



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**



**GERİATRİ KLİNİĞİNDE YATAN HASTALARDA  
POLİFARMASİ VE SARKOPENİ İLİŞKİSİ**

**Dr. Görkem TURHAN**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Ahmet YALÇIN**

**ANKARA  
2022**



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**GERİATRİ KLİNİĞİNDE YATAN HASTALARDA  
POLİFARMASİ VE SARKOPENİ İLİŞKİSİ**

**Dr. Görkem TURHAN**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Ahmet YALÇIN**

**ANKARA**

**2022**

**Ankara Üniversitesi**  
**Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,**

Tıpta uzmanlık tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Geriatric Kliniğinde Yatan Hastalarda Polifarmasi ve Sarkopeni İlişkisi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 16.01.2020 tarihinde, İ1-14-20 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

**Öğrencinin Adı Soyadı:** Görkem TURHAN

**Tarih:**

**İmza:**

## ÖZGÜNLÜK RAPORU



### Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen:	Görkem Turhan
Ödev başlığı:	Geriatric Kliniğinde Yatan Hastalarda Polifarmasi ve Sarkopen...
Gönderi Başlığı:	Geriatric Kliniğinde Yatan Hastalarda Polifarmasi ve Sarkopen...
Dosya adı:	lini_inde_Yatan_Hastalarda_Polifarmasi_ve_Sarkopeni_li_kisi....
Dosya boyutu:	1.54M
Sayfa sayısı:	90
Word count:	24,786
Karakter sayısı:	163,854
Gönderim Tarihi:	02-Şub-2022 08:52ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası:	1753557135

### Geriatric Kliniğinde Yatan Hastalarda Polifarmasi ve Sarkopeni İlişkisi

ORJİNALLİK RAPORU

% **11**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **9**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **3**

YAYINLAR

% **4**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

## KABUL ONAY SAYFASI

### ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı: Görkem TURHAN	Sınav tarihi:  18 / 02 / 2022
Anabilim/Bilim Dalı: İç Hastalıkları	
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ahmet YALÇIN	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Geriatri Kliniğinde Yatan Hastalarda Polifarmasi ve Sarkopeni İlişkisi	
Tezin Niteliği: <input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu: <input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak <input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne <input type="checkbox"/> Reddine <input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu	ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR	
<i>Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.</i>	

**Jüri Başkanı**  
Doç. Dr. Ahmet YALÇIN  
Geriatri Bilim Dalı

**Jüri Üyesi**  
Doç. Dr. Volkan ATMIŞ  
Geriatri Bilim Dalı

**Jüri Üyesi**  
Doç. Dr. Güneş ARIK  
Ankara Şehir Hastanesi  
Geriatri Bilim Dalı

## ÖNSÖZ

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca klinik bilgi ve tecrübesiyle her zaman bana yol gösteren, Covid-19 pandemisini de yaşadığımız bu zor süreçte tez çalışmamla ilgili her türlü destek ve yardımda bulunan saygıdeğer tez danışmanım Doç. Dr. Ahmet YALÇIN'a içtenlikle teşekkür ederim.

Geriatric kliniğinde tezimi yaparken bu süreçteki yardımları ve anlayışları için Geriatric bilim dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Sevgi ARAS, Prof. Dr. Murat VARLI ve Doç. Dr. Volkan ATMIŞ'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık sürecim boyunca hep yanımda olan ve bu süreci güzelleştiren ve kolaylaştıran değerli çalışma arkadaşlarım Uzm. Dr. Begüm BAHÇECİOĞLU MUTLU, Dr. Buğse GÜLEÇ ZENGİN, Dr. Alper ZENGİN, Dr. Leyla TATAR'a ve tez çalışması hazırlık süresi boyunca değerli katkı ve desteklerinden dolayı Dr. Büşra GÖKÇE'ye teşekkür ederim.

İç hastalıkları asistanlık ve tez yazma sürecimde bana her zaman destek olan, sevgisiyle her daim yanımda olan biricik eşim Dr. İrem YANARATEŞ TURHAN'a, hayatıma mutluluk, huzur ve neşe katan, dünyalar tatlısı kızım Duru TURHAN'a ve her türlü zorlu durumla başa çıkmamda yardımcı olan kıymetli aileme teşekkür ederim.

**Dr. Görkem TURHAN**

## İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	i
Özgünlük Raporu	ii
Kabul Onay Sayfası	iii
Önsöz	iii
İçindekiler	v
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Şekiller Dizini	xi
Tablolar Dizini	xi
Formüller Dizini	xii
<b>1. TÜRKÇE ÖZET</b>	<b>1</b>
<b>2. ABSTRACT</b>	<b>2</b>
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>4</b>
<b>4. GENEL BİLGİLER</b>	<b>6</b>
4.1. Yaşlılık ve Yaşlanma	6
4.1.1. Tanımı ve Nüfus Verileri	6
4.1.2. Yaşlanmaya Bağlı Fizyolojik Değişiklikler	6
4.2. Sarkopeni Tanımı ve Tarihçesi	7
4.3. Sarkopeni Prevalansı	9
4.4. Sarkopeni Etiyoloji ve Patofizyolojisi	10
4.5. Sarkopeni ile İlişkili Klinik Durumlar	12
4.6. Sarkopeni Kategorileri	13
4.6.1. Primer ve Sekonder Sarkopeni	13
4.6.2. Akut ve Kronik Sarkopeni	13
4.6.3. Sarkopenik Obezite	14
4.6.4. Malnutrisyonla İlişkili Sarkopeni	14
4.7. Sarkopeni Taraması ve Tanısı	14
4.7.1. Kas Kuvveti (Gücü) Ölçümü	17
4.7.2. Kas Kütlesi Ölçümü	18
4.7.3. Kas Kalitesi Ölçümü	20
4.7.4. Fiziksel Performans Ölçümü	20
4.8. Sarkopeni Tedavisi	23
4.8.1. Fiziksel Aktivite (Egzersiz)	24
4.8.2. Beslenme	24
4.8.3. Testosteron	24

<b>4.8.4. Seçici Androjen Reseptör Modülatörleri (SARM)</b>	<b>25</b>
<b>4.8.5. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF-1)</b>	<b>25</b>
<b>4.8.6. Bimagrumab</b>	<b>25</b>
<b>4.8.7. Ghrelin Resptör Agonistleri</b>	<b>25</b>
<b>4.8.8. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) İnhibitörleri</b>	<b>26</b>
<b>4.9. Polifarmasi Tanımı</b>	<b>26</b>
<b>4.10. Polifarmasi Epidemiyolojisi</b>	<b>27</b>
<b>4.11. Polifarmasi ve Uygunsuz İlaç Kullanımının Etyolojisi</b>	<b>27</b>
<b>4.12. Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler</b>	<b>28</b>
<b>4.12.1. Farmakokinetik Değişiklikler</b>	<b>28</b>
<b>4.12.2. Farmakodinamik Değişiklikler</b>	<b>30</b>
<b>4.13. Polifarmasinin Sonuçları</b>	<b>30</b>
<b>4.14. Uygunsuz İlaç Kullanımının ve Polifarmasinin Azaltılması</b>	<b>31</b>
<b>4.15. Polifarmasi ve Sarkopeni İlişkisi</b>	<b>32</b>
<b>5. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>34</b>
<b>5.1. Çalışma Dizaynı ve Vaka Seçimi</b>	<b>34</b>
<b>5.2. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri</b>	<b>34</b>
<b>5.3. Klinik Parametreler ve Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme Testleri</b>	<b>34</b>
<b>5.4. Antropometrik Ölçümler</b>	<b>35</b>
<b>5.5. Sarkopeni Tanı Testleri</b>	<b>35</b>
<b>5.6. İstatistiksel Analiz</b>	<b>37</b>
<b>6. BULGULAR</b>	<b>38</b>
<b>7. TARTIŞMA</b>	<b>46</b>
<b>8. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>53</b>
<b>9. KAYNAKLAR</b>	<b>54</b>
<b>10.EKLER</b>	<b>80</b>
<b>EK-1. Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi</b>	<b>80</b>
<b>EK-2. Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Skalası</b>	<b>81</b>
<b>EK-3. Standardize Mini Mental Durum Değerlendirme Testi</b>	<b>82</b>
<b>EK-4. Eğitimsizler İçin Mini Mental Durum Değerlendirme Testi</b>	<b>83</b>
<b>EK-5. Mini Nütrisyonel Değerlendirme Testi-Kısa Form</b>	<b>84</b>
<b>EK-6. Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi</b>	<b>85</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>ACE</b>	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
<b>ACOVE</b>	: Yaşlı Bakımının Değerlendirilmesi Kriterleri (Assessing Care of Elders)
<b>AİKK</b>	: Apendiküler İskelet Kası Kütlesi
<b>ARB</b>	: Anjiyotensin Reseptör Blokörleri
<b>AWGS</b>	: Asya Sarkopeni Çalışma Grubu (Asian Working Group for Sarcopenia)
<b>BİA</b>	: Biyoelektrik İmpedans Analizi
<b>BUN</b>	: Kan Üre Azotu (Blood Urine Nitrogen)
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CCI</b>	: Charlson Komorbidite İndeksi
<b>Cm</b>	: Santimetre
<b>CRIME</b>	: Yaşlı Kompleks Hastalarda Uygun İlaç Kullanımını Değerlendirme Kriterleri (Criteria to Assess Appropriate Medication Use Among Elderly Complex Patients)
<b>CRP</b>	: C-Reaktif Protein
<b>Cyp-450</b>	: Sitokrom-p450
<b>ÇAA</b>	: Çeyrekler Arası Açıklık
<b>DBI</b>	: İlaç Yüğü İndeksi (Drug Burden Index)
<b>Dk</b>	: Dakika
<b>DPP-4</b>	: Dipeptidil peptidaz-4
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>DXA</b>	: Dual Enerjili X Absorbsiyometri
<b>D3 Kreatin</b>	: Döteryum etiketli kreatininin
<b>EGYA</b>	: Enstürümental Günlük Yaşam Aktiviteleri
<b>ESPEN</b>	: Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (European Society of Clinical Nutrition and Metabolism)
<b>EuGMS</b>	: Avrupa Geriatrik Tıp Derneği (European Union Geriatric Medicine Society)
<b>EWGSOP</b>	: Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (European Working Group on Sarcopenia in Older People)
<b>FACS</b>	: Vaka bulma - Değerlendirme - Doğrulama - Ciddiyet (Find - Assesment - Confirm - Severity)

<b>FNIH</b>	: Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri Vakfı (Foundation for the National Institutes of Health)
<b>Fox-O</b>	: Çatallı kutu O
<b>GA</b>	: Güven Aralığı
<b>GFR</b>	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
<b>GYA</b>	: Günlük Yaşam Aktiviteleri
<b>Hb</b>	: Hemogloblin
<b>HMB</b>	: $\beta$ -hidroksi $\beta$ -metilbutirik asit
<b>ICSFR</b>	: Uluslararası Sarkopeni ve Kırılabilirlik Araştırmaları Konferansı (International Conference on Sarcopenia and Frailty Research)
<b>IGF-1</b>	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
<b>IL-6</b>	: İnterlökin-6
<b>IWGS</b>	: Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu (International Working Group on Sarcopenia)
<b>İKK</b>	: İskelet Kası Kütlesi
<b>İKKİ</b>	: İskelet Kası Kütlesi İndeksi
<b>KBH</b>	: Kronik Böbrek Hastalığı
<b>KFPB</b>	: Kısa Fiziksel Performans Bataryası
<b>Kg</b>	: Kilogram
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>L3</b>	: 3. Lomber Vertebra
<b>M</b>	: Metre
<b>MDRD</b>	: Böbrek Hastalığında Diyet Modifikasyonu (Modification on of Diet in Renal Disease)
<b>MI</b>	: Miyokard İnfarktüsü
<b>MMDD</b>	: Mini Mental Durum Değerlendirme
<b>MND-KF</b>	: Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi - Kısa Form
<b>MRG</b>	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
<b>MSRA</b>	: Mini sarkopeni risk değerlendirmesi
<b>mTOR</b>	: Mammalian target of rapamycin
<b>NF</b>	: Nükleer Faktör
<b>NSAİİ</b>	: Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar
<b>PAH</b>	: Periferik Arter Hastalığı
<b>OR</b>	: Olasılıklar Oranı (Odds Raito)

<b>SARC-F</b>	: Güç – Yürümede yardım – Sandalyeden kalkma – Merdiven çıkma – Düşme (Strength - Assistance in walking - Rise from a chair - Climb stairs - Falls)
<b>SARM</b>	: Selektif androjen reseptör modülatörleri
<b>SCWD</b>	: Sarkopeni Kaşeksi ve Tüketici Hastalıklar Derneği (Society On Sarcopenia, Cachexia And Wasting Disorders)
<b>SPSS</b>	: Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi (Statistical Package for Social Sciences)
<b>Sn</b>	: Saniye
<b>SS</b>	: Standart Sapma
<b>STOPP/START</b>	: Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/ Screening Tool to Alert to Right Treatment
<b>SVO</b>	: Serebrovasküler Olay
<b>TIME</b>	: Turkish Inappropriate Medication Use In Elderly
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: Tümör nekroz faktör alfa
<b>TÜİK</b>	: Türkiye İstatistik Kurumu
<b>VKİ</b>	: Vücut Kütle İndeksi
<b>25-(OH) D</b>	: 25 hidroksi D vitamini

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Kas kütlesi kaybıyla ilişkili yollar.....	11
Şekil 4.2. EWGSOP2 sarkopeni tanı algoritması.....	23
Şekil 6.1. Hastaların yatış anında kullanmakta oldukları ilaç sayısına göre dağılımı.....	38



## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo 4.1.</b>	Yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişiklikler .....	7
<b>Tablo 4.2.</b>	Yaşa göre değişen sarkopeninin potansiyel nedenleri .....	12
<b>Tablo 4.3.</b>	Sarkopeninin en sık görülen nedenleri.....	12
<b>Tablo 4.4.</b>	SARC-F skorlaması .....	15
<b>Tablo 4.5.</b>	EWGSOP2 sarkopeni operasyonel tanımı .....	16
<b>Tablo 4.6.</b>	Sarkopenide vaka bulma, kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performansın ölçülmesi için kullanılan araç ve testler .....	17
<b>Tablo 4.7.</b>	EWGSOP2 ve Türkiye raporlarına göre önerilen sarkopeni ölçüm parametrelerinin kesme noktaları.....	22
<b>Tablo 4.8.</b>	Yaşlanmaya bağlı farmakokinetik değişiklikler .....	30
<b>Tablo 6.1.</b>	Hastaların yatış anında sarkopeni, kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans durumları.....	39
<b>Tablo 6.2.</b>	Polifarmasisi olan ve olmayan hasta grupları arasında demografik özellikler, ilaç sayısı, ilaç grupları, kronik hastalıklar ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.....	40
<b>Tablo 6.3.</b>	Polifarmasisi olan ve olmayan grupların kapsamlı geriatric test sonuçları açısından karşılaştırılması .....	41
<b>Tablo 6.4.</b>	Polifarmasisi olan ve olmayan grupların VKİ, baldır çevresi ve sarkopeni tanı testlerinin sonuçları .....	41
<b>Tablo 6.5.</b>	Sarkopenik olan ve olmayan grupların demografik özellikler, kronik hastalıklar ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması .....	42
<b>Tablo 6.6.</b>	Sarkopenik olan ve olmayan katılımcıların polifarmasi ve ilaç grupları açısından karşılaştırılması .....	43
<b>Tablo 6.7.</b>	Sarkopenik olan ve olmayan hasta gruplarının kapsamlı geriatric test sonuçlarının karşılaştırılması .....	44
<b>Tablo 6.8.</b>	Sarkopenik olan ve olmayan grupların VKİ, baldır çevresi ve sarkopeni tanı testlerinin sonuçları .....	44
<b>Tablo 6.9.</b>	İlaç sayısı ve sarkopeni tanı testleri arasındaki ilişkinin korelasyon analizi .....	45
<b>Tablo 6.10.</b>	Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde sarkopeni ile ilişkili değişkenler .....	45

## FORMÜLLER DİZİNİ

<b>Formül 5.1.</b> Janssen denklemi .....	36
<b>Formül 5.2.</b> İskelet kası kütlesi indeksi .....	36



## 1. TÜRKÇE ÖZET

**Amaç:** Sarkopeni yaşlılarda düşme, kırılabilirlik, fonksiyonel azalma ve mortalite gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir ve önemli bir geriatrik sendromdur. Polifarmasi morbidite ve mortaliteye neden olabilen yaşlılarda sık görülen bir problemdir. Polifarmasi ve sarkopeni arasındaki ilişki belirsizdir. Araştırmanın birinci amacı, hastanede yatan yaşlı bireylerde polifarmasi ile sarkopeni arasında bağımsız bir ilişki olup olmadığını saptamak, ikinci amacı ise iskelet kasını olumlu ve olumsuz etkileyen ilaçların varlığının polifarmasi ve sarkopeni ilişkisi üzerine olan etkilerini saptamaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Kesitsel olarak tasarlanan bu çalışmaya geriatri kliniğinde yatan 103 hasta dahil edildi. Sarkopeni, Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu 2 (EWGSOP2) kriterlerine göre tanımlandı. Polifarmasi 5 ve üzeri ilaç kullanımı olarak kabul edildi. Sarkopeni için potansiyel faydaları olan ilaç sınıfları literatür taranarak elde edildi. Araştırma kapsamında hastalara antropometrik ölçümler, laboratuvar testleri ve kapsamlı geriatrik değerlendirme testleri uygulandı. 4 metre yürüme testi ile fiziksel performans, el dinamometresi ile kas gücü ve biyoimpedans ile kas kütlesi ölçümleri yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan hastaların 86'sında (%83,5) polifarmasi, 24'ünde (%23,3) aşırı polifarmasi, 41'inde (%39,8) de sarkopeni saptandı. Sarkopenik hastaların daha ileri yaşta olduğu görüldü ( $p=0,012$ ). Antropometrik ölçümlerden baldır çevresi ( $p=0,001$ ) ve Vücut Kütlesi İndeksi ( $p=0,03$ ) ölçümleri sarkopenik grupta daha düşük saptandı. Sarkopenik grupta demans varlığı sarkopenik olmayanlara göre daha sık izlendi ( $p=0,05$ ). Sarkopeni ve polifarmasi arasında bağımsız bir ilişki saptanmadı ( $p=0,33$ ). İskelet kasını olumlu etkileyen ilaçlar incelendiğinde ARB kullanımının sarkopenik olmayan grupta daha sık olduğu görüldü ( $p=0,005$ ). Çok değişkenli analiz yaptığımızda demans varlığının sarkopeni gelişme riskini arttırdığı (OR:5,24,  $p=0,007$ ), ARB kullanımının ise sarkopeni gelişme riskini azalttığı saptandı (OR:0,24,  $p=0,01$ ).

**Sonuç:** Sarkopeni ve polifarmasi yaşlılarda sıklığı giderek artan ve olumsuz sağlık sonuçlarına neden olabilen önlenemez geriatrik sendromlardır. Yatan hastalarda sarkopeni ve polifarmasi arasında bağımsız bir ilişki saptanmamıştır. İskelet kasını olumlu etkileyen ARB grubu ilaçların sarkopeniden korumada önemli bir rolü olduğu görülmüştür. Bu konuda farklı popülasyonlarda, geniş kapsamlı ve daha büyük hasta grubunda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Sözcükler:** yaşlı, sarkopeni, polifarmasi, ARB

## 2. ABSTRACT

**Aim:** Sarcopenia is associated with negative outcomes such as falling, fragility, functional decline and mortality in the elderly and is an important geriatric syndrome. Polypharmacy is a common problem in the elderly that can cause morbidity and mortality. The relationship between polypharmacy and sarcopenia is uncertain. The first aim of the study is to determine whether there is an independent relationship between polypharmacy and sarcopenia in hospitalized elderly individuals and the second aim is to determine the effects of the presence of drugs that affect skeletal muscle positively or negatively on the relationship between polypharmacy and sarcopenia.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study included 103 patients hospitalized in the geriatric clinic. Sarcopenia was defined according to European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 criteria. Using five or more drugs as accepted as polypharmacy. Drug classes with potential benefits for sarcopenia were obtained by searching the literature. Within the scope of the study, anthropometric measurements, laboratory tests and comprehensive geriatric assessment tests were applied to the patients. Physical performance was measured with the 4 meter walking test, muscle strength with the hand dynamometer, and muscle mass with bioimpedance.

**Results:** Polypharmacy was detected in 86 (83.5%) patients, excessive polypharmacy in 24 (23.3%), and sarcopenia in 41 (39.8%) patients. Sarcopenic patients were found to be at an older age ( $p=0.012$ ). Anthropometric measurements of calf circumference ( $p=0.001$ ) and Body Mass Index ( $p=0.03$ ) were found to be lower in the sarcopenic group. Presence of dementia was observed more frequently in the sarcopenic group than in the non-sarcopenic group ( $p=0.05$ ). No independent relationship was found between sarcopenia and polypharmacy ( $p=0.33$ ). When drugs that positively affect skeletal muscle were examined, it was observed that ARB use was more common in the non-sarcopenic group ( $p=0.005$ ). When we performed a multivariate analysis, it was determined that the presence of dementia increased the risk of developing sarcopenia (OR:5,24,  $p=0,007$ ), and the use of ARBs decreased the risk of developing sarcopenia (OR:0,24,  $p=0,01$ ).

**Conclusions:** Sarcopenia and polypharmacy are preventable geriatric syndromes, the frequency of which is increasing in the elderly and may cause adverse health outcomes. No independent relationship was found between sarcopenia and polypharmacy in hospitalized

patients. ARB group drugs that positively affect skeletal muscle have been shown to have an important role in protection from sarcopenia. Further studies are needed in larger patient groups.

**Keywords:** elderly, sarcopenia, polypharmacy, ARB



### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Yaşlanma, insanın fonksiyonel ve fiziksel değişimler karşısında adaptasyon yeteneğinin azalması olarak tanımlanmaktadır (1).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK)'e göre >65 yaşında olan kişiler, 2015-2020 yılları arasında %22,5 artmıştır. Yaşlı nüfus oranı 2015'ten 2020 yılına kadar %8'den %9,5'e yükselmiştir. Nüfus projeksiyonları incelendiğinde tahmin edilen yaşlı nüfusun toplum içindeki oranı 2025 yılında %11,0, 2030 yılında %12,9 olacağı yönündedir (2). Bu nedenle geriatrik sendromların yönetimi çok önemlidir.

Sarkopeni; fonksiyonel azalma, düşme, kırılmalık ve mortalite dahil olmak üzere birçok kötü sağlık sonucuna neden olabilen, kas kütlesi kaybından kaynaklanan progresif bir iskelet kası bozukluğu ve aynı zamanda bir geriatrik sendromdur (3, 4). Sarkopeni görülme sıklığı yaşa bağlı değişiklikler ve ilişkili komorbiditeler nedeniyle yaşlılıkta artmaktadır (5). Sarkopeni prevalansı farklı popülasyonlar, yaş, cinsiyet, toplum ve bakım evleri gibi ortamlar arasında değişkenlik göstermektedir. Türkiye'de bakımevinde yaşayan hastalara yapılan bir çalışmada sarkopeni prevalansı %85 olarak görülmüştür (6). 60 yaş üstü toplumda yaşayan ve polikliniğe başvuran hastalarda yapılan diğer bir çalışmada ise sarkopeni prevalansı %0,8 olarak izlenmiştir (7).

Sarkopeni; iskelet kasında yaşlanmaya bağlı kayıp, azalma olarak tanımlanmaktadır (8). Klinik uygulamada, EWGSOP2, düşük kas gücüne ek olarak düşük kas kütlesi veya kalitesine sahip bir kişiye sarkopeni tanısı konabileceğini belirtmektedir. Bu durum iskelet kası yetmezliği veya yetersizliği olarak da ifade edilmektedir (9). Sarkopeni taramasında 5 soruluk anketten oluşan SARC-F skorlaması kullanılmaktadır (10). Sarkopeni tanısı konulurken ise kas gücü ölçümlerinde el kavrama gücü, sandalyeden otur-kalk testi; kas kütlesi ölçümlerinde Dual enerji X ray absorpsiyometri (DXA), biyoelektrik impedans analizi (BİA), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT); fiziksel performans ölçümünde yürüme hızı, zamanlı kalk ve yürü testi, kısa fiziksel performans bataryası (KFPB) ve 400 metre yürüme testi kullanılmaktadır (9).

Son asırda sağlık alanında ve teknolojiye gelişmeler, dünyada yaşam süresinin giderek uzamasına neden olmuştur (11). Heterojen bir popülasyondan oluşan yaşlıların birçoğunun birden fazla ilaç kullanmasını gerektiren çeşitli kronik hastalıkları mevcuttur, bu durum hem ilaç etkileşimi hem de tıbbi maliyetlerin artmasına neden olmaktadır (12). Yaşlılarda sık karşılaşılan problemlerden olan uygunsuz ilaç kullanımı ve polifarmasi klinik pratikte çok fazla

görülmektedir. Bu bağlamda yaşlıların kullandığı ilaç sayısını düzenlemek çok önemlidir. Polifarmasi kabaca çoklu ilaç kullanımı anlamına gelmektedir (11). Literatürde tanımı değişmekle beraber, polifarmasi ve aşırı polifarmasi sırasıyla; 5 veya daha fazla ilaç kullanımı ve 10 veya daha fazla ilaç kullanımı olarak tanımlanmaktadır (13). Polifarmasi ve “uygunsuz ilaç kullanımı” ayırım yapılması gereken iki durumdur. Eşlik eden komorbid hastalıklar nedeniyle bazı hastalar için çok sayıda ilaç kullanmak gerekli olsa da, ilaç sayısının fazla olması ilaç yan etki riskini arttırmaktadır ve uygunsuz ilaç kullanımına neden olabilmektedir (11).

Polifarmasi sıklığı aynı sarkopeni gibi yaşlılarda giderek artmaktadır. Polifarmasi ve sarkopeni arasındaki ilişki belirsizdir ve hastaların yaş,cinsiyet,hastanede yatma,toplumda yaşama ve komorbidite durumlarına göre bu ilişki değişkenlik göstermektedir. Yapılan bazı gözlemsel çalışmalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri gibi bazı ilaç gruplarının iskelet kası üzerinde olumlu etkileri olduğu görülmüştür (14). İskelet kasını olumlu ve olumsuz etkileyen ilaçların kullanılması da polifarmasi ve sarkopeni arasındaki ilişkinin saptanmasını zorlaştırmaktadır. Literatür taramasında sarkopeni ve polifarmasi arasındaki ilişki ve ilaç gruplarının iskelet kası üzerindeki etkileri konusunda çelişkili bilgiler mevcuttur. Bu araştırmanın birinci hedefi, hastanede yatan yaşlı hastalarda polifarmasi ve sarkopeni arasında bağımsız bir ilişki olup olmadığını saptamak, ikinci amacı ise iskelet kasını etkileyen olumlu ve olumsuz ilaçların varlığının polifarmasi ve sarkopeni ilişkisi üzerine olan etkilerini incelemektir.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Yaşlılık ve Yaşlanma

#### 4.1.1. Tanımı ve Nüfus Verileri

Yaşlanma; bir bireyin doğumunda itibaren başlayan ve ölümüne dek süren fizyolojik süreçtir. Yaşlılık ise kişinin yaşının artmasıyla birlikte içinde bulunduğu dönemdir. Yaşlılık dönemi Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) raporlarında  $\geq 65$  yaş, Birleşmiş Milletler (BM) raporlarında ise  $\geq 60$  yaş olarak tanımlanmaktadır (15, 16).

Tıbbın gelişmesiyle birlikte azalan mortalite oranı nedeniyle toplum giderek yaşlanmaktadır (15, 17). Nüfusun yaşlanması bir toplumda yaşlı nüfusun payının arttığını, çocukların ve gençlerin payının göreceli olarak azaldığını göstermektedir. Dünyadaki yaşlanma süreci “demografik dönüşüm” olarak adlandırılmaktadır. Fertilite ve mortalitenin azalması, ortalama yaşam süresinin uzaması bu dönüşümde önemli rol oynamaktadır (18).

DSÖ raporlarına göre dünyada beklenen ortalama yaşam süresi 1955 yılında 46 iken, 2015 yılında 71'e yükselmiştir. DSÖ, 2015 yılı için Avrupa bölgesindeki beklenen ortalama yaşam süresinin 76 olacağını öngörmüştür. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2015 yılında yayınlanan “Yaşlı Sağlığı Küresel Strateji ve Eylem Planı (Global Strategy and Action Plan on Ageing and Health)” raporuna göre 2000 yılında 600 milyon olan 60 yaş ve üzeri kişi sayısının 2025'te 1,2 milyara, 2050'de ise iki milyara çıkması beklenmektedir (15). Birleşmiş Milletlerin 2019 yılında yayınladığı raporda küresel olarak, 2019'da  $\geq 65$  yaş 703 milyon bireyin yaşamakta olup 2050 yılında 1,5 milyarı aşacağı tahmin edilmektedir (16). TÜİK 2020 verilerine bakıldığında Türkiye'de  $\geq 65$  yaşında olan birey sayısı gün geçtikçe arttığı görülmektedir. Nüfus projeksiyonlarına bakıldığında yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranının 2025'te %11,0, 2030'da %12,9, 2040'da %16,3, 2060'da %22,6 olacağı beklenmektedir (2). Beklenen yaşam süresi ve beraberinde getirdiği kronik hastalıklar arttıkça yaşlı sağlığı ve geriatrik sendromların yönetiminin önemi de giderek artmaktadır.

#### 4.1.2. Yaşlanmaya Bağlı Fizyolojik Değişiklikler

Yaşlanma, vücudun tüm yapılarında fonksiyonların zamanla azaldığı oldukça karmaşık bir süreçtir. Yaşlanma doğumla başlayan bir süreç olup ölüme kadar devam eder ve bu süreç başladıktan sonra bir daha durmaz. Biyolojik yaşlanma her bireyde eşit hızda olmamaktadır;

çünkü, yaşam tarzı, hastalıklar, genetik özellikler ve kişilerin fizyolojik yapıları değişkenlik göstermektedir. Yaşlanma döneminde, zamanla ortaya çıkan değişiklikler, normal koşullarda fonksiyon kaybına neden olmaz, ancak bu değişiklikler organların rezervlerinde ve homeostatik kontrolde bir azalmaya yol açmaktadır (19). Bu değişikliklerin en önemlileri Tablo 4.1’de özetlenmiştir (19-61).

**Tablo 4.1.** Yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişiklikler

<b>Yaşlanmaya Bağlı Fizyolojik Değişiklikler</b>	
<b>Sistem</b>	<b>Yaşlanmanın Etkileri</b>
<b>Hematopoetik Sistem</b>	Eritrosit ömrü, demir döngüsü ve kan hacmi değişmez. Kemik iliği kütlesi azalır ve kemik iliğindeki yağ miktarı artar. Dolaşımdaki toplam lökosit sayısı değişmez, ancak işlevi azalır. Trombosit sayısı değişmese de, trombositlerin trombotik uyarılara yanıtı artar. Bazı pıhtılaşma faktörleri ve fibrinolizin inhibitörü artar. Buna bağlı olarak tromboz riskinde artış olur.
<b>Gastrointestinal Sistem</b>	Tükürük üretiminde azalma ve buna bağlı ağız kuruluğu gelişir. Çiğneme gücü ve farinksten gıdanın temizlenmesi azaldığı için aspirasyon riski artar. Paryetal hücre miktarının azalmasına bağlı olarak asit üretimi azalır. Cajal hücreleri ve gastrik motilite azalır. İnce bağırsak transit zamanı değişmez. Kolon transit zamanında uzama, motilitede azalma ve kabızlıkta artış olmaktadır.
<b>Hepato-pankreato-biliyer Sistem</b>	Karaciğerin kütlesi ve perfüzyonu azalır. Karaciğer fonksiyon testleri değişmez. Sitokrom p450 enzimleri azalır ve ilaçların metabolik klirensi yavaşlar. Serum albumin miktarı hafif azalır ama normal aralıkta izlenir. Serum trigliserit ve kolesterol düzeyleri artar. Safra daha litojenik hale gelir. Kolelitiazis görülme sıklığı artar. Pankreasta fibrozis ve yağlanma görülür ama bu durum ekzokrin pankreas fonksiyonunu değiştirmez. Yağlı yemeklere yanıt olarak salgılanan amilaz ve lipaz düzeyinde azalma izlenir.
<b>Renal Sistem</b>	Böbrek kütlesi ve nefron sayısı azalır. Glomerüler filtrasyon hızı azalmasına rağmen serum kreatin düzeyi değişmez. İdrar kreatin klirensi azalır. D vitamini hidrosilasyonu azalır. Hemogloblin düzeyine yanıt olarak salgılanan Eritropoetin üretimi değişmez.
<b>Genitoüriner Sistem</b>	Detrusor kas kontraktilesinde, maksimum mesane kapasitesinde ve maksimum akış hızında azalma ve işeme sonrası rezidü idrar miktarında artış olur. Buna bağlı olarak inkontinans sıklığı özellikle kadınlarda belirgin olarak artar. Cinsel istekte azalma, impotans ve kadınlarda fertilitede azalma görülür. Erkeklerde prostat bezinde büyüme olur.
<b>Kardiyovasküler Sistem</b>	Hipertansiyon ve arteriyoskleroz sıklığı artar. Sistolik kan basıncı artar, diastolik kan basıncı azalır. Nabız basıncı artar. Sol atriyumda büyüme ve sol ventrikül duvar kalınlığında artış ve sertleşme olur. Damar elastikiyeti ve vasküler tonus azalır. İstirahat sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değişmez ama egzersize yanıt olarak ejeksiyon fraksiyonunda daha küçük artış olur.
<b>Solunum Sistemi</b>	Göğüs duvarı kompliyansı azalır. Senil amfizem gelişir. Total akciğer kapasitesi değişmez ancak rezidüel volüm artar ve vital kapasite azalır. Parsiyel oksijen basıncı azalır, parsiyel karbondioksit basıncı değişmez.
<b>Santral Sinir Sistemi</b>	Yaşa bağlı nöron kaybı en çok serebral kortekste ve serebellumda görülür. Dendritik sinapslar azalır. Demans ve Alzheimer sıklığında artış olur. Dopamin miktarı, striatum ve substantia nigradaki ilgili reseptörler azalır ve Parkinson sıklığı artar.
<b>Endokrin Sistem</b>	Testosteron ve büyüme hormonu düzeyi azalır. Kemik mineral dansitesi azalır, osteopeniye yatkınlık artar. Glikoz intoleransı olur ve insülin direncinde artış izlenir. D vitamininin etkisi azalır.

## 4.2. Sarkopeni Tanımı ve Tarihçesi

Sarkopeni; "Sarx"(kas)+"Penia"(kayıp) sözcüklerinden köken alan Yunanca bir terimdir. Tıbbi literatür incelendiğinde yaşlanmaya bağlı kas kütlelerinde azalma ilk olarak

1931'de Crithley tarafından tanımlanmıştır (62). Rosenborg 1989'da ilk kez sarkopeni kelimesini kullanmış ve sarkopeni tanımını yaşlanmaya bağlı iskelet kas boyut ve kütlesinde azalma olarak yapmıştır (63). Yaşlanmaya bağlı kas kütlesi kaybını invazif ve non-invazif yöntemlerle değerlendiren bir çalışmada yaşlılıkta tip 2 kas liflerinin azalmasına bağlı olarak kaslarda atrofi görüldüğü belirtilmiştir (64). 1998'de sarkopeni klinik pratikte kullanıma uygun olarak ilk kez Baumgartner ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Sarkopeni tanımı kas kütlesinin sınır değerinin; genç kişilerin kas kütlesi ortalamasının 2 standart sapma altında olması olarak yapılmıştır (65). 2010 yılına kadar yapılan çalışmalarda Baumgartner ve arkadaşlarının yaptığı tanımlama kullanılmıştır. Zaman geçtikçe yapılan çalışmalarda sarkopeni tanısı koyarken sadece kas kütlesi ölçümünün yeterli olmadığı fiziksel performans ve kas kuvvetinin de önemli bir parametre olduğu görülmüştür (5). Bu nedenle sarkopeni tanısı koymak için kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performans ölçümlerini içeren birçok uluslararası konsensus yayınlanmıştır.

2009 yılında Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (The European Working Group on Sarcopenia in Older People: EWGSOP) kurulmuş, sarkopeninin tanımının yapıldığı ilk uluslararası konsensus 2010 yılında yayınlanmıştır. Bu uzlaşi raporunda sarkopeni; yaşam kalitesinde düşüş, fiziksel yetersizlik ve mortalite gibi birçok olumsuz sağlık sonucuna neden olabilen iskelet kasının kütlesi ve kuvvetinde ilerleyici ve yaygın kayıp ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmıştır (66). EWGSOP1 raporunda sarkopeni tanısı konulması için, düşük kas fonksiyonu (fiziksel performans veya kuvvet) ve düşük kas kütlesinin birlikte olmasının gerekli olduğu önerilmiştir.

2010 yılında Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) yaşlanmaya bağlı sarkopeni tanımını düşük kas fonksiyonu (yürüme hızı <0,8 m/sn) ve kas kütlesi kaybı olarak yapmıştır. 2010 ESPEN raporunda iskelet kas kütlesi indeksinin kiloya göre düzeltilmiş halinin sarkopeni tanısında kullanılması önerilmiştir (67).

2011 yılında Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu (IGWS) yeni bir konsensus yayınlamış olup, bu raporda sarkopeni ileri yaşla birlikte iskelet kasının fonksiyon ile kütlesinde kayıp olarak ifade edilmiştir. Sarkopeninin, fiziksel fonksiyonda azalma, güçsüzlük veya genel sağlığında kötüleşmeyle başvuran tüm yaşlı hastalarda düşünülmesi gerektiği belirtilmiştir. Yürüme hızının <1 m/sn olması ve bununla birlikte baya göre düzeltilmiş apendiküler veya total iskelet kas kütlesinin düşük olması sarkopeni olarak tanımlanmıştır (68).

2011 yılında Sarkopeni, Kaşeksi ve Tüketici Hastalıklar Derneği (SCWD) tarafından bir uzlaşi raporu yayınlanmış olup kas kaybı olan bir kişinin 6 dakika yürüme mesafesinin <400

metre olması veya yürüme hızının  $<1$  m/sn olması ‘‘sınırlı mobilitenin eşlik ettiği sarkopeni’’ olarak tanımlanmıştır (69).

Ulusal Sağlık Enstitüleri Vakfı (FNIH) tarafından 2014’te yayınlanan konsensusta sarkopeni için iki alternatif tanım yapılmıştır. İlk tanım kas kuvvetinin düşük olması ve bununla birlikte apendiküler kas kütlelerinin düşük saptanması olup, ikincisi ise kas kuvvetinin düşük olması ve bununla birlikte olağan yürüme hızının (fiziksel performansın) veya vücut kitle indeksine göre düzeltilmiş kas kütlelerinin düşük saptanmasıdır (70).

Sarkopeniyi tanımlamak ve teşhis etmek için bahsedilen konsensus raporları içerisinde klinik pratikte ve araştırmalarda en çok kullanılan ve en popüler olanı EWGSOP1 konsensusudur.

Günümüzde çalışmalarda en sık kullanılan EWGSOP2 konsensusu 2018 yılında yayınlanmıştır. Güncellenmiş tanım olarak sarkopeni; ‘‘ Kırık, düşme, fiziksel engellilik, ölüm gibi artan olumsuz sonuçlarla ilişkili ilerleyici ve genelleşmiş bir iskelet kası bozukluğudur. ’’ olarak ifade edilmiştir. Bu revize edilen kılavuzda, olumsuz sonuçları tahmin etmede düşük kas kuvvetinin, düşük kas kütlelerinden daha iyi bir belirteç olduğu belirtilmiş olup düşük kas kuvvetinin ön plana çıkan bir parametre olduğu ifade edilmiştir. EWGSOP2 raporuyla sarkopeniyi tarama, tanı koyma ve ciddiyet belirleme tanımlamaları yapılmış, kas gücü, kas kütleleri ve fiziksel performans ölçeklerinde kullanılan değişkenlerin kesme noktaları belirtilmiştir.

### **4.3. Sarkopeni Prevalansı**

Sarkopeni görülme sıklığı yaşa bağlı değişiklikler ve komorbiditeler nedeniyle ileri yaş gruplarında artmaktadır (5). Sarkopeni konsensustalarda belirtilen tanımının değişmesi ve yapılan ölçümlerdeki parametrelerin eşik değerlerinde farklılıklar olması, ölçüm tekniklerinde çeşitlilikler olması nedeniyle prevalans çalışmalarında heterojenite izlenmektedir (5). 2014 yılında yayınlanan sistematik derlemede EWGSOP1 tanımıyla farklı popülasyonların sarkopeni prevalansı belirtilmiştir. 50 yaş ve üzeri bireylerin dahil edildiği bu çalışmada toplumda yaşayan yaşlı bireylerde %1-29, akut hastane bakımı alan hastalarda %10,uzun dönem bakım hastalarında %14-33 arasında değişen sarkopeni prevalansı bildirilmiştir (71). Kanada’da 2020 yılında yapılan bir çalışmada üç farklı sarkopeni tanımlamasına göre sarkopeni görülme sıklığı araştırılmıştır. Farklı tanımlara göre sarkopeni prevalansı erkeklerde %1,4-%5,2, kadınlarda ise %1,6-%7,2 arasında değiştiği görülmüştür. Yine bu çalışmada EWGSOP2 tanımına göre doğrulanmış sarkopeni prevalansı kadınlarda ve erkeklerde %0,2 olarak, ciddi sarkopeni prevalansı ise kadınlarda %1,3 ve erkeklerde %1,2 olarak saptanmıştır (72).

Türkiye’de yapılan çalışmalara baktığımızda; EWGSOP1 kriterlerinin kullanıldığı bakımevinde yapılan bir çalışmada sarkopeni prevalansı %29 olarak görülmüştür (73). Bakımevinde yaşayan sadece erkeklerin dahil edildiği diğer bir çalışmada vücut yüzey alanına göre düzeltilen iskelet kas kütlesi değerlendirilmiş olup sarkopeni prevalansı %85,4 olarak görülmüştür (6). EWGSOP1 tanımlamasının referans alındığı Bahat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 60 yaş ve üzeri toplumda yaşayan bireylerde ise sarkopeni prevalansı %0,8 olarak saptanmıştır (7). ≥65 yaşında olan, toplumda yaşayan yaşlıların dahil edildiği 2019’da yapılan diğer bir çalışmada ise EWGSOP1 kriterlerine göre sarkopeni tanısı konulmuş olup sarkopeni prevalansı %5,2 olarak izlenmiştir (74).

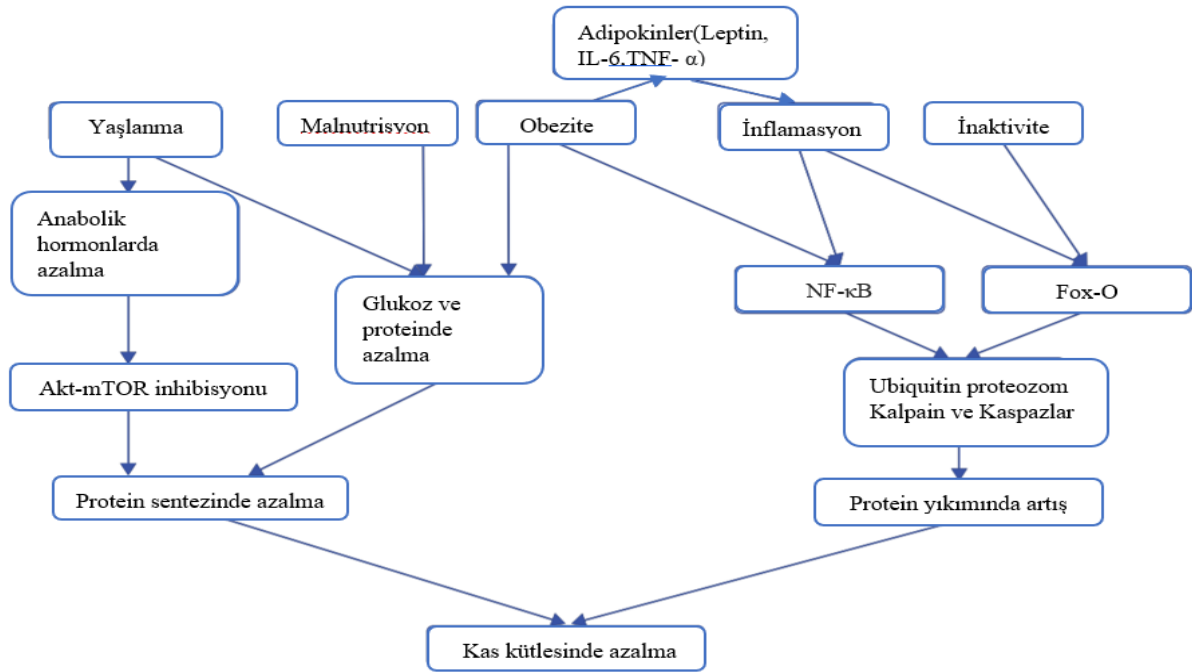
Sarkopeni nüfusun yaşlanmasıyla artacağı tahmin edilen yaygın görülen bir geriatrik tablo olarak karşımıza çıkmaktadır (75). Sarkopeni görülme sıklığının popülasyon özelliklerine (toplum, hastane, bakım evi) göre değişkenlik göstermesi nedeniyle popülasyonlara göre farklı stratejiler belirlenmesi gerekmektedir.

#### **4.4. Sarkopeni Etiyoloji ve Patofizyolojisi**

Yaşlanma döneminde yağsız vücut kitlesi (iskelet kası ve kemik kütlesi) azalır. 20 yaşından 80 yaşına kadar olan süreçte kas kütlesinde yaklaşık %30 azalma olur. 35-40 yaşından itibaren kas kütlesinde ortalama yılda %1 kayıp izlenmektedir (76). Bunun nedeni olarak kas lifi boyutu ve sayısının azalması gösterilmektedir. Yapılan bir kesitsel çalışmada yaşlılarda tip 1/tip 2 kas lifi oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (77). Diğer bir çalışmada ilerleyen yaşlarda bireylerde tip 2 kas lifinin atrofiye gittiği ve tip 1 kas liflerinin ise korunduğu gösterilmiştir (78). Artan yaşla birlikte tip 2 kas liflerinin tip 1 kas liflerine dönüşümü, kas içi/kaslar arası yağ infiltrasyonu ve miyositlerin mitokondriyal bütünlüğündeki değişiklikler sarkopenik kaslardaki önemli hücresel değişikliklerdir (3).

Sarkopeni; genetik, hareketsizlik veya kullanılmama, endokrin faktörler, inflamasyon ve beslenme yetersizliği gibi birçok nedeni olabilen geriatrik sendromdur (66, 76). Yaşlanmayla birlikte kas kütlesini yöneten anabolik ve katabolik yollarla dengesizlik olur. Major anabolik yolak, kas protein sentezinin artmasına yol açan mTOR’un (mammalian target of rapamycin) aktivasyonudur (79). Dali zincirli amino asitler, testosteron, insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1), egzersiz ve beta 2-adrenerjik ajanların kas büyümesini teşvik ettiği bilinmektedir (80). Yaşlanma sürecinde, büyüme hormonu, testosteron ve IGF-1 gibi anabolik hormonların düzeyinin azalması, protein sentezinin de azalmasına neden olmaktadır. Yaşlanma ve obezite ile birlikte ortaya çıkan insülin direnci, kas anabolizması için gerekli glikoz ve proteinin azaltılmasında önemli bir rol oynamaktadır (81). Kas atrofisi, kastaki protein yıkım hızı, protein

sentezinden fazla olduğunda meydana gelir. Başlıca katabolik yollar, ubikuitin proteazom yolunun aktivasyonunu, transkripsiyon faktörlerinden çatalı kutu O'yu (Fox-O) ve nükleer faktör (NF)- $\kappa$ B' nin transkripsiyonel kontrolü altında kalpain ve kaspazları içermektedir (82). Obezite ve bazı kronik hastalıklar NF $\kappa$ B' nin aktivasyonu yoluyla interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) gibi proinflatuar sitokinlerde artışa neden olur (83). Yaşlanma, bazı sitokinlerde artış ile ilişkilidir ancak bu durumun yaşlılığa mı yoksa kronik hastalıklara mı bağlı olduğu net değildir (84). Kas atrofisine yol açan bir diğer önemli yolak, Akt-mTOR yolunu down-regüle eden miyostatin yolağıdır (80). Kas kütlelerinin azalmasındaki diğer yolaklar ise kas apoptozunda ve otofaji aktivitesinde artış, kas onarımı için gerekli olan mitokondriyal fonksiyon ve uydu hücrelerinde bir azalma olmasıdır (82). Kas kütle kaybıyla ilişkili yolaklar Şekil 4.1'de gösterilmiştir (85).



\* Bu şekil 2016'da yayınlanan Campins ve ark.larının yaptığı sistematik derlemeden alınmıştır.

#### Şekil 4.1. Kas kütle kaybıyla ilişkili yolaklar

Sarkopeni multifaktöriyel etyolojisi olan evrensel bir geriatric sendromdur (76). Etiyolojide önemli olan faktörler arasında genetik yatkınlık, beslenme durumu (enerji alımı, protein alımı ve D vitamini düzeyi), fiziksel aktivite, insülin direnci, hormonal değişiklikler (testosteron ve büyüme hormonu düzeyinde azalma), dolaşımdaki proinflatuar sitokinlerdeki değişiklikler ve ateroskleroz bulunmaktadır (86-92). Potansiyel nedenlerin çoğu bireyin yaşına göre değişmektedir (76). Yaşa göre değişen sarkopeninin potansiyel nedenleri Tablo 4.2'de özetlenmiştir (78, 93, 94).

**Tablo 4.2.** Yaşa göre değişen sarkopeninin potansiyel nedenleri

Yaş	Potansiyel Nedenler
20-40	Fiziksel aktivitede azalma, tip 2 kas lifi miktarında azalma
40-60	Motor ünite kaybında hızlanma, vücut yağ miktarında artış, androjen düzeyi azalma, fiziksel aktivitede azalma
60-70	Menopoz, androjen ve büyüme faktörlerinde azalma, fiziksel aktivitede azalma, vücut yağ miktarında artış, kronik hastalıklarda artış
>70	Fiziksel aktivitede daha fazla azalma, kronik hastalıklar nedeniyle immobilizasyon, hastaneye yatış sıklığında artış, vücut yağ miktarında artış

Sarkopeninin en sık görülen nedenleri Tablo 4.3'te özetlenmiştir (3).

**Tablo 4.3.** Sarkopeninin en sık görülen nedenleri

<b>Hastalıklar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Kanser</li><li>✓ Böbrek ve karaciğer hastalıkları</li><li>✓ Eklem ve kemik hastalıkları</li><li>✓ Kronik kalp yetmezliği</li><li>✓ Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)</li><li>✓ Endokrin hastalıkları (özellikle androjen yoksunluğu)</li><li>✓ Nörolojik bozukluklar</li><li>✓ Metabolik hastalıklar (özellikle diyabet)</li></ul>
<b>İnaktiviteyle İlişkili Nedenler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ İmmobilite</li><li>✓ Yatak istirahati</li><li>✓ Sedanter yaşam tarzı</li></ul>
<b>Nutrisyonel Nedenler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Enerji alımında azalma</li><li>✓ Protein alımında azalma</li><li>✓ Malabsorbsiyon</li><li>✓ Mikrobesein eksikliği</li><li>✓ Anoreksiya (yaşlanma, oral alımda problemler)</li></ul>
<b>İyatrojenik Nedenler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ İlaç ilişkili</li><li>✓ Hastaneye yatış</li></ul>

#### 4.5. Sarkopeni ile İlişkili Klinik Durumlar

Sarkopeni düşme, kırık, fonksiyonel kapasitede azalma, fiziksel engellilik (dizabilite), kırılabilirlik ve ölüm dahil birçok olumsuz sonuçla ilişkilidir (3, 66). Sarkopeni ve kötü sağlık sonuçları arasındaki bağlantı göz önüne alındığında, bu durum aynı zamanda artan sağlık maliyetleri ile de ilişkilendirilmiştir (95).

Sarkopeniye bağlantılı klinik durumlar incelendiğinde kronik hastalıklardan özellikle kardiyovasküler ve solunumsal hastalıklarla ilişkili olduğu görülmüştür (96, 97). Sarkopeniye ilgili yapılan bir çalışmada sarkopeninin bağımsız olarak bilişsel bozuklukla ilişkili olduğu belirtilmiştir (98). Sarkopeni kanser hastalarında oldukça yaygındır ve kanser hastalarının sağkalımında ciddi olumsuz sonuçları olduğu tespit edilmiştir (99). 2019 yılında yayınlanan bir sistematik derlemede sarkopeniye düşme ve kırıklar arasındaki pozitif ilişki vurgulanmıştır, sarkopeninin düşme riskini %45 ve kırık riskini %58 arttırdığı belirtilmiştir (100). İkisi de birer geriatrik sendrom olan kırılabilirlik ve sarkopeni birbirleriyle yakın ilişkilidir ve sarkopeni kırılabilirliğin en önemli nedenlerinden biridir (101). Sarkopeni ve ilişkili olduğu klinik durumlar sonucunda hastane yatışında ve sağlık maliyetlerinde önemli bir artış izlenmektedir. 2016'da yapılan bir çalışmada sarkopeninin hastaneye yatış maliyetlerini 65 yaş altı hastalar için 1240 euro (%58,5) ve  $\geq 65$  yaşındaki hastalar için 721 euro (%34) arttırdığı gözlenmiştir (102).

#### **4.6. Sarkopeni Kategorileri**

##### **4.6.1. Primer ve Sekonder Sarkopeni**

Bazı bireylerde sarkopeni büyük ölçüde yaşlanmaya bağlı olabilir; ancak farklı nedenlere bağlı olarak da sarkopeni gelişmektedir. Bu nedenle, primer ve sekonder sarkopeni kategorileri klinik uygulamada faydalı olabilir (66). Sarkopeni, başka bir spesifik neden olmadığında 'primer' (yaşlanmaya bağlı) olarak kabul edilirken, yaşlanma dışında veya buna ek olarak başka nedenlere bağlı olduğunda 'sekonder' sarkopeni olarak tanımlanmaktadır. Sarkopeni malignite veya organ yetmezliği gibi özellikle inflamasyona neden olan kronik hastalıklar sonucunda ortaya çıkabilir. Fiziksel inaktivite de (hareketsizlik, sakatlık veya sedanter yaşam) sarkopeni gelişimine katkıda bulunmaktadır (103). Ayrıca sarkopeni; anoreksiya, emilim bozukluğu, oral alım azlığı nedeniyle yetersiz enerji veya protein alımının bir sonucu olarak da gelişebilir.

##### **4.6.2. Akut ve Kronik Sarkopeni**

EWGSOP2 konsensusunda sarkopeni <6 aydan kısa ise 'akut',  $\geq 6$  aydan uzun ise 'kronik' olarak tanımlanmıştır. Akut sarkopeni hızlı gelişen hastalık veya ani gelişen hareketsizlik ile ilişkilidir. Kronik sarkopeni ise muhtemelen ilerleyici ve kronik durumlarla ilişkilidir (9). Bu ayrımla birlikte, sarkopeninin ne kadar hızlı geliştiğini veya kötüleştiğini belirlemek, sarkopeni riski altında olabilecek bireylere aralıklı sarkopeni değerlendirmesi yapmak ve sarkopeninin ilerlemesini önleyebilecek tedavilerle erken müdahale etmek amaçlanmaktadır.

### 4.6.3. Sarkopenik Obezite

Aşırı yağlanmaya bağlı yağsız vücut kitlesinde azalma ve bu duruma sarkopeninin eşlik etmesine sarkopenik obezite denmektedir (104). Sarkopenik obezite yaşlılarda sık görülen bir durum olup yaşla birlikte hem risk hem de görülme sıklığı artmaktadır (105). Obezite sarkopeniyi şiddetlendirmekte, fiziksel işlevi düşürmekte, yağın kasa infiltrasyonunu ve ölüm riskini arttırmaktadır (106, 107). Yapılan çalışmalar incelendiğinde sarkopenik obezitenin tanımında farklılıklar mevcut olup, tanımını geliştirmek için yeni araştırmalar yapılması gerekmektedir.

### 4.6.4. Malnutrisyonla İlişkili Sarkopeni

Bu fenotip oral alımda azalma (açlık, yeme bozukluğu), düşük besin biyoyararlanımı (kusma, diyare) ve besin gereksiniminde artış (kanser ve organ yetmezliği gibi inflamatuvar hastalıklar) ile ilişkilidir (67, 108). Malnutrisyon tanımı ve tanı kriterlerinin değerlendirildiği ESPEN kılavuzu ve uzlaşi raporunda sarkopeni tanısında kullanılan düşük kas kütesinin malnutrisyonun tanı kriterlerinde de yer alması önerilmiştir (108, 109).

### 4.7. Sarkopeni Taraması ve Tanısı

>60 yaş bireylerde sarkopeni için risk faktörü veya sarkopeniyle ilgili belirtiler mevcutsa tarama yapılması önerilmektedir. Sarkopenide erken tanı konulması ve müdahale edilmesi sarkopeniye bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmak için önemlidir. Uluslararası Sarkopeni ve Kırılgnlık Araştırma Konferansının (ICSFR) yayınladığı kılavuzda >65 yaşında olan bireylerin hastaneye yatış yapılmasını gerektiren düşme gibi akut sağlık problemlerinin saptanması durumunda sarkopeni açısından yıllık taranmasını önermektedir (110). Sarkopeni tarama testleri olarak SARC-F skorlaması, mini sarkopeni risk değerlendirmesi (MSRA), Ishii tarama testi, Goodman ve arkadaşlarının tarama testi, Yu ve arkadaşlarının antropometrik tahmin denklemi kullanılmaktadır (111-115). ICSFR kılavuzu sarkopeni taramasının yürüme hızı veya SARC-F tarama testi kullanılarak yapılmasını önermiştir (110). EWGSOP2 raporu sarkopeni taramasında SARC-F anketi, klinik şüphe varlığı veya Ishii tarama testinin kullanılmasını önermektedir (9). Özellikle düşme veya kırık öyküsü, yürümede yavaşlık, immobilizasyon, güçsüz hissetme, kilo kaybı, kas kaybı, kırılgnlık, sandalyeden kalkmada güçlük ve yardımcı cihaz kullanılması gibi durumlarda sarkopeniden şüphelenmek gerekir (116). Ishii tarama testi yaş, baldır çevresi ve kavrama gücü olmak üzere üç değişkene dayalı bir denklemden hesaplanan skor kullanılarak sarkopeni olasılığını tahmin eden bir yöntem olup kullanımını pratik değildir (113). Bu tarama testlerinden klinik pratikte ve çalışmalarda en sık

kullanılan SARC-F skorlamasıdır, çünkü bu test 5 soruluk kolay uygulanabilir bir anketten oluşmaktadır (10). EWGSOP-2 uzlaşısı raporu sarkopeninin karakteristik belirtileri olan bireylerin sarkopeni açısından taranmasında ucuz, pratik ve kullanışlı olması nedeniyle SARC-F testinin kullanılmasını önermektedir (9). SARC-F'in, kas gücünü tahmin etmede sensitivitesi düşük-orta ve spesifitesi çok yüksektir (117). Bu nedenle SARC-F çoğunlukla ciddi, şiddetli vakaları tespit etmektedir (117). Orjinal dili İngilizce olan bu tarama testi birçok farklı dile çevrilmiştir (118). SARC-F tarama testinin Türkçe adaptasyon ve validasyon çalışmaları da yapılmış olup, sarkopeni taramasında düşük sensitivite ve yüksek spesifiteye sahip olduğu görülmüş, orijinal test ile benzer sonuçlar izlenmiştir (119). SARC-F skorlaması isminin baş harflerinden oluşan 5 sorudan oluşmaktadır, toplam 10 puan üzerinden bireylerin  $\geq 4$  puan alması durumunda tarama testi pozitif olarak kabul edilmektedir (111). SARC-F skorlaması Tablo 4.4' te sunulmuştur.

**Tablo 4.4.** SARC-F skorlaması

Parametre	Soru	Puan
<b>Kas gücü</b>	5 kg ağırlığı kaldırıp taşırken ne kadar zorlanırsınız?	0 = Hiç 1 = Biraz 2 = Çok / Yapamam
<b>Yürümede yardım</b>	Bir odanın içinde yürürken ne kadar zorlanırsınız?	0 = Hiç 1 = Biraz 2 = Çok / Yardımla / Yapamam
<b>Sandalyeden kalkma</b>	Sandalyeden veya yataktan kalkarken ne kadar zorlanırsınız?	0 = Hiç 1 = Biraz 2 = Çok / Yardımsız yapamam
<b>Merdiven çıkma</b>	10 basamak çıkarken ne kadar zorlanırsınız?	0 = Hiç 1 = Biraz 2 = Çok / Yapamam
<b>Düşme</b>	Son 1 yılda kaç kere düştünüz?	0 = Hiç 1 = 1-3 2 = $\geq 4$
Toplam 10 puan üzerinden bireyin SARC-F skorunun 4 ve üzeri puan olması durumunda test pozitif olarak kabul edilmektedir ve sarkopeni açısından ileri inceleme yapılması gerekmektedir.		

Sarkopeni tarama testlerinden birinin pozitif olması veya sarkopeniden klinik şüphe duyulması durumunda tanı konulurken fiziksel performans, kas gücü ve kas kütlesi gibi parametrelerin ölçülmesi gerekmektedir. Yapılan ilk çalışmalarda düşük kas kütlesinin saptanması sarkopeni tanısı için yeterli kabul edilmiştir. Zaman geçtikçe olumsuz sonuçları tahmin etmede düşük kas kuvvetinin, düşük kas kütlesinden daha yararlı bir belirteç olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle kas kuvveti parametresi daha önemli hale gelmiştir (9). Düşme, kırık ve artmış mortalite oranı gibi olumsuz sağlık sonuçlarını tahmin etmede kas kuvvetinin kas kütlesinden daha iyi bir belirteç olduğu kabul edilmiştir (120-123). Düşük kas gücünün

fiziksel bağımlılık, kardiyovasküler hastalıklar, hastaneye başvuru sayısında artış ve hastanede yatış süresinde uzama ile bağlantılı olduğu, kötü sağlık sonuçlarıyla düşük kas kütlesi arasındaki ilişkinin ise daha zayıf olduğu görülmüştür (120, 124, 125). Fiziksel performans da hem olumsuz sağlık sonuçlarını öngörmeye hem de sarkopeninin ciddiyetini belirlemede önemli bir parametredir (9). Sarkopeni tanısı ve ciddiyetini belirlerken fiziksel performans, kas gücü ve kas kütlesi belirteçlerinin değerlendirilmesi önerilmektedir.

2018’de yayınlanan revize edilmiş EWGSOP2 raporunda sarkopeninin operasyonel tanımı yapılmıştır. Bu tanıma göre sadece düşük kas gücü saptanması ‘olası sarkopeni’, kas gücüyle birlikte kas kalitesinde veya kütlesinde azalma izlenmesi ‘doğrulanmış sarkopeni’, kas gücü, kas kalitesi veya kütlesi ve fiziksel performans parametrelerinin üçünün birlikte düşük saptanması ‘ciddi sarkopeni’ olarak tanımlanmıştır. Bu konsensusta olası sarkopeni saptanan bir bireyde etyoloji araştırılması ve erken tedaviyle ilerlemesinin önlenmesi tavsiye edilmiştir (9). EWGSOP2 konsensusunda sarkopeni tanısı için operasyonel bir tanım önerilmiş olup bu tanım Tablo 4.5’te özetlenmiştir (9).

**Tablo 4.5.** EWGSOP2 sarkopeni operasyonel tanımı

1. Düşük kas kuvveti
2. Düşük kas kütlesi veya kalitesi
3. Düşük fiziksel performans
1. kriterin varlığı “ <b>olası sarkopeni</b> ” olarak tanımlanır. 1. kriter ek olarak 2. kriterin varlığıyla sarkopeni tanısı <b>doğrulanır</b> . Üç kriterin tümü karşılanırsa “ <b>ciddi sarkopeni</b> ” olarak kabul edilir.

Klinik pratikte ve araştırmalarda sarkopeni tarama ve tanısında kullanılan birçok yöntem mevcuttur. Tanı için gerekli parametrelerin ölçülmesinde kullanılacak testlerin ve araçların hastaların özelliklerine (engellilik, hareketlilik), sağlık hizmeti test ortamındaki teknik kaynaklara erişime (topluluk, bakımevi, hastane) veya testin hedefine (ilerlemenin ve iyileşmenin izlenmesi) göre seçilmesi önerilmektedir (9). Sarkopenide vaka bulma, kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performansın ölçülmesi için kullanılan araçlar ve testler Tablo 4.6’da sunulmuştur (9).

**Tablo 4.6.** Sarkopenide vaka bulma, kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performansın ölçülmesi için kullanılan araç ve testler

<b>Ölçülen Parametre</b>	<b>Klinik Pratikte</b>	<b>Araştırmalarda</b>
<b>Vaka Bulma</b>	SARC-F anketi Ishii tarama testi	SARC-F anketi
<b>İskelet Kası Gücü</b>	Kavrama gücü Sandalyeden kalkma testi (30 saniyede 5 defa otur-kalk testi)	Kavrama gücü Sandalyeden kalkma testi (30 saniyede 5 defa otur-kalk testi)
<b>İskelet Kası Kalitesi</b>		Kas biyopsisi, BT, MRG, MRS (Orta uyluk veya tüm vücut kas kalitesi)
<b>İskelet Kası Kütlesi</b>	DXA (AİKK) BİA (AİKK - İKK) BT/MRG (Lomber kas kesiti)	DXA (AİKK) Tüm vücut MRG (AİKK - İKK) BT/MRG (Orta uyluk kas kesiti - lomber kas kesiti)
<b>Fiziksel Performans</b>	Yürüme hızı KFPB Zamanlı kalk ve yürü testi 400 metre yürüyüş testi	Yürüme hızı KFPB Zamanlı kalk ve yürü testi 400 metre yürüyüş testi

BİA: Biyoelektrik İmpedans Analizi, DXA: Dual enerji X-ray Absorbsiyometri, KFPB: Kısa Fiziksel Performans Bataryası, BT: Bilgisayarlı Tomografi, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, MRS: Manyetik Rezonans Spektroskopisi, AİKK: Apendiküler İskelet Kası Kütlesi, İKK: İskelet Kası Kütlesi

Sarkopeni tanısında kullanılan parametrelerin ölçümünde birçok önemli yöntem mevcuttur. Bunlar kas kuvveti, kas kütlesi, kas kalitesi ve fiziksel performans testleridir.

#### **4.7.1. Kas Kuvveti (Gücü) Ölçümü**

Kas kuvveti (gücü) ölçümü için kullanılan kavrama gücü ölçümü ve sandalyeden kalkma testi klinik pratikte sıklıkla kullanılmaktadır. El kavrama gücü testi basit, ucuz ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle daha sık kullanılmaktadır, bu yöntem uygulanırken iyi tanımlanmış test koşulları altında kalibre edilmiş bir el dinamometresi kullanılması gerekmektedir (126). Düşük kavrama gücü, hastanede kalma süresinde artış, fonksiyonel kısıtlılıklarda artış ve ölüm gibi olumsuz sağlık sonuçlarının önemli göstergesidir (122, 123). Kullanım kolaylığı nedeniyle, kavrama gücü hastanelerde, kliniklerde ve toplum sağlık merkezlerinde uygulanması rutin kullanımda önerilmektedir (127, 128). El kavrama gücünü ölçmek için Jamar dinamometre yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak diğer markaların kullanımı araştırılmaktadır (129). Elde sakatlık (örneğin ileri artrit veya felç) nedeniyle kavrama gücü ölçümü mümkün olmadığında, izometrik tork yöntemleri ile alt ekstremit

kuvveti ölçülebilir (130). Sandalyeden kalkma testi, bacak kaslarının (kuadriseps kaslarının) gücü için bir ölçek olarak kullanılabilir. Sandalyede kalkma testinde, bir hastanın kollarını kullanmadan oturur pozisyondan beş kez kalkması için gerekli süre ölçülmektedir. Zamanlı sandalyeden otur-kalk testi, bir hastanın 30 saniye içinde sandalyeye kaç kez kalkıp oturabileceğini ölçen farklı bir varyasyondur (128, 131, 132). Sandalyeden kalkma testi hem dayanıklılık hem de güç gerektirdiğinden uygulanması daha zor bir test olup el kavrama gücü testinin yapılamadığı durumlarda uygun bir güç ölçüsü olarak kullanılmaktadır.

#### 4.7.2. Kas Kütlesi Ölçümü

Kas kütlesi çeşitli yöntemlerle tahmin edilebilir. Bunlardan izotop dilüsyon testi, potasyum izotop metodu, in vivo nötron aktivasyonu ve su altı tartım testi ölçüm açısından klinik pratikte uygulanması zor olan tekniklerdir (5). Apendiküler iskelet kası kütlesi (AİKK), iskelet kası kütlesi (İKK), belirli vücut konumlarının veya kas gruplarının kas kesit alanı hesaplanarak kas kütlesi tahmin edilmektedir ve ölçüm sonucunda ulaşılan sonuç ağırlık, vücut kitle indeksi (VKİ) veya boya göre düzeltilmektedir (133-135).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile Bilgisayarlı tomografi (BT) kas kütlesinin noninvaziv değerlendirilmesi için altın standart olarak kabul edilmektedir (128). Ancak bu araçların taşınabilirlik zorluğu, ekipman maliyetlerinin yüksek olması, bu ekipmanları kullanmayı bilen eğitimli personel gereksinimi ve radyasyon maruziyeti nedeniyle ilk aşamada sıklıkla kullanılmamaktadır ve bu ölçümler için düşük kas kütlesinin eşik değerleri net olarak belirlenmemiştir (9).

Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA), kas kütlesini (yağsız vücut doku kütlesi veya AİKK) invazif olmayan bir şekilde belirlemek için kullanılan bir araçtır ve günümüzde bazı araştırmacılar tarafından sıklıkla kullanılmaktadır (136). AİKK; kol ve bacaklarda olan yağsız yumuşak doku miktarını göstermektedir. AİKK; toplam vücut İKK'nin büyük bir kısmını oluşturmaktadır ve kas kütlesini doğru tahmin etmek için kullanılan bir parametredir. Vücut boyutu arttıkça kas kütlesi de artmaktadır, bu nedenle AİKK veya İKK'nin mutlak değerinin; boyun karesi (AİKK/boy<sup>2</sup>), kilo (AİKK/kilo) veya vücut kitle indeksine (AİKK/VKİ) göre ayarlanması gerekmektedir (137). EWGSOP2 raporunda hangi yöntemin kullanılması gerektiği belirtilmemiştir, popülasyon özelliklerine göre ayarlama yapılması önerilmiştir (9). DXA yöntemini kullanılırken en büyük sorun farklı DXA cihaz markalarının tutarlı sonuçlar vermemesidir (136, 138, 139). DXA'nın diğer dezavantajları ise toplumda kullanım için taşınabilir olmaması ve hastanın hidrasyon durumundan da etkilenmesidir.

DXA'nın aynı cihaz ve kesme noktaları kullanıldığında birkaç dakikalık süre içinde tekrarlanabilir bir AİKK tahmini sağlayabilmesi ise bir avantaj olarak görülmektedir (66).

Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA), kas kütlesini ölçmede kullanılan immobil hastalara da yapılabilen, kullanımı için eğitimli personel gerekmeyen, noninvazif, ucuz, taşınabilir, her yerde uygulanabilir, tekrarlanabilir ve pratik bir tekniktir (5). BİA cihazı kas kütlesini doğrudan ölçmemektedir, vücudun elektriksel iletkenlik farkına dayanarak İKK ve AİKK'ni tahmin etmektedir (9). Bu teknik, DXA ile ölçülen yağsız vücut kütlesi referans alınarak düzeltilmiş bir dönüştürme denkleminde faydalanmaktadır (140-143). Farklı cihaz markaları kullanıldığında kas kütlesi tahminleri farklılık gösterebileceğinden, standardizasyon için farklı cihazlar tarafından üretilen ham ölçümlerin ve çapraz doğrulanmış Sergi denkleminin kullanılması önerilmektedir (142, 144). AİKK tahmini için kullanılan Sergi denklemi eski Avrupa popülasyonlarına dayanmaktadır (142). Klinik pratikte popülasyonlar ve hastalar arasındaki yaş, ırk ve diğer farklılıklar dikkate alınmalıdır. İKK tahmini için farklı ırklarda kullanımı onaylanan Janssen denklemi de araştırmalarda sıklıkla kullanılmaktadır (145). BİA ölçümleri hastanın hidrasyon durumundan, obez olmasından ve vücut ısısından etkilenmektedir (136). Satın alınabilir, kolay uygulanabilir ve taşınabilir olması nedeniyle BİA tekniği DXA'ya göre daha sık kullanılmaktadır; fakat farklı popülasyonlarda tahmin denklemlerinin doğruluğunu arttırmak için yeni çalışmalar yapılması gerekmektedir (143, 146).

Antropometrik ölçümler; bazen yaşlı yetişkinlerde beslenme durumunu yansıtmak için kullanılsa da, kas kütlesini gösteren iyi bir parametre değildir (147). Kas kütlesini öngörmeye üst orta kol çevresi ve deri kıvrım kalınlığı ölçümü kullanılmaktadır. Yaşlılarda sağkalım ile fiziksel performansı öngörmeye baldır çevresi ölçümü de sık yapılan bir testtir ve araştırmalarda eşik değer <31 cm olarak kullanılmaktadır (148). Türkiye'de yapılan çalışmalarda ise baldır çevresi için eşik değer <33 cm olarak belirtilmiştir (149). Diğer kas kütlesi ölçüm yöntemlerinin olmadığı veya kullanılmadığı durumlarda baldır çevresi yöntemi kas kütlesini tahmin etmek için kullanılabilir.

Ultrason; kas kompozisyonu ve kütlesini tahmin eden non-invazif, ucuz, yatak başı uygulanabilen, radyasyon riski olmayan, taşınabilir sık kullanılan bir yöntemdir. US ile kas kütlesi ölçümleri ile BT, MRG ve DXA ölçümlerinin benzer sonuçlar verdiğini ve bu yöntemlerle pozitif korelasyon göstermiştir (5). Avrupa Geriatri Derneği (EuGMS) ultrasonu geçerli ve güvenilir bir teknik olarak belirtmiş, ultrason ile kas kalınlığı, fasikül uzunluğu, kas kesit alanı, ekojenite ve pennat açısı parametrelerini ölçerek kas kütlesinin değerlendirilmesi önerilmiştir. Kas kalitesini ekojenite, kas gücünü pennat açısı gösterdiği yine bu kılavuzda belirtilmiştir (150).

Kas kütlesini ölçmek için alternatif yöntemler ve testler vardır. Bu alternatif testler psoas kasının BT ile ölçülmesi, sırt veya abdominal kasların ölçülmesi, kreatin dilüsyon testi ve 3. Lomber (L3) vertebranın MRG veya BT ile görüntülenmesidir (9). Kreatin dilüsyon testi, döteryum etiketli kreatininin (D3-kreatin) oral dozunun aç bir hasta tarafından yutulduktan sonra sıvı kromatografisi ve tandem kütle spektrometrisi kullanılarak idrarda işaretli ve işaretsiz kreatin/kreatinin miktarının ölçülmesiyle kas kütlesinin değerlendirilmesi yöntemidir (151). Kreatin dilüsyon testinin sonuçları, MRG temelli kas kütlesi ölçümleriyle güçlü, DXA ve BİA ölçümleriyle orta derecede korelasyon göstermiştir (152, 153). Kreatin dilüsyon testi araştırmalarda sıklıkla kullanılmakta olup klinikte kas kütlesi ölçümünde kullanılması için düzenlemeler yapılması gerekmektedir. Başka bir alternatif test olan 3. Lomber vertebranın BT ile görüntülenmesi tüm vücut kasını önemli ölçüde yansıtmaktadır (154). Bu görüntüleme yöntemi, hem normal kiloda hem de obez hastalarda düşük kas kütlesini tespit ederken kullanılmıştır, ayrıca bu yöntem ile kas kütlesinin prognozu da öngörülebilmektedir (155, 156). 3. lomber vertebranın kesit alanının ölçümü MRG ile de yapılmaktadır (157). Kas kütlesini ölçmek ve sarkopeniyi erken aşamalarda tespit etmek için yüksek çözünürlüklü görüntülemelerin gelecekte daha sık kullanılması beklenmektedir.

#### **4.7.3. Kas Kalitesi Ölçümü**

Kas kalitesi; birim kas kütlesi başına düşen gücü ifade etmektedir (158). Kas kompozisyonu ve yapısının mikroskopik ve makroskopik yönlerini tanımlayan bir terim olup ölçümü için yeterli teknolojik imkanlar kısıtlıdır. Kas kalitesini ölçecek yöntemlerin gelecekte yapılacak çalışmalarla geliştirilmesi ve sarkopeni tanısında bu parametrenin öneminin artması beklenmektedir (9).

#### **4.7.4. Fiziksel Performans Ölçümü**

Kısa fiziksel performans bataryası (KFPB), yürüme hızı, 6 dakika yürüme testi, 400 metre yürüme testi ve zamanlı kalk yürü testi hem klinik pratikte hem de çalışmalarda fiziksel performans ölçmek için kullanılan testlerdir.

Yürüme hızı testi güvenilir, hızlı uygulanabilir bir test olup klinik pratikte sık kullanılmaktadır (159). Bu test fiziksel engellilik (dizabilite), düşme, kognitif bozukluk ve ölüm gibi olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkili bulunmuştur (160). Yürüme hızı testinde bireyin dört metrelik bir parkuru kaç saniyede yürüdüğü elektronik cihazla veya manuel kronometre ile ölçülerek kaydedilir (161). EWGSOP2 raporu, ciddi sarkopeniyi saptamak için bu testin kesme noktasını  $\leq 0,8$  m/s olarak tavsiye etmiştir (9).

KFPB yöntemi; denge testi, yürüme hızı ve sandalyeden kalkma testlerinin birleşimiyle oluşturulmuştur (9). Maksimum 12 puan alınabilen bir test olup 8 puan ve altı kötü fiziksel performansı göstermektedir (9, 128). KFPB testinin uygulanması en az 10 dakika sürdüğü için daha çok klinik araştırmalarda kullanılmaktadır (162).

Zamanlı kalk ve yürü testinde bireylerden standart bir sandalyeden kalkıp, 3 metre uzaklıktaki bir noktaya yürümeleri, sonrasında arkalarını dönmeleri ve başlangıç noktasına yürüyerek sandalyeye tekrar oturmaları istenilen bir yöntemdir (163). Bu test için kesme noktası EWGSOP2 tarafından  $\geq 20$  sn olarak önerilmiştir (9). Ayrıca bu test fiziksel performansı değerlendirerek mortaliteyi de öngördüğü belirtilmiştir (164).

400 metre yürüme testi, yürüme dayanıklılığını ve kabiliyetini değerlendiren bir yöntemdir (9). Bireylerden 20 metrelik bir koridorda toplam 20 turu, en hızlı şekilde bitirmeleri istenir, test sırasında iki kez dinlenme molasına izin verilmektedir. Bu yöntem de aynı zamanda mortaliteyi tahmin etmede kullanılmaktadır (165). Testin bitirilememesi veya toplam 6 dakikada 20 turu (400 metreyi) tamamlanamaması kötü fiziksel performansı göstermektedir.

Merdiven tırmanma gücü testi, bacak gücünü değerlendiren bir yöntem olup daha çok klinik araştırmalarda tercih edilmektedir (5).

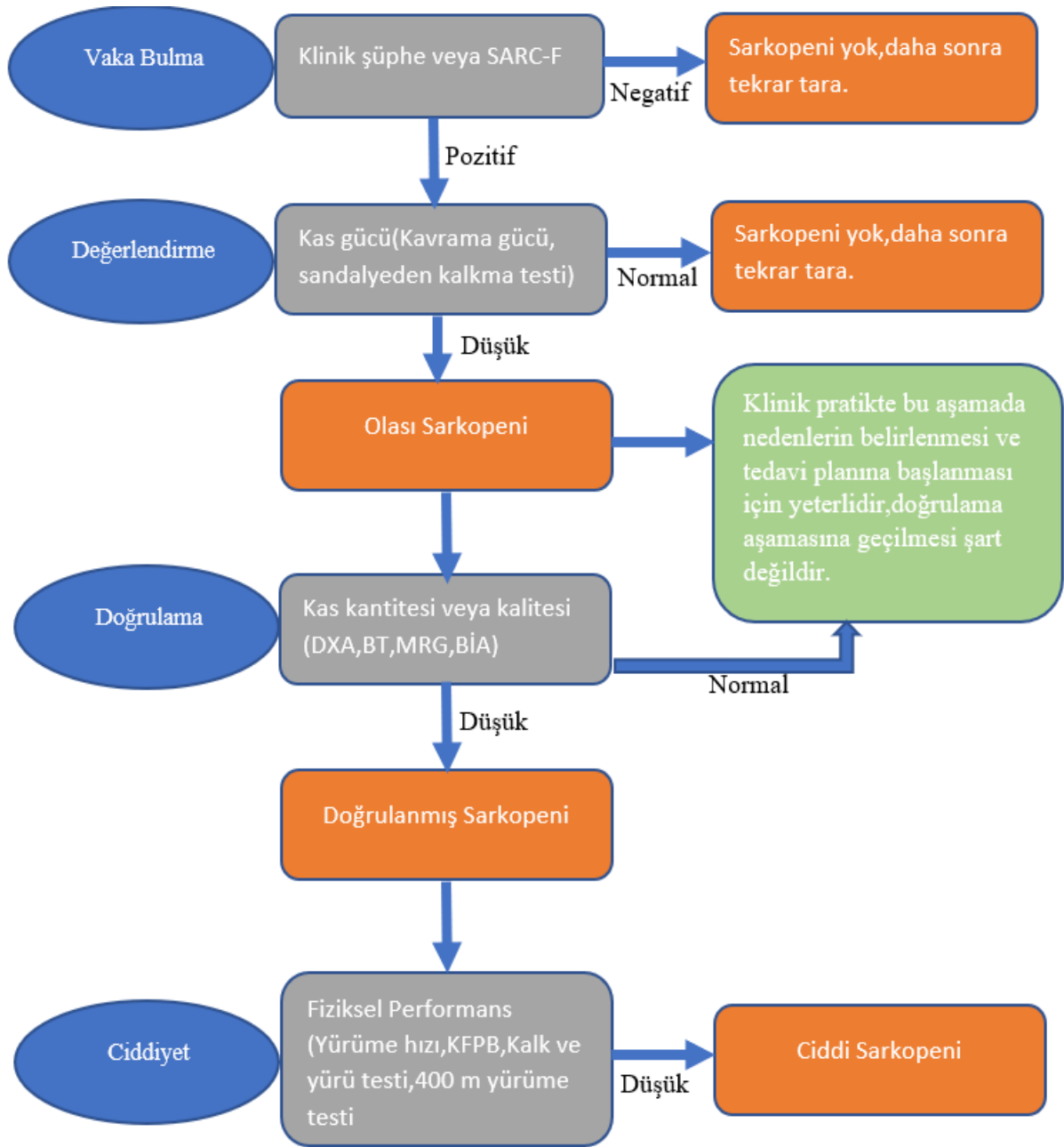
EWGSOP2 uzlaşma raporu, sarkopeni tanısında kullanılan parametreler için ortak kesme noktalarının belirtildiği öneriler sunmuştur. Kesme noktalarında Avrupada yaşayan sağlıklı genç yetişkinlerin ortalama referans değerinin 2 standart sapma altı referans alınmıştır (9). Bazı spesifik ölçümlerde ise tanı için  $-2,5$  standart sapma kullanılması önerilmiştir (166). Yürüme hızı ve kas gücü gibi ölçümler için sonuçlar popülasyonların özelliklerine göre değişmektedir. Bu nedenle EWGSOP2 raporu farklı popülasyonların o bölgenin referans değerlerini kullanmasını tavsiye etmiştir (9). Bu öneriden sonra farklı ülkelerde o bölgenin popülasyonuna spesifik veriler belirlenmiştir. Ülkemizde de Bahat ve arkadaşları tarafından Türk popülasyonunda sarkopeniyi değerlendirmek için genç referans bireylerin verilerinden hesaplanan kesme noktaları yayınlanmıştır (149, 167). EWGSOP2 konsensusu ve Türk popülasyonu için önerilen sarkopeni ölçüm parametrelerinin kesme noktaları Tablo 4.7'de gösterilmiştir (9, 149, 167).

**Tablo 4.7.** EWGSOP2 ve Türkiye raporlarına göre önerilen sarkopeni ölçüm parametrelerinin kesme noktaları

Testler	EWGSOP-2		TÜRKİYE	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Baldır çevresi (cm)	<31	<31	<33	<33
Kavrama gücü (kg)	<27	<16	<35	<20
Sandalyeden kalkma testi (sn) (5 kalkış için)	>15	>15		
AİKK (kg)	<20	<15		
AİKK/boy <sup>2</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	<7	<5,5		
İKK/boy <sup>2</sup> (kg/m <sup>2</sup> )			<9,2	<7,4
Yürüme hızı (m/sn)	≤0.8	≤0.8	≤0.8	≤0.8
KFPB(puan)	<8	<8	<8	<8
Zamanlı kalk ve yürü testi (sn)	>20 sn üzerinde tamamlanması			
400 metre yürüyüş testi (dk)	≥6 dakika veya tamamlayamama			

AİKK: Apendiküler iskelet kası kütlesi, İKK: İskelet kası kütlesi KFPB: Kısa Fiziksel Performans Bataryası

EWGSOP2 sarkopeni tanımını tutarlı hale getirmek ve klinik pratikte kullanımını arttırmak için tanı algoritmasını güncellemiş ve basit hale getirmiştir. Bu algorithmada klinik uygulamalarda ve araştırmalarda kullanılmak üzere FACS sistemi geliştirilmiştir. Bu tanı yolunun basamakları Find (Vaka bulma) - Assesment (Değerlendirme) - Confirm (Doğrulama) - Severity (Ciddiyet) olarak isimlendirilmiştir. EWGSOP2 konsensusunda vaka bulmak, değerlendirmek, doğrulamak ve ciddiyetini belirlemek için sunulan algoritma Şekil 4.2’de gösterilmiştir (9).



\* Bu şekil 2019'da yayımlanan EWGSOP2 uzlaşısı raporundan alınmıştır.

**Şekil 4.2.** EWGSOP2 sarkopeni tanı algoritması

#### 4.8. Sarkopeni Tedavisi

Sarkopeni geri dönüşümlü bir fiziksel engellilik (dizabilite) nedeni olup, birçok olumsuz sağlık sonucuyla ilişkilidir. Bu nedenle sarkopeninin erken aşamasında tedavi planının yapılması yararlı olacaktır (5). Sarkopeni tedavi yaklaşımı non-farmakolojik ve farmakolojik tedavi olarak iki kısımdan oluşmaktadır (3). Non-farmakolojik tedavi yaklaşımlarını fiziksel aktivite (egzersiz) ve beslenme oluşturmaktadır (3).

#### **4.8.1. Fiziksel Aktivite (Egzersiz)**

2018'de yayınlanan ICSFR kılavuzunda sarkopeninin birincil tedavisinin fiziksel aktivite olduğuna dair güçlü öneriler sunulmuştur (110). Direnç egzersizlerinin iskelet kası gücünü ve kütlesini bireysel olarak iyileştirmede yararlı olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (168, 169). Yine Sarkopenili yaşlı bireylerde egzersizlerin kas gücü, kas kütlesi ve dengede önemli ölçüde iyileştirme sağladığı iki sistematik derlemede de gösterilmiştir (170, 171). Aerobik egzersizler (yüzme, koşma, yürüme) kas gücü ve kütlesindeki düşüşü azaltmaktadır, bu egzersizler insülin duyarlılığını, kas protein sentezini, kas lifi miktarını, uydu hücresi aktivasyonunu ve kas hipertrofisini arttırmaktadır (5).

#### **4.8.2. Beslenme**

Malnutrisyonun sarkopeni etyolojisinde önemli bir rolü vardır ve protein sentezinde azalmaya neden olmaktadır (5). Protein, D vitamini, esansiyel aminoasitler, uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri ve antioksidanlar gibi sağlıklı besinlerin tüketilmesinin kas fonksiyonlarına yararlı etkilerinin olduğu gösterilmiştir (172). 2019 yılında yayınlanan ESPEN kılavuzunda sağlıklı yaşlılar için günlük protein alımı 1-1,2 g/kg, akut veya kronik hastalığı olanlar için 1,2-1,5 g/kg ve ağır hastalık, malnutrisyon ve yaralanma durumunda 2,0 g/kg olarak önerilmiştir (173). Balık yağı türevi omega-3, çoklu doymamış yağ asidi, Lösin aminoasidi ve metaboliti  $\beta$ -hidroksi  $\beta$ -metilbutirik asit (HMB) yaşlı bireylerde kas kütlesini ve fonksiyonunu artıran önemli tedavi yöntemleridir (174-176). Vitamin D ekikliği düşük kavrama gücü ve iskelet kas kütlesinin atrofisiyle ilişkili olup; D vitamini düzeyi düşük (<25 nmol) olan kadınlarda D vitamini desteğinin kas gücü ve fiziksel performans parametrelerinde yararlı bir etkisi olduğu gösterilmiştir (177).

Sarkopeni tedavisi için hiçbir spesifik ilaç onaylanmamıştır. Yapılan çalışmalarda kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performansı arttıracak farmakolojik tedavi yaklaşımları incelenmiştir. Çalışmalarda incelenen bu ilaçlar testosteron, nandrolon, selektif androjen reseptör modülatörleri (SARM), IGF-1, dihidroepiandrosteron, büyüme hormonu, kombine östrojen-progesteron, pioglitazon, ghrelin reseptör agonistleri, bimagrumab ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleridir (3).

#### **4.8.3. Testosteron**

Yaşlanma ile testosteron düzeyi azalmaktadır ve bu durum kas gücü ve kütlesinde düşme ile ilişkilidir (5). 2005 yılında yayınlanan bir meta-analizde testosteron tedavisinin verilmesiyle

yağsız vücut kütlesi ve kas gücünde iyileşme izlenmiştir (178). Yaşlılarda testosteron tedavisinin etkilerinin incelendiği bir çalışmada testosteron düzeyi <275 ng/dl saptanan ve tedavi başlanan bireylerde yürüme kabiliyetinin daha iyi olduğu görülmüştür (179). Yapılan başka bir çalışmada testosteron düzeyi düşük olan kişilerde tedavi verilmesinin kas kütlesi üzerine pozitif etkileri olsa da yürüme hızı gibi fiziksel performans testlerinde sınırlı bir yararı olduğu gösterilmiş ve testosteron tedavisinin kardiyovasküler yan etkilerine dikkat edilmesinin gerektiği belirtilmiştir (180). Bu tedavi verilirken jinekomasti, polisitemi, prostat bezinde büyüme, obstürüktif uyku apnesinin kötüleşmesi ve sıvı retansiyonu gibi yan etkilere de dikkat edilmesi gerekmektedir (5).

#### **4.8.4. Seçici Androjen Reseptör Modülatörleri (SARM)**

Bu ilaçlarla ilgili yapılan faz-1 ve faz-2 çalışmalarda toplam yağsız vücut kütlesinde doz bağımlı bir iyileşme izlenmiştir (181, 182). Ancak bu konuda yapılan çalışmaların sonucunda bu tedavi yönteminin kas gücü ve fiziksel performans parametrelerine belirgin bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (182).

#### **4.8.5. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF-1)**

IGF-1'in jinekomasti, kardiyovasküler hastalık riskinde artış, ödem, ortostatik hipotansiyon gibi yan etkileri mevcut olup klinik pratikte sarkopeni tedavisinde kullanılması tavsiye edilmemektedir (5). IGF-1; yaşlılarda kas kütlesini arttırmakta ve anabolik yolları desteklemekte olup ilerleyen süreçte kas güçsüzlüğünü azaltmada umut verici bir tedavi yöntemi olarak görülmektedir (183).

#### **4.8.6. Bimagrumab**

Bimagrumab, bir myostatin antikorudur. Myostatin kas farklılaşması, kas hipertrofisi ve protein sentezini azaltan bir molekül olup myostatinin inhibisyonunun sarkopeni tedavisinde faydalı olabileceği belirtilmiştir (3). Bugüne kadarki yapılan çalışmalarda sonuçlar tutarlı olmasa da sarkopeni tedavisine yönelik kullanımında kas kütlesi, uyluk kas hacmi ve fiziksel performansta (yürüyüş hızında) artışa neden olduğu görülmüştür (184, 185).

#### **4.8.7. Ghrelin Resptör Agonistleri**

Ghrelin iştahı arttıran bir hormon olup mideden salgılanmaktadır ve büyüme hormonu salgılanmasını da arttırmaktadır. Gıda alımında artış sağlaması ve büyüme hormonu düzeyini

arttırması nedeniyle bu ajanlar sarkopeni tedavisinde kullanılmak üzere araştırılmış olup yağsız kas kütlelerinde artış sağlamıştır ancak kas gücü ve işlevinde değişken sonuçlar göstermiştir (5).

#### **4.8.8. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) İnhibitörleri**

ACE inhibitörleri kastaki mitokondri sayısını ve IGF-1 düzeyini arttırmakta, endotel fonksiyonunu iyileştirmekte, anjiyogenezin düzenlenmekte ve antiinflamatuvar etkisi bulunmakta olup bu özellikleri sayesinde iskelet kasını birçok yönden olumlu etkilemektedir (5). Yapılan bir çalışmada ACE inhibitörleri kullanan kadınlarda yürüme hızı ve kas gücündeki düşüşünün yavaşladığı gösterilmiştir (186).

Tüm tedavi yaklaşımları değerlendirildiğinde sarkopeni yönetiminin temelini fiziksel aktivite (özellikle direnç egzersizleri), yeterli protein, enerji alımı ve D vitamini takviyesi oluşturmaktadır. Ek olarak yaşlı erkeklerde testosteron düzeyi düşük (<200-300 ng/dl) ise testosteron replasmanının kas gücünü ve kas kütlelerini iyileştireceği düşünülmektedir (5).

#### **4.9. Polifarmasi Tanımı**

Dünya nüfusu incelendiğinde yaşlı sayısı giderek artmaktadır. Yaşam süresi uzadıkça kronik sağlık sorunları (multimorbidite) da artmaktadır (187). Her sağlık sorununu tedavi etmek için bir veya daha fazla ilaç kullanılması gerekmektedir. Bu nedenle bir geriatrik sendrom olan polifarmasi; yaşlı popülasyonda sık görülmektedir (188). Polifarmasi, "Poly" (birden fazla) ve "Pharmacon" (ilaç) Yunanca sözcüklerin birleşiminden oluşan bir terimdir ve genelde çoklu ilaç kullanımı olarak ifade edilmektedir (189). Polifarmasi başka bir kaynaktan ise tıbbi olarak gerekli olandan daha fazla ilacın kullanılması olarak ifade edilmiştir (190).

Polifarmasinin tarihçesi incelendiğinde literatürde farklı tanımlar mevcuttur. Bu tanımlar sırasıyla;  $\geq 2$  ilacın 240 günden fazla bir sürede kullanılması (191),  $\geq 2$  ilacın bir arada kullanılması (192),  $\geq 4$  ilacın bir arada kullanılması (193) ve  $\geq 5$  ilacın bir arada kullanılması (194) olarak belirtilmiştir. Polifarmasinin klinik pratikte ve çalışmalarda en çok kullanılan güncel tanımı beş veya üzeri ilacın bir arada kullanılmasıdır (11). Aşırı polifarmasi veya diğer adıyla hiperpolifarmasi de on veya üzeri ilaç kullanımı olarak tanımlanmaktadır (13).

Bir ilacın oluşturduğu riskler potansiyel faydalarından daha fazlaysa, daha etkili alternatif bir ilaç mevcutsa, eş zamanlı kullanılan diğer ilaçlarla önemli bir etkileşime neden oluyorsa veya kullanım endikasyonu yanlırsa bu durum uygunsuz ilaç kullanımı olarak tanımlanmaktadır (11, 195). Yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımı ve polifarmasi sık karşılaşılan problemlerdir. Bu nedenle yaşlıların kullanıldığı ilaç sayısını düzenlemek çok önemlidir. Eşlik

eden komorbid hastalıklar nedeniyle bazı hastalar için çok sayıda ilaç kullanmak gerekli olsa da, ilaç sayısının fazla olması ilaç yan etki riskini arttırmaktadır ve uygunsuz ilaç kullanımına neden olabilmektedir (11).

#### **4.10. Polifarmasi Epidemiyolojisi**

Yaşlılarda kullanılan ilaç sayısı giderek artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de yaşlıların ortalama 3-8 ilaç kullandığı ve reçeteli ilaç kullanım oranının %80'den fazla olduğu bildirilmiştir (11). ABD'de yapılan bir çalışmada 1988-2010 yılları arasında polifarmasi olarak tanımlanan 5 veya daha fazla ilaç kullanan 65 yaş üstü yaşlıların oranı %40 olarak saptanmıştır (196). ABD'de yapılan diğer bir çalışmada 57-85 yaş arası yaşlıların %29'u, 75-85 yaş arasında bireylerin ise %36'sının en az 5 reçeteli ilaç kullandığı görülmüştür (197). Yapılan bir araştırmada ise uygunsuz ilaç kullanım oranı %30,9 olarak saptanmış, tüm ilaçlar arasında %10,9 ile en yüksek prevalansa sahip ilaç grubu non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) olduğu belirtilmiştir (198).

Türkiye'de toplumda yaşayan 65 yaş ve üstü bireyler arasında yapılan bir çalışmada  $\geq 5$  adet ilaç kullanım sıklığının erkeklerde %55, kadınlarda %63 ve uygunsuz ilaç kullanım oranının ise %30-40 arasında olduğu belirtilmiştir (199). Ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada ise geriatri polikliniğine başvuran hastaların başvuru sırasında ortalama 3,79 ilaç kullandığı görülmüş, poliklinik başvurusundan sonra ise ilaç sayısının ortalama 6,13'e yükseldiği gözlenmiştir (200).

Polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanım sıklığı giderek artmakta olup bu durum birçok olumsuz sağlık sonucuyla ilişkilidir. Bu nedenle yaşlılarda ilaçların kullanım endikasyonu, ilaç-ilaç etkileşimleri, ilaç yan etkilerinin değerlendirilmesi ve ilaç sayısının düzenlenmesi geriatrik hastalar için faydalı olacaktır.

#### **4.11. Polifarmasi ve Uygunsuz İlaç Kullanımının Etyolojisi**

Polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımının etyolojisi multifaktöriyeldir. Yaşlanmayla birlikte kronik hastalık (komorbidite) ve geriatrik sendromların sayısı giderek artmaktadır ve komorbiditeler polifarmasinin en önemli nedeni olarak görülmektedir (201). Hastaların birden çok doktora başvurması ve doktorların bu durumdan habersiz farklı reçeteler yazmaları da çoklu ilaç kullanımının bir diğer nedenidir. Yapılan bir çalışmada taburcu olan hastaların %32'sinin kullandığı ilacı bıraktığı veya değiştirdiği, %18'inin de ilaçları yanlış dozda kullandığı görülmüştür (202). Polifarmasiyle ilgili diğer bir çalışmada ise taburcu olan yaşlı hastaların %44'ünün en az 1 tane gereksiz ilaç kullandığı görülmüştür (203). Uygunsuz ilaç kullanımının

diğer bir nedeni de aynı etken maddeli ilaçların hastaya reçete edilmiş olmasıdır ve bu durum yan etki ve toksisite riskini arttırmaktadır (204). Bazı doktorların yaşlılarda yan etki yapacağından korkarak kullanımı endike olan ilaçları reçete etmemesi de uygunsuz ilaç kullanımına neden olmaktadır (205). Reçete edilen bir ilacın yan etkisini azaltmak için başka ilaçların başlanması da polifarmasiyi ve uygunsuz ilaç kullanımını arttırmaktadır, böyle bir durumda yan etki yapan ilacın bu yan etkiye neden olmayacak diğer bir ilaçla değiştirilmesi önerilmektedir. Klinisyenlerin ilaç yan etkileri ve ilaç-ilaç etkileşimlerini bilmemesi ve dikkat etmemesi de etyolojide önemli bir yere sahiptir (201). Hastaların çeşitli nedenlerden dolayı (demans, depresyon, görme ve işitme duyularında azalma) ilaç uyumunun azalması da ilaçların yanlış kullanılmasına neden olabilmektedir (205). Hastaların düşük eğitim düzeyi, şikayetlerine yönelik çok sayıda yanlış endikasyonla reçetesiz ilaç kullanması, ilaç uyumunun yakınları veya bakıcıları tarafından denetlenmemesi de polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımının etyolojisinde akılda bulundurulması gerekmektedir (11, 205).

#### **4.12. Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler**

Yaşlanmayla birlikte olan fizyolojik değişiklikler sonucunda ilaçların farmakokinetiği ve farmakodinamiği değişmektedir. Buna bağlı olarak ilaç-ilaç etkileşimi ile ilaçların yan etki yapma sıklığı artmaktadır. Bunun sonucunda yaşlılarda tedavi düzenlemesi yapmak zorlaşmaktadır. Yaşlı hasta grubunda reçete düzenlemeden önce yaşlanmaya bağlı ilaçların metabolizması ve etkisinde olan fizyolojik değişiklikler göz önünde bulundurulmalıdır (11).

##### **4.12.1. Farmakokinetik Değişiklikler**

Yaşlanmayla birlikte fizyolojik değişiklikler sonucunda organların fonksiyonlarında ve rezervlerinde azalma olmaktadır ve bu durum da farmakokinetik değişikliklere neden olmaktadır. Bu değişiklikler ilaçların emilim, dağılım, metabolizma ve eliminasyon aşamalarında olabilmektedir (206).

Emilim; yaşlanmaya bağlı olarak değişmez veya hafif azalır. Yaşlılıkta mide pH'ı artar, gastrik motilite azalır, mide boşalması gecikir ve splenik kanlanma azalır. Bu değişikliklere bağlı olarak klinik olarak anlamlı olmayan derecede ilaç emiliminde azalma görülür (11).

İlaç dağılımı; vücut yağ oranında artış, yağsız vücut dokusunda, vücuttaki toplam su miktarında ve albumin düzeyinde azalmaya bağlı olarak etkilenir. Özellikle kronik hastalıklara bağlı inflamasyon sonucunda ortaya çıkan sitokinler serum albumin düzeyini düşürebilir ve bu durum albumine bağlı taşınan ilaçların serbest konsantrasyonunda artışa neden olur (207). Yine vücut su miktarında azalmaya bağlı olarak hidrofilik ilaçların (lityum, digoksin gibi) dağılım

hacmi azalır ve plazma konsantrasyonu artar. Yağ miktarında artışa bağlı olarak da lipofilik ilaçların (diazepam vb.) dağılım hacmi artar ve yarılanma ömrü uzar. Bu nedenle ilaçların serum düzeyi yanlış değerlendirilebilmektedir (11, 206).

İlaç metabolizması; yaşlılığa bağlı karaciğerdeki değişikliklerden çok etkilenmektedir. Bu değişiklikler karaciğer kan akımında %20-50, kütlesinde ise %20-30 oranında azalma ve sitokrom-p450 bağımlı faz-1 reaksiyonlarında yavaşlama olmasıdır (208). Karaciğer kütlesi ve kan akımındaki azalma sonucunda hepatik metabolizmaya giren ilaçların (propranolol vb.) klirensinde azalmaya ve plazma konsantrasyonunda artışa neden olmaktadır. Hepatositlerde bulunan sitokrom-p450 (CYP) enzimleri, faz-1 reaksiyonların katalizörüdür. Faz-1 reaksiyonlar yaşlanmayla birlikte yavaşlar, ancak konjugasyondan sorumlu faz-2 reaksiyonlarda çok az değişiklik izlenmektedir. İlaç metabolizmasında en önemli sitokrom enzimi CYP3A4 olup faz-1 reaksiyonların yavaşlamasına bağlı olarak bu enzimin hızı da azalır ve ilaçların yarı ömrü uzar. Faz-2 reaksiyon metabolizması gerektiren ilaçların yarı ömründe ise değişiklik olmamaktadır (11, 208, 209).

Eliminasyon (atılım); yaşlılarda glomerül sayısı ve böbrek kütlesinde %20-30 oranında azalma olması sonucunda azalmaktadır. Yaşlılığa bağlı olarak sıklığı artan diyabet, hipertansiyon ve ateroskleroz gibi hastalıklar da renal fonksiyonların azalmasına neden olmaktadır. Renal eliminasyona uğrayan ilaçların (lityum, tiazid, furosemid, atenolol, digoksin, ampisilin vb.) klirensi azalır, yarı ömrü uzar ve bu ilaçların plazma konsantrasyonları artar (206). Kan üre azotu (BUN) proteinden oluştuğu için malnutre yaşlılarda azalmış izlenebilir, kreatin de kasta yapıldığı için sarkopenik yaşlı bireylerde beklenenden düşük saptanabilir. Bu bilgiler ışığında renal fonksiyon testlerinin yaşlılarda güvenilir olmadığı belirtilmiştir (11). Aynı zamanda Cockcroft-Gault denklemiyle kreatin klirensini öngörmek yanıltıcı olabilir. Bu nedenle MDRD (Modification on of Diet in Renal Disease) denklemi ve sistatin-C düzeyi ile glomerüler filtrasyon hızı (GFR) tahmini yapmak daha iyi ve daha güvenilir sonuçlar vermektedir (210-212). Yaşlanmaya bağlı farmakokinetik değişiklikler Tablo 4.8'de özetlenmiştir (11, 206-209).

**Tablo 4.8.** Yaşlanmaya bağlı farmakokinetik değişiklikler

<b>Farmakokinetik parametre</b>	<b>Yaşlanmaya bağlı değişiklikler</b>	<b>Klinik etkisi</b>
<b>Emilim</b>	Mide pH'ında artış, Mide boşalmasında gecikme, Splanknik kanlanmada azalma	Absorbsiyonda hafif azalma(genelde klinik olarak anlamlı değil)
<b>Dağılım</b>	Vücut yağ oranında artış, Vücuttaki su miktarında azalma, Yağsız vücut kitlesinde azalma, Albumin düzeyinde düşme	Lipofilik ilaçlarına yarılanma ömründe uzama, Hidrofilik ilaçların plazma konsantrasyonunda artış, Yüksek oranda proteine bağlanan ilaçların serbest plazma konsantrasyonunda artış
<b>Metabolizma</b>	Hepatik kan akışında Karaciğer kütleğinde azalma Sitokrom p-450 bağımlı faz-1 reaksiyonlarda yavaşlama	Hepatik (ilk geçiş) metabolizması olan ilaçların yarı ömründe uzama
<b>Eliminasyon</b>	Böbrek kütlesi, glomerül sayısı, renal perfüzyon ve tübüler sekresyonda azalma	Renal atılımı olan ilaçların klirensinde ve yarı ömründe uzama

#### **4.12.2. Farmakodinamik Değişiklikler**

Farmakodinami ilaçların vücutta yaptığı etkileri incelemektedir. Yaşlanmaya bağlı olarak ilaç-reseptör afinitesinde ve reseptör sayısında değişiklikler olmaktadır, buna bağlı olarak da yaşlı bireyler ilaçların etkilerine (Benzodiazepin vb.) genellikle daha duyarlı hale gelir ama bazı ilaçlara (Beta-adrenerjik ilaçlar vb.) karşı da ters etki gözlenir ve yaşlılıkta o ilaçlara karşı duyarlılık azalır. Bunlara ek olarak nükleer/hücrel tepkilerde ve ikincil haberci fonksiyonlarındaki farklılıklar da ilacın vücutta yaptığı etkileri değiştirebilmektedir. Bu değişken etkiler nedeniyle yaşlılarda ilaçları dikkatli kullanmak gerekmektedir. İlaçların farmakodinamisinin bilinmesi, hastaya göre dozun ve ilaç preparatının belirlenmesi, ilaç sayısının azaltılması, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin sonuçlarına göre doz ayarlanması bu sorunları çözebilir (11, 206).

#### **4.13. Polifarmasinin Sonuçları**

Polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı yaşlılarda olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkilidir. Bu kötü sonuçlardan en önemlileri ilaç-ilaç etkileşimi, ilaç yan etkileri, düşme, kognitif bozukluk, deliryum, kırılabilirlik, beslenme bozuklukları, mortalite, hastaneye yatış oranında artış, hastanede yatış süresinde uzama ve tıbbi maliyetlerin artması olarak bildirilmiştir (188, 213-215). Hastaneye yatış nedenlerinin araştırıldığı bir çalışmada bu nedenlerin %24'ünü ciddi

ilaç yan etkilerinin oluşturduğu görülmüştür (216). Diğer bir çalışmada ise yaşlılarda polifarmasiye bağlı advers ilaç reaksiyonlarının prevalansı %6,1 olarak görülmüş, yan etki riski en yüksek ilaçlar antibiyotikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve antihipertansifler olarak belirtilmiştir (217). Kullanılan ilaçların yan etkilerine bağlı olarak görülebilen düşmeler önemli bir problemdir. Türkiye’de yapılan bir çalışmada düşme riskinin uygunsuz ilaç kullanan yaşlılarda 2,5 kat artmış olduğu saptanmıştır (218). Yapılan araştırmalarda özellikle antikolinergik ilaçların yan etkilerine bağlı olarak kognitif kötüleşme görülebileceği belirtilmiştir (219, 220). Antikolinergik ilaçların kognitif bozukluk veya kötüleşme, halisünasyon, konfüzyon, ağız kuruluğu, düşme, kırık, bulanık görme, kabızlık, bulantı, idrar yapmada güçlük, çarpıntı gibi yan etkileri mevcuttur, bu nedenle yaşlılarda dikkatli kullanılması gerekmektedir (221). Deliryum uygunsuz ilaç kullanımı sonucu görülen diğer bir önemli morbiditedir (222). Hastaneye yatışı yapılan 65 yaş üstü hastalara ilk 24 saat içinde üç veya daha fazla ilaç başlanmasının deliryum riskini belirgin olarak arttırdığı gösterilmiştir (223). Tüm bu olumsuz sağlık sonuçlarını önlemeye yönelik olarak her kontrolde yaşlı hastaların ilaçlarının düzenlenmesi, kullanılan ilaç sayısının azaltılmaya çalışılması ve ilaç yan etkileri açısından değerlendirilmesi gerekmektedir.

#### **4.14. Uygunsuz İlaç Kullanımının ve Polifarmasinin Azaltılması**

Uygunsuz ilaç kullanımının ve polifarmasinin azaltılması için uluslararası kriterler geliştirilmiştir. Bu kriterlerden en önemlileri İlaç Yükü İndeksi (Drug Burden Index-DBI) (224), İlaç Uygunluğu İndeksi (Medication Appropriateness Index) (225), Yaşlı Bakımının Değerlendirilmesi Kriterleri (Assessing Care of Elders-ACOVE) (226), Yaşlı Kompleks Hastalarda Uygun İlaç Kullanımını Değerlendirme Kriterleri (Criteria to Assess Appropriate Medication Use Among Elderly Complex Patients- CRIME) (227), Beers Kriterleri (228), STOPP/START Kriterleri (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/ Screening Tool to Alert to Right Treatment) (229) ve Türkiye’de oluşturulmuş TIME kriterleridir (Turkish Inappropriate Medication Use In Elderly) (230).

Bu uluslararası kriterler ekspilisit (kriterlere dayalı) ve implisit (dolaylı) kriterler olarak iki gruba ayrılmaktadır. Ekspilisit araçlar (kriterler) uygunsuz ilaç kullanımının göstergelerini ve kaçınılması veya kullanılmaması gereken ilaçların listelerini belirli kriterle dayalı olarak içeren algoritmik kriterlerdir (231, 232). İmplicit araçlar (kriterler) da araştırma verileri, hastaların klinik özellikleri, hastaların tercihlerini inceleyerek dolaylı yoldan uygunsuz ilaç kullanımını değerlendirmektedir ve eksplisit kriterlere göre daha karmaşıktır (11, 233).

Eksplisit kriterler uygunsuz ilaç kullanımında doktorlara rehberlik etmek için hazırlanmış olup bunlardan en çok kullanılanları Beers ve STOP/START kriterleridir (11, 228, 229).

Tüm bu kriterler içinde ilk olarak 1991 yılında Beers kriterleri yayınlanmıştır (228). En son 2019 yılında güncellenen bu kriterler; yaşlılarda kaçınılması gereken 30 ilaç veya ilaç sınıfını, belirli kronik hastalıkları kötüleştirme riskleri nedeniyle bu durumlarda kullanılmaması gereken ilaçları ve kullanılırken yan etkileri ve olası zararları nedeniyle dikkat edilmesi gereken ilaçları içermektedir (234). Bu kriterlerin klinik pratikte kullanılması karmaşıktır ve yaşlılarda kullanımı endike olan ama sıklıkla kullanılmayan ilaçları içermemektedir.

STOPP/START kriterleri ilk olarak 2008 yılında (229) yayınlanmış olup son olarak 2015 yılında (235) O'Mahony ve arkadaşları tarafından güncellenmiştir. 2015 yılında son güncellenen 2. versiyonda toplam 114 kriter mevcuttur. STOPP yaşlılarda zararlı ve uygun olmayan ilaçların kullanımını azaltmayı amaçlayan 80 kriterden oluşmaktadır. START kriterleri ise kullanımı endike olan ama yetersiz kullanılan ilaçların reçetelenmesini arttırmayı hedefleyen 34 kriter olarak belirtilmiştir (235). Yapılan çalışmalarda ciddi ve istenmeyen yan etkileri tahmin etmede Beers kriterlerinin STOPP kriterlerinden daha üstün olduğu gösterilmiştir (236, 237).

TIME kriterleri ülkemizde Bahat ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş ve 2020 yılında yayınlanmıştır. Bu kriterler STOPP/START ve CRIME kriterlerinin uzman görüşleriyle değerlendirilip bazı kriterlerin değiştirilmesi ve yeni kriterler eklenmesi sonucunda oluşturulmuştur. Toplam 153 kriterden 112 tanesi TIME-to-STOP, 41 tanesi TIME-to-START kriterleridir. TIME-to-STOP kriterleri yaşlılarda kullanılması uygun olmayan ama genelde yanlış kullanılan ilaçları içermektedir. TIME-to-START kriterleri ise bazı klinik durumlarda kullanımı faydalı olan ama klinik pratikte çoğunlukla kullanılmayan ilaçlardan oluşmaktadır (230). TIME kriterlerinin 134 kriterden oluşan uluslararası validasyon çalışması da yapılmıştır (238).

#### **4.15. Polifarmasi ve Sarkopeni İlişkisi**

Polifarmasi ve sarkopeni yaşlılarda sık görülen geriatrik sendromlardır. Bu iki durum arasındaki ilişki net değildir ve bu konudaki bilgiler çelişkilidir. BASE-2 çalışmasında toplumda yaşayan yaşlı bireylerde polifarmasi ve sarkopeni arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (239). Hastanede yatan geriatrik hastalarla yapılan GLISTEN çalışmasında ise polifarmasi ve sarkopeni arasında herhangi bir anlamlı ilişki izlenmemiştir. Bu iki çalışma arasındaki sonuçların farklı olmasının nedeni; GLISTEN çalışmasında hastaların daha yaşlı ve daha komorbid olmasının sonucunda sarkopeni ve polifarmasi prevalansının daha yüksek saptanması olarak gösterilmiştir (13).

Hastaların kullandığı ilaçlardan bazıları kas kütlesini veya kas gücünü azaltarak sarkopeniye katkıda bulursa da bazı ilaçların ise sarkopeniden koruyucu etkisi bulunmaktadır. İlaçlar kas gücü ve kas kütlesini çeşitli mekanizmalarla olumlu veya olumsuz etkileyebilmektedir. Bu durum polifarmasi ve sarkopeni arasındaki ilişkinin saptanmasını güçleştirmektedir. Kas gücü ve kas kütlesine yaptığı etkilerle faydalı olduğu düşünülen ilaçlar ACE inhibitörleri, ARB (Anjiyotensin Reseptör Blokörleri), metformin, tiazolidindionlar, allopürinol, formeterol ve D vitamini olarak, zararlı olduğu düşünülen ilaçlar ise statin ve sülfonilüre olarak sayılabilir (85).

Yaşlı bireylerin toplum içinde oranının giderek artması nedeniyle geriatrik sendromların yönetimi çok önemlidir. Polifarmasi ve sarkopeni; morbidite ve mortaliteyi arttıran geriatrik hastalarda sık görülen sendromlardır. Bu bağlamda yaşlılarda hem akılcı ilaç kullanımıyla uygunsuz ilaç kullanımının ve polifarmasinin azaltılması hem de sarkopeni açısından tarama, tanı ve tedavinin etkin bir şekilde yapılması gerekmektedir.

## 5. GEREÇ VE YÖNTEM

### 5.1. Çalışma Dizaynı ve Vaka Seçimi

Çalışmamız kesitsel bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Bu çalışmaya Ocak 2020-Şubat 2021 arasında 13 aylık süre içinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri kliniğinde yatan 65 yaş ve üstü gönüllü katılımcılar dahil edilmiştir. Tüm katılımcılardan aydınlatılmış onam alınmıştır. Çalışmaya toplam 360 hasta alınması planlanmıştır; ancak Covid-19 pandemisi nedeniyle çalışma sonlandırılmış, toplam 103 hasta dahil edilebilmiştir.

### 5.2. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- ✓  $\geq 65$  yaşında olmak
- ✓ Hastanede 24 saatten uzun süre kalmış olmak
- ✓ Gönüllü olmak

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

- ❖ Deliryum veya konfüzyon varlığı
- ❖ Sepsis veya multipl organ yetmezliği
- ❖ Çalışma protokolünü anlayamayacak kadar ileri demans varlığı
- ❖ Alt veya üst ekstremitte amputasyonu
- ❖ Masif ödem varlığı
- ❖ Kalp pili varlığı
- ❖ Gönüllü olmamak

### 5.3. Klinik Parametreler ve Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme Testleri

Araştırma süresi boyunca daha önceden hazırlanmış hasta takip formları ile katılımcıların, demografik ve medikal verileri, ilaç hikayesi kayıt edilmiştir. Katılımcıların mevcut komorbiditeleri (Myokard infarktüsü (MI), kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı (PAH), serberovasküler olay (SVO), demans, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), diyabet, kronik böbrek hastalığı (KBH), kanser, yatış anında kullanmakta olduğu ilaç sayıları ve türleri

kaydedilmiştir. Polifarmasi 5 ve üzeri ilaç kullanımı olarak kabul edilmiştir. Aşırı polifarmasi ise 10 ve üzeri ilaç kullanımı olarak değerlendirilmiştir. İskelet kasını olumlu ve olumsuz etkileyen ilaçlar katılımcının ilaç öyküsünden elde edilmiştir. Bu ilaçlar iskelet kasını olumlu etkileyenler ACE inhibitörleri, ARB, metformin, tiazolidindionlar, allopürinol, formeterol ve D vitamini olarak, olumsuz etkileyen ilaçlar ise statin ve sülfonilüre olarak belirlenmiştir. CRP, vitamin D, albumin ve hemoglobin laboratuvar test sonuçları katılımcıların dosyalarından elde edilmiştir.

Kapsamlı geriatric değerlendirme testlerinden Katz günlük yaşam aktiviteleri indeksi ile günlük yaşam aktiviteleri değerlendirilmiştir (EK-1) (240). Bu indeks giyinme, banyo yapma, tuvalete gitme, yataktan çıkma, yemek yeme ve kontinans fonksiyonlarını 6 puan üstünden değerlendirmektedir. Düşük puanlar bağımlılığı göstermektedir. Lawton-Brody enstrümental günlük yaşam aktiviteleri indeksi ile değerlendirilmiştir (EK-2) (241). Bu ölçekte telefon kullanma, alışveriş, yemek hazırlama, ev işleri, çamaşır, şehir içi ulaşım, ilaçları düzgün kullanma gibi aktiviteler 17 puan üstünden değerlendirilmektedir. Düşük puanlar bağımlılığı göstermektedir. Kognitif fonksiyonlar, mini mental durum değerlendirmesi ile araştırılmıştır (EK-3 ve EK-4) (242, 243). Bu test 30 puan üzerinden değerlendirilmekte olup 24 puandan düşük olması kognitif fonksiyon bozukluğunu göstermektedir. Beslenme (nütrisyon) durumu mini nütrisyonel değerlendirme testi-kısa form (MND-KF) ile araştırılmıştır (EK-5) (244). 14 puan üzerinden değerlendirilen bu testte 7 puan ve altı malnutrisyon olarak kabul edilmektedir. Modifiye Charlson komorbidite indeksi katılımcıların komorbiditelerine göre hesaplanmıştır (EK-6) (245). Bu ölçekte hastaların yaşı ve komorbiditeleri değerlendirilmektedir. Bu ölçekten alınan puanların yüksek olması mortalite ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir.

#### **5.4. Antropometrik Ölçümler**

Antropometrik ölçümlerden vücut ağırlığı, boy ve baldır çevresi ölçümleri yapılmıştır. Vücut ağırlığı ve boy ölçümleri geriatri kliniğinde kullanılmakta olan boy ölçerli kantarla yapılmıştır. Vücut kütle indeksi kilogram/metre<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>) birimi kullanılarak hesaplanmıştır. Baldır çevresi baldırın en geniş yerinden mezura kullanılarak ölçülmüştür.

#### **5.5. Sarkopeni Tanı Testleri**

Sarkopeni tanısı EWGSOP2 konsensunun tanı kriterlerine göre konulmuştur (9). Sarkopeni tanısı konulması için gerekli parametreler ölçülmüş olup kesme noktaları Türk popülasyonunda yapılan çalışmalara göre belirlenmiştir (149, 167). Bu kriterlere göre sarkopeni tanısı için iskelet kas kütlelerinde azalma ile beraber kas gücünde azalma gerekmektedir, her ikisinin varlığında sarkopeni tanısı konulmuştur. Kas gücünün değerlendirilmesi için geriatri

kliniğine ait Takei marka elektronik bir el dinamometresi kullanılmıştır. Ölçüm kol dirsekten 90 derece fleksiyon pozisyonundayken yapılmıştır (126). Kişi dinamometrenin güç uygulanacak kısmını dominant eliyle kavrayarak, tüm gücüyle dinamometreye güç uygulaması istenmiştir. Bir dakika ara ile üç kez ölçüm yapılmıştır. En iyi ölçüm alınmıştır. Sonuçların birimi kilogramdır. Kadınlar ve erkekler için kas gücü düşüklüğü kadında 20 kg altında, erkekte ise 35 kg altında olarak tanımlanmıştır (167).

İskelet kası kütlesi geriatri kliniğine ait Bodystat QuadScan 4000 marka biyoelektriksel impedans analizi (BIA) ile değerlendirilmiştir. Ölçüm sabah kahvaltıdan önce katılımcı yatar pozisyondayken kullandığı tüm metal eşyalar çıkarıldıktan sonra yapılmıştır. Cihazın dört elektrodu kişinin sağ ayak ve sağ eline ikiye adet olmak üzere ölçüm protokolüne uygun şekilde cihazın kendine ait olan yapışkan bantları ile sabitlenmiştir (246). Cihaza kişinin yaş, cinsiyet, boy ve vücut ağırlığı girildikten sonra 50 kHz frekansında ölçüm yapılmıştır. Analiz sonucunda elde edilen verilerden biri olan Ohm cinsinden direnç değeri iskelet kas kütlesinin hesaplanmasında kullanılmıştır. Analiz sırasında ölçülen direnç değeri Janssen ve arkadaşları tarafından önerilen iskelet kası kütlesini hesaplamaya yardımcı formül içinde kullanılarak iskelet kası kütlesi kg biriminden hesaplanmıştır (Formül 5.1). Janssen denklemi ile elde edilen değer katılımcının boyunun metre cinsinden karesine bölünerek mutlak iskelet kas kütlesi elde edilmiştir. Mutlak iskelet kas kütlesi değeri kadınlarda <5,5 kg/m<sup>2</sup> ve erkeklerde <7 kg/m<sup>2</sup> ise azalmış iskelet kas kütlesini göstermektedir. (Formül 5.2)

$$\text{İskelet kası kütlesi}(kg) = \left[ \left( \frac{\text{Boy}(cm)^2}{\text{Direnç}(ohm)} \right) \times 0,401 \right] + [Cx3,825] - [Yaşx0,071] + 5,102$$

*C: cinsiyet sabiti kadın için 0, erkek için 1*

#### **Formül 5.1. Janssen denklemi**

$$\text{İskelet kası kütlesi indeksi} = \frac{\text{iskelet kası kütlesi}(kg)}{\text{boy}(m)^2}$$

#### **Formül 5.2. İskelet kası kütlesi indeksi**

Fiziksel performans ise 4 metrelik parkurda ölçülen yürüme hızı ile değerlendirilmiştir. Kişinin iyi görebilmesi için parkurun başlangıç ve bitiş noktaları belirgin olarak işaretlenmiştir. Kişilerden normal hızda yürümesi istenmiştir. Yürüme zamanı elektronik bir kronometre ile ölçüldükten sonra yürüme hızı 4 metre/yürüme zamanı (sn) formülü ile m/sn cinsinden hesaplanmıştır. Yürüme hızı <0,8 m/sn azalmış kas performansı lehine değerlendirilmiştir.

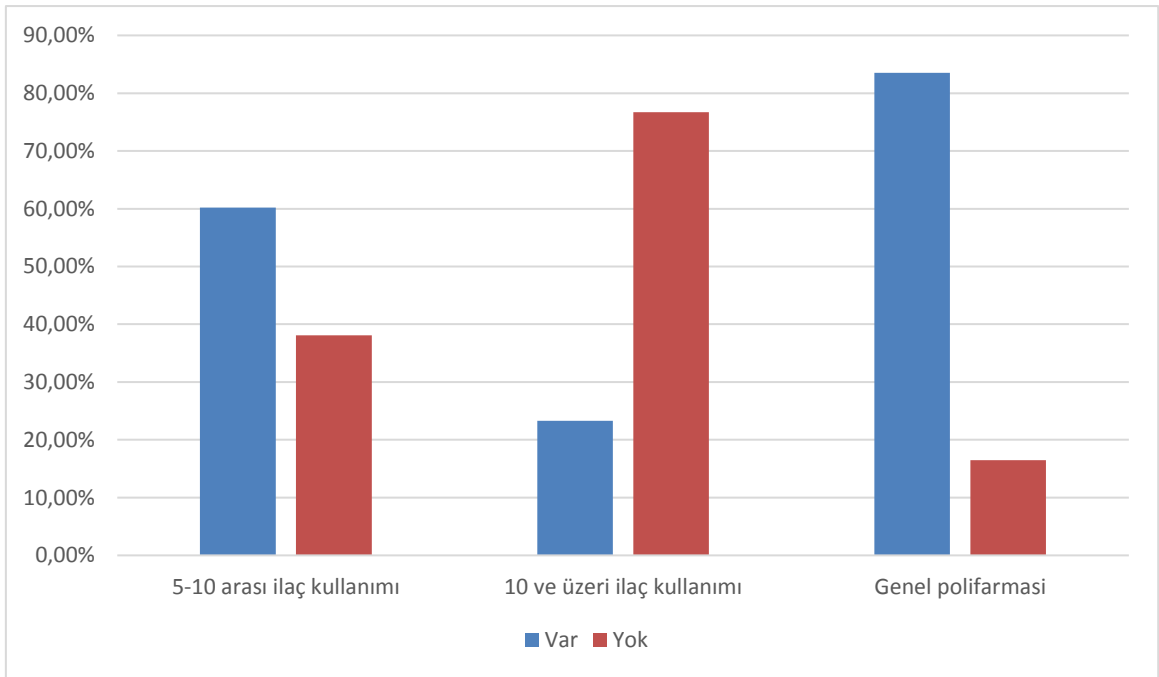
İmmobil (yatağa bağımlı) olan ve yürümesi mümkün olmayan hastaların yürüme hızı 0 m/sn olarak kabul edilmiştir.

## 5.6. İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için ortanca (çeyrekler arası açıklık) olarak verildi. Sürekli değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnovtestleri kullanılarak belirlendi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenleri karşılaştırmak için bağımsız örneklem t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenleri karşılaştırmak için Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak verildi. Kategorik değişkenleri değerlendirmek için Pearson ki-kare testi ve Fisher'in kesin olasılık testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyonlar Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Polifarmasi ile sarkopeni arasındaki ilişkiyi belirlemek için lojistik regresyon analizi yapıldı. Lojistik regresyon analizi modellerinde kullanılacak bağımsız değişkenlerin seçiminde, önceki çalışmalarda sarkopeni ile ilişkili potansiyel karıştırıcı faktörler göz önünde bulunduruldu. Olası karıştırıcılar için ayarlama yapıldıktan sonra bu modellerden ayarlanmış olasılık oranları (OR'ler) ve karşılık gelen %95 güven aralıkları (GA) belirlendi. Verilerin analizi IBM SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programında yapıldı.  $p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 6. BULGULAR

65 yaş üstü toplam 103 hasta çalışmaya katılmış olup, hastaların 37'si erkek (%35,9), 66'sı (%64,1) kadındır. Katılımcıların ortanca yaşının 79 (Çeyrekler arası açıklık:13) olduğu görülmüştür. Yatış sırasında 5 ile 10 ilaç arasında kullanan 62 (%60,2), aşırı polifarmasisi (10 ve üzeri ilaç kullanan) olan 24 (%23,3) hasta olduğu tespit edilmiştir. Yatış anında genel polifarmasisi (5 ve üzeri ilaç kullanan) olan 86 (%83,5) hasta olduğu görülmüştür. Hastaların yatış anında kullanmakta oldukları ilaç sayısına göre dağılımı Şekil 6.1'de gösterilmiştir.



**Şekil 6.1.** Hastaların yatış anında kullanmakta oldukları ilaç sayısına göre dağılımı

Yatış sırasında EWGSOP2 tanı kriterleri ve ölçülen parametrelerin Türk popülasyona göre kesme noktaları kullanılarak 41 (%39,8) hastaya sarkopeni tanısı konulmuştur. Yatış sırasında hastaların 40'ında (%38,8) düşük kas kütlesi, 95'inde (%92,2) düşük kas gücü olduğu görülmüştür. Sarkopeni tanısı konulan 36 (%87,8) hastada fiziksel performansın düşük olduğu görülmüş, ciddi sarkopeni tespit edilmiştir. Hastaların yatış anında sarkopeni, kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans durumları Tablo 6.1'de özetlenmiştir.

**Tablo 6.1.** Hastaların yatış anında sarkopeni, kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans durumları

<b>n=103</b>	
Sarkopenik olanlar, sayı(%)	41 (%39,8)
Düşük kas kütlesi olanlar, sayı(%)	40 (%38,8)
Düşük kas gücü olanlar, sayı(%)	95 (%92,2)
Düşük fiziksel performansı olanlar, sayı(%)	36 (%87,8)

Polifarmasisi olan ve olmayan hasta grupları karşılaştırıldığında yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı ve yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

İlaç türlerinden metformin, ACE inhibitörü, ARB, D vitamini, allopürinol, sülfonilüre ve DPP-4 (Dipeptidil peptidaz-4) inhibitörü kullanımı açısından hasta grupları arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktur ( $p>0,05$ ). Sadece statin kullanımı polifarmasisi olan hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0,003$ ). Her iki grupta da tiazolidindion ve formeterol kullanan hasta olmadığı için istatistik verilememiştir.

Çalışmaya alınan hastaların kronik hastalıkları incelendiğinde MI öyküsü ( $p=0,037$ ) ve diyabet ( $p=0,036$ ) tanısı polifarmasisi olan grupta anlamlı olarak daha sık saptanmıştır. İki grup arasında diğer komorbid hastalıklar değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktur ( $p>0,05$ ). Modifiye Charlson komorbidite indeks puan ortalaması polifarmasisi olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı ( $p=0,02$ ).

Laboratuvar parametrelerinden CRP, albumin, hemoglobin ve 25-(OH) D vitamini düzeyleri değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Polifarmasisi olan ve olmayan hasta grupları arasında demografik özellikler, ilaç sayısı, ilaç grupları, kronik hastalıklar ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 6.2'de sunulmuştur.

**Tablo 6.2.** Polifarmasisi olan ve olmayan hasta grupları arasında demografik özellikler, ilaç sayısı, ilaç grupları, kronik hastalıklar ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Özellikler	Polifarmasisi olanlar(n=86)	Polifarmasisi olmayanlar (n=17)	p
Yaş, yıl, Ortalama±SS	79,0±6,9	76,5±9,6	0,16
Kadın, Sayı(%)	56(65,1)	30(58,8)	0,62
Erkek, Sayı(%)	30(34,9)	7(41,2)	0,62
Yatış süresi, gün, Ortanca(ÇAA)	10,0(9,0)	10,0(6,2)	0,64
İlaç sayısı, Ortanca(ÇAA)	7,0(3,0)	4,0(1,2)	<b>0</b>
Metformin, Sayı(%)	22(25,6)	2(11,8)	0,34
ACE inhibitörü, Sayı(%)	16(18,6)	1(5,9)	0,29
ARB, Sayı(%)	28(32,6)	3(17,6)	0,22
DPP-4 inhibitörü, Sayı(%)	24(27,9)	1(5,9)	0,06
D vitamini kullanımı, Sayı(%)	11(12,8)	1(5,9)	0,68
Allopürinol, Sayı(%)	5(5,8)	0(0)	0,58
Sülfonilüre, Sayı(%)	9(10,5)	0(0)	0,34
Statin, Sayı(%)	31(36)	0(0)	<b>0,003</b>
MI öyküsü, Sayı(%)	19(22,1)	0(0)	<b>0,037</b>
Kalp Yetmezliği, Sayı(%)	26(30,2)	2(11,8)	0,14
PAH, Sayı(%)	7(8,2)	0(0)	0,59
SVO, Sayı(%)	16(18,6)	1(5,9)	0,29
Demans, Sayı(%)	20(23,3)	1(5,9)	0,18
KOAH, Sayı(%)	19(22,1)	1(5,9)	0,18
Diyabet, Sayı(%)	54(62,8)	6(35,3)	<b>0,036</b>
KBH, Sayı(%)	39(45,3)	5(29,4)	0,22
Kanser, Sayı(%)	9(10,5)	2(11,8)	1,0
Modifiye CCI Ortalama±SS	5,2±2,6	3,3±1,7	<b>0,02</b>
CRP, mg/dl, Ortanca(ÇAA)	12,0(36,9)	8,3(1,6)	0,64
Albumin, g/L, Ortanca(ÇAA)	31,0(32,2)	16,6(33,7)	0,95
Hb, g/dl, Ortalama±SS	11,4±1,6	11,0±2,9	0,21
25-(OH) D, µg/L, Ortanca(ÇAA)	20,5(20,5)	16,0(27,3)	0,19

SS: Standart sapma ÇAA: Çeyrekler arası açıklık ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim ARB: Anjiyotensin reseptör blokörleri DPP-4: Dipeptidil peptidaz-4 MI: Myokard infarktüsü PAH: Periferik arter hastalığı SVO: Serebrovasküler olay KBH: Kronik böbrek hastalığı CCI: Charlson Komorbidite İndeksi CRP: C-reaktif protein Hb: Hemogloblin 25-(OH) D: 25-hidroksi D vitamini

Katz GYA, MNA-KF, MMDD test sonuçları değerlendirildiğinde polifarmasisi olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında herhangi bir anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Lawton-Brody EGYA ölçeğinden ise polifarmasisi olmayan gruptakiler polifarmasisi olan gruba göre daha yüksek puan almıştır ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,013$ ). Polifarmasisi olan ve olmayan grupların kapsamlı geriatrik test sonuçları açısından karşılaştırılması Tablo 6.3'te özetlenmiştir.

**Tablo 6.3.** Polifarmasisi olan ve olmayan grupların kapsamlı geriatrik test sonuçları açısından karşılaştırılması

Özellikler	Polifarmasisi olanlar(n=86)	Polifarmasisi olmayanlar (n=17)	p
<b>Katz GYA</b> , Ortanca(ÇAA)	4,0(4,0)	6,0(1,0)	0,084
<b>Lawton-Brody EGYA</b> , Ortanca(ÇAA)	4,0(6,0)	8,0(8,5)	<b>0,013</b>
<b>MNA-KF</b> , Ortanca(ÇAA)	10,0(4,0)	10,0(4,0)	0,38
<b>MMDD</b> , Ortanca(ÇAA)	24,0(10,0)	22,5(9,7)	0,85

ÇAA: Çeyrekler arası açıklık GYA: Günlük yaşam aktiviteleri EGYA: Enstürümental günlük yaşam aktiviteleri MNA-KF: Mini nütrisyonel değerlendirme testi-Kısa form MMDD: Mini mental durum değerlendirmesi

VKİ, baldır çevresi, yürüme hızı, kas kütlesi, el kavrama gücü ölçümlerinin sonuçları karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktur ( $p>0,05$ ). Sarkopeni tanı testlerinin sonuçları (düşük kas gücü, düşük kas kütlesi, düşük yürüme hızı ve mutlak İKKİ) incelendiğinde polifarmasisi olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel açıdan herhangi bir anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Polifarmasisi olan ve olmayan grupların VKİ, baldır çevresi ve sarkopeni tanı testlerinin sonuçları Tablo 6.4'te sunulmuştur.

**Tablo 6.4.** Polifarmasisi olan ve olmayan grupların VKİ, baldır çevresi ve sarkopeni tanı testlerinin sonuçları

Özellikler	Polifarmasisi olanlar(n=86)	Polifarmasisi olmayanlar (n=17)	p
<b>VKİ, kg/m<sup>2</sup></b> , Ortalama±SS	27,2±5,1	27,2±7,1	0,22
<b>Baldır Çevresi</b> , Ortalama±SS	33,1±4,8	34,2±3,8	0,64
<b>Yürüme Hızı, m/sn</b> , Ortanca(ÇAA)	0,3(0,5)	0,4(0,8)	0,07
<b>Kas Kütlesi, kg</b> , Ortalama±SS	21,6±6,0	23,1±7,8	0,26
<b>El Kavrama Gücü, kg</b> , Ortanca(ÇAA)	12,6(10,7)	14,2(14,8)	0,92
<b>Mutlak İKKİ, kg/m<sup>2</sup></b> , Ortalama±SS	8,3±1,9	9,3±3,3	0,24
<b>Düşük kas gücü</b> , Sayı(%)	79(91,9)	16(94,1)	1,0
<b>Düşük kas kütlesi</b> , Sayı(%)	35(40,7)	5(29,4)	0,38
<b>Düşük yürüme hızı</b> , Sayı(%)	76(88,4)	12(70,6)	0,12

SS: Standart sapma ÇAA: Çeyrekler arası açıklık VKİ: Vücut kitle indeksi İKKİ: İskelet kas kütlesi indeksi

Sarkopenik olan grupta yaş ortalaması sarkopenik olmayan grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek saptandı ( $p=0,012$ ). Cinsiyet dağılımı ve yatış süresi açısından her 2 grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0,05$ ).

Hastaların eşlik eden komorbiditeleri incelendiğinde sadece demans varlığı sarkopenik olan hasta grubunda sarkopenik olmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazla idi ( $p=0,005$ ). Diğer kronik hastalıklar (MI öyküsü, kalp yetmezliği, PAH, SVO, KOAH, diyabet, KBH, kanser) açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ). Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi puan ortalamaları incelendiğinde sarkopenik olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Laboratuvar parametreleri (CRP, albumin, hemoglobin, 25 hidroksi D vitamini düzeyleri) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Sarkopenik olan ve olmayan grupların demografik özellikler, kronik hastalıklar ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 6.5'te özetlenmiştir.

**Tablo 6.5.** Sarkopenik olan ve olmayan grupların demografik özellikler, kronik hastalıklar ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Özellikler	Sarkopenikler (n=41)	Sarkopenik olmayanlar (n=62)	p
Yaş, yıl, Ortalama±SS	80,0±7,7	77,6±7,0	<b>0,012</b>
Kadın, Sayı(%)	25(61)	41(66)	0,59
Erkek, Sayı(%)	16(39)	21(33,9)	0,59
Yatış süresi, gün, Ortanca(ÇAA)	10,0(8,2)	9,0(7,0)	0,45
MI öyküsü, Sayı(%)	9(22)	10(16,1)	0,45
Kalp Yetmezliği, Sayı(%)	13(31,7)	15(24,2)	0,4
PAH, Sayı(%)	5(12,2)	2(3,2)	0,11
SVO, Sayı(%)	8(19,5)	9(14,5)	0,5
Demans, Sayı(%)	14(34,1)	7(11,3)	<b>0,005</b>
KOAH, Sayı(%)	9(22)	11(17,7)	0,59
Diyabet, Sayı(%)	24(58,5)	36(58,1)	0,96
KBH, Sayı(%)	20(48,8)	24(38,7)	0,31
Kanser, Sayı(%)	2(4,9)	9(14,5)	0,19
Modifiye CCI Ortalama±SS	5,3±2,6	4,6±2,5	0,14
CRP, mg/dl, Ortanca(ÇAA)	13,0(51,5)	11,0(17,6)	0,48
Albumin, g/L, Ortanca(ÇAA)	31,5(33,7)	34,5(31,4)	0,16
Hb, g/dl, Ortalama±SS	11,4±2,1	11,3±1,6	0,57
25-(OH) D, µg/L, Ortanca(ÇAA)	20,4(16,8)	17,0(24,6)	0,97

SS: Standart sapma ÇAA: Çeyrekler arası açıklık MI: Myokard infarktüsü PAH: Periferik arter hastalığı SVO: Serebrovasküler olay KBH: Kronik böbrek hastalığı CCI: Charlson Komorbidite İndeksi CRP: C-reaktif protein Hb: Hemoglobin 25-(OH) D: 25-hidroksi D vitamini

Polifarmasi ile sarkopeni ilişkisi incelendiğinde sarkopenik olan ve olmayan iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). 5 ile 10 arasında ilaç kullanımı ve  $>10$  ilaç kullanımı (aşırı polifarmasi) da her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farka neden olmamıştır ( $p>0,05$ ).

İlaç grupları incelendiğinde metformin, ACE inhibitörü, allopürinol ve statin kullanımı açısından her iki hasta grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). DPP-4 inhibitörü kullanım yüzdesi sarkopenik grupta daha fazla olduğu görülmüş olup ancak bu durum istatistiksel açıdan anlamlı bir fark oluşturmamıştır ( $p=0,057$ ). Sülfonilüre kullanımı ise sarkopenik olmayan grupta daha fazla olmasına rağmen bu durum istatistiksel olarak anlamlı bir farka neden olmamıştır ( $p=0,31$ ). ARB kullanımı ise sarkopenik olmayan grupta daha fazladır ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ( $p=0,005$ ). Her iki grupta da tiazolidindion ve formeterol kullanan hasta olmadığı için istatistik verilememiştir. Sarkopenik olan ve olmayan katılımcıların polifarmasi ve ilaç grupları açısından karşılaştırılması Tablo 6.6’da sunulmuştur.

**Tablo 6.6.** Sarkopenik olan ve olmayan katılımcıların polifarmasi ve ilaç grupları açısından karşılaştırılması

Özellikler	Sarkopenikler (n=41)	Sarkopenik olmayanlar (n=62)	p
İlaç sayısı, Ortanca(ÇAA)	7,0(4,2)	7,0(3,0)	0,18
Polifarmasi, Sayı(%)	36(87,8)	50(80,6)	0,33
5-10 ilaç kullanımı, Sayı(%)	23(56,1)	39(62,9)	0,49
$>10$ ilaç kullanımı, Sayı(%)	13(31,7)	11(17,7)	0,1
Metformin, Sayı(%)	9(22)	15(24,2)	0,79
ACE inhibitörü, Sayı(%)	9(22)	8(12,9)	0,22
ARB, Sayı(%)	6(14,6)	25(40,3)	<b>0,005</b>
DPP-4 inhibitörü, Sayı(%)	14(34,1)	11(17,7)	0,057
D vitamini kullanımı, Sayı(%)	7(17,1)	5(8,1)	0,21
Allopürinol, Sayı(%)	2(4,9)	3(4,8)	1,0
Sülfonilüre, Sayı(%)	2(4,9)	7(11,3)	0,31
Statin, Sayı(%)	13(31,7)	18(29)	0,77

ÇAA: Çeyrekler arası açıklık ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim ARB: Anjiyotensin reseptör blokörleri DPP-4: Dipeptidil peptidaz-4

Kapsamlı geriatrik ölçeklerin sonuçları karşılaştırıldığında sarkopenik olan ve olmayan gruplar arasında MMDD dışında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır. MMDD ölçeğinden ise sarkopenik olmayan gruptakiler daha yüksek puan almış olup istatistiksel açıdan anlamlı bir fark izlenmiştir (p=0,026) (Tablo 6.7).

**Tablo 6.7.** Sarkopenik olan ve olmayan hasta gruplarının kapsamlı geriatrik test sonuçlarının karşılaştırılması

Özellikler	Sarkopenikler (n=41)	Sarkopenik olmayanlar (n=62)	p
<b>Katz GYA</b> , Ortanca(ÇAA)	3,5(5,0)	5,0(3,0)	0,07
<b>Lawton-Brody EGYA</b> , Ortanca(ÇAA)	3,0(7,2)	5,0(5,0)	0,15
<b>MNA-KF</b> , Ortanca(ÇAA)	10,0(5,0)	10,0(4,0)	0,49
<b>MMDD</b> , Ortanca(ÇAA)	21,0(8,5)	24,0(9,0)	<b>0,026</b>

ÇAA: Çeyrekler arası açıklık GYA: Günlük yaşam aktiviteleri EGYA: Enstürümental günlük yaşam aktiviteleri MNA-KF: Mini nütrisyonel değerlendirme testi-Kısa form MMDD: Mini mental durum değerlendirmesi

VKİ (p=0,001) ve baldır çevresi (p=0,03) sarkopenik olmayan grupta daha yüksek izlenmiştir ve bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüştür. Sarkopeni tanı testlerinden yürüme hızı, kas kütlesi, el kavrama gücü ve mutlak İKKİ ölçümlerinde her iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Sarkopenik olan ve olmayan grupların VKİ, baldır çevresi ve sarkopeni tanı testlerinin sonuçları Tablo 6.8’de gösterilmiştir.

**Tablo 6.8.** Sarkopenik olan ve olmayan grupların VKİ, baldır çevresi ve sarkopeni tanı testlerinin sonuçları

Özellikler	Sarkopenikler (n=41)	Sarkopenik olmayanlar (n=62)	p
<b>VKİ, kg/m<sup>2</sup></b> , Ortalama±SS	24,6±4,2	29,0±5,4	<b>0,001</b>
<b>Baldır Çevresi</b> , Ortalama±SS	31,1±3,9	34,8±4,6	<b>0,03</b>
<b>Yürüme Hızı, m/sn</b> , Ortanca(ÇAA)	0,26(0,57)	0,3(0,25)	0,3
<b>Kas Kütlesi, kg</b> , Ortalama±SS	21,6±6,0	23,1±7,8	0,26
<b>El Kavrama Gücü, kg</b> , Ortanca(ÇAA)	12,6(10,7)	14,2(14,8)	0,92
<b>Mutlak İKKİ, kg/m<sup>2</sup></b> , Ortalama±SS	8,3±1,9	9,3±3,3	0,24

SS: Standart sapma ÇAA: Çeyrekler arası açıklık VKİ: Vücut kitle indeksi İKKİ: İskelet kas kütlesi indeksi

İlaç sayısı ve sarkopeni tanı testleri arasındaki ilişkinin korelasyon analizi Tablo 6.9'da gösterilmiştir. İlaç sayısı ile kas kütlesi ( $r:-0,87$ ), mutlak İKKİ ( $r:-0,128$ ) ve yürüme hızı ( $r:-0,16$ ) arasında ters orantılı bir ilişki saptanmış olup, bu durum istatistiksel açıdan anlamlı bir fark oluşturmamıştır ( $p>0,05$ ). İlaç sayısı ve kas kütlesi ( $r:0,06$ ) arasında doğru orantılı bir ilişki izlenmiş olup, bu durum da istatistiksel açıdan anlamlı bir farka neden olmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.9.** İlaç sayısı ve sarkopeni tanı testleri arasındaki ilişkinin korelasyon analizi

Değişkenler	İlaç Sayısı	p
Kas kütlesi	$r:-0,87$	0,38
Kas gücü	$r:0,06$	0,54
Mutlak İKKİ	$r:-0,128$	0,19
Yürüme hızı	$r:-0,16$	0,1

Sarkopeni ile yaş, baldır çevresi, demans, VKİ ve ARB kullanımı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmış olup, tüm bu faktörler ve sarkopeni arasında çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Bu analiz sonucunda demans varlığı ( $p=0,007$ ) ve ARB kullanımı ( $p=0,01$ ) ile sarkopeni arasında bağımsız bir ilişki saptanmıştır. Demans varlığı sarkopeni riskini 5,24 kat arttırmaktadır (OR:5,24, %95 GA:1,560-17,601,  $p=0,007$ ). ARB kullanımı ise sarkopeni riskini azaltmaktadır (OR:0,24, %95 GA:0,064-0,703,  $p=0,01$ ). Diğer faktörler ile sarkopeni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde sarkopeni ile ilişkili değişkenler Tablo 6.10'da özetlenmiştir.

**Tablo 6.10.** Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde sarkopeni ile ilişkili değişkenler

Değişkenler	OR	%95 GA	p
Yaş	1,03	0,976-1,098	0,24
Baldır çevresi	0,97	0,849-1,116	0,69
Demans	5,24	1,560-17,601	<b>0,007</b>
VKİ	0,89	0,788-1,024	0,11
ARB	0,21	0,064-0,703	<b>0,01</b>

OR: Odds Ratio GA: Güven aralığı VKİ: Vücut Kitle İndeksi ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü

## 7. TARTIŞMA

Bu çalışmada hastanede yatan 103 geriatric hasta dahil edilerek sarkopeni ile polifarmasi arasında bağımsız bir ilişki olup olmadığı ve iskelet kasını olumlu ve olumsuz etkileyen ilaçların varlığının polifarmasi ve sarkopeni ilişkisi üzerine olan etkileri incelenmiştir. Polifarmasi ile sarkopeni arasında bağımsız bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızın bulguları değerlendirildiğinde sarkopenik hasta grubunda sarkopenik olmayan gruba göre yaş ortalamasının daha yüksek, baldır çevresi ölçümlerinin daha düşük, demans tanısının daha fazla, MMDD puanlarının daha düşük ve ARB kullanımının daha az olduğu görülmektedir.

Polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı geriatric popülasyonda ilaç yan etkileri, ilaç etkileşimleri, düşme, konfüzyon, mortalite ve maliyet artışı gibi birçok olumsuz sonuca neden olmaktadır (215). Bu nedenle yaşlılarda akılcı ilaç kullanımı oldukça önemlidir. Hastanede yatan hastalarda yapılan çok merkezli bir çalışmada polifarmasi (5 ve üzeri ilaç kullanımı) sıklığı %70, aşırı polifarmasi (10 ve üzeri ilaç kullanımı) sıklığı ise %13 olarak bulunmuştur (13). Toplumda yaşayan yaşlı bireylerde yapılan diğer bir çalışmada ise polifarmasi sıklığı %34 olarak saptanmıştır (247). Çalışmamızda ise hastaneye yatış anında polifarmasi sıklığı %83,5, aşırı polifarmasi sıklığının ise %23 olduğu görüldü (Şekil 6.1). Bu oranın literatürde yatan hastalarla yapılan diğer çalışmalar ile benzer olduğu görülmüştür. Hastanede yatan hastaların polifarmasi sıklığının toplumda yaşayan geriatric popülasyona göre daha yüksek oranda görülmesi, bu hastaların daha kırılğan, daha yaşlı ve kronik hastalıklarının daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Literatürde son yıllarda sarkopeni sıklığının incelendiği çalışmalarda en çok EWGSOP2 tanı kriterleri kullanılmıştır. Bu raporda aynı zamanda yürüme hızı ve kas gücü gibi ölçümler için sonuçların popülasyonların özelliklerine göre değişebileceğini, bu nedenle farklı popülasyonların o bölgenin sınır değerlerini (kesme noktalarını) kullanmasını tavsiye etmiştir (9). Türkiye’de Bahat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sarkopeni tanısında İKKİ sınır değeri olarak kadınlarda 7,4 kg/m<sup>2</sup>, erkeklerde ise 9,2 kg/m<sup>2</sup>’nin kullanılması önerilmiştir (149, 167). Çalışmamızda sarkopeni tanısı konulurken EWGSOP2 tanı kriterleri ve ölçülen parametrelerin kesme noktaları için ise Türk popülasyon için önerilen sınır değerler kullanılmıştır. Çalışmamızda geriatric kliniğinde yatan hastaların %39,8’ine sarkopeni tanısı konuldu. Sarkopeni prevalansının incelendiği bir meta-analizde hastanede yatan geriatric hastalarda sarkopeni sıklığının %7-%38 arasında değişkenlik gösterdiği, ortalama %23 olduğu görülmüştür (248). Çalışmamızın bulguları değerlendirildiğinde hastanede yatan yaşlı hastaların sarkopeni prevalansı literatüre benzer olarak saptanmıştır. Bu durumun hastaların

yatış anındaki komorbiditelerinden, kırılabilirlik durumlarından, kullanılan tanı parametreleri ve kesme noktalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Popülasyon bazlı kesme noktalarının kullanılması hastalara sarkopeni tanısının daha erken konulmasına, erken tedavi müdahaleleri yapılmasına olanak sağlamaktadır ve bu durumun sarkopeniye bağlı birçok olumsuz sağlık sonucunu önleyeceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda hastaların %92'sinde kas gücü düşük olarak izlenmiştir. Kas gücünün hastalarda beklenenden düşük saptanmasının nedenleri olarak; hastaların daha kırılabilir, daha yaşlı olması, el dinamometresi olarak Takei marka el dinamometresi kullanılması ve çalışmamızda Türkiye raporlarına göre kesme noktalarının kullanılmış olması gösterilebilir. EWGSOP2 kadınlarda 16 kg, erkeklerde 27 kg altı değerleri düşük kas gücü olarak kabul ederken (9), Bahat ve arkadaşlarının kas gücü ölçümünde Türk popülasyon için kesme noktalarının araştırıldığı bir çalışmada kadınlarda sınır değer 20 kg, erkeklerde ise 35 kg olarak belirlenmiştir (167). Bu durum çalışmamızda düşük kas gücünün oran olarak yüksek saptanmış olmasında bir etken olabilir. Aynı zamanda kas gücü farklı bölgelerde, popülasyonlarda ve etnik kökenlerde değişkenlik göstermektedir (249, 250). Bu nedenle popülasyon bazlı kas gücü sınır değerlerinin kullanılması önerilmektedir ve çalışmamızda bu nedenle Türk popülasyonuna özgü değerler kullanılmıştır. EWGSOP2 kas gücü ölçümünün Jamar hidrolik el dinamometresiyle yapılmasını önermiştir. Çalışmamızda ise Takei elektro-mekanik el dinamometresi ile el kavrama gücü ölçülmüştür. Kas gücü ölçümlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada Jamar ve Takei marka el dinamometrelerinden Takei marka kullanan hasta grubunda kas gücünün anlamlı olarak daha düşük saptandığı belirtilmiştir (251). Tüm bu nedenlere bağlı olarak çalışmamızda kas gücünün beklenenden düşük saptandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda polifarmasisi olan ve olmayan hasta grupları karşılaştırıldığında yatış süreleri, laboratuvar bulguları ve yaş ortalaması açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Polifarmasisi olan hasta grubunda kronik hastalıklardan DM ( $p=0,036$ ) ve MI öyküsü ( $p=0,037$ ) daha sık izlenmiş, Charlson komorbidite indeksi puan ortalaması da yine bu grupta daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,02$ ). Polifarmasisi olan hasta grubunda eşlik eden komorbiditelerin daha sık izlenmesi beklenen bir bulgudur ve literatür ile uyumludur. Yapılan bir çalışmada polifarmasi ile multimorbiditenin anlamlı olarak ilişkili olduğu görülmüştür (252).

Kapsamlı geriatrik test sonuçları incelendiğinde polifarmasisi olmayan hasta grubunda Lawton Brody EGYA ölçeği puan ortalamasının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ( $p=0,013$ ) (Tablo 6.3). Yaşlılarda kronik hastalıklar arttıkça Lawton-Brody EGYA puanları düşmektedir ve polifarmasi sıklığı artmaktadır (201, 253). Literatürdeki bu bilgi çalışmamızın bulgularını desteklemektedir. Diğer kapsamlı geriatrik test sonuçlarında ise polifarmasisi olan

ve olmayan gruplar arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Katz testi puan ortalaması ise polifarmasisi olan grupta daha düşük olmasına rağmen anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,084$ ). Bu durum çalışmamızın örnekleminin küçük olmasına bağlı olabilir. Türkiye merkezli bir çalışmada ise polifarmasisi olan hasta grubunda MNA ve MMDD test sonuçlarının daha yüksek puanlı olduğu belirtilmiş, Katz ve Lawton-Brody test sonuçlarının ise polifarmasiyle anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır (254). Literatürde bu konu hakkında yeterli çalışma olmadığı görülmüştür ve polifarmasi ile kapsamlı geriatrik testlerin arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için gelecekte yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Polifarmasisi olan hasta grubunda kas gücü, kas kütlesi, yürüme hızı ve mutlak İKKİ polifarmasisi olmayan gruba göre daha düşük bulunmasına rağmen anlamlı bir farka neden olmamıştır (Tablo 6.4). Literatür bilgileri incelendiğinde bu konuyla ilgili bulgular tartışmalıdır. Türkiye’de yapılan sarkopeniyle ilgili bir çalışmada el kavrama gücü sınır değerleri olarak kardiyovasküler sağlık çalışmasındaki değerler kullanılmış, ilaç sayısı arttıkça kas gücünün anlamlı olarak daha düşük saptandığı belirtilmiştir (255). Başka bir çalışmada ise EWGSOP2 kriterleri kullanılarak yürüme hızı, kas gücü, kas kütlesi ve İKKİ değerlendirilmiş, kullanılan ilaç sayısı ile bu ölçümler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (256). Çinde yapılan diğer çalışmada ise AWGS sarkopeni tanı kriterleri ve popülasyon bazlı kesme noktaları kullanılmış olup polifarmasi ile İKKİ arasında bağımsız bir ilişki olmadığı vurgulanmıştır (257). Literatüre bakıldığında çalışmalarda farklı polifarmasi tanımlarının ve kas gücü, kas kütlesi, yürüme hızı ve İKKİ için farklı sınır değerlerin kullanılması nedeniyle sonuçların değişkenlik gösterdiği düşünülmüştür.

Çalışmamızda sarkopenik olan hasta grubunun yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksek izlenmiştir ( $p=0,012$ ). Bu bulgu literatürdeki diğer çalışmalar ile benzerdir ve sarkopeninin ileri yaştaki bireylerde daha sık görülmesi beklenen bir bulgudur (258, 259). Çalışmamızda sarkopenik olan ve olmayan hastalar arasında cinsiyet dağılımı açısından herhangi bir fark görülmedi. Literatüre bakıldığında sarkopeni ile ilgili çalışmalarda erkek ve kadın dağılımında çelişkili sonuçlar olmakla birlikte çoğu çalışmada anlamlı bir fark saptanmamıştır (260-262). Yatış süresi sarkopenik grupta daha uzun izlenmiş olmasına rağmen istatistiksel açıdan fark saptanmadı. Literatüre bakıldığında ise sarkopeni ile hastanede yatış süresinde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür (263). Bu durum örneklemimizin küçüklüğünden kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda sarkopenik hasta grubunda kronik hastalıklardan demans anlamlı olarak daha sık izlenmiştir ( $p=0,05$ ). Demanslı hastalarda sarkopeniyi araştıran İspanya merkezli bir çalışmada iki durum arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür (264). Çalışmamızın bulguları bu açıdan literatür ile uyumludur. Çalışma grubumuzun laboratuvar parametreleri incelendiğinde

sarkopenik grupta CRP'nin daha yüksek ve albuminin daha düşük olduğu görüldü ama iki parametrede de anlamlı fark izlenmedi. Literatür verileri tarandığında inflamasyon ve sarkopeni arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada sarkopenik bireylerde CRP'nin daha yüksek olduğu ve aralarında bağımsız bir ilişki olduğu belirtilmiştir (265). Diğer bir çalışmada ise inflamasyonun negatif belirteçlerinden olan albumin düzeyinin sarkopenik bireylerde daha düşük olduğu görülmüştür (266). Sarkopeni ve inflamasyon ilişkisi değerlendirildiğinde sarkopeninin pozitif akut faz reaktanı olan CRP ile doğru orantılı ve negatif akut faz reaktanı albumin ile ters orantılı olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda sarkopeni ile kapsamlı geriatrik test sonuçları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sarkopenik bireylerde MMDD puan ortalaması anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0,026$ ). Kognitif bozukluk ile sarkopeni arasında anlamlı ilişki olduğu bilinmektedir (98). Çalışmamızda sarkopenik hasta grubunda hem MMDD puanları daha düşük hem de demans varlığı daha sık saptanmış olup, bu iki bulgunun birbiriyle uyumlu olduğu görülmüştür.

Sarkopenik bireylerde VKİ ortalamasının anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ( $p=0,001$ ). Çalışmamızdaki bulgular literatür bilgilerine benzerdir. Sarkopeni ile düşük VKİ arasındaki ilişki yapılan çalışmalarda gösterilmiştir, hatta yüksek VKİ'nin sarkopeniye karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir (267, 268). Çalışmamızın bulgularında sarkopenik grupta antropometrik ölçümlerden baldır çevresi ortalaması anlamlı olarak daha düşük saptandı ( $p=0,03$ ). AWGS kriterlerine göre baldır çevresi ve sarkopeni arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada baldır çevresinin sarkopenik bireyleri saptamada sensitivitesi %85, spesifitesi %66 olarak belirtilmiş, popülasyon bazlı kesme değerlerin kullanılması önerilmiştir (269). Diğer bir çalışmada ise baldır çevresi ölçümlerinin sarkopeni tanısında kullanılan İKK ile güçlü pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (270). Çalışmamızda Türk popülasyonu için kesme noktaları kullanılmış, düşük baldır çevresi <33 cm olarak kabul edilmiştir. Düşük baldır çevresi ölçümleri sarkopeniyle pozitif ilişki gösterse de yapılan başka bir çalışmada baldır çevresinin sarkopeni tanısını saptamada yetersiz kaldığı görülmüştür (271). Bu nedenle çalışmamızda sarkopeni tanısı konulurken İKK kullanılmıştır. Bu bilgiler doğrultusunda İKK ile baldır çevresi arasında pozitif bir ilişki olması beklenen bir durumdur.

Çalışmamızın asıl hipotezi olan sarkopeni ve polifarmasi arasında bağımsız bir ilişki saptanmamıştır ( $p=0,33$ ). Benzer şekilde aşırı polifarmasi ile sarkopeni arasında da bağımsız bir ilişki izlenmemiştir ( $p=0,1$ ). Literatür bilgileri incelendiğinde bu konuda tartışılabilir bilgiler olduğu görülmektedir. Toplumda yaşayan hastalarda yapılan çalışmada 6 ve daha fazla ilaç kullanımının sarkopeni riskini arttırdığı belirtilmiştir (272). Diğer bir çalışmada ise toplumda yaşayan hastalara EWGSOP1 ve EWGSOP2 kriterleriyle sarkopeni tanısı konulmuş ve

polifarmasi (5 ve daha fazla ilaç kullanımı) ile ilişkisi incelenmiş olup, polifarmasinin hem EWGSOP1 hem de EWGSOP2 tanı kriterlerine göre sarkopeniyle ilişkili olduğu görülmüştür (273). Toplumda yaşayan hastalarda 4 ve daha fazla ilaç kullanımının sarkopeniyle ilişkili olduğunu gösteren bir çalışma da mevcuttur (274). Literatürde polifarmasinin sarkopeniyle ilişkili olduğunu gösteren çalışmaların aksini savunan birçok çalışma da mevcuttur. Çinde yapılan bir çalışmada toplumda yaşayan hastalara AWGS kriterleriyle sarkopeni tanısı konulmuş olup, polifarmasi ( $\geq 5$  ilaç kullanımı) ile sarkopeni arasında anlamlı bir ilişki izlenmemiştir (257). Hastanede yatan hastalarda yapılan bir çalışma sonucunda ise EWGSOP2 kriterleriyle sarkopeni tanısı konulmuş olup, polifarmasi ( $\geq 5$  ilaç kullanımı) ve aşırı polifarmasinin ( $\geq 10$  ilaç kullanımı) sarkopeni varlığıyla anlamlı bir ilişkisi olmadığı görülmüştür (13). Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde hem farklı polifarmasi tanımlarının yapılması hem de sarkopeniyi saptamada farklı tanı kriterlerin kullanılması tartışmalı sonuçlara yol açmış olabilir. Yaşlılarda sarkopeni ve polifarmasi ilişkisini inceleyen sistematik bir derlemede hastanede yatan geriatric hastalarda kronik hastalıklara bağlı daha çok ilaç kullanıldığı görülmüş ve çalışmalarda farklı sarkopeni tanı kriterlerinin kullanıldığı belirtilmiştir. Bu durumun hastanede yatan hastalarda sarkopeni ile polifarmasi/ilaç sayısı arasında bağımsız bir ilişki olmamasında önemli bir etken olduğu vurgulanmıştır (275). Çalışmamızda olduğu gibi hastanede yatan yaşlı bireylerde toplumda yaşayanlara göre hastaların daha yaşlı, daha kırılğan ve daha çok komorbiditeye sahip olduğu görülmektedir. Bu durumun hastanede yatan hastalarda hem sarkopeni hem de polifarmasi sıklığının beklenenden fazla olmasına ve aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamasına neden olduğu düşünülmüştür.

İkinci hipotemiz ise iskelet kasını etkileyen ilaçların varlığının polifarmasi ve sarkopeni ilişkisi üzerine olan etkilerini araştırmaktır. Çalışmamızda ARB kullanımının anlamlı bir şekilde sarkopeniden koruyucu olduğu görülmüştür ( $p=0,005$ ) (Tablo 6.6). Diğer ilaçlarla sarkopeni arasında ise herhangi bir anlamlı ilişki saptanmamıştır. İskelet kasını olumlu ve olumsuz etkileyen ilaçlar mevcuttur. Bir çalışmada iskelet kasını olumlu etkileyen ilaçlar ACE inhibitörleri, ARB, metformin, tiazolidindionlar, allopürinol, formeterol ve D vitamini olarak, olumsuz etkileyen ilaçlar ise statin ve sülfonilüre olarak belirtilmiştir (85). Diğer bir çalışmada ise ACEi/ARB kullanımının çeşitli mekanizmalarla sarkopeni progresyonunu yavaşlatıcı etkilerinin olduğu ve bu nedenle ARB'nin sarkopeni tedavisinde kullanılabilir potansiyel ilaç grubu olduğu belirtilmiştir (276). Çalışmamızın bulgularında da literatür bilgileriyle uyumlu olarak ARB kullanımının sarkopenik olmayan grupta anlamlı olarak daha sık olduğu görüldü. Metforminin sarkopenik olmayan hasta grubunda daha çok kullandığı görülse de anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,79$ ). Bu durum örneklemimizin küçük olmasıyla ilişkili olabilir. Literatürde yapılan çalışmalarda metforminin Tip 2 DM hastalarında sarkopeniye karşı

koruyucu olduğu ve sarkopeni riskini azalttığı gösterilmiştir (277, 278). Diğer bir ilaç grubu olan DPP-4 inhibitörleri kullanımının sarkopenik grupta oran olarak daha sık kullanıldığı görülmüştür ama anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,057$ ). Bu bulgu literatür ile çelişmektedir. Literatür incelendiğinde ise DPP-4 inhibitörlerinin sarkopeniden koruyucu ve iskelet kasına olumlu etkilerinin olduğu görülmektedir (279). Statin kullanımının ise sarkopenik grupta oran olarak daha fazla olduğu görülmüş, ama anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,77$ ). Çalışmamızın örnekleminin küçük olması bu durumda bir etken olmuş olabilir. Statinlerin iskelet kası üzerine olumsuz etkileri ve sarkopeni gelişiminde risk faktörü olduğu bilinmektedir (280). Çalışmamızın bulgularında polifarmasi ve sarkopeni arasında bağımsız bir ilişki saptanmamasının diğer bir nedeni ARB ve metformin gibi iskelet kasını olumlu etkileyen ilaçların sarkopenik olmayan hasta grubunda daha fazla kullanılması olabilir.

Çalışmamızda ilaç sayısı ve sarkopeni tanı testleri arasındaki ilişkinin korelasyon analizi değerlendirilmiş olup ilaç sayısı ile kas kütlesi ( $r:-0,87$ ), yürüme hızı ( $r:-0,16$ ) ve mutlak İKKİ ( $r:-0,128$ ) arasında negatif korelasyon olduğu görüldü ama anlamlı bir fark saptanmadı.

Çalışmamızda çok değişkenli lojistik regresyon analizinde sarkopeni ile ilişkili değişkenler değerlendirildi. Demans tanısının sarkopeni riskini arttırdığı (OR:5,24,  $p=0,007$ ), ARB kullanımının ise sarkopeni riskini belirgin olarak azalttığı görüldü (OR:0,24,  $p=0,01$ ). Bulgularımız literatür bilgileri ile değerlendirildiğinde beklenen bir durumdur. Yaş (OR:1,03), baldır çevresi (OR:0,97) ve VKİ (OR:0,89) değişkenleri ise sarkopeni gelişme riskinde belirgin bir artışa veya azalmaya neden olmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.10).

Çalışmamızın kısıtlılıkları; tek merkezli olması, Covid-19 pandemisi nedeniyle yeterli katılımcı sayısına ulaşamaması ve buna bağlı olarak örnekleminizin sınırlı olması, EWGSOP2'de hidrolik önerilmesine rağmen elektronik bir el dinamometresi kullanılması, kas kütlesi ölçümünde vücudun elektrik iletkenliğiyle ölçüm yapan BIA cihazının kullanılmasına bağlı olarak cihazla ilgili (elektrotların kalitesi, konumlandırılması), ölçüm yapılan hastayla ilgili (pozisyon, vücut sıcaklığı, açlık ve hidrasyon durumu) ve ölçüm yapan araştırmacıyla ilgili hatalar olarak sayılabilir.

Çalışmamızın güçlü yönlerini ise şu şekilde özetleyebiliriz. Literatürde sarkopeni ve polifarmasi ilişkisini inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır ama aynı çalışmada ilaç gruplarının iskelet kasını nasıl etkilediğini araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamız hastanede yatan geriatric hastalarda sarkopeni-polifarmasi ilişkisini ve iskelet kasını etkileyen ilaç gruplarını değerlendirmiş olup bu konuda literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Aynı zamanda çalışmamızda kapsamlı geriatric testler ve birçok önemli parametrenin sarkopeni ve polifarmasi ile ilişkisi de ayrı ayrı incelenmiştir. Sarkopeni tanısı konulurken en

güncel kriterlerin yer aldığı EWGSOP2 konsensusu referans alınmıştır. Polifarmasi tanımında ise literatürdeki çalışmalarda en çok kullanılan 5 ve daha fazla ilaç kullanımı baz alınmıştır. Bulunan sonuçlar korelasyon analizi ve çok değişkenli lojistik regresyon analiziyle değerlendirilmiştir.



## 8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaşlı popülasyonda giderek sıklığı artan ve birçok önemli olumsuz sağlık sonucuna yol açabilen sarkopeni önlenebilir bir geriatrik sendromdur. Polifarmasi de geriatrik hastalarda sık görülmekte olup önemli morbiditelere yol açmaktadır. Yatan hastalarda bu iki önemli klinik antite arasında bağımsız bir ilişki olmadığı görülmüştür. Bu sonucun yatan hastaların daha kırılgan, daha yaşlı ve daha çok komorbiditeye sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

İskelet kasını olumlu etkileyen ARB grubu ilaçların sarkopenik olmayan hasta grubunda daha sık kullanıldığı görülmüş ve ARB'nin sarkopeniden koruyucu bir rolü olduğu düşünülmüştür. Farklı popülasyonlarda ve daha büyük örneklem grubunda ARB grubu ilaçların sarkopeniden koruyucu etkisini araştıran çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

Sarkopeninin ileri yaşta, demans tanılı hastalarda, düşük baldır çevresi ve düşük VKİ varlığında daha sık saptanması da diğer önemli bir sonuçtur. Her yaşlı bireyin sarkopeni açısından taranması ve erken tanı konulması ile beslenme ve egzersiz gibi uygulanacak tedavi yöntemleri tarafımızca önerilmektedir. Bu yaklaşım sarkopeninin yaratacağı morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından yararlı olacaktır. Yine geriatrik bireylerin polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı açısından her kontrolde değerlendirilmesi ve yaşlılarda akılcı ilaç kullanımı olumsuz sağlık sonuçlarının önüne geçecektir.

## 9. KAYNAKLAR

1. Rose M, Flatt T, Graves Jr JL, Greer LF, Martinez DE, Matos M, et al. What is aging? *Frontiers in genetics*. 2012;3:134.
2. TÜİK. İstatistiklerle Yaşlılar, 2020. TÜİK Haber Bülteni. 2021, March 18. [Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2020-37227>].
3. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet*. 2019;393(10191):2636-46.
4. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinková E, Michel JP. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(1):1-7.
5. Bahat G, Erdogan T. Sarkopeni. In: Ulger Z, Erdinçler U, Karan M, editors. *Geriatric Yaşlı Sağlığı ve Hastalıkları*. 1 ed: Hipokrat Yayınevi; 2021. p. 823-34.
6. Bahat G, Saka B, Tufan F, Akin S, Sivrikaya S, Yucel N, et al. Prevalence of sarcopenia and its association with functional and nutritional status among male residents in a nursing home in Turkey. *Aging Male*. 2010;13(3):211-4.
7. Bahat G, Tufan A, Kilic C, Karan MA, Cruz-Jentoft AJ. Prevalence of sarcopenia and its components in community-dwelling outpatient older adults and their relation with functionality. *Aging Male*. 2020;23(5):424-30.
8. Evans WJ. What is sarcopenia? *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 1995;50(Special\_Issue):5-8.
9. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31.
10. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(1):28-36.
11. Bahat G, Sacar D. Yaşlılarda Uygunuz İlaç Kullanımı ve Polifarmasi. In: Ulger Z, Erdinçler U, Karan M, editors. *Geriatric Yaşlı Sağlığı ve Hastalıkları*. 1 ed: Hipokrat Yayınevi; 2021. p. 621-33.
12. Akazawa M, Imai H, Igarashi A, Tsutani K. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010;8(2):146-60.

13. Agosta L, Bo M, Bianchi L, Abete P, Belevi G, Cherubini A, et al. Polypharmacy and sarcopenia in hospitalized older patients: results of the GLISTEN study. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31(4):557-9.
14. Onder G, Penninx BW, Balkrishnan R, Fried LP, Chaves PH, Williamson J, et al. Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *Lancet.* 2002;359(9310):926-30.
15. WHO. World report on Ageing and Health 2015 [Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811\\_eng.pdf;jsessionid=42A67C18F041CC7E67C7DC99D287D03F?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811_eng.pdf;jsessionid=42A67C18F041CC7E67C7DC99D287D03F?sequence=1)].
16. Nations U. World Population Ageing 2019. 2020 [Available from: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Report.pdf>].
17. Kuzu A, Aydın C, Yıldız M, Erik HE, Keskinliç HG, Aslan D, et al. Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi'nde Yaşlanma İle İlgili Seçilmiş Bazı Ölçütlerin Değerlendirilmesi. *STED.* 2019;28(1):17-27.
18. Mandıracıoğlu A. Dünyada ve Türkiye'de yaşlıların demografik özellikleri. *Ege Tıp Dergisi.* 2010;49.
19. Özkayar N, Arıoğlu S. Yaşlanma ile meydana gelen fizyolojik değişiklikler. *İç Hastalıkları Dergisi.* 2007;14(1):18-26.
20. Kirkland JL, Tchkonian T, Pirskhalava T, Han J, Karagiannides I. Adipogenesis and aging: does aging make fat go MAD? *Exp Gerontol.* 2002;37(6):757-67.
21. French RA, Broussard SR, Meier WA, Minshall C, Arkins S, Zachary JF, et al. Age-associated loss of bone marrow hematopoietic cells is reversed by GH and accompanies thymic reconstitution. *Endocrinology.* 2002;143(2):690-9.
22. Pinto A, De Filippi R, Frigeri F, Corazzelli G, Normanno N. Aging and the hemopoietic system. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2003;48(Suppl):S3-s12.
23. Fuentes E, Palomo I. Role of oxidative stress on platelet hyperreactivity during aging. *Life Sci.* 2016;148:17-23.
24. Franchini M. Hemostasis and aging. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2006;60(2):144-51.

25. Yamamoto K, Takeshita K, Kojima T, Takamatsu J, Saito H. Aging and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) regulation: implication in the pathogenesis of thrombotic disorders in the elderly. *Cardiovasc Res.* 2005;66(2):276-85.
26. Smith CH, Boland B, Daureeawoo Y, Donaldson E, Small K, Tuomainen J. Effect of aging on stimulated salivary flow in adults. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(5):805-8.
27. Dua KS, Surapaneni SN, Kuribayashi S, Hafeezullah M, Shaker R. Effect of aging on hypopharyngeal safe volume and the aerodigestive reflexes protecting the airways. *Laryngoscope.* 2014;124(8):1862-8.
28. Kekki M, Samloff IM, Ihamäki T, Varis K, Siurala M. Age- and sex-related behaviour of gastric acid secretion at the population level. *Scand J Gastroenterol.* 1982;17(6):737-43.
29. Gomez-Pinilla PJ, Gibbons SJ, Sarr MG, Kendrick ML, Shen KR, Cima RR, et al. Changes in interstitial cells of cajal with age in the human stomach and colon. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23(1):36-44.
30. Fischer M, Fadda HM. The Effect of Sex and Age on Small Intestinal Transit Times in Humans. *J Pharm Sci.* 2016;105(2):682-6.
31. McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev.* 2004;56(2):163-84.
32. Hall KE, Proctor DD, Fisher L, Rose S. American gastroenterological association future trends committee report: effects of aging of the population on gastroenterology practice, education, and research. *Gastroenterology.* 2005;129(4):1305-38.
33. Tietz NW, Shuey DF, Wekstein DR. Laboratory values in fit aging individuals--sexagenarians through centenarians. *Clin Chem.* 1992;38(6):1167-85.
34. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol.* 2003;38(8):843-53.
35. Anantharaju A, Feller A, Chedid A. Aging Liver. A review. *Gerontology.* 2002;48(6):343-53.
36. Valdivieso V, Palma R, Wüinkhaus R, Antezana C, Severín C, Contreras A. Effect of aging on biliary lipid composition and bile acid metabolism in normal Chilean women. *Gastroenterology.* 1978;74(5 Pt 1):871-4.
37. Drozdowski L, Thomson AB. Aging and the intestine. *World J Gastroenterol.* 2006;12(47):7578-84.

38. Chkhotua AB, Gabusi E, Altimari A, D'Errico A, Yakubovich M, Vienken J, et al. Increased expression of p16(INK4a) and p27(Kip1) cyclin-dependent kinase inhibitor genes in aging human kidney and chronic allograft nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(6):1303-13.
39. Nyengaard JR, Bendtsen TF. Glomerular number and size in relation to age, kidney weight, and body surface in normal man. *Anat Rec.* 1992;232(2):194-201.
40. Giannelli SV, Patel KV, Windham BG, Pizzarelli F, Ferrucci L, Guralnik JM. Magnitude of underascertainment of impaired kidney function in older adults with normal serum creatinine. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(6):816-23.
41. Tsai KS, Heath H, 3rd, Kumar R, Riggs BL. Impaired vitamin D metabolism with aging in women. Possible role in pathogenesis of senile osteoporosis. *J Clin Invest.* 1984;73(6):1668-72.
42. Powers JS, Krantz SB, Collins JC, Meurer K, Failinger A, Buchholz T, et al. Erythropoietin response to anemia as a function of age. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(1):30-2.
43. Elbadawi A, Diokno AC, Millard RJ. The aging bladder: morphology and urodynamics. *World J Urol.* 1998;16 Suppl 1:S10-34.
44. Harris ID, Fronczak C, Roth L, Meacham RB. Fertility and the aging male. *Rev Urol.* 2011;13(4):e184-90.
45. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol.* 2003;44(6):637-49.
46. Wei JY. Age and the cardiovascular system. *N Engl J Med.* 1992;327(24):1735-9.
47. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation.* 2003;107(1):139-46.
48. Stratton JR, Levy WC, Cerqueira MD, Schwartz RS, Abrass IB. Cardiovascular responses to exercise. Effects of aging and exercise training in healthy men. *Circulation.* 1994;89(4):1648-55.
49. Stam H, Hrachovina V, Stijnen T, Versprille A. Diffusing capacity dependent on lung volume and age in normal subjects. *J Appl Physiol (1985).* 1994;76(6):2356-63.

50. Estenne M, Yernault JC, De Troyer A. Rib cage and diaphragm-abdomen compliance in humans: effects of age and posture. *J Appl Physiol* (1985). 1985;59(6):1842-8.
51. Xu X, Laird N, Dockery DW, Schouten JP, Rijcken B, Weiss ST. Age, period, and cohort effects on pulmonary function in a 24-year longitudinal study. *Am J Epidemiol*. 1995;141(6):554-66.
52. Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J*. 1999;13(1):197-205.
53. Hardie JA, Mørkve O, Ellingsen I. Effect of body position on arterial oxygen tension in the elderly. *Respiration*. 2002;69(2):123-8.
54. Baumgartner RN, Waters DL, Gallagher D, Morley JE, Garry PJ. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mech Ageing Dev*. 1999;107(2):123-36.
55. Giangregorio L, Blimkie CJ. Skeletal adaptations to alterations in weight-bearing activity: a comparison of models of disuse osteoporosis. *Sports Med*. 2002;32(7):459-76.
56. Metter EJ, Conwit R, Tobin J, Fozard JL. Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1997;52(5):B267-76.
57. Moreno-Torres A, Pujol J, Soriano-Mas C, Deus J, Iranzo A, Santamaria J. Age-related metabolic changes in the upper brainstem tegmentum by MR spectroscopy. *Neurobiol Aging*. 2005;26(7):1051-9.
58. Dorszewska J. Cell biology of normal brain aging: synaptic plasticity-cell death. *Aging Clin Exp Res*. 2013;25(1):25-34.
59. Wahl D, Solon-Biet SM, Cogger VC, Fontana L, Simpson SJ, Le Couteur DG, et al. Aging, lifestyle and dementia. *Neurobiol Dis*. 2019;130:104481.
60. Anglade P, Vyas S, Javoy-Agid F, Herrero MT, Michel PP, Marquez J, et al. Apoptosis and autophagy in nigral neurons of patients with Parkinson's disease. *Histol Histopathol*. 1997;12(1):25-31.
61. Chahal HS, Drake WM. The endocrine system and ageing. *J Pathol*. 2007;211(2):173-80.
62. Critchley M. The neurology of old age. *The Lancet*. 1931;217(5621):1119-27.
63. Rosenberg IH. Summary comments. *The American journal of clinical nutrition*. 1989;50(5):1231-3.

64. Lexell J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1995;50 Spec No:11-6.
65. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147(8):755-63.
66. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23.
67. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr.* 2010;29(2):154-9.
68. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association.* 2011;12(4):249-56.
69. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *Journal of the American Medical Directors Association.* 2011;12(6):403-9.
70. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):547-58.
71. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 2014;43(6):748-59.
72. Purcell S, MacKenzie M, Barbosa-Silva T, Dionne I, Ghosh S, Olobatuyi O, et al. Sarcopenia prevalence using different definitions in older community-dwelling Canadians. *The journal of nutrition, health & aging.* 2020;24(7):783-90.
73. Yalcin A, Aras S, Atmis V, Cengiz OK, Varli M, Cinar E, et al. Sarcopenia prevalence and factors associated with sarcopenia in older people living in a nursing home in Ankara Turkey. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16(8):903-10.

74. Simsek H, Meseri R, Sahin S, Kilavuz A, Bicakli DH, Uyar M, et al. Prevalence of sarcopenia and related factors in community-dwelling elderly individuals. *Saudi Med J*. 2019;40(6):568-74.
75. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2014;11(3):177-80.
76. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(4):249-56.
77. Larsson L. Morphological and functional characteristics of the ageing skeletal muscle in man. A cross-sectional study. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1978;457:1-36.
78. Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *J Neurol Sci*. 1988;84(2-3):275-94.
79. Bodine SC, Stitt TN, Gonzalez M, Kline WO, Stover GL, Bauerlein R, et al. Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. *Nat Cell Biol*. 2001;3(11):1014-9.
80. Schiaffino S, Dyar KA, Ciciliot S, Blaauw B, Sandri M. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. *Febs j*. 2013;280(17):4294-314.
81. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014;5(4):253-9.
82. Ali S, Garcia JM. Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mechanisms and therapeutic options - a mini-review. *Gerontology*. 2014;60(4):294-305.
83. von Haehling S, Steinbeck L, Doehner W, Springer J, Anker SD. Muscle wasting in heart failure: An overview. *Int J Biochem Cell Biol*. 2013;45(10):2257-65.
84. Cohen HJ, Pieper CF, Harris T, Rao KM, Currie MS. The association of plasma IL-6 levels with functional disability in community-dwelling elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1997;52(4):M201-8.
85. Campins L, Camps M, Riera A, Pleguezuelos E, Yebenes JC, Serra-Prat M. Oral Drugs Related with Muscle Wasting and Sarcopenia. A Review. *Pharmacology*. 2017;99(1-2):1-8.

86. Welle S, Brooks AI, Delehanty JM, Needler N, Thornton CA. Gene expression profile of aging in human muscle. *Physiological genomics*. 2003;14(2):149-59.
87. Mantzourou M, Vadikolias K, Pavlidou E, Serdari A, Vasios G, Tryfonos C, et al. Nutritional status is associated with the degree of cognitive impairment and depressive symptoms in a Greek elderly population. *Nutritional neuroscience*. 2020;23(3):201-9.
88. Kuh D, Bassey EJ, Butterworth S, Hardy R, Wadsworth ME. Grip strength, postural control, and functional leg power in a representative cohort of British men and women: associations with physical activity, health status, and socioeconomic conditions. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2005;60(2):224-31.
89. Guillet C, Boirie Y. Insulin resistance: a contributing factor to age-related muscle mass loss? *Diabetes & metabolism*. 2005;31:5S20-5S6.
90. Baumgartner RN, Waters DL, Gallagher D, Morley JE, Garry PJ. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mechanisms of ageing and development*. 1999;107(2):123-36.
91. Ferrucci L, Penninx BW, Volpato S, Harris TB, Bandeen- Roche K, Balfour J, et al. Change in muscle strength explains accelerated decline of physical function in older women with high interleukin- 6 serum levels. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50(12):1947-54.
92. Mcdermott MM, Guralnik JM, Albay M, Bandinelli S, Miniati B, Ferrucci L. Impairments of muscles and nerves associated with peripheral arterial disease and their relationship with lower extremity functioning: the InCHIANTI Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2004;52(3):405-10.
93. Lexell J, Henriksson-Larsén K, Winblad B, Sjöström M. Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections. *Muscle Nerve*. 1983;6(8):588-95.
94. Morley JE. Hormones and the aging process. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(7 Suppl):S333-7.
95. Norman K, Otten L. Financial impact of sarcopenia or low muscle mass—A short review. *Clinical nutrition*. 2019;38(4):1489-95.
96. Bahat G, Ilhan B. Sarcopenia and the cardiometabolic syndrome: a narrative review. *European Geriatric Medicine*. 2016;7(3):220-3.

97. Bone AE, Heggul N, Kon S, Maddocks M. Sarcopenia and frailty in chronic respiratory disease: lessons from gerontology. *Chronic respiratory disease*. 2017;14(1):85-99.
98. Chang K-V, Hsu T-H, Wu W-T, Huang K-C, Han D-S. Association between sarcopenia and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2016;17(12):1164. e7-. e15.
99. Pamoukdjian F, Bouillet T, Lévy V, Soussan M, Zelek L, Paillaud E. Prevalence and predictive value of pre-therapeutic sarcopenia in cancer patients: A systematic review. *Clin Nutr*. 2018;37(4):1101-13.
100. Yeung SS, Reijnierse EM, Pham VK, Trappenburg MC, Lim WK, Meskers CG, et al. Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: a systematic review and meta- analysis. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2019;10(3):485-500.
101. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56.
102. Sousa A, Guerra R, Fonseca I, Pichel F, Ferreira S, Amaral T. Financial impact of sarcopenia on hospitalization costs. *European journal of clinical nutrition*. 2016;70(9):1046-51.
103. Mijnders DM, Koster A, Schols JM, Meijers JM, Halfens RJ, Gudnason V, et al. Physical activity and incidence of sarcopenia: the population-based AGES-Reykjavik Study. *Age Ageing*. 2016;45(5):614-20.
104. Prado CM, Wells JC, Smith SR, Stephan BC, Siervo M. Sarcopenic obesity: A Critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr*. 2012;31(5):583-601.
105. Johnson Stoklossa CA, Sharma AM, Forhan M, Siervo M, Padwal RS, Prado CM. Prevalence of Sarcopenic Obesity in Adults with Class II/III Obesity Using Different Diagnostic Criteria. *J Nutr Metab*. 2017;2017:7307618.
106. Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev*. 2017;35:200-21.
107. Barbat-Artigas S, Pion CH, Leduc-Gaudet JP, Rolland Y, Aubertin-Leheudre M. Exploring the role of muscle mass, obesity, and age in the relationship between muscle quality and physical function. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(4):303.e13-20.

108. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(1):49-64.
109. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019;38(1):1-9.
110. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Health Aging.* 2018;22(10):1148-61.
111. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(8):531-2.
112. Rossi AP, Micciolo R, Rubele S, Fantin F, Caliarì C, Zoico E, et al. Assessing the Risk of Sarcopenia in the Elderly: The Mini Sarcopenia Risk Assessment (MSRA) Questionnaire. *J Nutr Health Aging.* 2017;21(6):743-9.
113. Ishii S, Tanaka T, Shibasaki K, Ouchi Y, Kikutani T, Higashiguchi T, et al. Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14 Suppl 1:93-101.
114. Goodman MJ, Ghate SR, Mavros P, Sen S, Marcus RL, Joy E, et al. Development of a practical screening tool to predict low muscle mass using NHANES 1999-2004. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2013;4(3):187-97.
115. Yu S, Appleton S, Chapman I, Adams R, Wittert G, Visvanathan T, et al. An anthropometric prediction equation for appendicular skeletal muscle mass in combination with a measure of muscle function to screen for sarcopenia in primary and aged care. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(1):25-30.
116. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(6):403-9.
117. Woo J, Leung J, Morley JE. Defining sarcopenia in terms of incident adverse outcomes. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(3):247-52.
118. Bahat G, Yilmaz O, Oren MM, Karan MA, Reginster JY, Bruyere O, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the SARC-F to assess sarcopenia: methodological report

- from European Union Geriatric Medicine Society Sarcopenia Special Interest Group. *European geriatric medicine*. 2018;9(1):23-8.
119. Bahat G, Yilmaz O, Kılıç C, Oren MM, Karan MA. Performance of SARC-F in Regard to Sarcopenia Definitions, Muscle Mass and Functional Measures. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(8):898-903.
  120. Schaap LA, van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of Sarcopenia Definitions, and Their Components, With the Incidence of Recurrent Falling and Fractures: The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(9):1199-204.
  121. Sayer AA, Syddall HE, Martin HJ, Dennison EM, Anderson FH, Cooper C. Falls, sarcopenia, and growth in early life: findings from the Hertfordshire cohort study. *Am J Epidemiol*. 2006;164(7):665-71.
  122. Ibrahim K, May C, Patel HP, Baxter M, Sayer AA, Roberts H. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRIMP): study protocol. *Pilot Feasibility Stud*. 2016;2:27.
  123. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Jr., Orlandini A, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015;386(9990):266-73.
  124. Huang DD, Cai HY, Wang WB, Song HN, Luo X, Dong WX, et al. Measurement of muscle quantity/quality has additional predictive value for postoperative complications and long-term survival after gastrectomy for gastric cancer in patients with probable sarcopenia as defined by the new EWGSOP2 consensus: Analysis from a large-scale prospective study. *Nutrition*. 2021;86:111156.
  125. Verlaan S, Van Ancum JM, Pierik VD, Van Wijngaarden JP, Scheerman K, Meskers CGM, et al. Muscle Measures and Nutritional Status at Hospital Admission Predict Survival and Independent Living of Older Patients - the EMPOWER Study. *J Frailty Aging*. 2017;6(3):161-6.
  126. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing*. 2011;40(4):423-9.

127. Rossi AP, Fantin F, Micciolo R, Bertocchi M, Bertassello P, Zanandrea V, et al. Identifying sarcopenia in acute care setting patients. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2014;15(4):303. e7-. e12.
128. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):170.
129. Sipers WM, Verdijk LB, Sipers SJ, Schols JM, van Loon LJ. The Martin Vigorimeter Represents a Reliable and More Practical Tool Than the Jamar Dynamometer to Assess Handgrip Strength in the Geriatric Patient. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(5):466.e1-7.
130. Francis P, Toomey C, Mc Cormack W, Lyons M, Jakeman P. Measurement of maximal isometric torque and muscle quality of the knee extensors and flexors in healthy 50- to 70-year-old women. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2017;37(4):448-55.
131. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, et al. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(2):251-9.
132. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport*. 1999;70(2):113-9.
133. Maden-Wilkinson TM, Degens H, Jones DA, McPhee JS. Comparison of MRI and DXA to measure muscle size and age-related atrophy in thigh muscles. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2013;13(3):320-8.
134. Cooper C, Fielding R, Visser M, van Loon LJ, Rolland Y, Orwoll E, et al. Tools in the assessment of sarcopenia. *Calcif Tissue Int*. 2013;93(3):201-10.
135. Cawthon PM, Peters KW, Shardell MD, McLean RR, Dam TT, Kenny AM, et al. Cutpoints for low appendicular lean mass that identify older adults with clinically significant weakness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(5):567-75.
136. Buckinx F, Landi F, Cesari M, Fielding RA, Visser M, Engelke K, et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9(2):269-78.
137. Kim KM, Jang HC, Lim S. Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia. *Korean J Intern Med*. 2016;31(4):643-50.

138. Masanés F, Rojano ILX, Salvà A, Serra-Rexach JA, Artaza I, Formiga F, et al. Cut-off Points for Muscle Mass - Not Grip Strength or Gait Speed - Determine Variations in Sarcopenia Prevalence. *J Nutr Health Aging*. 2017;21(7):825-9.
139. Hull H, He Q, Thornton J, Javed F, Allen L, Wang J, et al. iDXA, Prodigy, and DPXL dual-energy X-ray absorptiometry whole-body scans: a cross-calibration study. *J Clin Densitom*. 2009;12(1):95-102.
140. Yamada Y, Nishizawa M, Uchiyama T, Kasahara Y, Shindo M, Miyachi M, et al. Developing and Validating an Age-Independent Equation Using Multi-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis for Estimation of Appendicular Skeletal Muscle Mass and Establishing a Cutoff for Sarcopenia. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(7).
141. Kyle UG, Genton L, Hans D, Pichard C. Validation of a bioelectrical impedance analysis equation to predict appendicular skeletal muscle mass (ASMM). *Clin Nutr*. 2003;22(6):537-43.
142. Sergi G, De Rui M, Veronese N, Bolzetta F, Berton L, Carraro S, et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clin Nutr*. 2015;34(4):667-73.
143. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Heymsfield SB. Bioelectrical impedance analysis in the assessment of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018;21(5):366-74.
144. Yu SC, Powell A, Khaw KS, Visvanathan R. The Performance of Five Bioelectrical Impedance Analysis Prediction Equations against Dual X-ray Absorptiometry in Estimating Appendicular Skeletal Muscle Mass in an Adult Australian Population. *Nutrients*. 2016;8(4):189.
145. Heymsfield SB, Gonzalez MC, Lu J, Jia G, Zheng J. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2015;74(4):355-66.
146. Reiss J, Iglseider B, Kreutzer M, Weillbuchner I, Treschnitzer W, Käsmann H, et al. Case finding for sarcopenia in geriatric inpatients: performance of bioimpedance analysis in comparison to dual X-ray absorptiometry. *BMC geriatrics*. 2016;16(1):1-8.
147. Tosato M, Marzetti E, Cesari M, Saveria G, Miller RR, Bernabei R, et al. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(1):19-27.

148. Landi F, Onder G, Russo A, Liperoti R, Tosato M, Martone AM, et al. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. *Clin Nutr.* 2014;33(3):539-44.
149. Bahat G, Tufan A, Tufan F, Kilic C, Akpinar TS, Kose M, et al. Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition. *Clin Nutr.* 2016;35(6):1557-63.
150. Perkisas S, Bastijns S, Baudry S, Bauer J, Beaudart C, Beckwée D, et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: 2020 SARCUS update. *Eur Geriatr Med.* 2021;12(1):45-59.
151. Shankaran M, Czerwieniec G, Fessler C, Wong PA, Killion S, Turner SM, et al. Dilution of oral D(3) -Creatine to measure creatine pool size and estimate skeletal muscle mass: development of a correction algorithm. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018;9(3):540-6.
152. Clark RV, Walker AC, Miller RR, O'Connor-Semmes RL, Ravussin E, Cefalu WT. Creatine (methyl-d(3)) dilution in urine for estimation of total body skeletal muscle mass: accuracy and variability vs. MRI and DXA. *J Appl Physiol (1985).* 2018;124(1):1-9.
153. Buehring B, Siglinsky E, Krueger D, Evans W, Hellerstein M, Yamada Y, et al. Comparison of muscle/lean mass measurement methods: correlation with functional and biochemical testing. *Osteoporos Int.* 2018;29(3):675-83.
154. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008;33(5):997-1006.
155. Kim EY, Kim YS, Park I, Ahn HK, Cho EK, Jeong YM. Prognostic Significance of CT-Determined Sarcopenia in Patients with Small-Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2015;10(12):1795-9.
156. Baracos V, Kazemi-Bajestani SM. Clinical outcomes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illnesses. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013;45(10):2302-8.
157. Schweitzer L, Geisler C, Pourhassan M, Braun W, Glüer CC, Bosy-Westphal A, et al. What is the best reference site for a single MRI slice to assess whole-body skeletal muscle and adipose tissue volumes in healthy adults? *Am J Clin Nutr.* 2015;102(1):58-65.

158. Lynch NA, Metter EJ, Lindle RS, Fozard JL, Tobin JD, Roy TA, et al. Muscle quality. I. Age-associated differences between arm and leg muscle groups. *J Appl Physiol* (1985). 1999;86(1):188-94.
159. Beaudart C, Rolland Y, Cruz-Jentoft AJ, Bauer JM, Sieber C, Cooper C, et al. Assessment of Muscle Function and Physical Performance in Daily Clinical Practice : A position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Calcif Tissue Int*. 2019;105(1):1-14.
160. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(10):881-9.
161. Maggio M, Ceda GP, Ticinesi A, De Vita F, Gelmini G, Costantino C, et al. Instrumental and Non-Instrumental Evaluation of 4-Meter Walking Speed in Older Individuals. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153583.
162. Pavasini R, Guralnik J, Brown JC, di Bari M, Cesari M, Landi F, et al. Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2016;14(1):215.
163. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39(2):142-8.
164. Bergland A, Jørgensen L, Emaus N, Strand BH. Mobility as a predictor of all-cause mortality in older men and women: 11.8 year follow-up in the Tromsø study. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):22.
165. Vestergaard S, Patel KV, Bandinelli S, Ferrucci L, Guralnik JM. Characteristics of 400-meter walk test performance and subsequent mortality in older adults. *Rejuvenation Res*. 2009;12(3):177-84.
166. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One*. 2014;9(12):e113637.
167. Bahat G, Aydin CO, Tufan A, Karan MA, Cruz-Jentoft AJ. Muscle strength cutoff values calculated from the young reference population to evaluate sarcopenia in Turkish population. *Aging Clin Exp Res*. 2021.

168. Peterson MD, Rhea MR, Sen A, Gordon PM. Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2010;9(3):226-37.
169. Peterson MD, Sen A, Gordon PM. Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(2):249-58.
170. Vlietstra L, Hendrickx W, Waters DL. Exercise interventions in healthy older adults with sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Australas J Ageing.* 2018;37(3):169-83.
171. Lozano-Montoya I, Correa-Pérez A, Abraha I, Soiza RL, Cherubini A, O'Mahony D, et al. Nonpharmacological interventions to treat physical frailty and sarcopenia in older patients: a systematic overview - the SENATOR Project ONTOP Series. *Clin Interv Aging.* 2017;12:721-40.
172. Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I, et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? *Clin Nutr.* 2018;37(4):1121-32.
173. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clinical nutrition.* 2019;38(1):10-47.
174. Cruz-Jentoft AJ. Beta-Hydroxy-Beta-Methyl Butyrate (HMB): From Experimental Data to Clinical Evidence in Sarcopenia. *Curr Protein Pept Sci.* 2018;19(7):668-72.
175. Sanz-Paris A, Camprubi-Robles M, Lopez-Pedrosa JM, Pereira SL, Rueda R, Ballesteros-Pomar MD, et al. Role of Oral Nutritional Supplements Enriched with  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylbutyrate in Maintaining Muscle Function and Improving Clinical Outcomes in Various Clinical Settings. *J Nutr Health Aging.* 2018;22(6):664-75.
176. Smith GI, Julliard S, Reeds DN, Sinacore DR, Klein S, Mittendorfer B. Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(1):115-22.
177. De Spiegeleer A, Beckwée D, Bautmans I, Petrovic M. Pharmacological Interventions to Improve Muscle Mass, Muscle Strength and Physical Performance in Older People: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-analyses. *Drugs Aging.* 2018;35(8):719-34.

178. Isidori AM, Giannetta E, Greco EA, Gianfrilli D, Bonifacio V, Isidori A, et al. Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;63(3):280-93.
179. Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR, Matsumoto AM, Stephens-Shields AJ, Cauley JA, et al. Effects of Testosterone Treatment in Older Men. *N Engl J Med*. 2016;374(7):611-24.
180. Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR, Matsumoto AM, Stephens-Shields AJ, Cauley JA, et al. Lessons From the Testosterone Trials. *Endocr Rev*. 2018;39(3):369-86.
181. Dalton JT, Barnette KG, Bohl CE, Hancock ML, Rodriguez D, Dodson ST, et al. The selective androgen receptor modulator GTx-024 (enobosarm) improves lean body mass and physical function in healthy elderly men and postmenopausal women: results of a double-blind, placebo-controlled phase II trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2011;2(3):153-61.
182. Papanicolaou DA, Ather SN, Zhu H, Zhou Y, Lutkiewicz J, Scott BB, et al. A phase IIA randomized, placebo-controlled clinical trial to study the efficacy and safety of the selective androgen receptor modulator (SARM), MK-0773 in female participants with sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2013;17(6):533-43.
183. Ascenzi F, Barberi L, Dobrowolny G, Villa Nova Bacurau A, Nicoletti C, Rizzuto E, et al. Effects of IGF-1 isoforms on muscle growth and sarcopenia. *Aging Cell*. 2019;18(3):e12954.
184. Rooks D, Praestgaard J, Hariry S, Laurent D, Petricoul O, Perry RG, et al. Treatment of Sarcopenia with Bimagrumab: Results from a Phase II, Randomized, Controlled, Proof-of-Concept Study. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(9):1988-95.
185. Becker C, Lord SR, Studenski SA, Warden SJ, Fielding RA, Recknor CP, et al. Myostatin antibody (LY2495655) in older weak fallers: a proof-of-concept, randomised, phase 2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(12):948-57.
186. Onder G, Penninx BW, Balkrishnan R, Fried LP, Chaves PH, Williamson J, et al. Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *The Lancet*. 2002;359(9310):926-30.

187. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37-43.
188. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC geriatrics*. 2017;17(1):1-10.
189. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(1):57-65.
190. Tjia J, Velten SJ, Parsons C, Valluri S, Briesacher BA. Studies to reduce unnecessary medication use in frail older adults: a systematic review. *Drugs Aging*. 2013;30(5):285-307.
191. Veehof L, Stewart R, Haaijer-Ruskamp F, Jong BM-d. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Family practice*. 2000;17(3):261-7.
192. Bjerrum L, Søgaard J, Hallas J, Kragstrup J. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol*. 1998;54(3):197-202.
193. Health Do. Medicines and Older People. Implementing Medicines-related Aspects of the NSF for Older People: Department of Health London; 2001.
194. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä SL, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol*. 2002;55(8):809-17.
195. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(7):861-75.
196. Charlesworth CJ, Smit E, Lee DS, Alramadhan F, Odden MC. Polypharmacy Among Adults Aged 65 Years and Older in the United States: 1988-2010. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(8):989-95.
197. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, Johnson M, Schumm P, Lindau ST. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *Jama*. 2008;300(24):2867-78.
198. Davidoff AJ, Miller GE, Sarpong EM, Yang E, Brandt N, Fick DM. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older adults using the 2012 Beers criteria. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(3):486-500.

199. Bahat G, Bay I, Tufan A, Tufan F, Kilic C, Karan MA. Prevalence of potentially inappropriate prescribing among older adults: A comparison of the Beers 2012 and Screening Tool of Older Person's Prescriptions criteria version 2. *Geriatr Gerontol Int.* 2017;17(9):1245-51.
200. Halil M, Ulger Z, Cankurtaran M, Shorbagi A, Yavuz BB, Dede D, et al. Falls and the elderly: is there any difference in the developing world? A cross-sectional study from Turkey. *Arch Gerontol Geriatr.* 2006;43(3):351-9.
201. Elkin N. Yaşlılarda Polifarmasi ve Akılcı İlaç Kullanımına Aile Hekimliği Yaklaşımı. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2020(11):279-90.
202. Omori DM, Potyk RP, Kroenke K. The adverse effects of hospitalization on drug regimens. *Archives of internal medicine.* 1991;151(8):1562-4.
203. Hajjar ER, Hanlon JT, Sloane RJ, Lindblad CI, Pieper CF, Ruby CM, et al. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2005;53(9):1518-23.
204. Benli A. Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı. *Ankara Medical Journal.* 2015;15(4).
205. Sağlık, Bakanlığı. Yaşlılarda İlaç Kullanımında Güncel Sorunlar ve Çözüm Önerileri Çalıştayı: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu; 2015 [Available from: <http://www.akilciilac.gov.tr/wp-content/uploads/2015/12/Geriatri-Rapor-Son.pdf>].
206. Hämmerlein A, Derendorf H, Lowenthal DT. Pharmacokinetic and pharmacodynamic changes in the elderly. Clinical implications. *Clin Pharmacokinet.* 1998;35(1):49-64.
207. Benet LZ, Hoener BA. Changes in plasma protein binding have little clinical relevance. *Clin Pharmacol Ther.* 2002;71(3):115-21.
208. Jackson S, Jansen P, Mangoni A. *Prescribing for elderly patients: John Wiley & Sons; 2009.*
209. Wilkinson GR. The effects of diet, aging and disease-states on presystemic elimination and oral drug bioavailability in humans. *Adv Drug Deliv Rev.* 1997;27(2-3):129-59.
210. Wasen E, Isoaho R, Mattila K, Vahlberg T, Kivelä SL, Irjala K. Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: a comparison of creatinine- based formulae with serum cystatin C. *Journal of internal medicine.* 2004;256(1):70-8.
211. Elinder C-G, Bárány P, Heimbürger O. The use of estimated glomerular filtration rate for dose adjustment of medications in the elderly. *Drugs & aging.* 2014;31(7):493-9.

212. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro III AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*. 2009;150(9):604-12.
213. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227-46.
214. Cabré M, Elias L, Garcia M, Palomera E, Serra-Prat M. Avoidable hospitalizations due to adverse drug reactions in an acute geriatric unit. Analysis of 3,292 patients. *Med Clin (Barc)*. 2018;150(6):209-14.
215. Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. *Drugs Aging*. 2005;22(1):69-82.
216. Beijer HJ, de Blaeij CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci*. 2002;24(2):46-54.
217. Veehof LJ, Stewart RE, Meyboom-de Jong B, Haaijer-Ruskamp FM. Adverse drug reactions and polypharmacy in the elderly in general practice. *Eur J Clin Pharmacol*. 1999;55(7):533-6.
218. Kucukdagli P, Bahat G, Bay I, Kilic C, Oren MM, Turkmen BO, et al. The relationship between common geriatric syndromes and potentially inappropriate medication use among older adults. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32(4):681-7.
219. Kashyap M, Belleville S, Mulsant BH, Hilmer SN, Paquette A, Tu le M, et al. Methodological challenges in determining longitudinal associations between anticholinergic drug use and incident cognitive decline. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(2):336-41.
220. Brombo G, Bianchi L, Maietti E, Malacarne F, Corsonello A, Cherubini A, et al. Association of Anticholinergic Drug Burden with Cognitive and Functional Decline Over Time in Older Inpatients: Results from the CRIME Project. *Drugs Aging*. 2018;35(10):917-24.
221. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC Geriatr*. 2015;15:31.

222. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Jr., et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *Jama*. 2004;291(14):1753-62.
223. Kaplan NM, Palmer BF, Roche V. Etiology and management of delirium. *The American journal of the medical sciences*. 2003;325(1):20-30.
224. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, et al. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Arch Intern Med*. 2007;167(8):781-7.
225. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, Weinberger M, Clipp EC, Uttech KM, et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(8):891-6.
226. Wenger NS, Shekelle PG. Assessing care of vulnerable elders: ACOVE project overview. *Ann Intern Med*. 2001;135(8 Pt 2):642-6.
227. Onder G, Landi F, Fusco D, Corsonello A, Tosato M, Battaglia M, et al. Recommendations to prescribe in complex older adults: results of the CRITERIA to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients (CRIME) project. *Drugs Aging*. 2014;31(1):33-45.
228. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med*. 1991;151(9):1825-32.
229. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008;46(2):72-83.
230. Bahat G, Ilhan B, Erdogan T, Halil M, Savas S, Ulger Z, et al. Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START. *European geriatric medicine*. 2020;11(3):491-8.
231. Motter FR, Fritzen JS, Hilmer SN, Paniz É V, Paniz VMV. Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74(6):679-700.
232. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med*. 1997;157(14):1531-6.

233. Bala SS, Chen TF, Nishtala PS. Reducing Potentially Inappropriate Medications in Older Adults: A Way Forward. *Can J Aging*. 2019;38(4):419-33.
234. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674-94.
235. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015;44(2):213-8.
236. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age and ageing*. 2008;37(6):673-9.
237. Lam MP, Cheung BM, Wong IC. Prevalence of Potentially Inappropriate Prescribing Among Hong Kong Older Adults: A Comparison of the Beers 2003, Beers 2012, and Screening Tool of Older Person's Prescriptions and Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment Criteria. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(7):1471-2.
238. Bahat G, Ilhan B, Erdogan T, Oren MM, Karan MA, Burkhardt H, et al. International validation of the Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly (TIME) criteria set: a Delphi panel study. *Drugs & aging*. 2021;38(6):513-21.
239. König M, Spira D, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Norman K. Polypharmacy as a Risk Factor for Clinically Relevant Sarcopenia: Results From the Berlin Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;73(1):117-22.
240. Arik G, Varan HD, Yavuz BB, Karabulut E, Kara O, Kilic MK, et al. Validation of Katz index of independence in activities of daily living in Turkish older adults. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;61(3):344-50.
241. Isik EI, Yilmaz S, Uysal I, Basar S. Adaptation of the Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale to Turkish: Validity and Reliability Study. *Ann Geriatr Med Res*. 2020;24(1):35-40.
242. Gungen C. Standardize Mini Mental Test'in Turk toplumunda hafif demans tanisinda gecerlik ve guvenilirliigi. *Turk Psikiyatri Dergisi*. 2002;13:273-81.
243. BABACAN-YILDIZ G, UR-ÖZÇELİK E, KOLUKISA M, IŞIK AT, GÜRSOY E, KOCAMAN G, et al. Eğitimsizler İçin Modifiye Edilen Mini Mental Testin (MMSE-E)

Türk Toplumunda Alzheimer Hastalığı Tanısında Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi. 2016;27(1):41-6.

244. Sarikaya D, Halil M, Kuyumcu ME, Kilic MK, Yesil Y, Kara O, et al. Mini nutritional assessment test long and short form are valid screening tools in Turkish older adults. Archives of gerontology and geriatrics. 2015;61(1):56-60.
245. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. Journal of chronic diseases. 1987;40(5):373-83.
246. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. Clin Nutr. 2004;23(5):1226-43.
247. George C, Verghese J. Polypharmacy and gait performance in community-dwelling older adults. Journal of the American Geriatrics Society. 2017;65(9):2082-7.
248. Papadopoulou SK, Tsintavis P, Potsaki P, Papandreou D. Differences in the Prevalence of Sarcopenia in Community-Dwelling, Nursing Home and Hospitalized Individuals. A Systematic Review and Meta-Analysis. J Nutr Health Aging. 2020;24(1):83-90.
249. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Kuh D, Cooper C, Sayer AA. Global variation in grip strength: a systematic review and meta-analysis of normative data. Age Ageing. 2016;45(2):209-16.
250. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Kutty VR, Lanas F, Hui C, et al. Reference ranges of handgrip strength from 125,462 healthy adults in 21 countries: a prospective urban rural epidemiologic (PURE) study. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle. 2016;7(5):535-46.
251. Amaral JF, Mancini M, Novo Júnior JM. Comparison of three hand dynamometers in relation to the accuracy and precision of the measurements. Brazilian Journal of Physical Therapy. 2012;16:216-24.
252. Rieckert A, Trampisch US, Klaaßen-Mielke R, Drewelow E, Esmail A, Johansson T, et al. Polypharmacy in older patients with chronic diseases: a cross-sectional analysis of factors associated with excessive polypharmacy. BMC family practice. 2018;19(1):1-9.
253. Soh CH, Hassan SWU, Sacre J, Lim WK, Maier AB. Do morbidity measures predict the decline of activities of daily living and instrumental activities of daily living amongst

- older inpatients? A systematic review. *International journal of clinical practice*. 2021;75(4):e13838.
254. Sengul Aycicek G, Arik G, KIZILARSLANOGLU MC, Sumer F, PALA OO, Can B, et al. Association of polypharmacy with postural instability and impaired balance in community-dwelling older adults in Turkey. *Marmara Medical Journal*. 2021;34(1).
255. Halil M, Ulger Z, Varlı M, Döventaş A, Oztürk G, Kuyumcu M, et al. Sarcopenia assessment project in the nursing homes in Turkey. *European journal of clinical nutrition*. 2014;68(6):690-4.
256. Cebrià i Iranzo MA, Arnal-Gómez A, Tortosa-Chuliá MA, Balasch-Bernat M, Forcano S, Sentandreu-Mañó T, et al. Functional and clinical characteristics for predicting sarcopenia in institutionalised older adults: Identifying tools for clinical screening. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(12):4483.
257. Yang M, Hu X, Wang H, Zhang L, Hao Q, Dong B. Sarcopenia predicts readmission and mortality in elderly patients in acute care wards: a prospective study. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2017;8(2):251-8.
258. Murakami M, Hirano H, Watanabe Y, Sakai K, Kim H, Katakura A. Relationship between chewing ability and sarcopenia in Japanese community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15(8):1007-12.
259. Kim H, Suzuki T, Kim M, Kojima N, Yoshida Y, Hirano H, et al. Incidence and predictors of sarcopenia onset in community-dwelling elderly Japanese women: 4-year follow-up study. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(1):85.e1-8.
260. Landi F, Liperoti R, Fusco D, Mastropaolo S, Quattrocioni D, Proia A, et al. Prevalence and risk factors of sarcopenia among nursing home older residents. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2012;67(1):48-55.
261. Bastiaanse LP, Hilgenkamp TI, Echteld MA, Evenhuis HM. Prevalence and associated factors of sarcopenia in older adults with intellectual disabilities. *Research in developmental disabilities*. 2012;33(6):2004-12.
262. Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W, Sugiura Y, Tsuda Y, Kimura M, et al. Association between sarcopenia and higher-level functional capacity in daily living in community-dwelling elderly subjects in Japan. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2012;55(2):e9-e13.

263. Sousa A, Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Amaral T. Sarcopenia and length of hospital stay. *European journal of clinical nutrition*. 2016;70(5):595-601.
264. Cobo CS, Pérez V, Hermosilla C, Nuñez M, de Lorena P. Prevalence of sarcopenia in elderly with dementia institutionalized: a multicenter study. *The Journal of Aging Research and Clinical Practice*. 2014;4:228-35.
265. Bano G, Trevisan C, Carraro S, Solmi M, Luchini C, Stubbs B, et al. Inflammation and sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2017;96:10-5.
266. van Atteveld VA, Van Ancum JM, Reijnierse EM, Trappenburg MC, Meskers CG, Maier AB. Erythrocyte sedimentation rate and albumin as markers of inflammation are associated with measures of sarcopenia: a cross-sectional study. *BMC geriatrics*. 2019;19(1):1-8.
267. Lau EM, Lynn HS, Woo JW, Kwok TC, Melton III LJ. Prevalence of and risk factors for sarcopenia in elderly Chinese men and women. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2005;60(2):213-6.
268. Yu R, Wong M, Leung J, Lee J, Auyeung TW, Woo J. Incidence, reversibility, risk factors and the protective effect of high body mass index against sarcopenia in community-dwelling older Chinese adults. *Geriatrics & gerontology international*. 2014;14:15-28.
269. Inoue T, Maeda K, Shimizu A, Nagano A, Ueshima J, Sato K, et al. Calf circumference value for sarcopenia screening among older adults with stroke. *Arch Gerontol Geriatr*. 2021;93:104290.
270. Nishikawa H, Yoh K, Enomoto H, Iwata Y, Sakai Y, Kishino K, et al. Calf Circumference as a Useful Predictor of Sarcopenia in Patients With Liver Diseases. *In Vivo*. 2020;34(5):2561-9.
271. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashémi F, Reynish W, Rivière D, et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(8):1120-4.
272. Tanaka T, Akishita M, Unyaporn S, Iijima K. Polypharmacy as a predictor of sarcopenia, disability, and mortality among community-dwelling older adults. *Innovation in Aging*. 2018;2(suppl\_1):988-.
273. Jang IY, Lee E, Lee H, Park H, Kim S, Kim Ki, et al. Characteristics of sarcopenia by European consensus and a phenotype score. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2020;11(2):497-504.

274. Su Y, Hirayama K, Han T-f, Izutsu M, Yuki M. Sarcopenia prevalence and risk factors among Japanese community dwelling older adults living in a snow-covered city according to EWGSOP2. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(3):291.
275. Pana A, Sourtzi P, Kalokairinou A, Velonaki VS. Sarcopenia and polypharmacy among older adults: A scoping review of the literature. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2022;98:104520.
276. Kingsley J, Torimoto K, Hashimoto T, Eguchi S. Angiotensin II inhibition: a potential treatment to slow the progression of sarcopenia. *Clinical Science*. 2021;135(21):2503-20.
277. Chen F, Xu S, Wang Y, Chen F, Cao L, Liu T, et al. Risk Factors for Sarcopenia in the Elderly with Type 2 Diabetes Mellitus and the Effect of Metformin. *Journal of Diabetes Research*. 2020;2020.
278. Kolosova N, Vitovtov A, Stefanova N. Metformin reduces the signs of sarcopenia in old OXYS rats. *Advances in Gerontology*. 2016;6(1):70-4.
279. Mori H, Kuroda A, Matsuhisa M. Clinical impact of sarcopenia and dynapenia on diabetes. *Diabetology international*. 2019;10(3):183-7.
280. Lin M-H, Chiu S-Y, Chang P-H, Lai Y-L, Chen P-C, Ho W-C. Hyperlipidemia and statins use for the risk of new diagnosed sarcopenia in patients with chronic kidney: a population-based study. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(5):1494.

## 10. EKLER

### EK-1. Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi

<b>Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi</b>		
<b>Bağımsızlık</b> <b>Puan:</b>	<b>(1 Puan)</b> Nezaret eşliği olmadan, yönlendirme olmadan ya da kişisel destek almadan	<b>(0 Puan)</b> Nezaret eşliğinde, yönlendirme ile kişisel destek alarak, ya da tam himaye ile
<b>Banyo Yapma</b> <b>Puan:</b>	<b>(1 Puan)</b> Kendi kendine banyo yapabilme ya da sadece sırt, genital bölge gibi vücudun bir bölümünü ya da engelli bir uzvunu yıkarken yardıma ihtiyaç duyma	<b>(0 Puan)</b> Vücudun birden fazla bölgesini yıkarken yardım alma ihtiyacı ya da duşa veya küvete girerken veya çıkarken yardım alma, tüm banyo boyunca ihtiyaç duyma
<b>Giyinme</b> <b>Puan:</b>	<b>(1 Puan)</b> Elbiselerini dolabından veya çekmecedan alabilme ve elbise ve diğer giysilerini tamamıyla ilikleterek giyebilme (Ayakkabılarını bağlarken yardım alabilir)	<b>(0 Puan)</b> Kendi kendine giyinirken yardım ihtiyacı ya da tamamen başkası tarafından giydirilme ihtiyacı duyma
<b>Tuvalet</b> <b>Puan:</b>	<b>(1 Puan)</b> Yardım almadan; tuvalete gidebilme, kendi başına kıyafetlerini çıkarıp giyinebilme ve giysilerini düzenleyebilme ve genital bölgeyi temizleyebilme	<b>(0 Puan)</b> Tuvalete giderken yardım ihtiyacı çekme, kıyafetlerini çıkarıp giyinirken yardım alma, sürgü vb. malzemelere ihtiyaç duyma, genital bölge temizliğinde yardım alma
<b>Hareket Yeteneği</b> <b>Puan:</b>	<b>(1 Puan)</b> Yataktan kalkabilme ya da sandalyeye yardım almadan oturabilme (Mekanik destek aletlerini kullanabilir)	<b>(0 Puan)</b> Yataktan kalkarken ya da sandalyeye otururken tamamıyla destek alma
<b>İdrar ve Gaita Kontrolü</b> <b>Puan:</b>	<b>(1 Puan)</b> İdrar ve gaita kontrolünü sağlama	<b>(0 Puan)</b> Kısmen ya da tamamen bağırsak ve mesane fonksiyonlarına hakim olamama
<b>Beslenme</b> <b>Puan:</b>	<b>(1 Puan)</b> Yemeği tabağından alıp ağzına götürebilme (Yemeğin hazırlanması başka insanlar tarafından yapılabilir)	<b>(0 Puan)</b> Kısmen ya da tamamen beslenirken destek ihtiyacı duyma ya da parenteral olarak beslenme

## EK-2. Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Skalası

**Tablo 7.** Lawton-Brody enstrümental günlük yaşam aktiviteleri skalası.

<b>TELEFONU KULLANABİLME</b>	
Telefonu rahatlıkla kullanabilir	3
Birkaç iyi bilinen numarayı çevirebilir	2
Telefona cevap verir, ancak arayamaz	1
Telefonu hiç kullanamaz	0
<b>ALIŞVERİŞ</b>	
Tüm alışverişini bağımsız olarak kendisi yapar	1
Küçük alışverişlerini kendisi yapar	0
Tüm alışverişlerinde yardıma ihtiyaç duyar	0
Alışveriş yapamaz	0
<b>YEMEK HAZIRLAMA</b>	
Yeteri kadar yemeği planlar, hazırlar ve servis edebilir	1
Kullanılacak malzeme sağlanırsa yeteri kadar yemek hazırlayabilir	0
Hazır yemeği ısıtır, sunar, yemek hazırlar; yeterli diyeti sağlayamaz	0
Yemeklerinin hazırlanması ve servis edilmesine ihtiyacı vardır	0
<b>EV TEMİZLİĞİ</b>	
Yalnız başına veya nadir destekle evin üstesinden gelir	4
Bulaşık yıkama, yatak yapma gibi günlük hafif işleri yapabilir	3
Günlük hafif işleri yapar, ancak yeterli temizliği sağlayamaz	2
Tüm ev idame işlerinde yardıma ihtiyaç gösterir	1
Hiçbir ev temizliği işine katılamaz	0
<b>ÇAMAŞIR</b>	
Kişisel çamaşırını tamamen kendisi yıkar	2
Çorap, mendil gibi küçük malzemeleri yıkayabilir	1
Tüm çamaşır işi başkaları tarafından halledilmek zorundadır	0
<b>YOLCULUK</b>	
Toplu taşıma araçlarından bağımsız olarak faydalanır veya kendi arabasını kullanır	3
Taksiye biner, toplu taşıma araçlarını kullanamaz	2
Başkalarının yardımı ile toplu taşıma araçlarından faydalanabilir	1
Yolculuğu başkalarının yardımı ile taksi veya otomobille sınırlıdır	0
Yolculuk yapamaz	0
<b>İLAÇLARINI KULLANABİLME SORUMLULUĞU</b>	
İlaçlarını zamanında ve belirtilen dozda alabilir	1
İlaçları önceden farklı dozlarda hazırlanırsa düzenli kullanabilir	0
İlaçlarını kendi başına düzenli kullanamaz	0
<b>MALİ İŞLER</b>	
Bağımsız olarak tüm mali işlerinin üstesinden gelir	1
Günlük mali işlerini halleder, ancak büyük mali işlerde ve banka işlerinde yardıma ihtiyaç gösterir	1
Mali işlerini takip edemez	0
<b>Toplam puan</b>	<b>...../17</b>

### EK-3. Standardize Mini Mental Durum Değerlendirme Testi

#### Ek 1: STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

Ad Soyad:  
Eğitim (yıl):  
T. Puan:

Tarih:  
Meslek:

Yaş:  
Aktif El:

#### YÖNELİM (Toplam puan 10)

- Hangi yıl içindeyiz..... ( )  
Hangi mevsimdeyiz ..... ( )  
Hangi aydayız ..... ( )  
Bu gün ayın kaçı ..... ( )  
Hangi gündeyiz ..... ( )  
Hangi ülkede yaşıyoruz ..... ( )  
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ..... ( )  
Şu an bulunduğunuz semt neresidir ..... ( )  
Şu an bulunduğunuz bina neresidir ..... ( )  
Şu an bu binada kaçınca kattasınız ..... ( )

#### KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

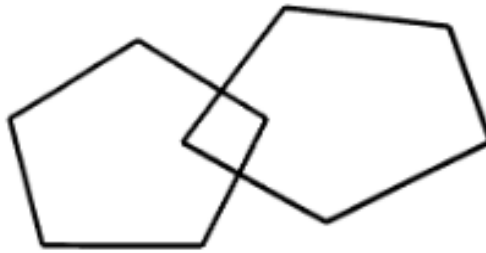
- Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın  
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanır) Her doğru isim 1 puan ..... ( )  
DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)  
100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.  
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) ..... ( )

#### HATIRLAMA (Toplam puan 3)

- Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.  
(Masa, Bayrak, Elbise)..... ( )

#### LİSAN (Toplam puan 9)

- a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) ..... ( )  
b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan..... ( )  
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan..... ( )  
d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)  
"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada)..... ( )  
e) Şimdi vereceğim kağıda aktınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)..... ( )  
f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) ..... ( )



## EK-4. Eğitimsizler İçin Mini Mental Durum Değerlendirme Testi

**Eğitimsizler İçin Standardize Mini Mental Test (SMAT-E)**

(Lütfen uygulama bilavucuna göre kullanınız)

İsim/Soyadı : ..... Aktif kullandığınız el : .....  
Yaş : ..... Tarih : .....  
Eğitim (yıl) : ..... Toplam skor : .....

**Oryantasyon (Toplam puan 10)**

Hangi yıl içindeyiz ..... ( )  
Hangi mevsimdeyiz ..... ( )  
Hangi aydayız ..... ( )  
Hangi gündeyiz ..... ( )  
Şu anda sabah mı, öğlen mi, akşam mı ..... ( )

Hangi ülkede yaşıyoruz ..... ( )  
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ..... ( )  
Şu an bulunduğunuz semt neresidir ..... ( )  
Şu an bulunduğunuz bina neresidir ..... ( )  
Şu an bu binada kaçınca kattasınız ..... ( )  
(Her bir madde için 1 puan verilir)

**Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)**

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın.  
(masa, bayrak, elbise) (20 sn süre tanınır, her doğru isim için 1 puan verilir.)

..... ( )

**Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)**

Haftanın günlerini geriye doğru sayar mısınız? Örneğin PAZAR'dan önce CUMARTESİ gelir ondan önce ne gelir? Devam edin. (Deneyin toplam 5 günü sırasıyla doğru sayması gerekir, her doğru gün için 1 puan verilir)

..... ( )

**Hatırlama (Toplam puan 3)**

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.  
(masa, bayrak, elbise) (Her doğru isim için 1 puan verilir)

..... ( )

**Lisam (Toplam puan 9)**

a) Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nedir? (suat, kalem) (20 sn süre tanınır, her doğru isim için 1 puan verilir, toplam puan 2)

..... ( )

b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn süre tanınır, doğru ve tam cümle için 1 puan verilir)

..... ( )

c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen"  
(30 sn süre tanınır, her doğru işlem için 1 puan verilir, toplam puan 3)

..... ( )

d) Şimdi yüzüme bakın ve yaptığımı ayımsını yapın. (Gözlerinizi kapatın) (Doğru işlem için 1 puan verilir.)

..... ( )

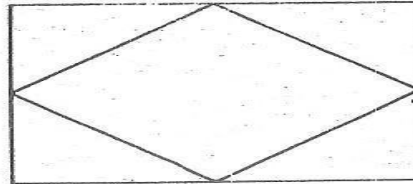
e) Şimdi evinizle ilgili birşey söyleyin. (30 sn süre tanınır, anlamlı bir cümle için 1 puan verilir)

..... ( )

f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizim. (1 dak. süre tanınır, kenar sayısı tam şekil için 1 puan verilir)

..... ( )

**Lütfen arka sayfadaki şekli gösteriniz.**



Notlar

## EK-5. Mini Nütrisyonel Değerlendirme Testi-Kısa Form

Tarama	
<b>A</b> Son üç ayda iştahsızlığa, sindirim sorunlarına, çiğneme veya yutma zorluklarına bağlı olarak besin alımında bir azalma oldu mu? 0 = besin alımında şiddetli düşüş 1 = besin alımında orta derece düşüş 2 = besin alımında düşüş yok	<input type="checkbox"/>
<b>B</b> Son üç ay içindeki kilo kaybı durumu 0 = 3 kg'dan fazla kilo kaybı 1 = bilinmiyor 2 = 1-3 kg arasında kilo kaybı 3 = kilo kaybı yok	<input type="checkbox"/>
<b>C</b> Hareketlilik 0 = yatak veya sandalyeye bağımlı 1 = yataktan, sandalyeden kalkabiliyor ama evden dışarıya çıkamıyor. 2 = evden dışarı çıkabiliyor	<input type="checkbox"/>
<b>D</b> Son üç ayda psikolojik stres veya akut hastalık şikayeti oldu mu? 0 = evet 2 = hayır	<input type="checkbox"/>
<b>E</b> Nöropsikolojik problemler 0 = ciddi bunama veya depresyon 1 = hafif düzeyde bunama 2 = hiçbir psikolojik problem yok	<input type="checkbox"/>
<b>F1</b> Vücut Kitle İndeksi (VKİ) (Vücut ağırlığı-kg)/(Boy'un metre cinsinden kare'si) <input type="checkbox"/> 0 = VKİ 19'dan az (19 dahil değil) 1 = VKİ 19'la 21 arası (21 dahil değil) 2 = VKİ 21'le 23 arası (23 dahil değil) 3 = VKİ 23 ve üzeri	<input type="checkbox"/>
EĞER VKİ DEĞERİ YOKSA F1 SORUSU YERİNE F2 SORUSUNU CEVAPLAYIN. F1 TAMAMLANDIYSA F2 SORUSUNA CEVAP VERMEYİN.	
<b>F2</b> Baldır Çevresi (BÇ) cm 0 = BÇ 31'den az 3 = BÇ 31 veya daha fazla	<input type="checkbox"/>
<b>Tarama puanı</b> (En fazla 14 puan)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12-14 puan: <input type="checkbox"/>	Normal nütrisyonel durum
8-11 puan: <input type="checkbox"/>	Malnütrisyon riski altında
0-7 puan: <input type="checkbox"/>	Malnütrisyonu

## EK-6. Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi

Charlson Komorbidite İndeksi			
		var	yok
<b>1</b>	Miyokard enfarktüsü	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>2</b>	Konjestif kalp yetmezliği	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>3</b>	Periferik vasküler hastalık	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>4</b>	Serebrovasküler hastalık	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>5</b>	Demans	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>6</b>	Kronik Akciğer Hastalığı	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>7</b>	Konnektif doku hastalığı	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>8</b>	Peptik ülser hastalığı	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>9</b>	Hafif düzeyde karaciğer hastalığı	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>10</b>	Diyabet	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>11</b>	Hemipleji	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>12</b>	Orta-şiddetli böbrek hastalığı	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>13</b>	Son organ hasarı yapan diyabet	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>14</b>	Herhangi tümör varlığı	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>15</b>	Lösemi	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>16</b>	Lenfoma	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>17</b>	Orta-şiddetli karaciğer hastalığı	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>18</b>	Metastatik solid tümör	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>
<b>19</b>	AIDS	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub>

Modifiye Charlson Komorbidite İndeksinde 40 yaşından sonra her 10 yıl için ilave 1 puan eklenir.