

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SERUM FRAKTALKİN (CX3CL1) DÜZEYİNİN SARKOPENİ İLE İLİŞKİSİ

Demet YILMAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Rasim MOĞULKOÇ

KONYA-2024

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SERUM FRAKTALKİN (CX3CL1) DÜZEYİNİN SARKOPENİ İLE İLİŞKİSİ

Demet YILMAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Rasim MOĞULKOÇ

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinatörlüğü tarafından 24202007 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2024

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitim sürecim boyunca anlayışla ve ilgiyle bana yol gösterip bilgi birikimini ve tecrübelerini sabırla paylaşan her zaman desteğini hissettiğim saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Rasim Moğulkoç'a

Yalnızca akademik hayatımda değil, araştırma disiplini ve bilimsel bakış açısı kazanmamda da büyük bir rol oynayan, iş hayatımda gösterdiği sabır, anlayış ve teşviğin yanı sıra tez çalışmamın yürütülmesinde de rehberliği ve desteğiyle beni yönlendiren beraber çalışmaktan onur duyduğum kıymetli hocam Doç. Dr. Muhammet Cemal Kızıllarslanoglu'na

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen saygıdeğer hocam Fizyoloji A.B.D. Başkanı Prof. Dr. Abdülkerim Kasım BALTACI' ya, eğitim sürecime katkılarından dolayı saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Nilşel OKUDAN ve Prof. Dr. Muaz BELVİRANLI' ya

Konya Şehir Hastanesi Geriatri Polikliniğinde verilerin toplanması sürecinde desteklerini esirgemeyen, güler yüzlü ve yardım sever davranışlarıyla bu süreci keyifli hale getiren Uzm. Dr. Ayşe Dikmeer Altuntaş'a ve asistan hekimlerin yanı sıra gerontolog arkadaşlarıma

Konya Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda analizlerin yapılması sürecinde her daim güler yüzlü ve nazik tavırları için Doç. Dr. Said Sami Erdem ve Asst. Dr. Hasan Basri Yıldırım özelinde tüm biyokimya laboratuvarı hekim ve çalışanlarına

Yüksek lisans eğitimim boyunca bitmeyen sorularıma bıkmadan cevap veren Arş.Gör.Dr. Tuğba Sezer ve Arş.Gör.Dr. Gözde Acar özelinde tüm fizyoloji bölümü asistanlarına

Her zaman olduğu gibi tez sürecinde de desteğini esirgemeyen çalışmaktan keyif aldığım Konya Şehir Hastanesi Klinik Nutrisyon Ekibi ve mesai arkadaşlarıma

Meslek hayatım boyunca her daim desteğini hissettiğim daimi motivasyon kaynağım Uzm. Dyt. Şirin Kayhan Eser ve Uzm. Dyt. Feyza Çelik'e

Dönem arkadaşı olmaktan gurur duyduğum, akademik bakış açısına hayran olduğum ve tez sürecimde her sorumda telefonun ucundan yetişen canım arkadaşım Arş. Gör. Esra Tunçer'e

Tez dönemimde yanımda olan arkadaşlarıma ve hayatımın her aşamasında en önemli desteğim olan aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

Demet Yılmaz

Aralık / 2024

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
ÖZET.....	vii
SUMMARY	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. İskelet Kası.....	3
1.2. Sarkopeni	4
1.2.1. Sarkopeni Prevelansı.....	5
1.2.2. Sarkopeni Teşhisi	6
1.2.3. Sarkopenik Obezite	9
1.2.4. Sarkopeni Patofizyolojisi	11
1.2.5. Sarkopeni ve Fiziksel Aktivite.....	15
1.3. Fraktalkin (CX3CL1).....	15
2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
2.1. Dışlanma Kriterleri.....	18
2.2. Çalışma Dizaynı	18
2.2.1. El Kavraman Gücü.....	19
2.2.2. Sandalyeden Kalkma Testi	19
2.2.3. Kas Kütlesi Ölçümü	20
2.2.4. Yürüme Hızı.....	20
2.3. İstatistiksel Analiz	22
3. BULGULAR	23
4. TARTIŞMA	39
4.1. Genel Özellikler	39
4.2. Antropometrik Ölçümler	41
4.3. Kas Gücünü ve Fiziksel Performansı Ölçmeye Yönelik Testler	42
4.4. Biyokimyasal Parametreler	42
4.5. Fraktalkin	44
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	48
6. KAYNAKLAR	49

EKLER.....	56
EK-A: Etik Kurul Onayı	56
EK-B: Turnitin Raporu.....	57
ÖZGEÇMİŞ.....	58



SİMGELER VE KISALTMALAR

AD: Alzheimer Hastalığı

ASM: Apendiküler İskelet Kas Kütlesi

BDNF: Beyinden Türetilen Nörotrofik Faktör

BIA: Biyoempedans Analizi

BKİ: Beden Kitle İndeksi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BUN: Kan Üre Nitrojeni

CRP: C-Reaktif Protein

CTSS: Katepsin S

CX3CL1: Fraktalkin

DN: Diyabetik Nefropati

DXA: Dual X-Ray

EWGSOP: Yaşlılarda Sarkopeni Üzerine Avrupa Çalışma Grubu

FFM: Yağsız Kas Kütlesi

FFM: Yağsız Kütle

FFMİ: Yağsız Kas Kütlesi İndeksi

ICD-10: Uluslararası Hastalık Sınıflandırması

IFN- γ : İnterferon Gama

IGF1: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1

IL-6: İnterlökin-6

IMCT: İntramusküler Bağ Dokusu

ITP: İmmün Trombositopenik Purpura

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LY: Lökosit Yüzdesi

MAX: Maksimum

MD: Hareket Engelliliği

MIN: Minimum

MR: Manyetik Rezonans

MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme

SARC-F: Sarkopeniyi Hızlı Bir Şekilde Teşhis Etmek İçin Basit Anket

SBÜ: Sağlık Bilimleri Üniversitesi

SMM: İskelet Kas Kütlesi

SPSS: Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paketi

TNF- α : Tümör Nekroz Faktörü- α

VE: Viral Ensefalit

ÖZET

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Serum Fraktalkin (CX3CL1) Düzeyinin Sarkopeni ile İlişkisi

Demet YILMAZ

Fizyoloji Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA-2024

Yaşlanma kemik mineral yoğunluğu ve yağ dokusuyla beraber kas kütlelerini de etkileyerek vücut kompozisyonunda değişikliklere sebep olur. Yaşlılıkta kendi işlerini yapabilmeye günlük yaşam aktivitelerinde bağımsız bireyler olmak için kas kütlelerinin yanı sıra kas fonksiyonu ve gücünün de korunması önemlidir. Mevcut çalışmanın amacı sarkopenik bireylerde fraktalkin düzeylerinde meydana gelebilecek değişiklikleri belirlemektir.

Araştırma SBÜ Konya Şehir Hastanesi Geriatri Polikliniklerine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 60 yaş ve üzeri bireylerde Nisan – Ekim 2024 tarihleri arasında yapılmıştır. Bu araştırma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul’undan Toplantı Sayısı: 2024/2 Karar Sayısı:2/4 kararıyla 16.02.2024 tarihinde onay alınmıştır. Çalışmada gruplar sağlıklı kontrol, muhtemel sarkopenik, sarkopenik ve şiddetli sarkopenik hastalardan oluşturuldu.

Sarkopenili hastalarda hem kas kütlesi hem de el kavrama güçlerinde sağlıklı kontrollere göre belirgin bir azalma belirlendi. Aynı zamanda sarkopenili hastalar daha düşük fraktalkin değerlerine sahipti.

Çalışmanın sonuçları yaşla birlikte azalan kas kütlelerinin serum fraktalkin seviyelerinde önemli bir azalmaya neden olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: yaşlanma, kas gücü, el kavrama kuvveti, fraktalkin

SUMMARY

REPUBLIC OF TURKIYE
SELCUK UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

Relationship between Serum Fractalkine (CX3CL1) Level and Sarcopenia

Demet YILMAZ
Department of Physiology
MASTER THESIS / KONYA-2024

Aging affects muscle mass, bone mineral density, and fat tissue, causing changes in body composition. Preserving muscle mass, as well as muscle function and strength, is important for individuals to be independent in daily life activities and to be able to do their own work in old age. The current study was aimed to determine the changes that may occur in fractalkine levels in sarcopenic individuals.

The research was conducted between April and October 2024 on individuals aged 60 and over who applied to the Geriatrics Polyclinics of SBU Konya City Hospital and agreed to participate to research. Approval was received for this research from the Health Sciences University Hamidiye Scientific Research Ethics Committee with the decision of Meeting Number: 2024/2, Decision Number: 2/4 on 16.02.2024. The groups in the study were composed of healthy controls, probable sarcopenic, sarcopenic, and severe sarcopenic patients.

A significant decrease was determined in both muscle mass and hand grip strength in sarcopenic patients compared to healthy controls. At the same time, sarcopenic patients have low fractalkine values.

The study's results show that decreasing muscle mass with age causes a significant decrease in serum fractalkine levels.

Keywords: aging, muscle strength, handgrip strength, fractalkine

1. GİRİŞ

Genç nüfusun halen çoğunlukta olduğu ülkemizde gelişen sağlık olanakları sayesinde yaşlı nüfus gün geçtikçe artmaktadır. Altmış beş yaş ve üzeri bireyler tüm toplumun 1985’de %4,2’sini (2.2 milyon) teşkil ederken, bu oran bugün %10,2’ye (7.2 milyon) yükselmiştir (TÜİK, 2021). Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranının %10’u geçmesi nüfusun yaşlandığının bir göstergesidir. Yaşlı nüfusun bu ciddi artışı göz önünde bulundurularak, gelecekte altmış beş yaş ve üzeri nüfus oranının %25’lere ulaşması beklenmektedir ((TÜİK), 2018).

Giderek artan yaşlı nüfusla birlikte ortaya çıkan demografik değişim; toplumu sosyal, kültürel ekonomik ve benzeri birçok konuda etkilerken hastalık yükündeki artış dikkat çeken bir diğer noktadır. İleri yaşla beraber ortaya çıkan geriatrik sendromlar da nüfusun yaşlanmasıyla beraber daha sık görülmeye başlanmıştır. Bu bağlamda bakıldığında yaşla beraber sağlığın korunması ve sağlıklı yaşlanma hakkında daha derin bir anlayış ve bilgi edinilmesinin gerekliliği aşikârdır.

Yaşlanma kemik mineral yoğunluğu ve yağ dokusuyla beraber kas kütlelerini etkileyerek vücut kompozisyonunda değişikliklere sebep olur. Yaşlılıkta kendi işlerini kendi yapan günlük yaşam aktivitelerinde bağımsız bireyler olmak için kas kütlelerinin yanı sıra kas fonksiyonu ve gücünün de korunması önemlidir (Volkert ve ark., 2024).

Yaşlılığa özel hastalıklar olan geriatrik sendromların başında kilo kaybı, demans, sarkopeni ve kırılabilirlik gelmektedir (Sanford ve ark., 2020). Yaşlanmanın en yaygın ve dikkat çekici özelliklerinden biriyse hareket kabiliyetinin ve bağımsızlığın azalmasına katkıda bulunan sarkopenidir. Kaslardaki yapısal ve fonksiyonel gerileme ile karakterize olan sarkopeninin gelişimiyle beraber mobilite azalır, kırılabilirlik, düşmeler ve morbidite artar ve yaşlı giderek bağımsızlığını kaybeder (Cesari ve ark., 2006). Mobilitenin azalması günlük yaşamı önemli ölçüde etkilemesinin yanı sıra, küresel sağlık içinde önemli bir risk teşkil eder. Bu nedenle iskelet kasının kendisi,

kütle ve güç kaybının altında yatan mekanizmaları anlamaya yönelik yapılan çalışmalar da son yıllarda artış göstermektedir.

60 yaş ve üzeri en az 10 hastadan birinin sarkopenik olduğu, bu oranın %27'lere kadar çıktığı düşünüldüğünde, dünya çapında nüfusun yaşlanmasının bir sonucu olarak ortaya çıkan ve yaşa bağlı bir hastalık olan sarkopeni; düşmeler, kırıklar, fiziksel sakatlık ve ölüm gibi olumsuz sonuçların ortaya çıkma olasılığındaki artışa sebep olarak hem bireyler hem de toplum üzerinde büyük bir yük haline gelmiştir (Cruz-Jentoft ve ark., 2019; Petermann-Rocha ve ark., 2022).

Sarkopeni, fiziksel fonksiyon ve kas kalitesindeki değişikliklerle birlikte kas kütlesi kaybı olarak tanımlanır ancak bu parametreler artık klinik uygulamadan ziyade çoğunlukla araştırmalarda kullanılmaktadır. Kas kütlesi ve kas kalitesinin doğru bir şekilde ölçülmesi klinik pratikte teknik olarak zordur (Cruz-Jentoft ve ark., 2019).

Enflamatuar belirteçlerin kas gücü ve kütlesi ile ilişkisi üzerine birçok çalışma yapılmıştır ve sarkopeni yaşlanan nüfus nedeniyle önemli ölçüde ilgi çekmiştir. Sarkopeninin etiyolojisi, kas metabolizmasında yaşa bağlı değişiklikler, hormonal düzensizlikler ve inflamatuvar süreçler gibi çok faktörlüdür. Son yıllarda, sarkopeni patofizyolojisinde çeşitli sitokinler ve kemokinlerin rolüne dikkat çekilmiş olup, bunlar arasında fraktalkin, kas sağlığı ve rejenerasyonu üzerindeki potansiyel etkileri nedeniyle ilgi çekmektedir. Sarkopeni bağlamında fraktalkin'in rolü özellikle ilgi çekicidir, çünkü bu molekül kas hücreleri ile bağışıklık hücreleri arasındaki iletişimde yer alır. Bu bilgiler göz önüne alındığında, bu çalışmanın ana amacı sarkopeninin teşhisi için potansiyel yeni bir biyobelirteç tanımlamaktır. Ana hipotezimiz kaslardan salgılanan bir miyokin olan fraktalkinin, yaşlılarda sarkopeni teşhisinde anlamlı bir prediktif değere sahip olabileceğidir. Biz de bu doğrultuda iskelet kasından salgılanan bir miyokin olarak spesifik bir biyobelirteç olma potansiyeli olan CX3CL1'in sarkopenik ve sarkopenik olmayan bireylerde bazal serum düzeylerine bakarak sarkopeni patofizyolojisini açıklamaya olası katkılarının araştırılmasını amaçlamaktayız.

1.1 İskelet Kası

Vücutun en büyük organı olan iskelet kasının temel görevi dengeyi ve hareketi sağlamaktır. İskelet kas kütlesi ve işlevini korumak çok yönlüdür ve yaşlanmaya, hastalığa, yaralanmaya, egzersize ve diyetle yanıt olarak karmaşık süreçlere bağlıdır. İskelet kası, intramusküler bağ dokusuna (IMCT) gömülü kas liflerinden oluşur; bu doku da epimisyum, perimisyum ve endomisyumdan oluşur ve tendonlar, periosteum, aponevrotik fasyalar, bağlar ve eklem kapsüllerinden oluşan sürekli bir ağın parçasıdır ve vücudun kas-iskelet sistemi boyunca çeşitli yapılarla birbirine bağlanır (Blottner ve ark., 2019; Fede ve ark., 2022). IMCT, kuvvet iletimi ve motor koordinasyonunda önemli bir rol oynarken kasın elastik doku tepkisine katkıda bulunur, ayrıca IMCT iskelet kasının rejenerasyon yeteneğini sağlayan kas-yerleşik kök hücrelerin (uydu hücreleri olarak da bilinir) biyolojik bir rezervuarıdır (Fede ve ark., 2022). Kas rejenerasyonu, kaybolan dokunun çok özel ikamesi veya değiştirilmesi olarak tanımlanır ve sonunda kas gücünün geri kazanılması sağlanır. Bu rejeneratif kapasite, uykuda olan ancak yaralanma üzerine bu dokuyu yeniden oluşturmak için aktive olan yerleşik yetişkin unipotent kök hücrelere (uydu hücreleri olarak da bilinir) dayanır. İskelet kası onarımı ise büyük travmalar veya tekrarlayan yaralanmalar, hastalıklar ve yaşlanma gibi kronik travmalar sonucu oluşan kısmi doku kaybından sonra kasın sürekliliğini sağlayan adaptasyonların ardından kalan kas fonksiyonunu korumayı amaçlar. Bu nedenle, kas onarımı genellikle kaybolan miyofibrillerin, hala kasılma yeteneğine sahip alanlar arasında köprü görevi gören yara dokusuyla değiştirilmesini gerektirir. Sonuç olarak iskelet kası onarımı kas bütünlüğünü geri kazandırırken, rejenerasyon doku işlevini geri kazandırmasına rağmen hasarın biçimi ve periyodikliği iskelet kasının homeostaza geri dönme yeteneğini bozabilir (Contreras Saavedra ve ark., 2021).

İskelet kasında hareketsizlik sonrasında kas lifi işlevi, hem niceliksel değişikliklerin (yani atrofi) hem de protein örüntüsünde nitel değişikliklerin bir sonucu olabilen özgül kuvvet kaybı ve yüklenmemiş kısılma hızında artış gibi bir dizi adaptasyon geliştirir (Blottner ve ark., 2019).

Yetişkin iskelet kası, homeostazı korumak için sıkı bir şekilde düzenlenmiş koşullar altında uyum içinde çalışan çeşitli hücre tiplerini içerir. İskelet kası aynı zamanda endokrin bir organ gibi görev yapmaktadır. İskelet kası hücreleri tarafından üretilen sitokinler veya peptitler olan miyokinler, dolaşıma girerek otokrin, parakrin veya endokrin etkilerle diğer hücreleri, dokuları veya organları etkiler (Pedersen ve Febbraio, 2012). Miyokinlerin temel görevi akut egzersizle ilişkili olarak enerji tedarikini sağlamak iken, egzersizden bağımsız olarak kas proliferasyonu, farklılaşması ve rejenerasyonunda da rol oynamaktadırlar (Severinsen ve Pedersen, 2020). Miyokinler kas kasılmalarına yanıt olarak salındığından ve etkilerini farklı organlar üzerinde gösterdiğinden, iskelet kasından salgılanan bir miyokin olarak spesifik bir biyobelirteç olma potansiyeli olan CX3CL1'in sarkopenik ve sarkopenik olmayan bireylerde bazal serum düzeylerine bakarak sarkopeni patofizyolojisini açıklamaya olası katkılarının araştırılması önemlidir.

1.2 Sarkopeni

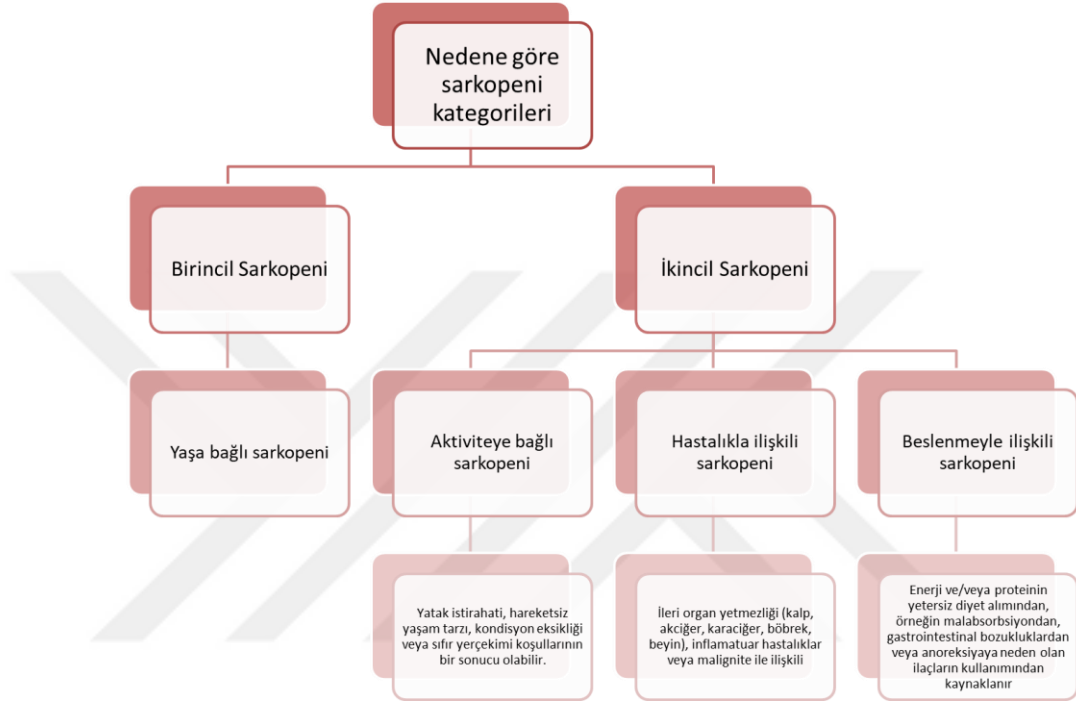
Vücut kompozisyonu ile birlikte fiziksel kapasitede meydana gelen değişiklikleri kapsayan sarkopeni Latince kas anlamına gelen “sarc” ile kayıp anlamına gelen “penia” kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır. Sarkopeni terimini ilk kez kullanan Irwin Rosenberg kas gücü kaybına değinmeden sarkopeniyi sadece yaşlanmayla beraber gelişen kas kütlesindeki kayıp olarak tanımlamıştır (Rosenberg, 1997).

2010 yılında Yaşlılarda Sarkopeni Üzerine Avrupa Çalışma Grubu (EWGSOP), sarkopeniyi fiziksel engellilik, düşük yaşam kalitesi ve ölüm gibi olumsuz sonuçlara sebep olabilen, iskelet kas kütlesi ve gücünün ilerleyici ve genel kaybıyla karakterize bir sendrom olarak tanımlamıştır (Cruz-Jentoft ve ark., 2010).

Sarkopeni geriatrik bir sendrom olarak kabul edilse de genç yetişkinlerde de görülebilir. Sarkopeni, Dünya Sağlık Örgütü tarafından bir hastalık olarak kabul edilmiş ve Uluslararası Hastalık Sınıflandırmasına (ICD-10 kodu M62.8) dâhil

edilmiştir (Cao ve Morley, 2016). Genç yetişkinlerde sarkopeninin nedenini belirlemek daha kolayken yaşlı bireylerde sarkopeninin etiyojisi çok yönlüdür. Nedene göre sarkopeni kategorileri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1.1: Nedene bağlı sarkopeni kategorileri (Cruz-Jentoft ve ark., 2010).



Aktiviteye bağlı sarkopeni gelişiminde, süreç akuttur, derecesi şiddetlidir, iyileşme genellikle geri dönüşümlüdür ve çoğunlukla yavaş kasılan (tip1) kas lifleri etkilenir, ancak birincil sarkopeni de süreç kroniktir, derecesi hafiftir, iyileşme bazen geri dönüşümsüzdür ve çoğunlukla hızlı kasılan (tip 2) kas lifleri etkilenmektedir (Nishikawa ve ark., 2021).

1.2.1 Sarkopeni Prevalansı

Sarkopeni prevalansı farklı popülasyonlar, yaşlar, cinsiyetler ve toplum ile huzurevleri gibi ortamlar arasında farklılık gösterdiği gibi mevcut çalışmalarda, kullanılan farklı tanı kriterleri, kas kütlesini ölçmek için kullanılan yöntemlerdeki

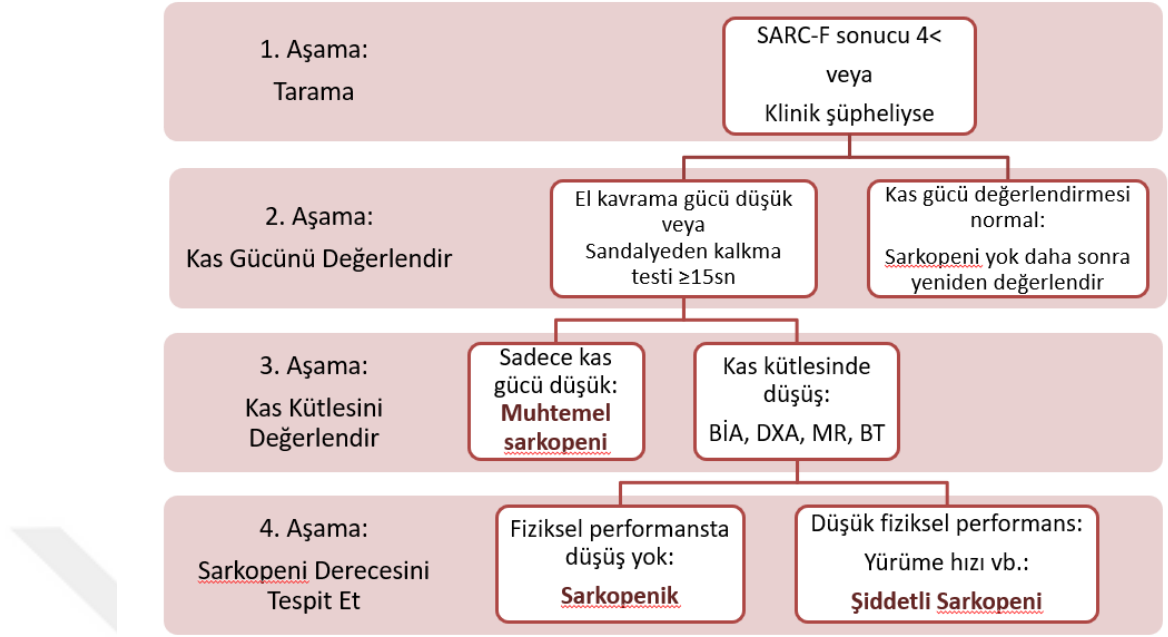
farklılıklar, uygulanan kesme noktalarındaki farklılıklar ve heterojen çalışma popülasyonları nedeniyle de sarkopeninin tahmini prevalansında geniş farklılıklar vardır. Sarkopeni prevalansı çalışmalarda kullanılan tanı kriterlerine bağlı olarak büyük ölçüde değişmekle beraber, yaşlı popülasyonda en az %10 iken, komorbiditelerin eklenmesiyle artış gösterdiği bilinmektedir (Yuan ve Larsson, 2023). Ülkemizde yaşlı erkeklerde yapılan bir çalışmada da benzer şekilde sarkopeni prevalansı %10,5 olarak belirlenmiştir (Bahat ve ark., 2013).

Sarkopeni bakım evlerinde yaşayan yaşlılarda %33 oranında görülürken, hastanede yatan hastalarda %10 olarak bildirilmiştir (Landi ve ark., 2012; Gariballa ve Alessa, 2013; Cruz-Jentoft ve ark., 2014; Tasar ve ark., 2015). Hastanede yatan hastalarda sarkopeni prevalansını inceleyen bir derlemede ise kullanılan tanı kriterlerine ve kesme noktalarına bağlı olarak sarkopeninin %14,1 ile %55 arasında değiştiği, hastaneye yatıştan sonra ise hastaların %12 ile %38,7'sinde sarkopeni meydana geldiği bildirilmiştir (Wan ve ark., 2023). Ayrıca beklendiği gibi daha yaşlı, daha karmaşık veya akut olarak hasta bireylerin bakıldığı ortamlarda daha yüksek prevalans görülmektedir.

1.2.2 Sarkopeni Teşhisi

Sarkopeni tespiti için pratikte ve klinik araştırmalarda çok çeşitli testler ve araçlar kullanılmaktadır. Yaşlı Bireylerde Sarkopeni Üzerine Avrupa Çalışma Grubu (EWGSOP)'nun 2018 yılında yayımladığı kılavuza göre sarkopeninin teşhisinde ilk olarak düşük kas gücü tespit edilmelidir, kas gücü düşük olan hastalar muhtemel sarkopenik kas gücü düşüklüğüne kas kütlesi düşüklüğü eşlik ediyor ise sarkopenik olarak adlandırılmaktadır. Düşük kas gücü, düşük kas miktarı/kalitesi ve düşük fiziksel performans saptandığında ise sarkopeni ciddi (şiddetli) kabul edilir (Cruz-Jentoft ve ark., 2019).

Tablo 1.2: Sarkopeni algoritması (Cruz-Jentoft ve ark., 2019).



Kas Gücünün Değerlendirilmesi

Kas gücünü belirlemek için en sık kullanılan yöntem el kavrama gücüdür. Ucuz ve kolay uygulanabilir olmasının yanı sıra hastanede yatış süresi, yaşam kalitesindeki düşüklük ve ölüm gibi sağlıkla ilişkili kötü sonuçları öngörmede oldukça etkili olduğu bildirilmiştir (Leong ve ark., 2015; Ibrahim ve ark., 2016).

El kavrama gücünün doğru ölçümü için uygun popülasyonlardan elde edilen referans verilerle değerlendirilmesi ve kalibre edilmiş bir el dinamometresi kullanılması önerilmiştir (Cruz-Jentoft ve ark., 2019). Kısıtlılıklar veya engellilik nedeniyle el kavrama gücü ölçümü mümkün olmayan bireylerde ise EWGSOP2 sandalyeden kalkma testi önermektedir.

Sandalyeden Kalkma Testi, kişinin kollarını kullanmadan oturma pozisyonundan 5 kez oturup kalkması istenerek geçen süreyi ölçer, bir diğer yöntem

ise bireyin 30 saniyede kaç kez kalkıp oturduğunun sayılmasıdır (Cruz-Jentoft ve ark., 2019).

Tablo 1.3: Düşük Kas Gücü Belirlemede EWGSOP2 kesme noktaları (Cruz-Jentoft ve ark., 2019)

El Kavrama Gücü	Erkekler için <27 kg	Kadınlar için <16 kg
Sandalyeden Kalkma Testi	>15 sn	

Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi

Kas kütlesi toplam vücut İskelet Kas Kütlesi (SMM), Apendiküler İskelet Kas Kütlesi (ASM) veya belirli kas gruplarının veya vücut bölgelerinin kas kesit alanı olarak bildirilebilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve bilgisayarlı tomografi (BT) kas kütlesinin invaziv olmayan değerlendirmesi için altın standartlar olarak kabul edilir ancak erişim zorlukları, maliyetler, taşınabilir ekipman eksikliği ve son derece uzmanlaşmış personel gereksinimi nedeniyle birincil bakım ortamlarında kullanımı sınırlıdır (Beaudart ve ark., 2016; Cruz-Jentoft ve ark., 2019).

Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA), kas miktarını (toplam vücut yağsız doku kütlesi veya apendiküler iskelet kas kütlesi) invaziv olmayan bir şekilde belirlemek için daha yaygın olarak bulunan bir araçtır.

Biyoempedans analizi (BIA) ise yağsız kütlenin anlık ölçümünü elde etmek için DXA'ya bir alternatiftir, ancak kas ve kemik bölmelerini doğrudan değerlendirmez, bunun yerine tüm vücut elektriksel iletkenliğine dayalı bir kas kütlesi tahmini türetir (Beaudart ve ark., 2016). Ucuz, yaygın olarak bulunabilen, taşınabilir ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle hem mobilize hem de yatan hastalar için iyi bir alternatif olarak görünmektedir.

Tablo 1.4: Düşük Kas Kütlesi Belirlemede EWGSOP2 kesme noktaları (Cruz-Jentoft ve ark., 2019)

	Erkekler	Kadınlar
Apendiküler İskelet Kas Kütlesi (ASM)	<20 kg	<15 kg
ASM/boy (m²)	<7,0 kg/m ²	<5,5 kg/m ²

Fiziksel Performans

Fiziksel performans, hareketle ilgili nesnel olarak ölçülen tüm vücut fonksiyonu olarak tanımlanmıştır. Sadece kasların değil dengenin de dâhil olduğu merkezi ve çevresel sinir fonksiyonunu içeren çok boyutlu bir kavramdır (Cruz-Jentoft ve ark., 2019). Fiziksel performans; yürüyüş hızı, Kısa Fiziksel Performans Bataryası (SPPB) ve Zamanlanmış Kalk ve Yürü testi (TUG) ile ölçülebilir.

Yürüme hızı sarkopeni için hızlı ve oldukça güvenilir bir test olarak kabul edilir ve pratikte yaygın olarak kullanılır (Cruz-Jentoft ve ark., 2019).

Tablo 1.5: Düşük Fiziksel Performansı Belirlemede EWGSOP2 kesme noktaları (Cruz-Jentoft ve ark., 2019)

Yürüme Hızı	$\leq 0,8$ m/sn
SPPB	≤ 8 puan
TUG	≥ 20 sn
400m yürüme testi	Tamamlayamama veya tamamlanması için ≥ 6 dk

1.2.3 Sarkopenik Obezite

Yaşlanan nüfus ile beraber artan obezite oranı son zamanlarda sağlık profesyonellerinin dikkatini çekmektedir, Baumgartner ise sarkopenik obezite terimini öneren ilk kişiydi (Baumgartner, 2000; Roh ve Choi, 2020). Sarkopenik obezite

vücutta aşırı miktarda yağ birikmesi ile düşük kas kütlesi/fonksiyonunun bir arada bulunması olarak tanımlanmaktadır (Donini ve ark., 2022). Bu durum, sadece sarkopenik bireylere göre sarkopenik obezlerde fiziksel fonksiyon kaybını artırıp metabolik riskleri yükseltir, özellikle yaşlı yetişkinler için ciddi bir sağlık sorunu olarak kabul edilir. Sarkopenik obezite teşhisi için yüksek vücut kitle indeksi veya bel çevresi ve düşük iskelet kası kütlesi ve fonksiyonun varlığı temel belirteçlerdir (Donini ve ark., 2022).

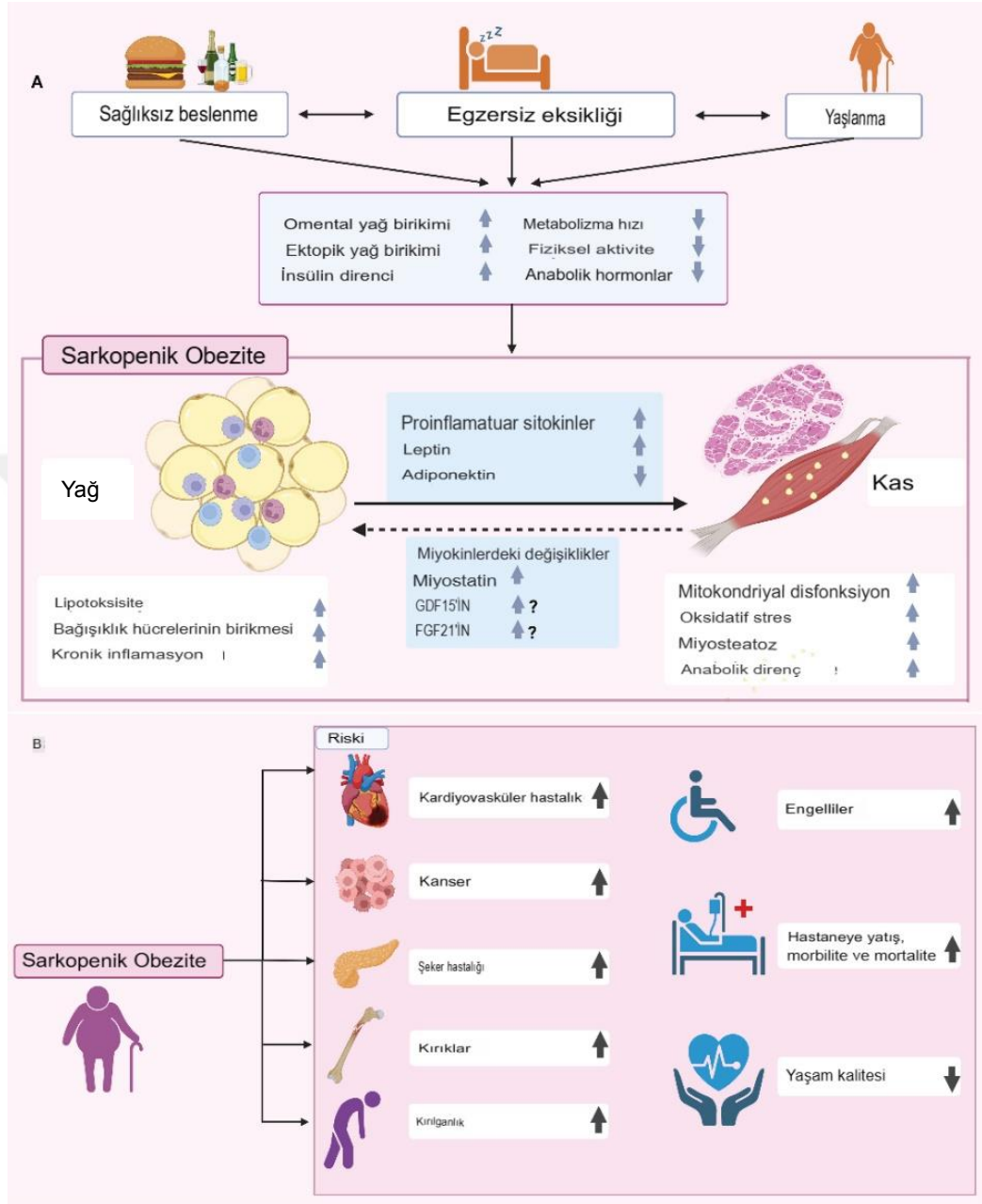
İskelet kas kütlesi ve fonksiyon kaybı genellikle yaşlanmayla birlikte ortaya çıkar ve sıklıkla göreceli veya mutlak vücut yağ kazanımıyla paralellik gösterir; bu süreç fizyolojik olarak sarkopenik obezitenin gelişimine neden olur ve başlangıcını destekler. Sarkopenik obezite Şekil 1’de gösterildiği üzere insülin direnci, lipotoksisite, mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres, kronik inflamasyon ve proteostaz gibi çeşitli mekanizmalarla ilişkilidir (Wei ve ark., 2023).

Sarkopenik obezite sıklığı tıpkı sarkopenide olduğu gibi, farklı popülasyonlarda ve kullanılan tanı kriterlerine göre önemli ölçüde değişiklik göstermektedir. Toplamda 86.285 kişiyi temsil eden 50 çalışmayı içeren bir meta-analiz, 60 yaşın üstündeki yetişkinlerde sarkopenik obezitenin küresel yaygınlığının %11 olduğunu bulmuştur (Gao ve ark., 2021). Hastanede yatmayan 65 yaş ve üzeri 71.757 kişiyi temsil eden 46 çalışmanın incelendiği başka bir meta-analize ise sarkopenik obezite prevalansı %14 olarak tespit edilmiştir (Luo ve ark., 2024).

Dünyadaki her on yaşlıdan birini etkilediği ön görülen sarkopenik obezitenin patogenezi karmaşık, çok faktörlü ve yalnızca kısmen aydınlatılmıştır: Düşük dereceli inflamasyon, sarkopenik obezitenin patogenezinde önemli bir role sahiptir ve hem obezite hem de sarkopeni bunda önemli rollere sahiptir (Wei ve ark., 2023).

Obezite ve sarkopeninin bir arada bulunması olarak tanımlanan sarkopenik obezite teşhisi, hem sarkopeni hem de obezitenin değerlendirilmesini gerektirir.

Şekil 1: Sarkopenik obezite gelişimi için patofizyoloji ve risk faktörleri (Wei ve ark., 2023)



1.2.4 Sarkopeni Patofizyolojisi

Vücudun yaklaşık %40'ını oluşturan iskelet kas kütlesinin ve gücünün yaşlanmayla ilişkili kaybıyla ortaya çıkan sarkopeniden sorumlu mekanizmalar karmaşık ve birbirine bağlıdır. İskelet kasına özgü yaşa bağlı değişiklikler, kas kütlesi

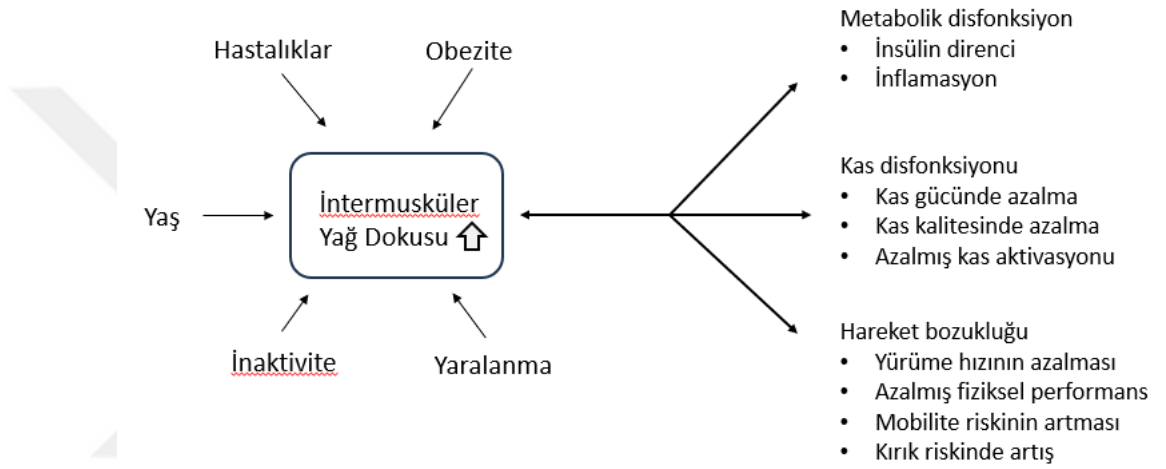
ve gücündeki azalmaya neden oluyor gibi görünmektedir; ancak birçok dış etken de önemlidir: düşük besin alımı, fiziksel aktivite ve anabolik hormon düzeyleri (androjenler, büyüme hormonları ve IGF1 dâhil); ayrıca nöron kaybı (yani lif denervasyonu) ve rejeneratif kapasitede azalma (ör. uydu kök hücresi) vb. (Demontis ve ark., 2013).

Vücudun her kası hızlı ve yavaş liflerin karışımından oluşmuştur: yavaş lifler (tip 1, kırmızı kas) hızlı liflere göre daha küçüktürler ve daha küçük sinir lifleriyle innerve olurlar ayrıca hızlı liflerle kıyaslandığında daha fazla oksijene ihtiyaç duyduklarından daha geniş kan damarı sistemi ve daha çok kapillere sahiptirler yine yüksek düzeydeki oksidatif metabolizma için çok sayıda miyokondriye ve miyoglobine sahiptirler. Hızlı lifler (tip 2, beyaz kas) ise daha büyük kasılma kuvvetini sağlamak için daha büyük liflerdir, oksidatif metabolizma ikinci planda olduğundan daha az kanlanmaya sahiptirler ve bir dizi glikolitik işlemle hızlı enerji sağlarlar (Guyton, 2017). Organ düzeyinde bakıldığında sarkopeninin kaslarda meydana gelen spesifik değişiklikleri, hızlı kasılan (tip 2) kas liflerindeki sayıca azalmaya, kaslarda yağ birikimine neden olduğu ve hücresel düzeyde mitokondriyal bir işlev bozukluğuyla meydana geldiği bilinmektedir (Nishikawa ve ark., 2021; Cho ve ark., 2022). Ayrıca tip1 kas liflerinin kullanıldığı günlük yaşam aktivitelerinde belirgin bir sorun görülmezken, tip2 kas liflerinin aktif kullanıldığı yüksek yoğunluklu ve ağır aktiviteleri gerçekleştirmekte zorlanma gözlenmektedir. Yaşla birlikte ortaya çıkan hız ve denge problemi bu mekanizma ile açıklanmaktadır.

Yaşa bağlı iskelet kas kütlesi kaybı, miyofiber sayısındaki azalma ve miyofibrillerin atrofişi nedeniyle oluşurken, uzun süreli yatağa bağımlı olma durumuna bağlı olarak ortaya çıkan ve sekonder sarkopeniye neden olan kullanılmama kas atrofişi, esas olarak miyofiberlerin enine kesit alanındaki azalmaya bağlıdır (Nishikawa ve ark., 2021). Kas kütlesindeki azalma, protein sentezi (anabolizma) ile proteoliz (katabolizma) arasındaki dengesizliğin sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (Guyton, 2017). Yaşlanma kas protein degradasyonundaki artıştan ziyade kas protein sentezinde ve kalitesinde azalma ile ilişkilidir. Ayrıca kas içerisine yağ infiltrasyonu kas kalitesi ve gücünde azalma, performans kötüleşmesi, metabolik bozukluklar ve

inflatuar belirteç düzeyindeki artış da sarkopeni mekanizmasıyla ilişkilidir (Frontera ve ark., 2012). Kaslar arası yağ dokusu içeriği ve intramiyoselüler lipid birikimleri yaşla birlikte artar ve bu yağ dokusunun kas dokusunun yerini aldığı görülmektedir.

Tablo 1.6: İntermusküler yağ dokusu seviyesinin artışı ile ilişkili faktörler (Addison ve ark., 2014)



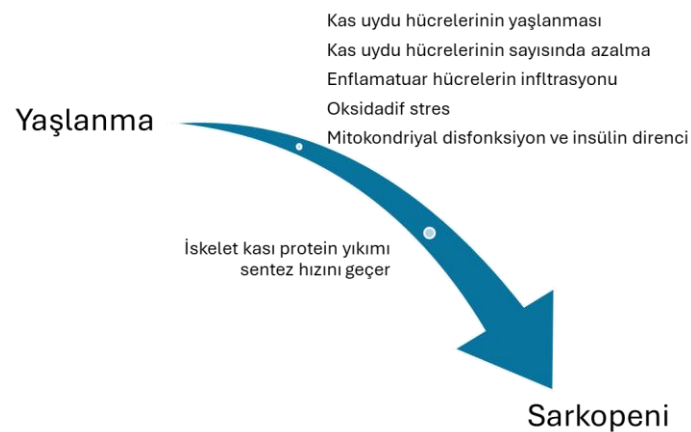
Kas yaralanması, obezite, yaş, hastalık durumu ve hareketsizlik intermusküler yağ dokusu seviyelerinin artmasıyla ilişkili faktörlerdir. İntermusküler yağ dokusu seviyelerinin artması birçok metabolik, kas ve hareketlilik bozukluğuna yol açabilir (Addison ve ark., 2014).

İskelet kasına özgü somatik kök hücreler olarak bilinen uydu hücreleri, kas rejenerasyonu sürecinde merkezi bir rol oynar. Uydu hücreleri normalde uykudadır; ancak, yakındaki kas lifleri hasar gördüğünde, hasarlı lifler tarafından aktif hale gelmeleri ve kas öncül hücreleri oluşturmaları için uyarılırlar. Bölünme yoluyla çoğalan hücreler, birbirleriyle veya mevcut kas lifleriyle kaynaşarak yeni kas liflerinin oluşumuna, onarımına ve hipertrofisine katkıda bulunurlar (Nishikawa ve ark., 2021). Ancak, kas yaşlandıkça, uydu hücre havuzu azalır ve bu da yaşlı kaslardaki uydu

hücrelerinin miyojenik farklılaşma ifadesini yönlendirememesine neden olur (Lo ve ark., 2020). Uydu hücreleri aynı zamanda fibroblastlara da farklılaşabilmektedir. Ana işlevi hasarlı kas liflerini yenilemek ve onarmak olan uydu hücrelerinin adipojenik hücelere farklılaşması sonucu kaslar arası yağ ve bağ dokuları gibi kasılmayan bileşenlerin birikiminde artış yaşlı kişilerin iskelet kaslarında gerçekleşebilir.

Miyofiberler hasar gördüğünde, hasarlı bölgeye göç eden makrofajlar tarafından ilk önce sitokinler ve kemokinler salgılanır ve hasarlı miyofiberlerden, kas rejenerasyonunu başlatmak için uydu hücreleri üzerinde etki eden büyüme faktörleri de salgılanır (Nishikawa ve ark., 2021). Hem adipositler hem de fibroblastlar proinflamatuvar sitokinler ve büyüme faktörleri üretir ve bu hücre tipleri yaşlılarda iskelet kasının inflamatuvar durumuna katkıda bulunabilir (Peake ve ark., 2010). Yaşlılarda sarkopeninin patofizyolojisinin ardındaki en önemli nedenlerden biri bu inflamatuvar yanıt olabilir. Yaşlanma sırasında C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6) ve galektin-3 gibi inflamatuvar faktörlerin konsantrasyonları kademeli olarak artar ve inflamatuvar faktörler, kas proteini bozulmasını teşvik ederek ve anahtar hücre sinyal yollarını etkileyerek sarkopeniye neden olabilir (Xu ve ark., 2022). Enflamatuvar belirteçlerin sarkopeni ile ilişkisini araştıran bir çalışmada IL-6 ve CRP'nin yüksek düzeyde seyretmesinin 3 yıl içinde kas gücünün %40'ından fazlasını kaybetme riskinin 2 ila 3 kat daha fazla olmasıyla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Schaap ve ark., 2006).

Tablo 1.7: Yaşlanma sürecinde sarkopeni patogenezinin şematik diyagramı (Nishikawa ve ark., 2021)



Hem düşük dereceli kronik inflamasyon hem de kas içi yağ infiltrasyonu, mitokondriyal disfonksiyona ve bozulmuş miyokin salınımına yol açarak sarkopeni gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir.

1.2.5 Sarkopeni ve Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite eksikliği sarkopeni için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilir. Yaşlanmayla birlikte azalan fiziksel aktivite, yaşa bağlı sarkopeniye katkıda bulunabilir. İskelet kas kütlesi ve fiziksel aktivite seviyesi arasındaki ilişki karmaşıktır. Fiziksel aktivitedeki azalma vücut kompozisyonunu farklı şekillerde değiştirir; kas kütlesi azalırken yağ kütlesi artar (Musumeci, 2017). Kronik hareketsizliğe veya hareketsizliğe maruz kalmanın kas kütlesine kıyasla orantısız bir kuvvet kaybına, yani özgül veya içsel tüm kas kuvvetinin kaybına neden olduğu iyi bilinmektedir (Sirago ve ark., 2023).

İskelet kası vücuda hareket yeteneği kazandırmanın yanı sıra endokrin bir organ işlevi görmesiyle de fiziksel aktivite sırasında sitokinlerin salgılanmasında değişiklikler görülmektedir. Bahsedildiği gibi inflamasyon, beslenme eksikliği ve mitokondriyal disfonksiyon sarkopeni ilerlemesine katkıda bulunan iyi bilinen faktörlerdir. Kaslarda egzersizle indüklenen sitokinlerin üretimi, yaşlı vücudun inflamasyon mikroçevresini anti-inflamatuvara doğru yönlendirir (Lo ve ark., 2020). Bu nedenle yaşa bağlı sarkopeniyi önlemenin ve ilerlemesini engellemenin birincil yöntemi fiziksel aktivitedir.

1.3. Fraktalkin (CX3CL1)

Kemokinler veya diğer adıyla kemotaktik sitokinler; inflamasyon bölgesinde lökositlerin, endotel ve epitel hücrelerin göçünü destekleyen küçük moleküler ağırlıklı proteinlerdir. Bu nedenle kemokinler ve reseptörleri kronik inflamasyonda terapötik hedefler olarak kabul edilirler ve kemokinler, korunan sistein (C) kalıntılarının konumuna göre C, CC, CXC ve CX3C olarak 4 alt grupta sınıflandırılmaktadır (Jones

ve ark., 2010; Raman ve ark., 2011). Kemokinler homeostatik ve inflamatuvar olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır. Homeostatik kemokinler doku ve organlarda tespit edilen ve hücre göçünü içeren belirli işlevleri olanlar iken, inflamatuvar kemokinler çeşitli hücre tiplerinde (makrofajlar, fibroblastlar, T hücreleri, vb.) inflamatuvar veya bağışıklık uyarıcıları tarafından güçlü bir şekilde yukarı düzenlenirler (Zlotnik ve Yoshie, 2000).

Uzun yıllar 3 alt grupta sınıflandırılan kemokinler 20-25 aminoasitlik proteinler olarak bilinirken, Bazan ve arkadaşlarının keşfiyle 373 aminoasitten oluşan yeni bir alt grup olan CX3C tanımlanmıştır (Bazan ve ark., 1997). Fraktalkin, bu gruba ait tanımlanmış olan tek CX3C-kemokindir ve membrana bağlı veya çözünebilir olmak üzere iki formda bulunur (Moatti ve ark., 2001). 241 aminoasitten oluşan müsin benzeri sap kemokin kısım ile transmembran kısmı birbirine bağlamanın yanında, hücre yüzeyine tutunmayı sağlar (Bazan ve ark., 1997). Fraktalkin, hücre yapışma özelliklerine sahip sitoplazmik bir kuyruğu olan zarla ilişkili bir protein olarak ve in vitro monositler ve lenfositler için ve in vivo nötrofiller için kemotaktik olan bölünmüş, çözünür bir form olarak iki formda bulunur. Çözünebilir form, monositler, doğal öldürücü (NK) hücreler ve T hücreleri için kemoatraktif aktiviteye sahiptir (Bazan ve ark., 1997). Zarla bağlı fraktalkin ise TNF- α , interferon- γ (IFN- γ) ve interleukin-1 (IL-1) gibi inflamatuvar sitokinler tarafından birincil endotel hücrelerde indüklenebilir (Garcia ve ark., 2000).

Fraktalkin ilk olarak Pan ve çalışma arkadaşları tarafından beyinde tanımlanarak nörotaktin olarak adlandırıldı (Pan ve ark., 1997). Fraktalkin proteini beyin, akciğer, kalp, böbrek, pankreas, iskelet kasları, kolon ve testis gibi organın yanı sıra nöronlar, glial hücreler, endotel hücreleri, hava yolu düz kas hücreleri, fibroblastlar, bronşiyal epitel hücreleri ve keranositler dâhil olmak üzere çeşitli hücre tiplerinde de tespit edilmiştir (Rodriguez ve ark., 2024). Fraktalkin (CX3CL1) doku yaralanmasına yanıt olarak kaslardan da salgılandığı tespit edilmiştir ve bu nedenle miyokin olarak kabul edilebilir. Kas dokusunda kemokin üretiminin altında yatan mekanizmalar kesin olarak bilinmemekle birlikte, insan uydu hücrelerinde, CX3CL1'in reseptörü CX3CR1 aracılığıyla makrofajları seçici olarak çeken kemotaktik aktivitesi tespit edilmiştir.

Diğer hücre tiplerinde olduğu gibi, uydu hücreleri de makrofajlara bağlanmak ve anti-apoptotik sinyaller iletmek veya almak için fraktalkin CX3 CR1 etkileşimlerini kullanabilir (Chazaud ve ark., 2003). İskelet kası, yaralanma sonrası rejenerasyonu desteklemek için toplanan makrofajları kullanır. Makrofajlar CX3CL1-CX3CR1 etkileşimini içeren doğrudan hücre-hücre temasları yoluyla miyojenik öncü hücrelere anti-apoptotik sinyaller iletir (Sonnet ve ark., 2006). Fraktalkin ve reseptörü CX3CR1, lökosit infiltrasyonunu doku yaralanması bölgesine yönlendirerek düz kas hücresinin genişlemesini artırır (Pillon ve ark., 2013). Ayrıca Strömberg ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada egzersiz yapan insan iskelet kasında hem mRNA hem de protein düzeyinde CX 3 CL1'de bir artış tespit edilmiştir (Strömberg ve ark., 2016). Yine benzer sonuçları olan başka bir çalışmada artan mRNA seviyelerine paralel olarak CX3CL1'in plazma seviyeleri egzersiz sırasında ve iyileşme sırasında arttığı gözlenmiştir (Catoire ve ark., 2014).

Bir biyobelirtecın doğrulanması sarkopenili bireylerin teşhis edilmesinin yanı sıra tedavinin etkinliğinin izlenmesinin de kolay ve uygun maliyetli bir yolu olabilir (Cruz-Jentoft ve ark., 2019). Enflamatuvar belirteçlerin kas gücü ve kütlesi ile ilişkisi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Bu bilgiler göz önüne alındığında, bu çalışmanın ana amacı sarkopeninin teşhisi için potansiyel yeni bir biyobelirteç tanımlamaktır. Ana hipotezimiz inflamasyonla ilgili faktörlerin, yaşlılarda sarkopeni teşhisinde anlamlı bir prediktif değere sahip olabileceğidir. Bu doğrultuda inflamasyon aracılı yollarda rol oynayan ve spesifik bir biyobelirteç olma potansiyeli olan CX3CL1'in muhtemel sarkopenik, sarkopenik ve sarkopenik olmayan bireylerde bazal serum düzeylerine bakarak sarkopeni patofizyolojisini açıklamaya olası katkılarının araştırılmasını amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma SBÜ Konya Şehir Hastanesi Geriatri Polikliniklerine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 60 yaş ve üzeri bireylerde Nisan – Ekim 2024 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya dâhil edilen 81 hastanın tamamına aynı araştırmacı tarafından bilgi verilmiş ve çalışmaya katılmayı kabul edenlerden yazılı onam alınmıştır. Dışlanma kriteri olmayan tüm hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Bu araştırma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul’undan Toplantı Sayısı: 2024/2 Karar Sayısı:2/4 kararıyla 16.02.2024 tarihinde onay alınmıştır (EK-1). Çalışmada gruplar sağlıklı kontrol, muhtemel sarkopenik, sarkopenik ve şiddetli sarkopenik hastalardan oluşturuldu.

2.1 Dışlanma Kriterleri

Bedensel engeli bulunan (kol-bacak amputasyonu, geçirilmiş serebrovasküler olay nedeniyle sekeli olan) bireyler, yönergeleri yerine getiremeyecek durumda olan hastalar, kalp pili olan hastalar, akut enfeksiyonu olan hastalar, son 1 ayda hastane yatışı gerektiren hastalık geçiren veya cerrahi işlem geçirenler, aktif malignitesi olan bireyler çalışmaya dâhil edilmemiştir.

2.2 Çalışma Dizaynı

Hastaların adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, mesleği, kronik hastalıkları, sigara/alkol kullanımları, boy ve kilo değerleri, ilaç kullanım öyküsü ve klinik özellikleri not edilmiş ve el kavrama gücü ölçümü, sandalyeden kalkma testi, kas kütlesi ölçümü ve 4 metre yürüme hızı ölçülmüştür.

Poliklinik kontrollerinde gönüllülük esasında serum ve plazma numuneleri için 10 ml venöz tam kan örnekleri kit çalışma prosedürlerine uygun olarak çalışılmıştır. Hastadan istenilen rutin klinik laboratuvar testlerinden kalan biyokimya numunelerinin serumları uygun bir şekilde ependorf tüplere aktarıldıktan sonra -80 °C ortamda muhafaza edilmiş planlanan sayıda numune elde edildiğinde CX3CL1 kitine

aktarılarak ilgili laboratuvar analizleri yapılmıştır. Kullanılacak olan Human CX3C-chemokine/Fractalkine, FKN/CX3CL1 ELISA Kiti (BT LAB) ile değerlendirilmiştir.

Sarkopeni teşhisinde EWSGOP2 kriterleri kullanılmıştır (Cruz-Jentoft ve ark., 2019). Bu kriterler doğrultusunda tüm hastalara el kavrama gücü, sandalyeden kalkma testi, biyoimpedans analizi, baldır çevresi ölçümü ve 4 metre yürüme testi uygulanmıştır.

2.2.1. El Kavrama Gücü

El kavrama gücü CAMBRY EH101 Marka dijital el dinamometresi ile hastanın dominant elini kullanarak dinamometreyi kavrayıp en kuvvetli şekilde sıkması istendikten sonra arka arkaya yapılan 3 ölçüm kayıt altına alınmıştır. En yüksek ölçüm hastanın el kavrama gücü olarak kabul edilmiştir. Erkeklerde el kavrama gücünün 32 kg altında olması, kadınlarda 22 kg altında olması düşük kas gücü olarak nitelendirilmiştir, bu değerler EWGSOP2'nin önerileri doğrultusunda toplumsal kestirim noktalarının varlığında kullanılmasının önerilmesi üzerine Türkiye'de Bahat ve arkadaşları tarafından yapılmış çalışmada vurgulanan el kavrama gücü değerleridir (Bahat ve ark., 2016).

2.2.2. Sandalyeden Kalkma Testi

Sandalyeden Kalkma Testi, kişinin kollarını kullanmadan oturma pozisyonundan 5 kez oturup kalkması istenerek geçen süreyi ölçer. 15 saniyeden daha fazla sürede gerçekleştirebilenler, düşük kas gücü olarak nitelendirilmiştir (Cruz-Jentoft ve ark., 2019).

2.2.3. Kas Kütlesi Ölçümü

Çalışmaya dahil edilen kişilerden üzerlerinde ağırlık oluşturabilecek eşyalarının ve çorapların çıkarılması istenmiş ve kas kütlesi ölçümü biyoimpedans analiz cihazı (TANITA type BC-418 MA) ile ölçülmüştür. Hastada iskelet kas kütlesi ve iskelet kas kütlesi indeksi belirlenmiştir. Bu cihaz fat free mass (yağsız kütle; FFM) değerini ölçmektedir. Yağsız kütlenin 0,566 ile çarpılması sonucu elde edilen tahmini iskelet kas kütlesi (skeletal muscle mass; SMM) her hasta için kaydedildikten sonra SMM değerinin hastaların boyunun karesine (metrekare cinsinden) bölünmesi ile SMM indeks (SMMI) değeri hesaplanmıştır. Sarkopeni tanısı için düşük kas kütlesi değerlendirmesi SMMI değerine göre yapılmıştır. Erkeklerde SMMI değerinin 10,9 kg/m² altında olması, kadınlarda 10,1 kg/m² altında olması düşük kas kütlesi nitelendirilmiştir, bu değerler EWGSOP2'nin önerileri doğrultusunda toplumsal kestirim noktalarının varlığında kullanılmasının önerilmesi üzerine Bahat ve arkadaşları tarafından yapılmış çalışmada vurgulanan değerlerdir (Bahat ve ark., 2020).

2.2.4. Yürüme Hızı

Çalışmaya dâhil edilen bireylerden 4 metrelik mesafeyi normal bir hızda yürümeleri istenmiş ve geçen süre kayıt altına alınmıştır. Bireyin yürüme hızının 4 metre mesafeyi $\leq 0,8$ m/sn'den daha düşük hızla yürümesi yavaş yürüme hızı olarak kabul edilmiştir (Cruz-Jentoft ve ark., 2019).

Çalışmaya dâhil edilen bireylerden el kavrama gücü normal olanlar güçlü kontrol grubu olarak değerlendirildi, sadece el kavrama gücü düşük olan hastalar muhtemel sarkopenik, el kavrama gücü düşüklüğüne kas gücü düşüklüğü eşlik edenler sarkopenik olarak nitelendirildi. Sarkopenik hastalardan yürüme hızı yavaş olanlar ise şiddetli sarkopenik olarak adlandırıldı (Cruz-Jentoft ve ark., 2019).

Çalışmaya dahil edilen bireylerin genel özellikleri Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Genel Özellikler

Parametre	N	%
Cinsiyet		
Kadın	49	60,5
Erkek	32	39,5
Medeni durum		
Evli	63	77,8
Bekar	18	22,2
Meslek		
Emekli	47	58
Çalışan	2	2,5
İşsiz/ ev hanımı	32	39,5
Sarkopeni		
Kontrol grubu	29	35,8
Muhtemel sarkopenik	28	34,6
Sarkopenik	10	12,3
Şiddetli Sarkopenik	14	17,3
Sarkopeni, var	24	29,6
Sarkopenik obezite, yok	77	95,0
Sigara		
Kullanıyor	9	11,1
Kullanmıyor	53	65,4
Exsmoker	19	23,5

Çalışma sonucunda elde edilen veriler 3 farklı şekilde analiz edilmiştir. İlk analizde sarkopeni varlığına göre gruplar sarkopeni var ve yok olarak ayrılmıştır: sarkopenik olmayan kontrol grubu ve muhtemel sarkopenik grubun dahil edildiği 57 sarkopeni yok grubu ile sarkopeni tespit edilen sarkopenik ve şiddetli sarkopenik grubun dâhil edildiği 24 sarkopeni var grubunun sonuçları analiz edilmiştir. İkinci analizde kontrol grubu ve hasta grubu olarak karşılaştırılmış: kontrol grubundaki 29 güçlü kişiyle muhtemel sarkopenik, sarkopenik ve şiddetli sarkopenik grubun dahil edildiği 52 hastanın sonuçları analiz edilmiştir. Üçüncü analizde ise sarkopeni şiddetine göre kontrol grubu (n=29), muhtemel sarkopenik (n=28), sarkopenik (n=10) ve şiddetli sarkopenik (n=14) olmak üzere dört grubun sonuçları analiz edilmiştir.

2.3. İstatiksel Analiz

Veriler The Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 27.0 (IBM, Armonk, NY, USA) programına girilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sayısal parametrelerin normal dağılıp dağılmadıkları histogram, Kolmogorov-Smirnov testleri kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılan sayısal parametreler ortalama $\pm$ standart sapma ile gösterildi. Normal dağılmayan sayısal parametreler ortanca (minimum – maksimum) ile ifade edildi. İki grup arasında ortalama karşılaştırılmasında Student-T test, ortanca karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare veya Fisher Exact testleri kullanıldı. 2x2'den fazla çapraz tabloların karşılaştırılmasında Ki-kare testi (post hoc Bonferroni-adjusted Z testi) kullanılmıştır. İki'den fazla bağımsız grupta normal dağılım sergileyen sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında one-way ANOVA testi (varyansların dağılımı homojen olanlarda post hoc Tukey, homojen olmayanlarda Tamhane testi ile) değerlendirildi. Normal dağılım sergilemeyen sayısal verilerin ikiden fazla bağımsız grupta karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi (post hoc Bonferroni-adjusted Mann-Whitney U testi) kullanılmıştır. Fraktalkin düzeyi ile diğer sayısal veriler arasında korelasyon analizleri için Spearman Testi kullanıldı. İstatiksel anlamlılık olarak p değeri $<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışmaya 60 ila 90 yaş aralığında 49 kadın (%60,5), 32 erkek (%39,5) olmak üzere 81 kişi dahil edildi. Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümleri Tablo 3.1’de gösterilmiştir.

Tablo: 3.1: Antropometrik ölçümler

Parametreler	Sonuçlar
Yaş	70 (min 60-max 90)
Kilo (kg)	69,02±15,49
Boy (cm)	157,47±9,52
Vücut Kütle İndeksi (kg/m ²)	27,76±5,42
Baldır Çevresi (cm)	36,36±4,43
Bel Çevresi (cm)	103 (min 68-max 133)
Yağsız Kütle (kg)	43,8 (min 26,8-max 74,5)
Yağsız Kütle İndeksi (kg/m ²)	18,59±2,35
İskelet Kas Kütlesi (kg)	24,79 (min 15,17-max 42,17)
İskelet Kas Kütlesi İndeksi (kg)	10,52±1,33
Yağ yüzdesi	32 (min 4,7-max 48)

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler sarkopeni açısından 3 farklı şekilde analiz edilmiştir. İlk analizde kontrol grubuyla muhtemel sarkopenik grubun dâhil edildiği 57 sarkopenik olmayan hasta ile sarkopenik ve şiddetli sarkopenik grubun dâhil edildiği 24 sarkopenik hastanın sonuçları analiz edilmiştir. Tablo 3.3 de gösterildiği üzere bu iki grup arasında genel özellikler açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ayrıca sarkopenik olmayan grupta kullanılan ilaç sayısı ortalaması 3 iken bu grupta hiç ilaç kullanmayan ile günde en fazla 16 farklı ilaç kullanan arasında değişmektedir. Sarkopenik grupta ise kullanılan ilaç sayısı ortalaması 6 olup, bu grupta da hiç ilaç kullanmayanların yanı sıra 12 farklı ilaç kullanan vardır (p=0,079). İlaç kullanımı açısından da iki grupta anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Tablo 3.2: Sarkopeni varlığına göre genel özellikler

	Sarkopeni yok (n=57)		Sarkopeni var (n=24)		Toplam (n=81)		p
	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet							
Erkek	25	43,9	7	29,2	32	39,5	0,217
Kadın	32	56,1	17	70,8	49	60,5	
Medeni Durum							
Evli	46	80,7	17	70,8	63	77,8	0,329
Bekar	11	19,3	7	29,2	18	22,2	
Kronik Hastalıklar							
Hipertansiyon	30	52,6	14	58,3	44	54,3	0,638
Diyabet	23	40,4	13	54,2	36	44,4	0,253
Osteoporoz	19	33,3	12	50,0	31	38,3	0,159
Kardiyovasküler Hastalıklar	20	35,1	8	33,3	28	34,6	0,880
Nörolojik Hastalıklar	6	10,5	7	29,2	13	16,0	0,050
Prostat	8	14,0	3	12,5	11	13,6	1,000
Troid Hastalıkları	6	10,5	4	16,7	10	12,3	0,472
Astım	8	14	2	8,3	10	12,3	0,715
KOAH	5	8,8	4	16,7	9	11,1	0,439
Böbrek Hastalıkları	4	7	1	4,2	5	6,2	1,000
Sigara							
Kullanıyor	7	12,3	2	8,3	9	11,1	0,783
Kullanmıyor	36	63,2	17	70,8	53	65,4	
Exsmoker	14	24,6	5	20,8	19	23,5	

Tablo 3.3’de gösterildiği üzere sarkopenik grupla diğer grup arasında yaş, kilo, bel çevresi, vücut kütle indeksi, baldır çevresi, yağsız kütle, yağsız kütle indeksi, iskelet kas kütlesi, iskelet kas kütlesi indeksi parametreleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Sarkopenik grupta ortanca yaş daha yüksekken ($p=0,019$), kilo, vücut kütle indeksi, baldır çevresi, bel çevresi, yağsız kütle, yağsız kütle indeksi, iskelet kas kütlesi, iskelet kas kütlesi indeksi daha düşük bulunmuştur.

Tablo 3.3: Sarkopeni varlığına göre antropometrik ölçümler

	Sarkopeni yok (n=57)	Sarkopeni var (n=24)	p
Yaş	69 (min60-max88)	72 (min65-max90)	0,019
Kilo (kg)	73,95 ± 14,01	57,32 ± 12,40	<0,001
Boy (cm)	158,28 ± 10,47	155,54 ± 6,51	0,159
Vücut Kütle İndeksi (kg/m ²)	29,52 ± 4,81	23,58 ± 4,47	<0,001
Baldır Çevresi (cm)	37,93 ± 3,63	32,63 ± 3,94	<0,001
Bel Çevresi (cm)	105 (min77-max133)	96,50 (min 68-max121)	0,001
Yağsız Kütle (kg)	46,2 (min34-max74,5)	40,5 (min 26,8-max51,5)	<0,001
Yağsız Kütle İndeksi (kg/m ²)	19,49 ± 1,90	16,47 ± 1,83	<0,001
İskelet Kas Kütlesi (kg)	26,15 (min19.24 42,17)	22,92 (min 15,17-max 29,04)	<0,001
İskelet Kas Kütlesi indeksi (kg/m ²)	11,03 ± 1,10	9,32 ± 1,04	<0,001
Yağ Yüzdesi	33,2 (min 11,7-max 46)	27,9 (min 4,70- max 48)	0,055

Tablo 3.4’de gösterildiği üzere sarkopenik grupla diğer grup arasında kas gücü ve fiziksel performansın değerlendirildiği el kavrama gücü, yürüme hızı, sandalyeden kalkma testi parametrelerinin tamamında istatistiksel açılarından anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Sarkopenik grupta el kavrama gücü ve yürüme hızı daha düşükken, sandalyeden kalkma süresi ve 4 metreyi yürüme süresi daha uzundur.

Tablo 3.4: Sarkopeni varlığına göre fiziksel performans parametreleri

	Sarkopeni yok (n=57)	Sarkopeni var (n=24)	p
El Kavrama Gücü 1 ölçüm (kg)	24,30 ± 8,52	16,21 ± 6,38	<0,001
El Kavrama Gücü 2 ölçüm (kg)	25,4 ± 8,90	16,63 ± 6,55	<0,001
El Kavrama Gücü 3 ölçüm (kg)	26,13 ± 9,21	16,83 ± 6,53	<0,001
Ortalama El Kavrama Gücü (kg)	25,28 ± 8,77	16,56 ± 6,32	<0,001
4 mt Yürüme Süresi (sn)	3,83 (min2,14- max18,20)	5,96 (min 2,32- max25,40)	0,017
Yürüme Hızı (m/sn)	1,01 ± 0,4	0,76 ± 0,45	0,018
Sandalyeden Kalkma Testi (sn)	13,40 (min 6,81 – max 35,30)	17,24 (min 6,54 – max 48,64)	0,045

Tablo 3.5’de gösterildiği üzere sarkopenik grupla diğer grup arasında biyokimyasal parametrelerde sadece albüminde anlamlı düşüklük tespit edilmiştir (p=0,008).

Tablo 3.5: Sarkopeni varlığına göre biyokimyasal parametreler

	Sarkopeni yok (n=57)	Sarkopeni var (n=24)	p
Ürik Asit (mg/dL)	5,19 ± 1,26	4,63 ± 1,35	0,073
Kreatinin (mg/dL)	0,79 (min 0,50–max 5,60)	0,77 (min0,51–max 5,62)	0,671
BUN (mg/dL)	16 (min 10–max 50)	17 (min11–max 52)	0,885
Albümin (g/L)	43 (min36 – max 52)	41 (min35 – max 47)	0,008
CRP (mg/L)	2,25 (min 0,60–max 70,02)	2,09 (min0,60 – max 45,57)	0,800
Hemoglobin (g/dL)	13,61 ± 1,68	13,09 ± 1,41	0,183
Prealbümin (g/L)	0,20 (min 0,14 – max 0,36)	0,23 (min0,17 – max 0,29)	0,360
D vitamini (µg/L)	21,9 ± 9,23	23,10 ± 11,98	0,638
LY %	30,76 ± 7,48	29,20 ±9,65	0,482
Fraktalkin (ng/mL)	4,478 (min2,1 –max 37,20)	3,905 (min0,64 – max 14,37)	0,100

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler sarkopeni açısından 3 farklı şekilde analiz edilmiştir. İkinci analizde kontrol grubundaki 29 güçlü kişiyle muhtemel sarkopenik, sarkopenik ve şiddetli sarkopenik grubun dahil edildiği 52 hastanın sonuçları analiz edilmiştir. Tablo 3.6’da gösterildiği üzere bu iki grup arasında genel özellikler açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ayrıca kontrol grubunda kullanılan ilaç sayısı ortalaması 3 iken bu grupta hiç ilaç kullanmayan ile günde en fazla 11 farklı ilaç kullanan arasında değişmektedir. Hasta grubunda ise kullanılan ilaç sayısı ortalaması 6 olup, bu grupta da hiç ilaç kullanmayanların yanı sıra 16 farklı ilaç kullanan vardır ($p=0,003$). Hasta grupta ilaç kullanımı istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla tespit edilmiştir.

Tablo 3.6: Kontrol grubuyla hasta grubunun genel özellikleri

	Kontrol Grubu (n=29)		Hasta Grubu (n=52)		p
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Erkek	15	51,7	17	32,7	0,93
Kadın	14	48,3	35	67,3	
Medeni Durum					
Evli	24	82,8	39	75	0,421
Bekar	5	17,2	13	25	
Kronik Hastalıklar					
Hipertansiyon	16	55,2	28	53,8	0,909
Diyabet	10	34,5	26	50	0,178
Osteoporoz	8	27,6	23	44,2	0,140
Kardiyovasküler Hastalıklar	8	27,6	20	38,5	0,324
Nörolojik Hastalıklar	2	6,9	11	21,2	0,121
Prostat	4	13,8	7	13,5	1,000
Troid Hastalıkları	3	10,3	7	13,5	1,000
Astım	2	6,9	8	15,4	0,318
KOAH	2	6,9	7	13,5	0,478
Böbrek Hastalıkları	2	6,9	3	5,8	1,000
Sigara					
Kullanıyor	5	17,2	4	7,7	0,275
Kullanmıyor	16	55,2	37	71,2	
Exsmoker	8	27,6	11	21,2	

Tablo 3.7’de gösterildiği üzere kontrol grubunda yaş istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşüktür ($p < 0,001$). Antropometrik ölçümler açısından ise herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 3.7: Kontrol grubuyla hasta grubunun antropometrik ölçümleri

	Kontrol Grubu (n=29)	Hasta Grubu (n=52)	p
Yaş	67 (min60-max77)	74 (min61-max90)	<0,001
Kilo (kg)	72,98 ±13,85	66,81 ±16,04	0,086
Boy (cm)	159,76 ±8,71	156,19 ±9,79	0,106
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	28,59±4,72	27,30±5,77	0,309
Baldır Çevresi (cm)	37,52±3,67	35,71±4,71	0,079
Bel Çevresi (cm)	103 (min 77-max129)	103 (min 68-max133)	0,976
Yağsız Kütle (kg)	45,6 (min37,10-max 74,50)	42,65 (min26,8-66,9)	0,052
Yağsız Kütle İndeksi (kg/m ²)	19,19 ±2,34	18,26 ±2,32	0,090
İskelet Kas Kütlesi (kg)	25,81 (min21-max 42,17)	24,14 (min15,17-max 37,87)	0,052
İskelet Kas Kütlesi indeksi (kg/m ²)	10,86 ± 1,32	10,34 ± 1,31	0,090
Yağ Yüzdesi	31,5 (min 15,9 – max 46,0)	32,7 (min 4,7 – max 48,0)	0,699

Tablo 3.8’de gösterildiği üzere kontrol grubuyla hasta grubu arasında kas gücü ve fiziksel performansın değerlendirildiği el kavrama gücü, yürüme hızı, sandalyeden kalkma testi parametrelerinin tamamında istatistiksel açılarından anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,001$). Hasta grubunda el kavrama gücü ve yürüme hızı daha düşükken, sandalyeden kalkma süresi ve 4 metreyi yürüme süresi daha uzundur.

Tablo 3.8: Kontrol grubuyla hasta grubunun fiziksel performans parametreleri

	Kontrol Grubu (n=29)	Hasta Grubu (n=52)	p
El Kavrama Gücü 1 ölçüm (kg)	29,41 $\pm$ 7,26	17,72 $\pm$ 6,41	<0,001
El Kavrama Gücü 2 ölçüm (kg)	30,73 $\pm$ 7,45	18,35 $\pm$ 6,26	<0,001
El Kavrama Gücü 3 ölçüm (kg)	31,77 $\pm$ 7,60	18,69 $\pm$ 6,84	<0,001
Ortalama El Kavrama Gücü (kg)	30,64 $\pm$ 7,26	18,26 $\pm$ 6,55	<0,001
4 mt Yürüme Süresi (sn)	3,25 (min 2,14 – max 16,7)	5,50 (min 2,32 – max 25,40)	<0,001
Yürüme Hızı (m/sn)	1,23 $\pm$ 0,36	0,77 $\pm$ 0,37	<0,001
Sandalyeden Kalkma Testi (sn)	10,71 (min 6,81- max 18,12)	17,44 (min 6,54 – max 48,64)	<0,001

Tablo 3.9’da gösterildiği üzere kontrol grubuyla hasta grubu arasında biyokimyasal parametrelerden albümin, hemogloblin ve fraktalkinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir.

Tablo 3.9: Kontrol grubuyla hasta grubunun biyokimyasal parametreleri

	Kontrol Grubu (n=29)	Hasta Grubu (n=52)	p
Ürik Asit (mg/dL)	5,20 ± 1,19	4,93 ± 1,37	0,374
Kreatinin (mg/dL)	0,78 (min 0,57 – max 5,60)	0,80 (min 0,50 – max 5,62)	0,961
BUN (mg/dL)	15 (min 10 – max 50)	18 (min 10 - max 52)	0,131
Albümin (g/L)	44 (min 38 – max 529)	42 (min 35- max 50)	0,007
CRP (mg/L)	2,54 (min 0,60 – max 12,37)	2,14 (min 0,60 – max 70,02)	0,558
Hemogloblin (g/dL)	14,55 ± 1,35	12,84 ± 1,42	<0,001
Prealbümin (g/L)	0,27 (min 0,16 – max 0,36)	0,22 (min 0,14 – max 0,29)	0,169
D vitamini (µg/L)	19,31 ± 9,00	23,83 ± 10,36	0,064
LY %	32,42 ± 7,86	29,08 ± 8,15	0,078
Fraktalkin (ng/mL)	6,1620 (min 2,75–max 24,35)	4,0320 (min 0,64 – max 37,20)	0,011

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler sarkopeni açısından 3 farklı şekilde analiz edilmiştir. Üçüncü analizde kontrol grubu (n=29), muhtemel sarkopenik (n=28), sarkopenik (n=10) ve şiddetli sarkopenik (n=14) hastaların sonuçları analiz edilmiştir. Tablo 3.10 da gösterildiği üzere kontrol grubuyla şiddetli sarkopenik grup arasında osteoporoz ve nörolojik hastalıklar açısından anlamlı fark mevcuttur. Ayrıca kontrol grubunda kullanılan ilaç sayısı ortalaması 3 iken bu grupta hiç ilaç kullanmayan ile günde en fazla 11 farklı ilaç kullanan arasında değişmektedir. Muhtemel sarkopenik grupta ise kullanılan ilaç sayısı ortalaması 5 olup, bu grupta da hiç ilaç kullanmayanların yanı sıra 16 farklı ilaç kullanan vardır. Sarkopenik grupta ise kullanılan ilaç sayısı ortalaması 5,5 olup, bu grupta da hiç ilaç kullanmayanların yanı sıra 12 farklı ilaç kullanan vardır. Şiddetli sarkopenik grupta ise kullanılan ilaç sayısı ortalaması 6 olup, bu grupta da en az 2 ilaç kullananın yanı sıra 11 farklı ilaç kullanan

vardır. İlaç kullanımı açısından da güçlü grupla şiddetli sarkopenik grup arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Tablo 3.10: Sarkopeni şiddetine göre grupların genel özellikleri

	Kontrol Grubu (n=29)		Muhtemel sarkopenik Grup (n=28)		Sarkopenik Grup (n=10)		Şiddetli Sarkopenik Grup (n=14)		
	N	%	N	%	n	%	n	%	P
Cinsiyet									
Erkek	15	51,7	10	35,7	4	40	3	21,4	0,273
Kadın	14	48,3	18	64,3	6	60	11	78,6	
Medeni Durum									
Evli	24	82,8	22	78,6	9	90	8	57,1	0,192
Bekar	5	17,2	6	21,4	1	10	6	42,9	
Kronik Hastalıklar									
Hipertansiyon	16	55,2	14	50	4	40	10	71,4	0,441
Diyabet	10	34,5	13	46,4	6	60	7	50	0,500
Osteoporoz	8	27,6 ^a	11	39,3 ^{a, b}	2	20 ^{a, b}	10	71,4 ^b	0,025
Kardiyovasküler Hastalıklar	8	27,6	12	42,9	2	20	6	42,9	0,417
Nörolojik Hastalıklar	2	6,9 ^a	4	14,3 ^{a, b}	1	10 ^{a, b}	6	42,9 ^b	0,022
Prostat	4	13,8	4	14,3	2	20	1	7,1	0,835
Troid Hastalıkları	3	10,3	3	10,7	2	20	2	14,3	0,858
Astım	2	6,9	6	21,4	1	10	1	7,1	0,343
KOAH	2	6,9	3	10,7	20	20	2	14,3	0,689
Böbrek Hastalıkları	2	6,9	2	7,1	0	0	1	7,1	0,861
Sigara									
Kullanıyor	5	17,2	2	7,1	1	10	1	7,1	0,373
Kullanmıyor	16	55,2	20	71,4	5	50	12	85,7	
Exsmoker	8	27,6	6	21,4	4	40	1	7,1	

Tablo 3.11’de gösterildiği üzere gruplar arasında yaş, kilo, vücut kütle indeksi, baldır çevresi, bel çevresi, yağsız kütle, yağsız kütle indeksi, iskelet kas kütlesi, iskelet kas kütlesi indeksi parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($P<0.001$).

Tablo 3.11: Sarkopeni şiddetine göre grupların antropometrik ölçümleri

	Kontrol Grubu (n=29)	Muhtemel sarkopenik Grup (n=28)	Sarkopenik Grup (n=10)	Şiddetli Sarkopenik Grup (n=14)	P
Yaş	67 ^a (min60-max77)	75 ^b (min 61 – max 88)	69 ^{a, b, c} (min 65-max 85)	76,50 ^{b, c} (min 67 – max 90)	<0,001
Kilo (kg)	72,98 ±13,85 ^{a, c}	74,95 ± 14,36 ^a	62,06 ± 10,21 ^{a, c}	53,93 ± 13,05 ^{b, c}	<0,001
Boy (cm)	159,76 ±8,71	156,75 ± 12,00	155,30 ± 7,42	155,71 ± 6,07	0,424
Vücut Kütle İndeksi (kg/m ²)	28,59±4,72	30,49 ± 4,79	25,66 ± 3,26	22,10 ± 4,71	<0,001
Baldır Çevresi (cm)	37,52±3,67 ^a	38,36 ± 3,60 ^a	35,60 ± 2,46 ^{a, c}	30,50 ± 3,41 ^{b, c}	<0,001
Bel Çevresi (cm)	103 (min 77-max129)	108 (min 85 – max 133)	96,50 (min 76 – max 107)	96,50 (min 68- max121)	0,003
Yağsız Kütle (kg)	45,6 ^a (min37,10- max 74,50)	47,65 ^a (min 34,00 – max 66,90)	42,10 ^{a, b} (min 34,80 – max 51,30)	37,50 ^b (min 26,80 – max 48,50)	<0,001
Yağsız Kütle İndeksi (kg/m ²)	19,19 ±2,34	19,80 ± 1,41	17,91 ± 0,98	15,45 ± 1,60	<0,001
İskelet Kas Kütlesi (kg)	25,81 ^a (min21 – max 42,17)	26,97 ^a (min 19,24 – max 37,87)	23,83 ^{a, b} (min 19,70 – max 29,04)	21,23 ^b (min 15,17 - max 27,45)	<0,001
İskelet Kas Kütlesi indeksi (kg/m ²)	10,86 ± 1,32	11,21 ± 0,80	10,14 ± 0,55	8,74 ± 0,90	<0,001
Yağ Yüzdesi	31,5 (min 15,9 – max 46,0)	36,80 (min 11,70 – max 45,60)	28,60 (man 9,00 – max 44,70)	27,85 (max 4,70 – max 48,00)	0,247

Tablo 3.12’de gösterildiği üzere gruplar arasında kas gücü ve fiziksel performansın değerlendirildiği el kavrama gücü, yürüme hızı, sandalyeden kalkma testi parametrelerinin tamamında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,001$).

Tablo 3.12: Sarkopeni şiddetine göre grupların fiziksel performans parametreleri

	Kontrol Grubu (n=29)	Muhtemel sarkopenik Grup (n=28)	Sarkopenik Grup (n=10)	Şiddetli Sarkopenik Grup (n=14)	P
El Kavrama Gücü 1 ölçüm (kg)	29,41 ± 7,26	19,01 ± 6,25	19,07 ± 6,54	14,16 ± 5,63	<0,001
El Kavrama Gücü 2 ölçüm (kg)	30,73 ± 7,45	19,88 ± 6,69	19,91 ± 5,86	14,29 ± 6,16	<0,001
El Kavrama Gücü 3 ölçüm (kg)	31,77 ± 7,60	20,28 ± 6,81	19,96 ± 6,99	14,59 ± 5,36	<0,001
Ortalama El Kavrama Gücü (kg)	30,64 ± 7,26	19,73 ± 6,49	19,65 ± 6,30	14,35 ± 5,54	<0,001
4 mt Yürüme Süresi (sn)	3,25 ^a (min 2,14 – max 16,70)	4,97 ^b (min 2,90 – max 18,20)	3,5 ^a (min 2,32 – max 4,78)	9,09 ^b (min 5,71 – max 25,40)	<0,001
Yürüme Hızı (m/sn)	1,23 ± 0,36	0,78 ± 0,31	1,20 ± 0,31	0,44 ± 0,18	<0,001
Sandalyeden Kalkma Testi (sn)	10,71 ^a (min 6,81 – max 18,12)	19,28 ^{b c} (min 7,98 – max 35,30)	10,16 ^{a c} (min 6,54 – max 23,95)	23,42 ^b (min 15,20 – max 48,64)	<0,001

Tablo 3.13’de gösterildiği üzere gruplar arasında biyokimyasal parametrelerden albümin, hemogloblin ve fraktalkinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir.

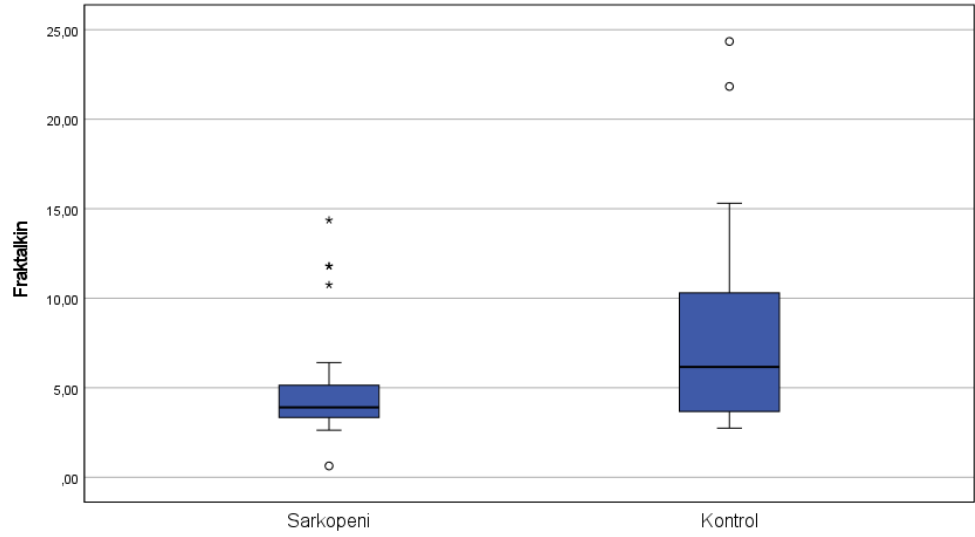
Tablo 3.13: Sarkopeni şiddetine göre grupların biyokimyasal parametreleri

	Kontrol Grubu (n=29)	Muhtemel sarkopenik Grup (n=28)	Sarkopenik Grup (n=10)	Şiddetli Sarkopenik Grup (n=14)	P
Ürik Asit (mg/dL)	5,20 ± 1,19	5,19 ± 1,35	4,84 ± 1,45	4,47 ± 1,31	0,303
Kreatinin (mg/dL)	0,78 (min 0,57 – max 5,60)	0,81 (min 0,50 – max 1,55)	0,73 (min 0,55 – max 1,11)	0,83 (min 0,51 – max 5,62)	0,912
BUN (mg/dL)	15 (min 10 – max 50)	18 (min 10 – max 35)	16 (min 11 – max 22)	18 (min 11 – max 52)	0,247
Albümin (g/L)	44 ^a (min 38– max 52)	42,5 ^a (min 36 – max 50)	44 ^a (min 40 – max 47)	41 ^b (min 35 – max 43)	0,001
CRP (mg/L)	2,54 (min 0,60 – max 12,37)	2,14 (min 0,60 – max 70,02)	1,46 (min 0,60 – max 7,95)	2,95 (min 0,60 – max 45,57)	0,372
Hemogloblin (g/dL)	14,55 ± 1,35	12,61 ± 1,41	13,12 ± 1,66	13,06 ± 1,27	<0,001
Prealbümin (g/L)	0,27 (min 0,16 – max 0,36)	0,19 (min ,14 – max 0,22)	0,25 (min 0,22 – max 0,27)	0,23 (min 0,17 – max 0,29)	0,158
D vitamini (µg/L)	19,31 ± 9,00	24,49 ± 8,88	26,20 ± 10,50	20,72 ± 12,89	0,149
LY %	32,42 ± 7,86	28,98 ± 6,74	31,43 ± 8,99	27,60 ± 10,11	0,224
Fraktalkin (ng/mL)	6,16 ^a (min 2,75 – max 24,35)	4,7 ^{a, b} (min 2,16 – max 37,20)	4,31 ^{a, b} (min 0,64 – max 16,37)	3,48 ^b (min 2,63 – max 10,75)	0,033

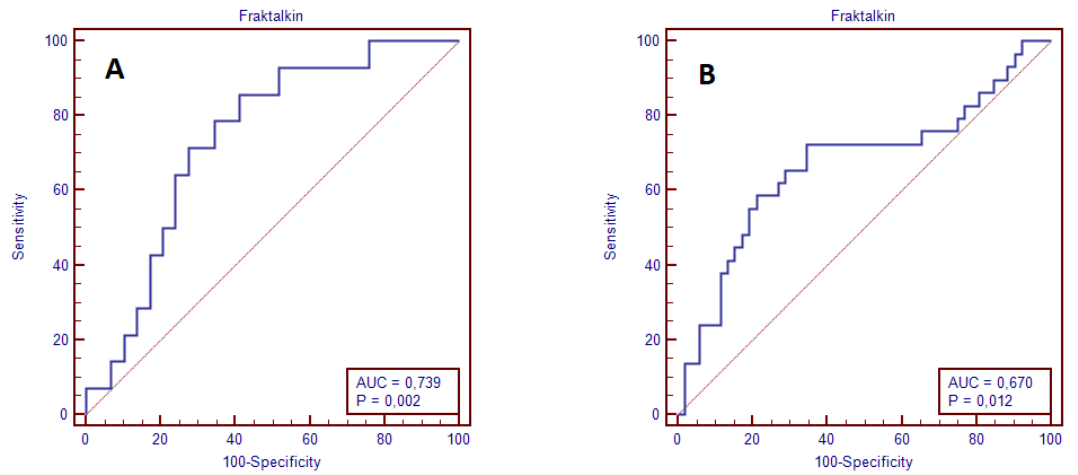
Tablo 3.14: Fraktalkin düzeyi ile diğer sayısal parametreler arasındaki korelasyon analizleri sonucu

Parametreler	rho	p-değeri
Demografik veriler		
• Yaş	-0,353	0,001
Antropometrik ölçümler		
• Kg	0,119	0,289
• Boy	-0,031	0,781
• BKİ	0,193	0,084
• Baldır Çevresi	0,296	0,007
• Bel Çevresi	-0,021	0,853
Kas ölçümleri		
• FFM	0,059	0,599
• FFMİ	0,134	0,232
• SMM	0,059	0,599
• SMMİ	0,134	0,232
• Yağ yüzdesi	0,138	0,226
• El kavrama gücü ortalama, kg	0,235	0,035
• 4 metre yürüme süresi, saniye	-0,242	0,029
• Yürüme hızı, m/sn	0,242	0,029
• Sandalyeden Kalkma Testi, sn	-0,402	<0,001
Laboratuvar parametreleri		
• Ürik Asit (mg/dL)	0,151	0,178
• Kreatinin (mg/dL)	0,149	0,185
• BUN (mg/dL)	0,038	0,737
• Albümin (g/L)	0,220	0,048
• CRP (mg/L)	0,031	0,783
• Hemoglobin (g/dL)	-0,026	0,819
• Prealbümin (g/L)	0,040	0,867
• D vitamini (µg/L)	0,104	0,373
• Lenfosit yüzdesi	0,147	0,194

Tablo 3.14'te gösterildiği üzere fraktalkin ile yaş, baldır çevresi, el kavrama gücü, yürüme hızı, sandalyeden kalkma testi ve albümin arasında korelasyon tespit edilmiştir.



Grafik 3.1: Sarkopenik gruba (n=24) kontrol grubunun (n=29) fraktalkin düzeyleri



Grafik 3.2: Bu resimde fraktalkin düzeyinin sarkopeni ve kontrol grubunda en iyi predikte edici kestirim değerinin belirlenebilmesi için yapılan ROC analizi sonucu görülmektedir.

A) Şiddetli sarkopeniyi kontrol grubundan ayıran en iyi fraktalkin kestirim değerinin $\leq 4,867$ ng/mL olduğu görüldü (Sensitivite: %85,7, Spesifite: %58,6).

B) Hastayı (Muhtemel sarkopenik + sarkopenik + şiddetli sarkopenik) kontrol grubundan ayıran en iyi fraktalkin kestirim değerinin $\leq 4,434$ ng/mL olduğu görüldü (Sensitivite: %65,3, Spesifite: %72,4).

4. TARTIŞMA

Bu araştırma sonucunda elde edilen bulgular genel özellikler, antropometrik ölçümler, kas gücünü ve fiziksel performansı ölçmeye yönelik testler, biyokimyasal parametreler, fraktalkin olarak başlıklar altında toplanmış ve tartışılmıştır.

4.1.Genel Özellikler

Bu araştırma ayaktan geriatri polikliniğine başvuran 60 yaş ve üzeri 29 kontrol grubu ve 28 muhtemel sarkopenik, 10 sarkopenik, 14 şiddetli sarkopenik birey ile yürütülmüştür. Katılımcıların %39,5'i erkek, %60,5'i kadın olup; ortanca yaş 70 (min 60- max 90) yıldır. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre; toplam nüfus içinde yaşlı kadınların oranı (%11,4), erkeklerin oranından (%9,0) daha yüksektir ((TÜİK), 2019). Sadece ülkemizde değil global olarak bakıldığında da Avrupa ve Kuzey Amerika'da 80 yaş ve üzerindeki nüfusun neredeyse %60'ını kadınlar oluşturmaktadır (Affairs, 2022). Araştırma sonucunda; kontrol grubunun yaş ortalaması (67 yıl min 60-max 77), hasta grubun yaş ortalamasından (74 yıl min 61- max 90) daha yüksektir ayrıca sarkopeninin şiddeti arttıkça da yaş ortalaması artmaktadır (Tablo 3.12). Araştırmamıza benzer şekilde 60 yaş ve üzeri toplumda yaşayan katılımcıları içeren araştırmaları derleyen bir meta-analizde sarkopeni prevalansının yaşla birlikte arttığını bildirirken (Shafiee ve ark., 2017), Ohta ve arkadaşları tarafından 6426 yaşlı yetişkin üzerinde yapılan ve sarkopeni şiddeti ile bilişsel fonksiyon arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada ise sarkopeni şiddetinin yaşla birlikte arttığı görülmüştür (Ohta ve ark., 2023). 5911 katılımcıyı değerlendirerek presarkopenik, sarkopenik ve güçlü grubu inceleyen başka bir çalışmada da sarkopenik bireylerin daha yaşlı olduğu bulunmuştur (Trajanoska ve ark., 2018).

65 yaş üzeri 420 katılımcının 5 yıl boyunca takip edildiği bir çalışmada sigara içenlerin sarkopeni geliştirme riskinin sigara içmeyenlere kıyasla 2,36 kat daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (Locquet ve ark., 2021). KOAH hastalığının sarkopeni ile ilişkisini inceleyen bir meta-analizde ise bizim çalışmamızla benzer şekilde sigara içme alışkanlıklarının sarkopeniyle anlamlı bir korelasyon göstermediğini vurgulamaktadır (Yu ve ark., 2024).

Araştırmamızda nörolojik hastalığı olanların kontrol, muhtemel sarkopenik, sarkopenik ve şiddetli sarkopenik gruplar arasında anlamlı bir fark olduğunu tespit ettik. Parkinson hastalığı ve ilgili bozukluklarda sarkopeni prevalansını inceleyen bir derlemede ise parkinson hastalarında sarkopeni ve presarkopeni prevalansının genel popülasyona göre daha yüksek olduğunu ve hastalığın ilerlemesiyle birlikte sarkopeni riskinin arttığını göstermektedir (Hart ve ark., 2023).

Toplam 7.583 KOAH tanısı almış hastayı kapsayan 15 çalışmayı inceleyen bir meta-analizde KOAH'lı bireylerin KOAH'sız bireylere kıyasla sarkopeni geliştirme olasılığının 1,51 kat daha fazla olduğunu göstermektedir, Türkiye'den bir çalışmanın da dâhil edildiği bu sistematik derlemede en yüksek sarkopeni sıklığının Türklerde olduğunu bildirmiştir (Demircioğlu ve ark., 2020; Yu ve ark., 2024). Biz ise yaptığımız araştırmada KOAH varlığında sarkopeni için anlamlı bir fark bulamadık.

Tip2 diyabet hastası 177 birey ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 146 kontrol grubunun sarkopeni açısından değerlendirildiği bir çalışmada hastaların kontrollerden daha yüksek sarkopeni prevalansına sahip olduğunu gösterilmiştir (Pechmann ve ark., 2020). Toplam 12237 katılımcıyı kapsayan 45 çalışmayı inceleyen bir meta-analizde ise diyabetli hastalarda sarkopeni görülme sıklığının diyabetli olmayan hastalara göre 3 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Feng ve ark., 2022). Gerçekleştirdiğimiz araştırmada tip2 diyabet varlığında gruplar arasında anlamlı bir

fark bulamadık, bu farklılıkların katılımcıların sayısı ve cinsiyetinden kaynaklanması mümkündür.

4.2. Antropometrik Ölçümler

Bu çalışma, kontrol grubu ile farklı derecelerde sarkopenik (muhtemel sarkopenik, sarkopenik ve şiddetli sarkopenik) gruplar arasında temel antropometrik ve vücut kompozisyonu parametrelerinde anlamlı farklılıklar ortaya koymuştur. Özellikle şiddetli sarkopenik grupta, diğer gruplara kıyasla en düşük vücut ağırlığı, yağsız kütle, iskelet kas kütlesi ve vücut kitle indeksinin yanı sıra azalmış baldır çevresi tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, sarkopeninin şiddeti arttıkça kas kütlesiyle ilgili parametrelerdeki ilerleyici düşüşü vurgulamakta ve sarkopeninin tanımlanan özellikleriyle uyumluluk göstermektedir (Cruz-Jentoft ve ark., 2019).

Toplumda yaşayan 60 yaş üzeri 5783 yetişkinin dahil edildiği bir çalışmada da araştırmamızla benzer şekilde düşük vücut ağırlığı ve düşük vücut kitle indeksinin muhtemel sarkopeni olasılığının artmasıyla anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir (Curtis ve ark., 2023).

Dikkat çekici bir bulgu, sarkopeni şiddeti arttıkça baldır çevresinde görülen ilerleyici azalmadır. Benzer şekilde 40 yaş ve üzeri 1296 yetişkinin dahil edildiği bir çalışmada baldır çevresinin BIA ve DXA ile ölçülen kas kütlesi ile pozitif korelasyona sahip olduğu ve sarkopeniyi teşhis etmek için özellikle kaynakların sınırlı olduğu ortamlarda erken tanı için bu parametrenin kullanılabilirliğini vurgulamaktadır (Kawakami ve ark., 2020). Toplumda yaşayan 65 yaş üstü 213 yetişkinin dahil edildiği başka bir çalışmada ise baldır çevresinin BIA ile ölçülen kas kütlesi ile orta düzeyde pozitif bir korelasyon gösterdiğini ve başka bir yöntemin bulunmadığı durumlarda yaşlı yetişkinlerde sarkopeni belirteci olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (González-Correa ve ark., 2020). 59 yaş ve üzeri 176 yetişkinin dahil edildiği başka bir çalışmada ise baldır çevresinin sadece iskelet kas kütlesiyle değil, el kavrama gücü, yürüme hızı,

sandalyeden kalkma testi gibi kas gücünü ve fiziksel performansı ölçmeye yönelik testlerle de ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Piodena-Aportadera ve ark., 2022).

4.3. Kas Gücünü ve Fiziksel Performansı Ölçmeye Yönelik Testler

Çalışmamızda beklendiği gibi şiddetli sarkopenik grupta fonksiyonel performansta önemli bir azalma gözlenmiştir; bu durum daha düşük el kavrama gücü (14,35 kg), daha uzun sandalyeden kalkma süresi (23,42 sn), daha yavaş yürüyüş hızı (0,44 m/s) ile kanıtlanmıştır. Bu bulgular, sarkopeninin hareketlilikte bozulmayla beraber kırılabilirlik ve yaşam kalitesinde azalma ile ilişkili olduğunu belirten önceki çalışmaları desteklemektedir (Fried ve ark., 2001). Özellikle el kavrama gücü, sarkopeni şiddetinin pratik ve güvenilir bir göstergesi olarak yeniden doğrulanmıştır.

4.4. Biyokimyasal Parametreler

Çalışmamızda kontrol grubu, muhtemel sarkopenik grup, sarkopenik grup ve şiddetli sarkopenik grup arasında biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin karşılaştırılması sonucunda hemoglobin, albümin ve fraktalkin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır.

Çalışmamızda sarkopeni şiddeti arttıkça ürik asit seviyelerinde bir düşüş görülmüştür ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. 50 yaş ve üzeri 4236 yetişkinin dâhil edildiği kesitsel bir çalışmada ürik asit seviyeleriyle sarkopeninin negatif korelasyonu tespit edilmiştir (Liu ve ark., 2022). 45 yaş ve üzeri 5086 hastanın 4 yıllık takip süresi boyunca yeni sarkopeni hastalarında ürik asit düzeylerinin incelendiği bir çalışmada ise ürik asit düzeyinin erkeklerde sarkopeni oluşumuyla negatif ilişkili olduğunu ancak kadınlarda böyle bir ilişki bulunmadığını göstermiştir (Zhou ve ark., 2023). Bizim çalışmamızla benzer şekilde 65 yaş ve üzeri Geriatri polikliniğine başvuran 559 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ise yüksek

serum ürik asit düzeylerinin sarkopeni ve bileşenleri üzerine etkisi araştırılmış, ancak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Bulut ve ark., 2021).

Çalışmamızda gruplar arasında kreatinin seviyelerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır ($P=0,912$). Ancak kreatinin düzeyinin sarkopenik grupta hafifçe düşük olması, kas kütlesindeki azalmayla açıklanabilir. Kas kütlesi azaldıkça serum kreatinin seviyeleri düşüş göstermektedir (Lien, 2017). 118 hemodiyaliz hastası üzerinde yapılan bir çalışmada sarkopeni tanısında ayırıcı rol oynayan kas kütlesiyle serum kreatinin düzeyinin korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (Patel ve ark., 2013). Serum kreatin düzeyi yaşlanma, cinsiyet, kronik hastalık ve artmış böbrek klirensi gibi faktörlerden etkilendiği için çalışmalarda serum kreatinin/serum sistatin C oranı kullanılmıştır (Wu ve ark., 2023).

Çalışmamızda albümin düzeylerinin sarkopeninin şiddetine paralel olarak azaldığı tespit edilmiştir ($p = 0,001$). Kontrollere kıyasla muhtemel sarkopenik ve sarkopenik gruplarda daha düşük albümin düzeyleri gözlenmiştir. Albümin, kronik inflamasyon ve malnütrisyonun önemli bir göstergesi olup sarkopeni gelişiminde kritik rol oynar (Cederholm ve ark., 2019). Literatürde albümin düzeyinin azalmasının, kas protein sentezinin azalması ve sistemik inflamasyonla ilişkili olduğu belirtilmektedir (Bauer ve ark., 2019). 50 yaş ve üzeri 2094 yetişkinin dâhil edildiği bir çalışmada hipo-albümineminin sarkopeni ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Erdoğan ve ark., 2024). Bu çalışmanın bulguları, düşük albümin seviyelerinin sarkopeni patofizyolojisine katkıda bulunduğu hipotezini desteklemektedir.

Hemoglobin düzeylerinde de sarkopeni şiddetine paralel anlamlı bir düşüş gözlenmiştir ($p<0,001$). Kontrol grubunda ortalama hemoglobin $14,55 \pm 1,35$ g/dL iken, şiddetli sarkopenik grupta bu değer $13,06 \pm 1,27$ g/dL'ye düşmüştür. Düşük hemoglobin seviyeleri, özellikle yaşlı bireylerde fiziksel performansla ilişkilendirilmektedir (Corona ve ark., 2022). Sarkopeni ve hemoglobin düzeyi

arasındaki ilişkiyi inceleyen bir meta analizde çalışmamızla benzer şekilde sarkopeninin düşük hemoglobin seviyeleriyle ilişkili olması önceki çalışmalardaki bulguları desteklemektedir (Wang ve Lin, 2024).

4.5.Fraktalkin

Bu araştırmanın fraktalkinle ilgili olan kısmı değerlendirildiğinde sarkopenik bireylerdeki bu parametrenin kontrol grubuna göre azalma gösterdiği tespit edilmiştir.

Kemokinler veya diğer adıyla kemotaktik sitokinler; inflamasyon bölgesinde lökositlerin, endotel ve epitel hücrelerin göçünü destekleyen küçük moleküler ağırlıklı proteinlerdir (Jones ve ark., 2010; Raman ve ark., 2011). Fraktalkin ilk olarak Pan ve çalışma arkadaşları tarafından beyinde tanımlanarak nörotaktin olarak adlandırıldı (Pan ve ark., 1997). Fraktalkin proteini beyin, akciğer, kalp, böbrek, pankreas, iskelet kasları, kolon ve testis gibi organın yanı sıra nöronlar, glial hücreler, endotel hücreleri, hava yolu düz kas hücreleri, fibroblastlar, bronşiyal epitel hücreleri ve keranositler dâhil olmak üzere çeşitli hücre tiplerinde de tespit edilmiştir (Rodriguez ve ark., 2024). Fraktalkin (CX3CL1) doku yaralanmasına yanıt olarak kaslardan da salgılandığı tespit edilmiştir ve bu nedenle miyokin olarak da değerlendirilmiştir. Kas dokusunda kemokin üretiminin altında yatan mekanizmalar kesin olarak bilinmemekle birlikte, insan uydu hücrelerinde, CX3CL1in reseptörü CX3CR1 aracılığıyla makrofajları seçici olarak çeken kemotaktik aktivitesi tespit edilmiştir. Diğer hücre tiplerinde olduğu gibi, uydu hücreleri de makrofajlara bağlanmak ve anti-apoptotik sinyaller iletmek veya almak için fraktalkin CX3CR1 etkileşimlerini kullanabilir (Chazaud ve ark., 2003). İskelet kası, yaralanma sonrası rejenerasyonu desteklemek için toplanan makrofajları kullanır. Makrofajlar CX3CL1-CX3CR1 etkileşimini içeren doğrudan hücre-hücre temasları yoluyla miyojenik öncü hücrelere anti-apoptotik sinyaller iletir (Sonnet ve ark., 2006). Fraktalkin ve reseptörü CX3CR1, lökosit infiltrasyonunu doku yaralanması bölgesine yönlendirerek düz kas hücrelerinin genişlemesini artırır (Pillon

ve ark., 2013). Bunların yanı sıra gerçekleştirilmiş olan farklı araştırmalarda da fraktalkinin bir sitokin olarak farklı işlevler görebildiği rapor edilmiştir. Nitekim Yaşlanmayla birlikte çok sayıda değişiklikler olup bunlar arasında fraktalkin (CX3CL1) salınımı da etkilenir (von Bernhardt ve Eugénin, 2024).

Yaşlanma, Alzheimer hastalığı (AD) dâhil olmak üzere kronik hastalıklar için ana risklerden biri olan, birden fazla faktör arasındaki etkileşimleri içeren karmaşık bir süreçtir. Sistein proteazın bir üyesi olarak, katepsin S (CTSS), çeşitli hastalıklarda inflamasyonla ilişkilendirilmiştir. CX3CL1 nöronlar tarafından salgılandığından ve mikrogliadaki CX3CR1 üzerinde etki ettiğinden, sonuçlarımız nöron CTSS'nin nöron-mikroglia "çapraz konuşmasındaki" rolünü ortaya çıkarmıştır (Liu ve ark., 2024). 4CXCL10, viral ensefalit (VE) potansiyel biyobelirteçleri olarak kullanılabilir. Bu sitokinler, inflamatuvar yanıt, hücre apoptozu, otofaji, kan-beyin bariyeri bozulması ve sitokin-sitokin reseptör etkileşim yolu aracılığıyla VE'nin patogeneze katılabilir (Shen ve ark., 2024).

Bu arada, dolaşımdaki CX3CR1 düzeyleri ITP hastalarında T hücrelerinde belirgin şekilde daha yüksekti ve buna paralel olarak plazma CX3CL1 düzeyinde de artış vardı; bu durum, ITP patogenezinde CX3CR1-CX3CL1 eksenindeki anormal değişikliklerin önemi vurgulanmıştır (Lv ve ark., 2024). Fraktalkinin yanı sıra galektin-3, IL-6 ve miR-21 gibi moleküllerin insanlarda iskemik kardiyomiyopatide diagnostik bir faktör olabileceğine dair raporlar bulunmaktadır (Wang ve ark., 2024).

Gerçekleştirilmiş olan bir araştırmada serum protein ölçümlerinin diyabetik ayak ülserasyonunda bir biyomarker olabileceği ifade edilmiştir. Bahse konu çalışmada iyileşmemiş ayakta fraktalkin değerlerinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle hastalığın klinik yönetiminde önemli olabileceği vurgulanmıştır (Theocharidis ve ark., 2024).

Yaşlanma süreci obezite ile teşvik edilebilir ve egzersizle azaltılabilir. Her iki durum da periferik dokulardaki kemokin CX3CL1 seviyelerini etkiler. Peritoneal hücreler, yaşlı farelerde CX3CL1 ile indüklenen tanıma belleğinin iyileştirilmesinde

kritik bir role sahiptir. Vagotomi, CX3CL1 ile indüklenen BDNF ekspresyonundaki artışı inhibe ederek, vagus sinirinin CX3CL1'in intraperitoneal uygulanmasıyla indüklenen hipokampal BDNF ekspresyonunda yer aldığını göstermiştir (Takei ve ark., 2022). Egzersiz, Hareket Engelliliği (MD) olan genç yetişkinlerde fraktalkinin plazma seviyelerini azaltır. MD gelişimini desteklemede inflamasyonun önerilen rolü göz önüne alındığında, çalışmamız MD için bir tedavi yöntemi olarak fiziksel egzersizin kullanımı için ek destek sağlar (Kumar ve ark., 2022). Serum fraktalkin seviyeleri karaciğer sirozu şiddetiyle pozitif şekilde ilişkilidir (Qiao ve ark., 2021).

C-X3-C motif kemokin ligandı 1 (CX3CL1), diyabetik nefropati (DN) hastalarında seviyeleri artan ve miR-590-3p tarafından negatif düzenlenen miR-590-3p'nin hedefidir. DN tanısı için potansiyel bir biyobelirteç olarak miR-590-3p'nin azalması ve yükselen miR-590-3p, DN gelişimini iyileştirmek için yeni bir hedef olabilecek CX3CL1'i hedef alarak yüksek glikoz kaynaklı renal tubüler hasarı hafifletebildiği görülmüştür (Yun ve ark., 2022). Başka bir çalışmada ise yaşlı yetişkinlerden oluşan bir popülasyonda sıvı-sebze tüketimindeki artışın bazı inflamatuvar biyobelirteçlerin düzeyleri üzerindeki etkisini göstermektedir (Nilsson ve ark., 2021).

Ayrıca Strömberg ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada egzersiz yapan insan iskelet kasında hem mRNA hem de protein düzeyinde CX 3 CL1'de bir artış tespit edilmiştir (Strömberg ve ark., 2016). Yine benzer sonuçları olan başka bir çalışmada artan mRNA seviyelerine paralel olarak CX3CL1'in plazma seviyeleri egzersiz sırasında ve iyileşme sırasında arttığı gözlenmiştir (Catoire ve ark., 2014).

Bir biyobelirtecin doğrulanması sarkopenili bireylerin teşhis edilmesinin yanı sıra tedavinin etkinliğinin izlenmesinin de kolay ve uygun maliyetli bir yolu olabilir (Cruz-Jentoft ve ark., 2019). Enflamatuvar belirteçlerin kas gücü ve kütlesi ile ilişkisi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Gerçekleştirilmiş olduğumuz çalışmada ise yaşlı bireylerde azalan kas kitlesinin bir miyokin olarak değerlendirilebilen fraktalkin seviyelerinde azalmaya yol açması da daha önceki araştırmalarda inflamatuvar sürecin

bir belirteci olarak dikkate alınabileceği öne sürölen bu molekülün kas kitlesiyle doğrusal bir salınım özelliğine sahip olabileceği düşöncesini öne çıkarmaktadır.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Mevcut çalışmanın sonuçları sarkopenik hastalarda kas kitlesindeki azalmaya bağlı olarak fiziksel performansta önemli azalmaların olduğunu göstermektedir.

Ayrıca bahse konu hastalarda kastan salgılanan bir miyokin olan fraktalkin değerlerinde de baskılanma tespit edilmiştir.

Gelecekte yapılacak olan daha yüksek sayıdaki hasta katılımıyla birlikte diğer ilişkili sitokinlerin değerlendirilmesiyle toplumdaki sayıları gittikçe artan yaşlı bireylerde sağlıklı ve kaliteli bir yaşamın sürdürülebilmesi adına bir kısım belirteçlerin daha detaylı bir şekilde araştırılması önerilebilir.

6. KAYNAKLAR

- (TÜİK), T. İ. K., 2018, Nüfus Projeksiyonları, 2018-2080, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Nufus-Projeksiyonlari-2018-2080-30567>: [21 Kasım].
- (TÜİK), T. İ. K., 2019, Cinsiyete göre yaşlı nüfus ve yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı, 1935-2080.
- Addison, O., Marcus, R. L., LaStayo, P. C. ve Ryan, A. S., 2014, Intermuscular fat: a review of the consequences and causes, *International journal of endocrinology*, 2014 (1), 309570.
- Affairs, U. N. D. o. E. a. S., 2022, World Population Ageing Report.
- Bahat, G., Tufan, F., Bahat, Z., Aydın, Y., Tufan, A., Akpınar, T. S., Erten, N. ve Karan, M. A., 2013, Assessments of functional status, comorbidities, polypharmacy, nutritional status and sarcopenia in Turkish community-dwelling male elderly, *The Aging Male*, 16 (2), 67-72.
- Bahat, G., Tufan, A., Tufan, F., Kilic, C., Akpınar, T. S., Kose, M., Erten, N., Karan, M. A. ve Cruz-Jentoft, A. J., 2016, Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition, *Clinical Nutrition*, 35 (6), 1557-1563.
- Bahat, G., Tufan, A., Kilic, C., Aydın, T., Akpınar, T. S., Kose, M., Erten, N., Karan, M. A. ve Cruz-Jentoft, A. J., 2020, Cut-off points for height, weight and body mass index adjusted bioimpedance analysis measurements of muscle mass with use of different threshold definitions, *The Aging Male*.
- Bauer, J., Morley, J. E., Schols, A. M., Ferrucci, L., Cruz-Jentoft, A. J., Dent, E., Baracos, V. E., Crawford, J. A., Doehner, W. ve Heymsfield, S. B., 2019, Sarcopenia: a time for action. An SCWD position paper, *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 10 (5), 956-961.
- Baumgartner, R. N., 2000, Body composition in healthy aging, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 904 (1), 437-448.
- Bazan, J. F., Bacon, K. B., Hardiman, G., Wang, W., Soo, K., Rossi, D., Greaves, D. R., Zlotnik, A. ve Schall, T. J., 1997, A new class of membrane-bound chemokine with a CX3C motif, *Nature*, 385 (6617), 640-644.
- Beaudart, C., McCloskey, E., Bruyère, O., Cesari, M., Rolland, Y., Rizzoli, R., Araujo de Carvalho, I., Amuthavalli Thiyagarajan, J., Bautmans, I. ve Bertière, M.-C., 2016, Sarcopenia in daily practice: assessment and management, *BMC geriatrics*, 16, 1-10.
- Blottner, D., Huang, Y., Trautmann, G. ve Sun, L., 2019, The fascia: Continuum linking bone and myofascial bag for global and local body movement control on Earth and in Space. A scoping review, *Reach*, 14, 100030.
- Bulut, E. A., Kocıyığıt, S. E. ve Aydın, A. E., 2021, Hiperüriseminin Kas Gücü ve Kütlesi Üzerine Etkisi, *Geriatric Bilimler Dergisi*, 4 (1), 1-8.
- Cao, L. ve Morley, J. E., 2016, Sarcopenia is recognized as an independent condition by an international classification of disease, tenth revision, clinical modification (ICD-10-CM) code, *Journal of the American Medical Directors Association*, 17 (8), 675-677.
- Catoire, M., Mensink, M., Kalkhoven, E., Schrauwen, P. ve Kersten, S., 2014, Identification of human exercise-induced myokines using secretome analysis, *Physiological genomics*, 46 (7), 256-267.
- Cederholm, T., Jensen, G., Correia, M., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., Baptista, G., Barazzoni, R., Blaauw, R. ve Coats, A., 2019, GLIM criteria for the diagnosis of

- malnutrition—a consensus report from the global clinical nutrition community, *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 10 (1), 207-217.
- Cesari, M., Leeuwenburgh, C., Lauretani, F., Onder, G., Bandinelli, S., Maraldi, C., Guralnik, J. M., Pahor, M. ve Ferrucci, L., 2006, Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study, *The American journal of clinical nutrition*, 83 (5), 1142-1148.
- Chazaud, B., Sonnet, C., Lafuste, P., Bassez, G., Rimaniol, A.-C., Poron, F., Authier, F.-J., Dreyfus, P. A. ve Gherardi, R. K., 2003, Satellite cells attract monocytes and use macrophages as a support to escape apoptosis and enhance muscle growth, *The Journal of cell biology*, 163 (5), 1133-1143.
- Cho, M.-R., Lee, S. ve Song, S.-K., 2022, A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction, *Journal of Korean medical science*, 37 (18).
- Contreras Saavedra, O. I., Rossi, F. M. ve Theret, M., 2021, Origins, potency, and heterogeneity of skeletal muscle fibro-adipogenic progenitors—time for new definitions.
- Corona, L. P., Andrade, F. C. D., da Silva Alexandre, T., de Brito, T. R. P., Nunes, D. P. ve de Oliveira Duarte, Y. A., 2022, Higher hemoglobin levels are associated with better physical performance among older adults without anemia: a longitudinal analysis, *BMC geriatrics*, 22 (1), 233.
- Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., Martin, F. C., Michel, J.-P., Rolland, Y., Schneider, S. M., Topinková, E., Vandewoude, M. ve Zamboni, M., 2010, Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People, *Age and ageing*, 39 (4), 412-423.
- Cruz-Jentoft, A. J., Landi, F., Schneider, S. M., Zúñiga, C., Arai, H., Boirie, Y., Chen, L.-K., Fielding, R. A., Martin, F. C. ve Michel, J.-P., 2014, Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS), *Age and ageing*, 43 (6), 748-759.
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y. ve Sayer, A. A., 2019, Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis, *Age and ageing*, 48 (1), 16-31.
- Curtis, M., Swan, L., Fox, R., Warters, A. ve O'Sullivan, M., 2023, Associations between body mass index and probable sarcopenia in community-dwelling older adults, *Nutrients*, 15 (6), 1505.
- Demircioğlu, H., Cihan, F. G., Kutlu, R., Yosunkaya, Ş. ve Zamani, A., 2020, Frequency of sarcopenia and associated outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Turkish journal of medical sciences*, 50 (5), 1270-1279.
- Demontis, F., Piccirillo, R., Goldberg, A. L. ve Perrimon, N., 2013, Mechanisms of skeletal muscle aging: insights from *Drosophila* and mammalian models, *Disease models & mechanisms*, 6 (6), 1339-1352.
- Donini, L. M., Busetto, L., Bischoff, S. C., Cederholm, T., Ballesteros-Pomar, M. D., Batsis, J. A., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cruz-Jentoft, A. J. ve Dicker, D., 2022, Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement, *Obesity facts*, 15 (3), 321-335.
- Erdoğan, K., Kara, M., Şener, F. E., Durmuş, M. E., Durmuşoğlu, B. N. Ç., Abdulsalam, A. J., Sezer, S., Kara, Ö., Kaymak, B. ve Özçakar, L., 2024, Serum albumin as a biomarker of (nutritional status in) sarcopenia, *Journal of bone and mineral metabolism*, 1-6.
- Fede, C., Fan, C., Pirri, C., Petrelli, L., Biz, C., Porzionato, A., Macchi, V., De Caro, R. ve Stecco, C., 2022, The effects of aging on the intramuscular connective tissue, *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (19), 11061.

- Feng, L., Gao, Q., Hu, K., Wu, M., Wang, Z., Chen, F., Mei, F., Zhao, L. ve Ma, B., 2022, Prevalence and risk factors of sarcopenia in patients with diabetes: a meta-analysis, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107 (5), 1470-1483.
- Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., Seeman, T., Tracy, R., Kop, W. J. ve Burke, G., 2001, Frailty in older adults: evidence for a phenotype, *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56 (3), M146-M157.
- Frontera, W. R., Zayas, A. R. ve Rodriguez, N., 2012, Aging of human muscle: understanding sarcopenia at the single muscle cell level, *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*, 23 (1), 201-207.
- Gao, Q., Mei, F., Shang, Y., Hu, K., Chen, F., Zhao, L. ve Ma, B., 2021, Global prevalence of sarcopenic obesity in older adults: a systematic review and meta-analysis, *Clinical Nutrition*, 40 (7), 4633-4641.
- Garcia, G. E., Xia, Y., Chen, S., Wang, Y., Ye, R. D., Harrison, J. K., Bacon, K. B., Zerwes, H.-G. ve Feng, L., 2000, NF- κ B-dependent fractalkine induction in rat aortic endothelial cells stimulated by IL-1 β , TNF- α , and LPS, *Journal of leukocyte biology*, 67 (4), 577-584.
- Gariballa, S. ve Alessa, A., 2013, Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients, *Clinical Nutrition*, 32 (5), 772-776.
- González-Correa, C., Pineda-Zuluaga, M. ve Marulanda-Mejía, F., 2020, Skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis and calf circumference for sarcopenia diagnosis, *Journal of Electrical Bioimpedance*, 11 (1), 57-61.
- Guyton, A. C., 2017, İskelet Kasının Kasılması, In: Tıbbi Fizyoloji, Eds: Hall, J. E., 13. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, p.
- Hart, A., Cordova-Rivera, L., Barker, F., Sayer, A. A., Granic, A. ve Yarnall, A. J., 2023, The prevalence of sarcopenia in Parkinson's disease and related disorders-a systematic review, *Neurological Sciences*, 44 (12), 4205-4217.
- Ibrahim, K., May, C., Patel, H. P., Baxter, M., Sayer, A. A. ve Roberts, H., 2016, A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRImP): study protocol, *Pilot and feasibility studies*, 2, 1-10.
- Jones, B. A., Beamer, M. ve Ahmed, S., 2010, Fractalkine/CX3CL1: a potential new target for inflammatory diseases, *Molecular interventions*, 10 (5), 263.
- Kawakami, R., Miyachi, M., Sawada, S. S., Torii, S., Midorikawa, T., Tanisawa, K., Ito, T., Usui, C., Ishii, K. ve Suzuki, K., 2020, Cut-offs for calf circumference as a screening tool for low muscle mass: WASEDA'S Health Study, *Geriatrics & gerontology international*, 20 (10), 943-950.
- Kumar, P., Stiernborg, M., Fogdell-Hahn, A., Månsson, K., Furmark, T., Berglind, D., Melas, P. A., Forsell, Y. ve Lavebratt, C., 2022, Physical exercise is associated with a reduction in plasma levels of fractalkine, TGF- β 1, eotaxin-1 and IL-6 in younger adults with mobility disability, *PloS one*, 17 (2), e0263173.
- Landi, F., Liperoti, R., Fusco, D., Mastropaolo, S., Quattrociocchi, D., Proia, A., Russo, A., Bernabei, R. ve Onder, G., 2012, Prevalence and risk factors of sarcopenia among nursing home older residents, *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 67 (1), 48-55.
- Leong, D. P., Teo, K. K., Rangarajan, S., Lopez-Jaramillo, P., Avezum, A., Orlandini, A., Seron, P., Ahmed, S. H., Rosengren, A. ve Kelishadi, R., 2015, Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study, *The lancet*, 386 (9990), 266-273.

- Lien, Y.-H. H., 2017, Looking for sarcopenia biomarkers, *The American journal of medicine*, 130 (5), 502-503.
- Liu, P. P., Liu, X. H., Ren, M. J., Liu, X. T., Shi, X. Q., Li, M. L., Li, S. A., Yang, Y., Wang, D. D. ve Wu, Y., 2024, Neuronal cathepsin S increases neuroinflammation and causes cognitive decline via CX3CL1/CX3CR1 axis and JAK2/STAT3 pathway in aging and Alzheimer's disease, *Aging Cell*, e14393.
- Liu, X., Chen, X., Hu, F., Xia, X., Hou, L., Zhang, G., Peng, X., Sun, X., Luo, S. ve Yue, J., 2022, Higher uric acid serum levels are associated with sarcopenia in west China: a cross-sectional study, *BMC geriatrics*, 22 (1), 121.
- Lo, J. H.-t., Yiu, T., Ong, M. T.-y. ve Lee, W. Y.-w., 2020, Sarcopenia: Current treatments and new regenerative therapeutic approaches, *Journal of orthopaedic translation*, 23, 38-52.
- Locquet, M., Bruyère, O., Lengelé, L., Reginster, J.-Y. ve Beaudart, C., 2021, Relationship between smoking and the incidence of sarcopenia: the SarcoPhAge cohort, *Public Health*, 193, 101-108.
- Luo, Y., Wang, Y., Tang, S., Xu, L., Zhao, X., Han, M., Liu, Y., Xu, Y. ve Han, B., 2024, Prevalence of sarcopenic obesity in the older non-hospitalized population: a systematic review and meta-analysis, *BMC geriatrics*, 24 (1), 357.
- Lv, Y., Yang, Z., Hai, L., Chen, X., Wang, J., Hu, S., Zhao, Y., Yuan, H., Hu, Z. ve Cui, D., 2024, Differential alterations of CXCR3, CXCR5 and CX3CR1 in patients with immune thrombocytopenia, *Cytokine*, 181, 156684.
- Moatti, D., Faure, S., Fumeron, F., Amara, M. E. W., Seknadji, P., McDermott, D. H., Debré, P., Aumont, M. C., Murphy, P. M. ve de Prost, D., 2001, Polymorphism in the fractalkine receptor CX3CR1 as a genetic risk factor for coronary artery disease, *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 97 (7), 1925-1928.
- Nilsson, A., Cano, A., Bergens, O. ve Kadi, F., 2021, Randomized controlled trial for promotion of healthy eating in older adults by increasing consumption of plant-based foods: effect on inflammatory biomarkers, *Nutrients*, 13 (11), 3753.
- Nishikawa, H., Fukunishi, S., Asai, A., Yokohama, K., Nishiguchi, S. ve Higuchi, K., 2021, Pathophysiology and mechanisms of primary sarcopenia, *International journal of molecular medicine*, 48 (2), 1-8.
- Ohta, T., Sasai, H., Osuka, Y., Kojima, N., Abe, T., Yamashita, M., Obuchi, S. P., Ishizaki, T., Fujiwara, Y. ve Awata, S., 2023, Age-and sex-specific associations between sarcopenia severity and poor cognitive function among community-dwelling older adults in Japan: The IRIDE Cohort Study, *Frontiers in Public Health*, 11, 1148404.
- Pan, Y., Lloyd, C., Zhou, H., Dolich, S., Deeds, J., Gonzalo, J.-A., Vath, J., Gosselin, M., Ma, J. ve Dussault, B., 1997, Neurotactin, a membrane-anchored chemokine upregulated in brain inflammation, *Nature*, 387 (6633), 611-617.
- Patel, S. S., Molnar, M. Z., Tayek, J. A., Ix, J. H., Noori, N., Benner, D., Heymsfield, S., Kopple, J. D., Kovesdy, C. P. ve Kalantar-Zadeh, K., 2013, Serum creatinine as a marker of muscle mass in chronic kidney disease: results of a cross-sectional study and review of literature, *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 4, 19-29.
- Peake, J., Gatta, P. D. ve Cameron-Smith, D., 2010, Aging and its effects on inflammation in skeletal muscle at rest and following exercise-induced muscle injury, *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 298 (6), R1485-R1495.
- Pechmann, L. M., Jonasson, T. H., Canossa, V. S., Trierweiler, H., Kisielewicz, G., Petterle, R. R., Moreira, C. A. ve Borba, V. Z. C., 2020, Sarcopenia in Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Observational Study, *International journal of endocrinology*, 2020 (1), 7841390.

- Pedersen, B. K. ve Febbraio, M. A., 2012, Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ, *Nature Reviews Endocrinology*, 8 (8), 457-465.
- Petermann-Rocha, F., Balntzi, V., Gray, S. R., Lara, J., Ho, F. K., Pell, J. P. ve Celis-Morales, C., 2022, Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis, *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 13 (1), 86-99.
- Pillon, N. J., Bilan, P. J., Fink, L. N. ve Klip, A., 2013, Cross-talk between skeletal muscle and immune cells: muscle-derived mediators and metabolic implications, *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 304 (5), E453-E465.
- Piodena-Aportadera, M. R. B., Lau, S., Chew, J., Lim, J. P., Ismail, N. H., Ding, Y. Y. ve Lim, W. S., 2022, Calf circumference measurement protocols for sarcopenia screening: Differences in agreement, convergent validity and diagnostic performance, *Annals of Geriatric Medicine and Research*, 26 (3), 215.
- Qiao, G., Men, X.-B., Yang, L.-Y., Han, E.-K., Liu, L.-B. ve Han, C.-Q., 2021, Serum Fractalkine Levels Were Positively Associated with Disease Severity of Liver Cirrhosis, *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 51 (6), 844-851.
- Raman, D., Sobolik-Delmaire, T. ve Richmond, A., 2011, Chemokines in health and disease, *Experimental cell research*, 317 (5), 575-589.
- Rodriguez, C., Chocarro, L., Echaide, M., Ausin, K., Escors, D. ve Kochan, G., 2024, Fractalkine in health and disease, *International Journal of Molecular Sciences*, 25 (15), 8007.
- Roh, E. ve Choi, K. M., 2020, Health consequences of sarcopenic obesity: a narrative review, *Frontiers in endocrinology*, 11, 332.
- Rosenberg, I. H., 1997, Sarcopenia: origins and clinical relevance, *The Journal of nutrition*, 127 (5), 990S-991S.
- Sanford, A. M., Morley, J. E., Berg-Weger, M., Lundy, J., Little, M. O., Leonard, K. ve Malmstrom, T. K., 2020, High prevalence of geriatric syndromes in older adults, *PloS one*, 15 (6), e0233857.
- Schaap, L. A., Pluijm, S. M., Deeg, D. J. ve Visser, M., 2006, Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength, *The American journal of medicine*, 119 (6), 526. e529-526. e517.
- Severinsen, M. C. K. ve Pedersen, B. K., 2020, Muscle–organ crosstalk: the emerging roles of myokines, *Endocrine Reviews*, 41 (4), 594-609.
- Shafiee, G., Keshtkar, A., Soltani, A., Ahadi, Z., Larijani, B. ve Heshmat, R., 2017, Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies, *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 16, 1-10.
- Shen, H., Liu, M., Zhou, H., Li, Y., Guo, Y., Yin, Y., Zhang, F. ve Wang, J., 2024, Differential expression and significance of cytokines in cerebrospinal fluid of patients with viral encephalitis, *Neuroscience*, 561, 11-19.
- Sonnet, C., Lafuste, P., Arnold, L., Brigitte, M., Poron, F., Authier, F., Chrétien, F., Gherardi, R. K. ve Chazaud, B., 2006, Human macrophages rescue myoblasts and myotubes from apoptosis through a set of adhesion molecular systems, *Journal of cell science*, 119 (12), 2497-2507.
- Strömberg, A., Olsson, K., Dijksterhuis, J. P., Rullman, E., Schulte, G. ve Gustafsson, T., 2016, CX3CL1—a macrophage chemoattractant induced by a single bout of exercise in human skeletal muscle, *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 310 (3), R297-R304.
- Takei, Y., Amagase, Y., Iida, K., Sagawa, T., Goto, A., Kambayashi, R., Izumi-Nakaseko, H., Matsumoto, A., Kawai, S. ve Sugiyama, A., 2022, Alteration in peritoneal cells with the chemokine CX3CL1 reverses age-associated impairment of recognition memory, *Geroscience*, 44 (4), 2305-2318.

- Tasar, P., Sahin, S., Karaman, E., Ulusoy, M., Duman, S., Berdeli, A. ve Akcicek, F., 2015, Prevalence and risk factors of sarcopenia in elderly nursing home residents, *European Geriatric Medicine*, 6 (3), 214-219.
- Theocharidis, G., Sumpio, B., Wang, E., Mezghani, I., Giurini, J. M., Kalavros, N., Valsami, E.-A., Vlachos, I., Heydarpour, M. ve Veves, A., 2024, Use of Serum Protein Measurements as Biomarkers that Can Predict the Outcome of Diabetic Foot Ulceration, *Advances in Wound Care*.
- Trajanoska, K., Schoufour, J. D., Darweesh, S. K., Benz, E., Medina-Gomez, C., Alferink, L. J., Lahousse, L., Brusselle, G., Stricker, B. ve Darwish Murad, S., 2018, Sarcopenia and its clinical correlates in the general population: the Rotterdam study, *Journal of bone and mineral research*, 33 (7), 1209-1218.
- TÜİK, A. Y. A., 2021, İstatistiklerle Yaşlılar, 2020, Erişim Adre-si: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index>.
- Volkert, D., Delzenne, N., Demirkan, K., Schneider, S., Abbasoglu, O., Bahat, G., Barazzoni, R., Bauer, J., Cuerda, C. ve de van der Schueren, M., 2024, Nutrition for the older adult—Current concepts. Report from an ESPEN symposium, *Clinical Nutrition*.
- von Bernhardt, R. ve Eugenín, J., 2024, Ageing-related changes in the regulation of microglia and their interaction with neurons, *Neuropharmacology*, 110241.
- Wan, S. N., Thiam, C. N., Ang, Q. X., Engkasan, J. ve Ong, T., 2023, Incident sarcopenia in hospitalized older people: A systematic review, *PloS one*, 18 (8), e0289379.
- Wang, H. ve Lin, P., 2024, Association between sarcopenia and hemoglobin level: A systematic review and meta-analysis, *Frontiers in Medicine*, 11, 1424227.
- Wang, L., Li, M., Zheng, M., Tang, Y., Yang, Z., Ma, G., Zheng, Q., Li, L., Wang, Y. ve Ma, F., 2024, Diagnostic value of galectin-3, fractalkine, IL-6, miR-21 and cardiac troponin I in human ischemic cardiomyopathy, *Aging (Albany NY)*, 16 (12), 10539.
- Wei, S., Nguyen, T. T., Zhang, Y., Ryu, D. ve Gariani, K., 2023, Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management, *Frontiers in endocrinology*, 14, 1185221.
- Wu, Y., Wang, H., Tong, Y., Zhang, X., Long, Y., Li, Q., Ren, J. ve Liu, C., 2023, Sarcopenia index based on serum creatinine and cystatin C is associated with mortality in middle-aged and older adults in Chinese: a retrospective cohort study from the China Health and Retirement Longitudinal Study, *Frontiers in Public Health*, 11, 1122922.
- Xu, Y., Wang, M., Chen, D., Jiang, X. ve Xiong, Z., 2022, Inflammatory biomarkers in older adults with frailty: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies, *Aging clinical and experimental research*, 1-17.
- Yu, Z., He, J., Chen, Y., Zhou, Z. ve Wang, L., 2024, Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for sarcopenia: A systematic review and meta-analysis, *PloS one*, 19 (4), e0300730.
- Yuan, S. ve Larsson, S. C., 2023, Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences, *Metabolism*, 144, 155533.
- Yun, J., Ren, J., Liu, Y., Dai, L., Song, L., Ma, X., Luo, S. ve Song, Y., 2022, MicroRNA (miR)-590-3p alleviates high-glucose induced renal tubular epithelial cell damage by targeting C-X3-C motif chemokine ligand 1 (CX3CL1) in diabetic nephropathy, *Bioengineered*, 13 (1), 634-644.
- Zhou, S., Wu, L., Si, H. ve Shen, B., 2023, Longitudinal association between uric acid and incident sarcopenia, *Nutrients*, 15 (14), 3097.
- Zlotnik, A. ve Yoshie, O., 2000, Chemokines: a new classification system and their role in immunity, *Immunity*, 12 (2), 121-127.

EK-B: Turnitin Raporu

SERUM CX3CL1 DÜZEYİNİN SARKOPENİ İLE İLİŞKİSİ

ORIGINALITY REPORT

7%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	acikbilim.yok.gov.tr Internet	151 words — 1%
2	acikerisim.erbakan.edu.tr Internet	54 words — 1%
3	nek.istanbul.edu.tr:4444 Internet	51 words — < 1%
4	Celen, Huseyin. "Karpal Tunel Sendromlu Hastalarda Kortikosteroid Fonoforezin Etkinligi", Bursa Uludag University (Turkey), 2021 ProQuest	48 words — < 1%
5	Nurcan Cengiz. "Oxidative stress in children on hemodialysis: value of autoantibodies against oxidized low-density lipoprotein", Pediatric Nephrology, 02/2009 Crossref	48 words — < 1%
6	Yörük, Eda Öncel. "Geriatrik Olgularda Sarkopeni ve Serum Ürik Asit İlişkisi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 ProQuest	42 words — < 1%
7	docplayer.biz.tr Internet	42 words — < 1%

www.researchgate.net