS, Go AS. Epidemiology of Acute Infections among Patients with Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* Eylül 2008;3(5):1487-93.
47. DeFronzo RA, Alvestrand A, Smith D, Hendler R, Hendler E, Wahren J. Insulin resistance in uremia. *J Clin Invest.* Şubat 1981;67(2):563-8.
48. Spoto B, Pisano A, Zoccali C. Insulin resistance in chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Physiol Renal Physiol.* 01 Aralık 2016;311(6):F1087-108.
49. Kaysen GA. Dyslipidemia in chronic kidney disease: Causes and consequences. *Kidney Int.* 01 Aralık 2006;70:S55-8.
50. Vaziri ND. Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences. *Am J Physiol-Ren Physiol.* Şubat 2006;290(2):F262-72.

51. Tattersall J, Dekker F, Heimbürger O, Jager KJ, Lameire N, Lindley E, vd. When to start dialysis: updated guidance following publication of the Initiating Dialysis Early and Late (IDEAL) study. *Nephrol Dial Transplant*. 01 Temmuz 2011;26(7):2082-6.
52. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease | *New England Journal of Medicine* [İnternet]. [a.yer 20 Ağustos 2025]. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1700312>
53. Effects of Losartan on Renal and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Nephropathy | *New England Journal of Medicine* [İnternet]. [a.yer 20 Ağustos 2025]. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa011161>
54. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, vd. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 07 Ekim 2020;383(15):1436-46.
55. Malluche HH, Monier-Faugere MC. Renal osteodystrophy: what's in a name? Presentation of a clinically useful new model to interpret bone histologic findings. *Clin Nephrol*. Nisan 2006;65(4):235-42.
56. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol JASN*. Ekim 2012;23(10):1631-4.
57. Li PKT, Chow KM. Infectious complications in dialysis--epidemiology and outcomes. *Nat Rev Nephrol*. 20 Aralık 2011;8(2):77-88.
58. London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial*. 2003;16(2):85-94.
59. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, vd. Systematic Review: Kidney Transplantation Compared With Dialysis in Clinically Relevant Outcomes. *Am J Transplant*. 01 Ekim 2011;11(10):2093-109.
60. Fielding C. Haemodialysis. İçinde: *Renal Nursing* [İnternet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2019 [a.yer 24 Ağustos 2025]. s. 179-233. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119413172.ch8>
61. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *The Lancet*. 28 Ağustos 2021;398(10302):786-802.
62. Acute complications during hemodialysis - UpToDate [İnternet]. [a.yer 24 Ağustos 2025]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/acute-complications-during-hemodialysis?utm_source=chatgpt.com
63. Habas E, Habas A, Elgamel M, Shraim B, Moursi M, Ibrahim A, vd. Common complications of hemodialysis: A clinical review. *Ibnosina J Med Biomed Sci*. 14 Temmuz 2022;13:161-72.

64. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* Kasım 2003;42(5):864-81.
65. Johansen KL, Chertow GM, Foley RN, Gilbertson DT, Herzog CA, Ishani A, vd. US Renal Data System 2020 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 01 Nisan 2021;77(4):A7-8.
66. Evenepoel P, Cunningham J, Ferrari S, Haarhaus M, Javaid MK, Lafage-Proust MH, vd. European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4–G5D. *Nephrol Dial Transplant.* 01 Ocak 2021;36(1):42-59.
67. Wilkinson TJ, Miksza J, Yates T, Lightfoot CJ, Baker LA, Watson EL, vd. Association of sarcopenia with mortality and end-stage renal disease in those with chronic kidney disease: a UK Biobank study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021;12(3):586-98.
68. Bowry SK, Chazot C. The scientific principles and technological determinants of haemodialysis membranes. *Clin Kidney J.* 27 Aralık 2021;14(Supplement_4):i5-16.
69. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Bàràny P, Heimbürger O, vd. Comparative Associations of Muscle Mass and Muscle Strength with Mortality in Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* Ekim 2014;9(10):1720.
70. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *The Lancet.* 29 Haziran 2019;393(10191):2636-46.
71. Johansen KL, Dalrymple LS, Delgado C, Chertow GM, Segal MR, Chiang J, vd. Factors Associated with Frailty and Its Trajectory among Patients on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 07 Temmuz 2017;12(7):1100-8.
72. Hu X, Wu B, Yang Y, Zhang L, Xue C. Sarcopenia in Peritoneal Dialysis: Prevalence, Pathophysiology, and Management Strategies. *Kidney Med.* 07 Mart 2025;7(5):100989.
73. Krediet RT. Peritoneal dialysis: from bench to bedside. *Clin Kidney J.* Aralık 2013;6(6):568-77.
74. Li PKT, Chow KM, Van de Luijngaarden MWM, Johnson DW, Jager KJ, Mehrotra R, vd. Changes in the worldwide epidemiology of peritoneal dialysis. *Nat Rev Nephrol.* Şubat 2017;13(2):90-103.
75. Piraino B, Bernardini J, Brown E, Figueiredo A, Johnson DW, Lye WC, vd. ISPD Position Statement on Reducing the Risks of Peritoneal Dialysis–Related Infections. *Perit Dial Int.* 01 Kasım 2011;31(6):614-30.

76. Do JY, Kang SH. Association Between Peritonitis and Low Muscle Mass in Peritoneal Dialysis Patients. *J Ren Nutr.* 01 Temmuz 2020;30(4):341-6.
77. Wathanavasin W, Banjongjit A, Avihingsanon Y, Praditpornsilpa K, Tungsanga K, Eiam-Ong S, vd. Prevalence of Sarcopenia and Its Impact on Cardiovascular Events and Mortality among Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* Ocak 2022;14(19):4077.
78. Davenport A. Comparison of frailty, sarcopenia and protein energy wasting in a contemporary peritoneal dialysis cohort. *Perit Dial Int.* 01 Kasım 2022;42(6):571-7.
79. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, vd. Comparison of Mortality in All Patients on Dialysis, Patients on Dialysis Awaiting Transplantation, and Recipients of a First Cadaveric Transplant. *N Engl J Med.* 02 Aralık 1999;341(23):1725-30.
80. Pérez-Sáez MJ, Gutiérrez-Dalmau Á, Moreso F, Rodríguez Mañas L, Pascual J. Frailty and kidney transplant candidates. *Nefrologia.* 2021;41(3):237-43.
81. McAdams-DeMarco MA, Law A, King E, Orandi B, Salter M, Gupta N, vd. Frailty and Mortality in Kidney Transplant Recipients. *Am J Transplant.* 01 Şubat 2015;15(1):149-54.
82. Fergie R, Maxwell AP, Cunningham EL. Latest advances in frailty in kidney transplantation: A narrative review. *Transplant Rev.* 01 Nisan 2024;38(2):100833.
83. Gandolfini I, Regolisti G, Bazzocchi A, Maggiore U, Palmisano A, Piotti G, vd. Frailty and Sarcopenia in Older Patients Receiving Kidney Transplantation. *Front Nutr.* 12 Kasım 2019;6:169.
84. McAdams-DeMarco MA, King EA, Luo X, Haugen C, DiBrito S, Shaffer A, vd. Frailty, Length of Stay, and Mortality in Kidney Transplant Recipients: A National Registry and Prospective Cohort Study. *Ann Surg.* Aralık 2017;266(6):1084-90.
85. Musso CG, Jauregui JR, Macías Núñez JF. Frailty phenotype and chronic kidney disease: a review of the literature. *Int Urol Nephrol.* Kasım 2015;47(11):1801-7.
86. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, vd. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 01 Ocak 2019;48(1):16-31.
87. Wang C, Guo X, Xu X, Liang S, Wang W, Zhu F, vd. Association between sarcopenia and frailty in elderly patients with chronic kidney disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2023;14(4):1855-64.

88. Li Y, Zhang D, Ma Q, Diao Z, Liu S, Shi X. The Impact of Frailty on Prognosis in Elderly Hemodialysis Patients: A Prospective Cohort Study. *Clin Interv Aging*. 15 Eylül 2021;16:1659-67.
89. Fukumoto Y, Ikezoe T, Taniguchi M, Yamada Y, Sawano S, Minani S, vd. Cut-off Values for Lower Limb Muscle Thickness to Detect Low Muscle Mass for Sarcopenia in Older Adults. *Clin Interv Aging*. 2021;16:1215-22.
90. Elder M, Moonen A, Crowther S, Aleksova J, Center J, Elder GJ. Chronic kidney disease-related sarcopenia as a prognostic indicator in elderly haemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 19 Mayıs 2023;24(1):138.
91. Nair D, Liu CK, Raslan R, McAdams-DeMarco M, Hall RK. Frailty in Kidney Disease: A Comprehensive Review to Advance Its Clinical and Research Applications. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. Ocak 2025;85(1):89-103.
92. Elder M, Moonen A, Crowther S, Aleksova J, Center J, Elder GJ. Chronic kidney disease-related sarcopenia as a prognostic indicator in elderly haemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 19 Mayıs 2023;24(1):138.
93. Pereira M, Tocino MLS, Mas-Fontao S, Manso P, Burgos M, Carneiro D, vd. Dependency and frailty in the older haemodialysis patient. *BMC Geriatr*. 10 Mayıs 2024;24(1):416.
94. Young HML, March DS, Highton PJ, Graham-Brown MPM, Churchward DC, Grantham C, vd. Exercise for people living with frailty and receiving haemodialysis: a mixed-methods randomised controlled feasibility study. *BMJ Open*. Kasım 2020;10(11):e041227.
95. Souweine JS, Pasquier G, Morena M, Patrier L, Rodriguez A, Raynal N, vd. Beyond sarcopenia: frailty in chronic haemodialysis patients. *Clin Kidney J*. 01 Temmuz 2024;17(7):sfæ069.
96. Arshad AR, Shakireen N, Ullah S, Sohail M. Clinical Determinants of Frailty in End-stage Renal Disease. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. Kasım 2022;32(11):1506-8.
97. Young HML, Ruddock N, Harrison M, Goodliffe S, Lightfoot CJ, Mayes J, vd. Living with frailty and haemodialysis: a qualitative study. *BMC Nephrol*. 22 Temmuz 2022;23(1):260.
98. Salter ML, Gupta N, Massie AB, McAdams-DeMarco MA, Law AH, Jacob RL, vd. Perceived frailty and measured frailty among adults undergoing hemodialysis: a cross-sectional analysis. *BMC Geriatr*. 24 Nisan 2015;15:52.
99. Alfaadhel TA, Soroka SD, Kiberd BA, Landry D, Moorhouse P, Tennankore KK. Frailty and Mortality in Dialysis: Evaluation of a Clinical Frailty Scale. *Clin J Am Soc Nephrol*. Mayıs 2015;10(5):832.

100. (PDF) The Impact of Frailty on Prognosis in Elderly Hemodialysis Patients: A Prospective Cohort Study. ResearchGate [Internet]. [a.yer 22 Ağustos 2025]; Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/354602543_The_Impact_of_Frailty_on_Prognosis_in_Elderly_Hemodialysis_Patients_A_Prospective_Cohort_Study
101. Takeuchi H, Uchida HA, Kakio Y, Okuyama Y, Okuyama M, Umebayashi R, vd. The Prevalence of Frailty and its Associated Factors in Japanese Hemodialysis Patients. *Aging Dis.* 01 Nisan 2018;9(2):192-207.
102. Imamura K, Yamamoto S, Suzuki Y, Yoshikoshi S, Harada M, Osada S, vd. Comparison of the association between six different frailty scales and clinical events in patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 01 Şubat 2023;38(2):455-62.
103. Noori N, Sharma Parpia A, Lakhani R, Janes S, Goldstein MB. Frailty and the Quality of Life in Hemodialysis Patients: The Importance of Waist Circumference. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found.* Mart 2018;28(2):101-9.
104. Song YH, Cai GY, Xiao YF, Chen XM. Risk factors for mortality in elderly haemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 31 Ağustos 2020;21(1):377.
105. Wong L, Duque G, McMahon LP. Sarcopenia and Frailty: Challenges in Mainstream Nephrology Practice. *Kidney Int Rep.* Ekim 2021;6(10):2554-64.
106. Moreno-Gonzalez R, Corbella X, Mattace-Raso F, Tap L, Sieber C, Freiburger E, vd. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults using the updated EWGSOP2 definition according to kidney function and albuminuria. *BMC Geriatr.* 02 Ekim 2020;20(1):327.
107. Sánchez-Tocino ML, Miranda-Serrano B, López-González A, Villoria-González S, Pereira-García M, Gracia-Iguacel C, vd. Sarcopenia and Mortality in Older Hemodialysis Patients. *Nutrients.* Ocak 2022;14(11):2354.
108. Zanotto T, Mercer TH, van der Linden ML, Koufaki P. Screening tools to expedite assessment of frailty in people receiving haemodialysis: a diagnostic accuracy study. *BMC Geriatr.* 02 Temmuz 2021;21(1):411.
109. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, vd. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol Ser A.* 01 Mart 2001;56(3):M146-57.
110. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, vd. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ.* 30 Ağustos 2005;173(5):489-95.
111. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *The Lancet.* 02 Mart 2013;381(9868):752-62.

112. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging*. 01 Ağustos 2012;16(7):601-8.
113. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing*. 01 Eylül 2006;35(5):526-9.
114. Gobbens RJJ, Assen MALM van, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JMGA. The Tilburg Frailty Indicator: Psychometric Properties. *J Am Med Dir Assoc*. 01 Haziran 2010;11(5):344-55.
115. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, Boyarsky B, Gimenez L, Jaar BG, vd. Frailty as a Novel Predictor of Mortality and Hospitalization in Hemodialysis Patients of All Ages. *J Am Geriatr Soc*. Haziran 2013;61(6):896-901.
116. Oki R, Hamasaki Y, Tsuji S, Suzuki K, Tsuneishi S, Imafuku M, vd. Clinical frailty assessment might be associated with mortality in incident dialysis patients. *Sci Rep*. 21 Ekim 2022;12(1):17651.
117. Bossola M, Mariani I, Antocicco M, Pepe G, Di Stasio E. Frailty, All-Cause Mortality, and Hospitalization in Patients on Maintenance Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. Ocak 2025;14(14):4914.
118. Kennard AL, Glasgow NJ, Rainsford SE, Talaulikar GS. Narrative Review: Clinical Implications and Assessment of Frailty in Patients With Advanced CKD. *Kidney Int Rep*. 01 Nisan 2024;9(4):791-806.
119. Pérez-Sáez MJ, Redondo-Pachón D, Arias-Cabrales CE, Faura A, Bach A, Buxeda A, vd. Outcomes of Frail Patients While Waiting for Kidney Transplantation: Differences between Physical Frailty Phenotype and FRAIL Scale. *J Clin Med*. 28 Ocak 2022;11(3):672.
120. Musso CG, Jauregui JR, Macías Núñez JF. Frailty phenotype and chronic kidney disease: a review of the literature. *Int Urol Nephrol*. 01 Kasım 2015;47(11):1801-7.
121. Kida N, Ohta Y, Kato S, Kamoto A, Mizuguchi S, Hikita H, vd. Effects of the intrayear fluctuation in serum albumin levels on the prognosis of patients on hemodialysis: a six-center, 3-year observational study in Japan. *Ren Replace Ther*. 19 Kasım 2024;10(1):67.
122. Lee SY, Yang DH, Hwang E, Kang SH, Park SH, Kim TW, vd. The Prevalence, Association, and Clinical Outcomes of Frailty in Maintenance Dialysis Patients. *J Ren Nutr*. 01 Mart 2017;27(2):106-12.
123. Wadhwa A, Balbale SN, Palleti SK, Samra M, Lopez-Soler RI, Stroupe KT, vd. Prevalence and feasibility of assessing the frailty phenotype among hemodialysis patients in a dialysis unit. *BMC Nephrol*. 13 Aralık 2023;24(1):371.

124. Bancu I, Graterol F, Bonal J, Fernández-Crespo P, Garcia J, Aguerrevere S, vd. Frail Patient in Hemodialysis: A New Challenge in Nephrology-Incidence in Our Area, Barcelonès Nord and Maresme. *J Aging Res.* 2017;2017:7624139.
125. Fu W, Zhang A, Ma L, Jia L, Chhetri JK, Chan P. Severity of frailty as a significant predictor of mortality for hemodialysis patients: a prospective study in China. *Int J Med Sci.* 25 Temmuz 2021;18(14):3309-17.
126. Ackermans LLGC, Rabou J, Basrai M, Schweinlin A, Bischoff SC, Cussenot O, vd. Screening, diagnosis and monitoring of sarcopenia: When to use which tool? *Clin Nutr ESPEN.* 01 Nisan 2022;48:36-44.
127. Chen CT, Lin SH, Chen JS, Hsu YJ. Muscle Wasting in Hemodialysis Patients: New Therapeutic Strategies for Resolving an Old Problem. *Sci World J.* 2013;2013(1):643954.
128. Anderson BM, Wilson DV, Qasim M, Correa G, Evison F, Gallier S, vd. Ultrasound quadriceps muscle thickness is variably associated with frailty in haemodialysis recipients. *BMC Nephrol.* 18 Ocak 2023;24(1):16.
129. Zanotto T, Mercer TH, van der Linden ML, Rush R, Traynor JP, Petrie CJ, vd. The relative importance of frailty, physical and cardiovascular function as exercise-modifiable predictors of falls in haemodialysis patients: a prospective cohort study. *BMC Nephrol.* 14 Mart 2020;21(1):99.
130. Bansal L, Goel A, Agarwal A, Sharma R, Kar R, Raizada A, vd. Frailty and chronic kidney disease: associations and implications. *J Bras Nefrol.* 2023;45(4):401-9.
131. Johansen KL, Dalrymple LS, Delgado C, Kaysen GA, Kornak J, Grimes B, vd. Association between Body Composition and Frailty among Prevalent Hemodialysis Patients: A US Renal Data System Special Study. *J Am Soc Nephrol JASN.* Şubat 2014;25(2):381-9.
132. Chan GCK, Kalantar-Zadeh K, Ng JKC, Tian N, Burns A, Chow KM, vd. Frailty in patients on dialysis. *Kidney Int.* 01 Temmuz 2024;106(1):35-49.
133. Kim JC, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Frailty and protein-energy wasting in elderly patients with end stage kidney disease. *J Am Soc Nephrol JASN.* Şubat 2013;24(3):337-51.
134. Zhao Y, Liu Q, Ji J. The prevalence of frailty in patients on hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* Ocak 2020;52(1):115-20.
135. Chowdhury R, Peel NM, Krosch M, Hubbard RE. Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2017;68:135-42.
136. Bandeen-Roche K, Gross AL, Varadhan R, Buta B, Carlson MC, Huisingh-Scheetz M, vd. Principles and Issues for Physical Frailty Measurement and Its Clinical Application. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* Mayıs 2020;75(6):1107-12.

137. Duarte MP, Almeida LS, Neri SGR, Oliveira JS, Wilkinson TJ, Ribeiro HS, vd. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. Nisan 2024;15(2):501-12.
138. Hwang J, Park S. Gender-Specific Risk Factors and Prevalence for Sarcopenia among Community-Dwelling Young-Old Adults. *Int J Environ Res Public Health*. Ocak 2022;19(12):7232.
139. Borges S, Fortes RC, Ferreira Martins T, Lopes Alves M, Cipriano G, França Bernardelli Cipriano G. Performance of SARC-F and SARC-CalF scores to predict risk of mortality in hemodialysis patients: a cohort study. *Sci Rep*. 06 Ekim 2024;14(1):23262.
140. Sánchez-Tocino ML, Miranda-Serrano B, Gracia-Iguacel C, de-Alba-Peñaranda AM, Mas-Fontao S, López-González A, vd. Sarcopenia assessed by 4-step EWGSOP2 in elderly hemodialysis patients: Feasibility and limitations. *PLOS ONE*. 13 Ocak 2022;17(1):e0261459.
141. Carrero JJ, Johansen KL, Lindholm B, Stenvinkel P, Cuppari L, Avesani CM. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 01 Temmuz 2016;90(1):53-66.
142. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *The Lancet*. 29 Haziran 2019;393(10191):2636-46.
143. Nascimento LA do, Aliberti MJR, Golin N, Suiter E, Morinaga CV, Avelino Silva TJ, vd. Nutritional Status Predicts Functional Recovery and Adverse Outcomes in Older Adults: A Prospective Cohort Study. [a.yer 30 Eylül 2025]; Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcsm.13819>
144. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, vd. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int*. Şubat 2008;73(4):391-8.
145. Kalantar-Zadeh K, Rhee CM, Chou J, Ahmadi SF, Park J, Chen JL, vd. The Obesity Paradox in Kidney Disease: How to Reconcile it with Obesity Management. *Kidney Int Rep*. Mart 2017;2(2):271-81.
146. Kim DW, Song SH. Sarcopenia in chronic kidney disease: from bench to bedside. *Korean J Intern Med*. Mayıs 2023;38(3):303-21.
147. Chen CH, Yeh TS, Dai LP, Luo CM, Yang CW, Wu CC. Frailty Associated with Cardiovascular Mortality in Hemodialysis Patients. *Acta Cardiol Sin*. Mart 2025;41(2):219-29.
148. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A Malnutrition-Inflammation Score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 01 Aralık 2001;38(6):1251-63.

149. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease | Blood Purification | Karger Publishers [Internet]. [a.yer 30 Eylül 2025]. Erişim adresi: <https://karger.com/bpu/article-abstract/49/1-2/202/654/A-Practical-Approach-to-Nutrition-Protein-Energy?redirectedFrom=fulltext>
150. Mohammedzein A, Naguib T. Case in Point. Fed Pract. Nisan 2021;38(4):190-4.
151. Bao Y, Dalrymple L, Chertow GM, Kaysen GA, Johansen KL. Frailty, Dialysis Initiation, and Mortality in End-Stage Renal Disease. Arch Intern Med. 23 Temmuz 2012;172(14):1071-7.
152. Painter P, Roshanravan B. The association of physical activity and physical function with clinical outcomes in adults with chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. Kasım 2013;22(6):615-23.

8. EKLER

8.1. EK 1: ETİK KURUL KARARI



T.C.
GİRESUN VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü
Giresun Eğitim Ve Araştırma Hastanesi



Sayı : E-53593568-771-256964924
Konu : BAEK Kararı (Prof. Dr. Tülin AKAGÜN)

22.10.2024

Sayın Prof. Dr. Tülin AKAGÜN

'Hemodiyaliz Hastalarında Kırılганlık ve Sarkopeni' başlıklı BAEK-137 Nolu başvurunuz 16.10.2024 tarihli toplantımızda değerlendirilmiştir. Etik ilke ve kurallara uygunluk açısından yapılabilirliği toplantıya katılanların oy birliğiyle karar verilmiş ve 16.10.2024/07 karar numarası ile karara bağlanmıştır. Araştırmaya başlamak için kurum izni alınmalıdır.

Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Selçuk TAKIR
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge doğrulama kodu: CD81D493-ECD9-4614-A747-87282DFA1C46

Belge doğrulama adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>

Aksu Mahallesi Mehmet İzmen Caddesi No:145 GİRESUN 28100
Telefon No: 04543102020 Faks No : 04543102002
e-Posta: giresuneah@saglik.gov.tr İnternet Adresi: <https://giresuneah.saglik.gov.tr/>
Kep Adresi: giresunegitimvearastirmahastanesi@hs01.kep.tr

Bilgi için: Güzin BAŞ
Hemşire
Telefon No: 0454 310 20 20 - 2604



8.2. EK 2: KURUM İZNİ



T.C.
GİRESUN VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü



Sayı : E-41544352-799-258711713
Konu : Araştırma İzin Talebi (Prof. Dr. Tülin AKAGÜN)

05.11.2024

GİRESUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE

İlgi : 01.11.2024 tarihli ve E-53593568-929-258182946 sayılı yazınız.

İlgi tarihli ve sayılı yazınıza istinaden; Prof. Dr. Tülin AKAGÜN' nün **"Hemodiyaliz Hastalarında Kırılğanlık ve Sarkopeni "** konulu çalışmasını ilgi yazı ekindeki Araştırma Çalışmaları Başvuru Formunda adı soyadı belirtilen yardımcı araştırmacı Arş. Gör. Dr. Özüm ALPAY, Doç. Dr. Ceren VARER AKPINAR ve Dr. Öğr. Üyesi Özdem KAVRAZ TOMAR ile birlikte 07 Kasım 2024 – 30 Nisan 2025 tarihleri arasında Hastanemiz Hemodiyaliz Ünitesinde yapmaları Müdürlüğümüzce uygun mütalaa edilmiştir.

Söz konusu verilerin kullanılmasında kişisel verilere/özel hayatın gizliliğine özen gösterilmesi ve çalışma sonuçlarının bir nüshasının Müdürlüğümüze gönderilmesi hususunda;

Bilgilerinize ve gereğini rica ederim.

Mehmet ŞAHİN
Müdür a.
Destek Hizmetleri Başkanı

Ek: Komisyon Kararı (1 Adet)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge doğrulama kodu: B4BC7E95-B100-4DD1-9821-FD4F962A9F93 Belge doğrulama adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-cbys>

Osmaniye Mah. Hastane Sok. No:11 GİRESUN 28100
Telefon No: 04542602000 Faks No : 04542602007
e-Posta: giresun@saglik.gov.tr İnternet Adresi: <https://giresunism.saglik.gov.tr/>
Kep Adresi: giresunilsaglikmudurlugu@hs01.kep.tr

Bilgi için: Hüseyin BİÇAKÇI
Veri Hazırlama Ve Kontrol İşlt.
Telefon No: 04542602000 - 491



8.2. EK 2: KURUM İZNİ – KOMİSYON KARARI

T.C.
GİRESUN VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

KOMİSYON KARARI

İlimiz Eğitim ve Araştırma Hastanesinin 24.04.2024 tarihli ve E-53593568-929-254829429 sayılı yazısına istinaden; Prof. Dr. Tülin AKAGÜN' nün "**Hemodiyaliz Hastalarında Kırılganlık ve Sarkopeni**" konulu çalışmasını ilgi yazı ekindeki Araştırma Çalışmaları Başvuru Formunda adı soyadı belirtilen yardımcı araştırmacı Arş. Gör. Dr. Özüm ALPAY, Doç. Dr. Ceren VARER AKPINAR ve Dr. Öğr. Üyesi Özdem KAVRAZ TOMAR ile birlikte 07 Kasım 2024 – 30 Nisan 2025 tarihleri arasında Müdürlüğümüze bağlı Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Hemodiyaliz Ünitesinde yapmaları Komisyonumuzca uygun mütalaa edilmiştir.

Doç. Dr. Muhammet BULUT
İl Sağlık Müdürü

ÜYELER

[Signature] Mehmet ŞAHİN Destek Hizmetleri Başkanı	[Signature] Uzm. Dr. Bekir BULUT Halk Sağlığı Hizmetleri Başkan Yrd.	[Signature] Uzm. Dr. Özdem OKTAR Halk Sağlığı Uzmanı
--	--	--

8.3. EK 3: BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU



BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı Hemodiyaliz Hastalarında Kırılabilirlik ve Sarkopeni'dir. Bu araştırmanın amacı hemodiyaliz hastalarında kırılabilirlik ve sarkopeninin anlaşılması, bu hastaların sağlık yönetiminde hemodiyaliz tedavisinin optimize edilmesi ve hastaların yaşam kalitesinin artırılmasına yönelik stratejilerin geliştirilmesidir. Bu araştırma bir tez çalışması olup size herhangi bir tedavi uygulanmayacak ve invaziv girişim yapılmayacaktır. Katılımcılar bu çalışmada klinik değerlendirmeler, fiziksel ölçümler ve anketler aracılığıyla değerlendirilecektir. Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre altı ay olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı 120'dir.

Bu araştırma ile ilgili olarak, iletilen anket sorularını cevaplamanız ve araştırmacının açıklayacağı şekilde el dinamometresini kullanmanız sizin sorumluluğunuzdur.

Bu çalışmada sizin için herhangi bir risk ve rahatsızlık söz konusu değildir, ancak sizin için beklenen yarar, çalışmanın sonuçlarının hemodiyaliz hastalarında kırılabilirlik ve sarkopeni prevalansını belirlemeye, bu durumların hem klinik hem de patofizyolojik yönlerini anlamaya yardımcı olacak olmasıdır.

Bu çalışmada herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için () no.lu telefondan Arş. Gör. Dr. Öztim ALPAY'a başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada çalışmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi çalışmadan çıkarabilir. Biyotıp Sözleşmesi VII Bölüm Madde 22'de belirtildiği üzere "Bir müdahale sırasında insan vücudunun herhangi bir parçası alındığında bu parça yalnızca uygun bilgilendirme ve muvafakat alma işlemlerini uyulduğu takdirde çıkarılma amacından başka bir amaç için saklanabilir ve kullanılabilir". Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlanırsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanıdı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılıma davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	Açıklamaları yapan araştırmacının, Adı-Soyadı: Görevi: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:
Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasiinin, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının, Adı-Soyadı: Görevi: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:

* Bu örnek form araştırmacılar fikri vermek için formda bulunması gereken asgari bilgiler verilmektedir. Gerekli olduğu takdirde eklemeler yapılabilir. İstendiğinde Etik Kurul sekreterliğinden ya da Tıp Fakültesi web sayfasından temin edilerek ve üzerinde gerekli düzenlemeler yapılmak suretiyle kullanılabilir (örn. bu paragraf metindeki noktalı kısımlar ve parametreler çıkarılmalı ve uygun şekilde düzenlenmelidir). Gönüllünün beyan ve imzası, bilgilendirme metninin devamı şeklinde olmalıdır, kesinlikle ayrı sayfalarda olmamalıdır.
Güncelleme tarihi 28.11.2013

8.4. EK 4: FRAIL ÖLÇEĞİ

FRAIL ÖLÇEĞİ	1	0
Yorgunluk: “Son 4 haftanın ne kadarında kendinizi yorgun hissettiniz?” 1=Her zaman 2=Çoğu zaman 3=Bazı zamanlarda 4=Çok az zaman 5=Hiçbir zaman (cevap 1 veya 2 ise 1 puan verilir, diğerlerinin hepsine 0 puan verilir)	1 veya 2	3 veya 4 veya 5
Direnç: “Kendi başınıza ve yardımcı cihaz kullanmadan, 10 basamak merdiveni dinlenmeden çıkmakta zorluk çeker misiniz?”	Evet	Hayır
Dolaşma: “Kendi başınıza ve yardımcı cihaz kullanmadan, birkaç yüz metreyi yürümekte zorluk çeker misiniz?”	Evet	Hayır
Hastalık: “Bir doktor size hiç şu hastalıklarınızın olduğunu söyledi mi?” (Hipertansiyon, diyabet, kanser (küçük cilt kanseri dışında), kronik akciğer hastalığı, kalp krizi, konjestif kalp yetmezliği, anjina, astım, artrit, inme, böbrek hastalığı) (0-4 hastalık=0 puan, 5-11 hastalık=1 puan)	5-11 hastalık	0-4 hastalık
Kilo kaybı: “Kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısızken kaç kilosunuz? (şu andaki ağırlık)” “Bir yıl önce ...yılının...ayında kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısızken kaç kiloydunuz? (bir yıl önceki ağırlık)” Ağırlık değişikliği yüzdesi şu formül ile hesaplanır: ((bir yıl önceki ağırlık-şu andaki ağırlık)/bir yıl önceki ağırlık)x100 Ağırlık değişikliği yüzdesi >5 ise (%5 kilo kaybını temsil eder) 1 puan verilir, <5 ise 0 puan verilir)	≥%5 kilo kaybı	<%5 kilo kaybı
TOPLAM PUAN		

Bu anket çalışması, “Hemodiyaliz Hastalarında Kırılganlık ve Sarkopeni” başlıklı tez çalışması kapsamında yüz yüze olarak katılımcılara uygulanacaktır.

Sorumlu Araştırmacı:

Prof. Dr. Tülin Akagün

8.5. EK 5: SARC-F ÖLÇEĞİ



Pratik Malnütrisyon,
Kas ve Fonksiyon Kaybı Tespiti

SARC-F

(SARKOPENİ TARAMA TESTİ)²⁻⁴

1. KUVVET

Hastanız 5 kg*'lık bir ağırlığı kaldırma ve taşımakta zorlanıyor mu?

* 5 kg yaklaşık olarak 5 litrelik bir pet su şişesi ağırlığıdır.

Hayır
☐ **Skor = 0**

Biraz
☐ **Skor = 1**

Çok zor veya yapamıyor
☐ **Skor = 2**

2. YÜRÜMEDE YARDIM

Hastanız oda içinde yürümekte zorlanıyor mu?

Hayır
☐ **Skor = 0**

Biraz
☐ **Skor = 1**

Çok zor/destekle/yapamıyor
☐ **Skor = 2**

3. SANDALYEDEN KALKMA

Hastanız sandalye veya yataktan kalkarken zorlanıyor mu?

Hayır
☐ **Skor = 0**

Biraz
☐ **Skor = 1**

Çok zor veya yardımsız yapamıyor
☐ **Skor = 2**

4. MERDİVEN ÇIKMA

Hastanız 10 basamak merdiven çıkarken zorlanıyor mu?

Hayır
☐ **Skor = 0**

Biraz
☐ **Skor = 1**

Çok zor veya yapamıyor
☐ **Skor = 2**

5. DÜŞME

Hastanız son 1 yılda kaç kez düştü?

Hiç
☐ **Skor = 0**

1-3 kez
☐ **Skor = 1**

4 kez veya daha fazla
☐ **Skor = 2**

Sarkopeni riskini ölçmek için cevapları toplayınız.

HASTANIZIN **MUST** SKORU:

MUST Skoru = 0: Düşük malnütrisyon riski
Skor = 1: Orta malnütrisyon riski
Skor ≥ 2: Yüksek malnütrisyon riski

HASTANIZIN **SARC-F** SKORU:

SARC-F Skoru 4 ve üzeri ise sarkopeni göstergesidir.

**MUST SKORU ≤1 YA DA/VE
SARC-F SKORU <4**

GÖZLE VE TEKRAR TARA

Bakım evlerinde kalan bireylerde ayda bir ve toplumda yaşayan riskli bireylerde (örneğin: > 75 yaş) yılda bir.

**MUST SKORU ≥2 YA DA/VE
SARC-F SKORU ≥4**

TEDAVİ

Oral beslenme desteği (Oral nutritional supplements, ONS) önerilir veya beslenme desteğine devam edilir; fiziksel aktivite de mümkün olduğunca teşvik edilmelidir.

Referans: 1. Pi-Sunyer FX, et al. (1998). Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. USA: NIH PUBLICATION.

2. Krznaric Z, et al. Clin Nutr. 2020;39(7):1983-1987.

3. Bahat G, et al. J Nutr Health Aging. 2018;22(8):898-903.

4. Özkök S, et al. Clin Sci Nutr. 2022;4:88-97.



KEPANA

Abbott'un koşulsuz katkılarıyla

TR-N/A-2200045

74