



**T.C.**

**MARMARA ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BÖBREK NAKLİ HASTALARINDA KIRILGANLIK SENDROMU,  
SARKOPENİ VE PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKSİN  
KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. TUNAHAN IŞIK**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL 2024**



T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BÖBREK NAKLİ HASTALARINDA KIRILGANLIK SENDROMU,  
SARKOPENİ VE PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKSİN  
KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. TUNAHAN IŞIK**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. ARZU VELİOĞLU**

**İSTANBUL 2024**

## ÖNSÖZ

Tez çalışmamın planlaması ve sürdürülmesinde çok büyük katkıları olan, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, bu süreçte zorlukları benim için kolaylaştıran sayın hocam Prof. Dr. Arzu Velioğlu'na,

2020 yılında başladığım iç hastalıkları uzmanlık eğitimimin başından sonuna kadar bilgilerini ve deneyimlerini bizlerden eksik etmeyen saygıdeğer Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Bu tez çalışmasının fikir aşamasından tamamlanmasına kadar verdikleri değerli katkılar için saygıdeğer Prof. Dr. Beste Özben Sadıç ve Uzm. Dr. Büşra Can'a,

Birlikte çalıştığım benim için yoğun çalışma ortamını çekilebilir hale getiren birlikte üzülüp birlikte sevindiğim tüm değerli asistan arkadaşlarıma,

Her zaman arkamda olan, benim için desteklerini, imkanlarını, dualarını esirgemeyen, her başarımın mimarları canım annem Gönül Işık'a, canım babam Ahmet Işık'a ve canım kardeşim Tarık Işık'a şükranlarımı sunuyorum.

# İÇİNDEKİLER

|                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------|-----|
| ÖNSÖZ .....                                                   | i   |
| İÇİNDEKİLER .....                                             | ii  |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                        | iv  |
| TABLolar LİSTESİ .....                                        | v   |
| SİMGELER VE KISALTMALAR .....                                 | vii |
| ÖZET .....                                                    | x   |
| ABSTRACT .....                                                | xii |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ .....                                         | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                        | 2   |
| 2.1. Böbrek Nakli .....                                       | 2   |
| 2.1.1. Böbrek Nakli Tarihçesi .....                           | 2   |
| 2.1.2. Böbrek Nakli Prevalansı.....                           | 2   |
| 2.1.3.Böbrek Nakli Endikasyonları ve Kontrendikasyonları..... | 3   |
| 2.1.4. İmmünsüpresif Tedavi .....                             | 3   |
| 2.1.5. Böbrek Naklinin Komplikasyonları.....                  | 5   |
| 2.2. Kırılganlık Sendromu (Frailty Sendromu) .....            | 9   |
| 2.2.1. Kırılganlık Sendromunun Tanımı ve Tanısı.....          | 9   |
| 2.2.2. Kırılganlık Prevalansı .....                           | 11  |
| 2.2.3. Kırılganlık Patofizyolojisi .....                      | 11  |
| 2.2.4. Kırılganlığın Risk Faktörleri.....                     | 13  |
| 2.2.5. Kırılganlık İle İlişkili Sağlık Sorunları .....        | 14  |
| 2.2.6. Kırılganlık ve Böbrek.....                             | 14  |
| 2.2.7. Kırılganlık ve Kalp .....                              | 15  |
| 2.2.8. Kırılganlığın Önlenmesi ve Tedavisi .....              | 16  |
| 2.3. Sarkopeni .....                                          | 17  |
| 2.3.1. Sarkopeninin Tanımı ve Tanısı .....                    | 17  |
| 2.3.2. Sarkopeni Prevalansı.....                              | 19  |
| 2.3.3. Sarkopeni Risk Faktörleri .....                        | 19  |
| 2.3.4. Sarkopeni Patofizyolojisi .....                        | 19  |
| 2.3.5. Sarkopeni ve Böbrek.....                               | 20  |
| 2.3.6. Sarkopeni ve Kalp.....                                 | 21  |

|                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.3.7. Sarkopeni Tedavisi .....                                                          | 21 |
| 2.4. Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNI).....                                            | 22 |
| 2.5. Kardiyovasküler Değerlendirme .....                                                 | 22 |
| 2.5.1.Arteriyel Sertlik Değerlendirilmesi (Nabız Dalga Hızı / Pulse Wave Velocity) ..... | 22 |
| 2.5.2 Kalp Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi.....                                       | 26 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                                                                 | 30 |
| 3.1. Çalışmanın Dizaynı .....                                                            | 30 |
| 3.2. Denek Seçimi .....                                                                  | 30 |
| 3.3. Değerlendirilen Parametreler.....                                                   | 31 |
| 3.4. İstatistiksel Yöntem.....                                                           | 33 |
| 4.BULGULAR.....                                                                          | 34 |
| 4.1. Genel Grup Bulguları.....                                                           | 34 |
| 4.2. Arteriyel Sertlik ve Ekokardiyografi Bulguları .....                                | 54 |
| 5. TARTIŞMA .....                                                                        | 60 |
| 6. SONUÇ .....                                                                           | 68 |
| 7. KAYNAKÇA.....                                                                         | 69 |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Kırılglanlık döngüsü

Şekil 2: EWGSOP2'ye göre Sarkopeni algoritması

Şekil 3: Santral Basınç Dalgası

Şekil 4: Sağ Ventrikül ve Sol Ventrikülün Ekokardiyografide Strain Ölçümü

Şekil 5: Sağ Atriyum ve Sol Atriyumun Ekokardiyografide Strain Ölçümü

Şekil 6: Sarkopeni ile Fried Kriterleri ve FRAİL Skalası ile Tanımlanan Kırılglanlık Sıklıkları için Venn Diyagramı

## **TABLolar LİSTESİ**

Tablo 1: İndüksiyon Tedavisinde Kullanılan Ajanlar

Tablo 2: İdame Tedavide Kullanılan İlaçlar

Tablo 3: Fried Frail Fenotip Kriterleri

Tablo 4: FRAİL Skalası

Tablo 5: SARC-F (Sarkopeni tarama skoruması)

Tablo 6: Charlson Komorbidite İndeksi

Tablo 7: Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Tablo 8: Hastaların Laboratuvar Bulguları

Tablo 9: Hastaların PNI ve CCI skorları

Tablo 10: Hastalara Tıbbi İlaç Öykülerinin Dağılımı

Tablo 11: Hastaların Fried Skalasına Göre Skorlarının Dağılımı

Tablo 12: Hastaların Fried Skalasına Göre Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 13: Hastaların Fried Skalasına Göre Diyaliz ve Böbrek Nakli Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 14: Hastaların Fried Skalasına Göre Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Tablo 15: Hastaların Fried Skalasına Göre PNI ve CCI skorları

Tablo 16: Fried Skalasına Göre Kırılganlık Gelişmesine Etki Eden Risk Faktörlerinin İncelenmesi

Tablo 17: Hastaların Frail Skalasına Göre Skorlarının Dağılımı

Tablo 18: Hastaların FRAİL Skalasına Göre Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 19: Hastaların FRAİL Skalasına Göre Diyaliz ve Nakil Özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 20: Hastaların Frail Skalasına Göre Laboratuvar Ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 21: Hastaların Frail Skalasına Göre PNI ce CCI skorlarının karşılaştırılması

Tablo 22: Fried Skalasına Göre Kırılganlık Gelişmesine Etki Eden Risk Faktörlerinin İncelenmesi

Tablo 23: Hastaların Sarkopeni Durumuna Göre Demografik Özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 24: Hastaların Sarkopeni Durumuna Göre Diyaliz ve Böbrek Nakli Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 25: Hastaların Sarkopeni Durumuna Göre Laboratuvar Ölçümlerinin Dağılımı

Tablo 26: Hastaların Sarkopeni Durumuna Göre PNI ve CCI skorlarının karşılaştırılması

Tablo 27: Sarkopeni Gelişmesine Etki Eden Risk Faktörlerinin İncelenmesi

Tablo 28: Arteriyel Sertlik ve Ekokardiyografi Yapılan Böbrek Nakilli Hastaların Demografik Özelliklerinin Dağılımı

Tablo 29: Arteriyel Sertlik ve Ekokardiyografi Yapılan Hastaların Frailty ve Sarkopeni Durumları

Tablo 30: Frailty Durumuna Göre Arteriyel Sertlik Ölçümlerinin Dağılımı

Tablo 31: Frailty Durumuna Göre Ekokardiyografi Ölçümlerinin Dağılımı

Tablo 32: Sarkopeni Durumuna Göre Arteriyel Sertlik Ölçümlerinin Dağılımı

Tablo 33: Sarkopeni Durumuna Göre Ekokardiyografi Ölçümlerinin Dağılımı

Tablo 34: Böbrek Naklinde Frailty durumları

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

ACE: Anjiotensin konverting enzim

AF: Atrial Fibrilasyon

AIDS: Adult Immun Deficiency Syndrome

AI: Augmentasyon indeksi

AMI: Akut Miyokard Enfarktüsü

ARVKMP: Aritmojenik Sağ Ventrikül Kardiyomiyopatisi

BİA: Biyoempedans Analiz

BKV: BK Polyoma virüs

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CAR: Crp-Albümin oranı

CCI: Carlson Comorbidity Index

CMV: Sitomegalovirüs

CRP: C-reaktif Protein

DM: Diyabetes Mellitus

DEXA: Dual Enerji X-ray Absorsiyometre

EBV: Epstein-Barr virüs

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EWGSOP: Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu

FMF: Ailevi Akdeniz Ateşi

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

GLS: Global Longitudinal Strain

GN: Glomerülonefrit

hCG: Human Corionic Gonadotropine

HLA: Human Lökosit Antijen

HSV: Herpes Simplex Virüs

HT: Hipertansiyon

ICFSR: Uluslararası Kırılgnalık ve Sarkopeni Araştırma Konferansı

IGF:İnsülin-like Growth Factor

IL-2RA: İnterlökin 2 Reseptör Antikoru

INTAC: Induction with Tacrolimus Study Group

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KDIGO: Kidney Diseas Improving Global Outcomes

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

LA: Sol Atriyum

LV: Sol Ventrikül

LPD: Lenfoproliferatif Hastalık

MMF: Mikofenolat Mofetil

MR: Manyetik Rezonans

mTOR: Mekanistik Rapamisin Hedef İnhibitörü

NDH: Nabız Dalga Hızı

PNI: Prognostik Nutrisyonel İndeks

PTDM: Posttransplant Diyabetes Mellitus

PTH: Parathormon

RA: Sağ Atriyum

rATG: Rekombinant Anti-Timosit Globulin

RV: Sağ Ventrikül

RVS: Sağ Ventrikül Strain

sCr: Serum Kreatinin Düzeyi

SMM: İskelet Kas Kütlesi

ASMMI: Apendiküler İskelet Kas Kütle İndeksi

SVH: Serebrovasküler Hastalık

TGF- $\beta$ : Transforming Growth Faktör –  $\beta$

TSH: Tiroid Stimülasyon Hormonu

VKI: Vücut Kitle İndeksi

VUR: Veziko-üreteral Reflü

## ÖZET

**Giriş:** Kronik böbrek hastalığı, yaşlanan nüfus ve diyabet, hipertansiyon gibi hastalıkların artışına bağlı olarak günümüzde önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Kronik böbrek hastalığı için başlıca önerilen tedavi böbrek naklidir. Bu hastalarda üremi, metabolik asidoz, hormonal dengesizliğe bağlı olarak kırılganlık ve sarkopeni gelişebilir. Ayrıca kırılganlık ve sarkopeni kardiyovasküler komplikasyonlara eşlik edebilir. Çalışmamızda böbrek nakil hastalarında kırılganlık ve sarkopeni sıklığı ve risk faktörlerinin belirlenmesi, ayrıca arteriyel sertlik ve ekokardiyografik bulgularla ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza Ekim 2023 – Temmuz 2024 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji polikliniğine başvuran, böbrek nakilli 123 hasta dahil edildi. Hastalarda kırılganlık durumunun değerlendirmesi için Fried kırılganlık kriterleri, FRAİL skalası kullanıldı. Sarkopeni tanısında EWGSOP2 kriterleri kullanıldı. El kavrama kuvveti için eşik değer Türkiye’de genel popülasyonda yapılan bir çalışmadaki eşik değerler olan erkeklerde 32 kg, kadınlarda 22kg, ASMMI için eşik değerler EWGSOP2’deki erkeklerde 7,0 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda 5,5 kg/m<sup>2</sup> olarak kullanıldı. Ayrıca sarkopenik, kırılgan ve sağlam toplam 65 hastaya arteriyel sertlik ve ekokardiyografide strain ölçümleri yapıldı. Hastaların son 6 aydaki laboratuvar sonuçları kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil olan 123 katılımcının %45.5’i kadın ve %54.5’i ise erkektir. Katılımcıların ortalama yaşı 49 ± 12’dir. Çalışmaya dahil edilen katılımcılar Fried kriterlerine göre gruplandırıldığında hastaların % 41.5’i prefrail, % 4.1’i fraildir. FRAİL skalasına göre gruplandırıldığında ise katılımcıların % 28.5’i prefrail, % 3.3’ü fraildir. Fried ve FRAİL kırılganlık kriterlerine göre frail ve prefrail olan hastalarda sağlam gruba göre fosfor yüksek saptandı (p<0,001 ve p=0,04). Hastaların %32,5’i olası sarkopenik, %4,9’u konfirme sarkopenik saptandı. Sarkopenik hastalarda kadavradan nakil sıklığı daha yüksekti (p=0,004). Kırılganlık durumuna göre arteriyel sertlik ve ekokardiyografi ölçümlerinde anlamlı fark saptanmadı. Sarkopenik

hastalarda santral sistolik kan basıncı düşük saptandı ( $p=0,035$ ) ve ekokardiyografik ölçümlerde fark saptanmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda hem modifiye Fried hem de FRAİL skalası ile fosfor düzeyleri arasında ilişki mevcuttu. Kadavradan böbrek nakli sarkopeni için risk faktörü olarak saptandı. Böbrek nakli hastalarında kırılgnlık ve sarkopeninin kardiyovasküler etkilerini saptamak için geniş çaplı çalışmalar gereklidir.

**Anahtar Sözcükler:** böbrek nakli, kırılgnlık, sarkopeni, arteriyel sertlik



## ABSTRACT

**Introduction:** Chronic kidney disease has become a significant health concern due to the aging population and the increasing prevalence of diabetes and hypertension. Kidney transplantation is the best treatment approach in CKD population. CKD patients may develop frailty and sarcopenia due to uremia, metabolic acidosis, and hormonal imbalances. Additionally, frailty and sarcopenia can be accompanied by cardiovascular complications. In this study, we aimed to determine the prevalence and risk factors of frailty and sarcopenia, also to investigate the associations between frailty and sarcopenia with arterial stiffness and echocardiographic findings.

**Materials and Methods:** Our study included 123 kidney transplant patients who were admitted to the Nephrology outpatient clinic of Marmara University Pendik Training and Research Hospital between October 2023 and July 2024. Fried's Frailty Criteria and the FRAIL scale were used to assess frailty in the patients. The EWGSOP2 criteria were used to diagnose sarcopenia. For handgrip strength, threshold values from a study conducted in the general population of Turkey were used, with 32 kg for men and 22 kg for women. For ASMMI, the threshold values from EWGSOP2 were used: 7.0 kg/m<sup>2</sup> for men and 5.5 kg/m<sup>2</sup> for women. Additionally, arterial stiffness and echocardiographic strain measurements were performed on a total of 65 patients. The laboratory results of the patients from the last 6 months were recorded.

**Results:** Of the 123 participants included in the study, 45.5% were female and 54.5% were male. The mean age of the participants was 49 ± 12 years. When grouped according to the Fried's criteria, 41.5% of the patients were prefrail, and 4.1% were frail. According to the FRAIL scale, 28.5% of the participants were prefrail, and 3.3% were frail. Phosphorus levels were found to be higher in frail and prefrail patients according to both Fried and FRAIL frailty criteria compared to the non-frail group ( $p<0.001$  and  $p=0.04$ ). A total of 32.5% of the patients were identified as possibly sarcopenic, and 4.9% were confirmed as sarcopenic. The number of patients with deceased transplantation was higher in sarcopenic patients ( $p=0.004$ ). No significant difference was found in arterial

stiffness and echocardiographic measurements according to frailty status. Central systolic blood pressure was found to be lower in sarcopenic patients ( $p=0.035$ ), and no difference was observed in echocardiographic measurements.

**Conclusion:** In our study, there was a relationship between phosphorus levels and both Fried and FRAIL scales. Deceased kidney transplantation was identified as a risk factor for sarcopenia. Larger-scale studies are needed to determine the cardiovascular findings of frailty and sarcopenia in kidney transplant patients.

**Keywords:** kidney transplantation, frailty, sarcopenia, arterial stiffness

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı, yaşlanan nüfus ve diyabet, hipertansiyon gibi hastalıkların artışına bağlı olarak günümüzde önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Kronik böbrek hastalarında dünyada diyaliz tedavileri sık kullanılmakla birlikte başlıca önerilen tedavi yöntemi böbrek naklidir. Canlı veya kadaverik vericiden yapılan böbrek nakli ile immünsüpresif tedaviler ile greft sağ kalım süresi uzatılarak maliyet etkin, düşük mortalite ve yüksek yaşam kalitesi içeren bir süreç sağlanmaktadır [1].

Kırılgnlık ve sarkopeni, yaşla birlikte artış gösteren düşme, fraktür, immobilite ile sonuçlanabilen durumlardır. Kronik böbrek hastalarında üremi, metabolik asidoz, hormonal dengesizliğe bağlı olarak gelişen iştahsızlık, enerji kaybı, inflamasyon, oksidatif stres gibi durumlar kırılgnlık ve sarkopeni oluşumuna katkıda bulunabilirler [2]. Ayrıca kırılgnlık ve sarkopeni, immobilite, malnütrisyon, immün sistem disfonksiyonuna yol açarak kardiyovasküler hastalık oluşumuna katkıda bulunabildiği gibi mevcut kardiyovasküler hastalıklar da kırılgnlık ve sarkopeni için ortam hazırlayabilir [3].

Bu çalışmada amaçlanan; merkezimizde takipli böbrek nakli olmuş hastalarda kırılgnlık ve sarkopeni prevalansını saptamak, bu iki duruma etki eden faktörler ile nutrisyonel durumun ilişkisini ortaya koymak ve kırılgnlık ile sarkopeninin kardiyovasküler etkilerini belirlemektir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Böbrek Nakli**

Kronik böbrek hastalığı (KBH), önemli bir halk sağlığı sorunu teşkil etmektedir. Yaşlanan genel nüfus ile birlikte diyabet (DM) ve hipertansiyonun (HT) artan prevalansı nedeniyle KBH yükünün önemli ölçüde artması beklenmektedir. Dünya genelinde kronik böbrek hastalığı için en yaygın kullanılan tedavi diyaliz olmasına rağmen, hem yüksek gelirli ülkelerde hem de orta gelirli ülkelerde yapılan araştırmalar, böbrek naklinin daha maliyet etkin olduğunu göstermektedir. Ayrıca, böbrek nakli daha iyi yaşam kalitesi, artan hayatta kalma oranları ve daha yüksek ekonomik verimlilik ile ilişkilendirilmektedir [1].

#### **2.1.1. Böbrek Nakli Tarihçesi**

Dünyada ilk başarılı böbrek nakli 1954'te Boston'da Joseph Murray, J. Hartwell Harrison, John P. Merrill tarafından yapıldı. Ronald Herrick'ten alınan böbrek ikiz kardeşi Richard Herrick'e nakledildi. Tek yumurta ikizi olan kardeşler arasında immünolojik farklılık olmadığı için immünsüpresif tedaviye ihtiyaç duyulmadı. İlk transplantasyon merkezleri Amerika ve Fransa'da kurulmuş olup sonrasında Avrupa ve dünyada yaygınlaşmıştır [4]. Türkiye'de ilk başarılı böbrek nakli ise 1975'te Dr. Mehmet Haberal tarafından canlı vericiden yapılmıştır.

#### **2.1.2. Böbrek Nakli Prevalansı**

Kırk Avrupa ülkesinden alınan *European Renal Association* ve *Global Observatory on Donation and Transplantation* veri tabanı baz alınarak yapılan bir derlemede böbrek nakli prevalansı 2018'de milyon kişi başına 34,7, kadaverik nakil prevalansı milyon kişi başına 25 ve canlı donörden nakil prevalansı ise milyon kişi başına 9,6 olarak belirtilmiş [5].

Türkiye'de 2022'de böbrek nakli sayısı 3621 olup 2018'de ise böbrek nakli prevalansı milyon kişide 47,6, kadaverik donörden nakil prevalansı milyon kişide 10,6 ve canlı donörden nakil prevalansı ise milyon kişide 37 olarak saptanmış [5, 6].

### **2.1.3.Böbrek Nakli Endikasyonları ve Kontrendikasyonları**

Böbrek nakli endikasyonları; herhangi bir nedenle son dönem böbrek yetmezliği olan kontrendikasyonu bulunmayan hastalar böbrek nakli için adaydırlar.

Böbrek nakli kesin kontrendikasyonları; aktif malignite (melanom dışı deri kanseri hariç), aktif HIV enfeksiyonu, aktif enfeksiyon durumu (Hepatit C hariç), kısa yaşam beklentisi olan kronik hastalık, zayıf kontrollü psikoz, son dönem kalp, akciğer ve karaciğer hastalığı, nakle engel olabilecek anatomik deformitedir [7].

Böbrek nakli rölatif kontra-endikasyonları ise; ileri koroner arter hastalığı (KAH) veya ileri derecede KKY, siroz veya ileri derecede hepatik fibrozis, ileri derecede periferik vasküler veya serebrovasküler hastalık, ileri yaş, morbid obezite, sigara kullanımı, aktif peptik ülser, aktif inflamatuvar bağırsak hastalığı, tedaviye uyumsuzluk, nakil sonrası yeterli bakımı sağlayacak finansal veya psikososyal durumun bulunmamasıdır [7].

### **2.1.4. İmmünsüpresif Tedavi**

Greft kaybının engellenmesi veya geciktirilmesi amacıyla böbrek nakli sırasında ve sonrasında birtakım immünsüpresif tedaviler kullanılmaktadır. Bu tedaviler nakil sırasında ve hemen sonrasında olan indüksiyon tedavisi ve uzun dönem greft kaybının engellenmesi açısından idame tedavileridir.

#### **2.1.4.1. İndüksiyon Tedavisi**

Böbrek nakli sonrası indüksiyon tedavisi, anti-lenfosit biyolojik ajanlar ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ajanlar Tablo 1’de gösterilmiştir.

**Tablo 1: İndüksiyon Tedavisinde Kullanılan Ajanlar [8]**

| İndüksiyon Tedavisi             | İlaçlar                           | Etki Mekanizması                                   | Yan etkiler                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>İmmünsüpresif Antikorlar</b> | Basiliksımab, Daklizumab (IL2RA)  | T lenfosit inaktivasyonu                           | -Kabızlık, idrar yolu enfeksiyonu, ishal, bulantı, baş ağrısı, periferik ödem, HT, anemi, hiperkalemi, hipofosfatemi, hiperkolesterolemi, nefrotoksisite, gecikmiş yara yeri iyileşmesi |
| <b>Anti-lenfosit Antikorlar</b> |                                   |                                                    |                                                                                                                                                                                         |
| <b>Monoklonal Antikorlar</b>    | Alemtuzumab (anti-CD52)           | T lenfosit inaktivasyonu                           | -İdrar yolu enfeksiyonları, Herpes virüs enfeksiyonları, lökopeni, döküntü                                                                                                              |
|                                 | Muromonab (OKT3)                  | T hücre proliferasyonu ve aktivasyonunun önlenmesi | -Miyalji, baş ağrısı, bulantı, ishal, pulmoner ödem, lökopeni, enfeksiyona yatkınlık, artmış malignite riski                                                                            |
| <b>Poliklonal Antikorlar</b>    | Rekombinant Anti-Timosit Globulin | T hücre ve prekürsörlerinin inhibisyonu            | -Ateş, miyalji, döküntü, taşikardi, lökopeni, trombositopeni, glomerülonefrit                                                                                                           |

Klinik pratikte en çok kullanılan ajanlar arasında T lenfositlerini azaltan tavşan kaynaklı rekombinant antitimosit globulin (rATG) ve IL-2 reseptör antagonistleri (IL2RA) bulunmaktadır. Çalışmalar, rATG veya IL2RA indüksiyonunun erken akut reddi azalttığını göstermiştir. Bu bulgu sayesinde Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) böbrek nakli sonrası birinci basamak tedavide rutin olarak IL2RA indüksiyonunun kullanılmasını, lenfosit azaltıcı indüksiyonun ise yüksek riskli vakalar için saklanması tavsiye etmektedir [9]. rATG, basiliksımaba göre akut rejeksiyon riski olanlarda daha etkin olmasına rağmen basiliksımabın yan etki profili daha düşük olarak saptanmış. Ayrıca basiliksımab, rATG verilemeyen lökopeni ( $<2000/\text{mm}^3$ ) ve trombositopeni ( $<75000/\text{mm}^3$ ) gibi durumlarda da önerilmektedir [10].

#### **2.1.4.2. İdame Tedavi**

Böbrek nakli sonrasında akut rejeksiyonu önlemek ve böbrek naklinin başarısını korumak için idame immünsüpresif tedavi uygulanır. İlk aşamada yeterli düzeyde immünsüpresyon sağlanması önemlidir, ancak zamanla enfeksiyon ve kanser riskini azaltmak amacıyla bu tedavinin dozu en düşük etkin seviyeye düşürülmelidir [8]. İdame tedavide kullanılan ajanlar Tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 2: İdame Tedavide Kullanılan İlaçlar [8]**

| İdame Tedavi                             | İlaçlar                                | Etki Mekanizması                                                               | Yan etkiler                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Glukokortikoidler</b>                 | Metilprednizolon,<br>Prednizolon       | Antijen sunumu, sitokin<br>üretimi ve lenfosit<br>proliferasyon<br>inhibisyonu | -Hiperglisemi, HT, hiperlipidemi,<br>sıvı yüklenmesi, akne, hirsutizm,<br>fasyal eritem, peptik ülser,<br>gecikmiş yara iyileşmesi,<br>osteoporoz, avasküler nekroz,<br>katarakt, depresyon, psikoz,<br>miyopati, ve enfeksiyona<br>yatkınlık |
| <b>Antimetabolitler</b>                  | Mikofenolat mofetil<br><br>Azatiopürin | T ve B hücre nükleik<br>asit sentez inhibisyonu                                | -Kemik iliği supresyonu ve<br>bulantı, kusma, ishal<br><br>-Kemik iliği supresyonu, cilt<br>kanseri, lenfoma ve pankreatit                                                                                                                    |
| <b>Kalsinörin<br/>İnhibitörleri</b>      | Takrolimus<br>Siklosporin              | Kalsinörin inhibisyonu<br>ile IL-2 sentez blokajı                              | -Nefrotoksisite, HT,<br>nörotoksisite, hiperkalemi,<br>hipomagnezemi, hiperlipidemi,<br>yeni tanı DM, enfeksiyon ve<br>artmış malignite riski                                                                                                 |
| <b>mTOR İnhibitörleri</b>                | Everolimus<br>Sirolimus                |                                                                                | Kemik iliği supresyonu,<br>dislipidemi, yara iyileşmesinde<br>gecikme, ağrılı ağız yaraları,<br>periferik ödem                                                                                                                                |
| <b>Kositümlasyon<br/>blokaj ajanları</b> | Belatasept<br>(antiCTLA-4)             |                                                                                | Ödem, HT, baş ağrısı, ishal,<br>kabızlık, anemi, öksürük ve<br>artmış post-transplant<br>lenfoproliferatif hastalık                                                                                                                           |

### **2.1.5. Böbrek Naklinin Komplikasyonları**

Böbrek naklinin erken ve en önemli postoperatif medikal komplikasyonları gecikmiş greft fonksiyonu, enfeksiyon ve rejeksiyonlardır.

**Gecikmiş greft fonksiyonu** canlıdan nakillerde <%5, kadaverik nakillerde ise <%20 oranında görülür. Bu hastalar normalde oligürik olmasına rağmen non-oligürik böbrek disfonksiyonu da gelişebilir. Eğer nakledilen böbrek fonksiyon göstermiyorsa arteriyel ve venöz oklüzyon, üriner obstrüksiyon ve kaçak olup olmadığı kontrol edilmelidir. Greft disfonksiyonu gelişen hastalarda erken dönemde geçici olarak hemodiyaliz, sıvı ve diyet kısıtlaması uygulanabilir ve kullandığı ilaçlar renal doza uygun düzenlenerek verilir [11].

**Enfeksiyon**, nakil sonrası morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Böbrek nakli alıcılarının %30'a kadarında nakilden

sonraki ilk üç ay içinde enfeksiyon meydana gelir. Bakteriyel enfeksiyon, nakil sonrası ilk dört hafta içinde en yaygın olanıdır [11]. Viral enfeksiyonlar, böbrek naklinden sonra, özellikle antitimosit globulin ile tedavi edilen bireylerde önemli bir enfeksiyon nedenidir.

- Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu: Latent virüsü taşıyan bireylerde veya seropozitif bir donörden greft alanlarda ağırlıklı olarak görülür. Klinik tablo, ateş ve lökopeniden, pnömonit, hepatit, kemik iliği aplazisi ve özofagogastroenterit ile birlikte ciddi, hayatı tehdit eden bir hastalığa kadar değişebilir. CMV hastalığı için yüksek risk altında olan hastalar, valgansiklovir ile profilaktik tedavi alabilir.
- Herpes simpleks (HSV) enfeksiyonu: Önceki enfeksiyonu olan hastalarda yaygındır ve asiklovir veya valasiklovir tedavisine hızlı yanıt verir.
- Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyonu: CMV ile benzer bir zaman diliminde meydana gelebilir. Bu enfeksiyon, seropozitif bir donörden böbrek alan seronegatif alıcılarda meydana gelebilir. Primer EBV enfeksiyonu ile klinik hastalık spektrumu boğaz ağrısı ve ateşten nakil sonrası lenfoproliferatif hastalığa (LPD) kadar uzanır.
- BK Polyoma Virüsü (BKV): BK virüs ile asemptomatik virüri, böbrek nakli alıcılarının yaklaşık %30'unda görülür. BK virüsü geliştiren hastaların yarısından azı BK viremisi geliştirir. BK viremisi gelişen hastalarda BK nefropatisi riski mevcuttur. Immünsüpresif tedavinin uygun şekilde azaltılması önerilir. Spesifik antiviral tedavi yoktur. IVIG, sidofovir ve leflunomid dirençli vakalarda kullanılabilir. Çok nadiren, BK virüs enfeksiyonu, üreteral anastomozda düz kas proliferasyonu nedeniyle üreteral stenoza yol açabilir.
- Fungal enfeksiyonlar ise özellikle DM varlığı, önceki güçlü immünosupresyon, uzun süreli enstrümantasyon nedeniyle risk altında olan küçük bir hasta grubunda meydana gelir. Oral kandidiyazis, erken dönem nakil sonrası en yaygın mantar hastalığıdır. Daha ciddi mantar

enfeksiyonları nadirdir, ancak nakil alıcıları kriptokok, mukormikoz, aspergilloz ve nocardia enfeksiyonları için bir miktar risk altındadır[11].

**Rejeksiyon**, allogreftteki yabancı antijenin alıcı immün sistemi tarafından tanınması sonucu ortaya çıkan bir inflamatuvar yanıttır ve bu süreç, allogreftin işlev bozukluğu olmadan da gerçekleşebilir. Doku reddinde hem doğuştan hem de adaptif bağışıklık sistemleri önemli roller oynar. Özellikle T lenfositleri, allogrefti tanıyan temel hücrelerdir ve bağışıklık yanıtının başlatılmasında kritik bir rol oynarlar. Bunun yanında, diğer ko-stimülatör moleküller ve sitokinler de bu reaksiyonun şekillenmesinde büyük önem taşır. Allogreft reddi düşünülen hastalarda böbrek biyopsisi yapılmalıdır [11]. Böbrek doku reddi türleri şunlardır:

- **Hiperakut rejeksiyon:** Nakil alıcısının donör böbreğindeki antijenlere karşı önceden oluşmuş antikorlara sahip olduğu durumlarda meydana gelebilir. Nakilden sonra dakikalar ile saatler içinde gerçekleşir ve geri dönüşü olmayan hasara neden olur. Ancak, mevcut çapraz eşleştirme teknikleriyle hiperakut reddetme çok nadirdir.
- **Akut rejeksiyon:** En sık nakilden bir hafta ile üç ay sonra görülür. Hastalar, stabil greft fonksiyonu elde etmeden önce birden fazla epizod yaşayabilir. Bu, öncelikle hücre aracılı bir yanıttır. Serum kreatinin seviyesinde artış ile ilişkilidir. Bazı durumlarda azalmış idrar çıkışı, ateş, ödemli ve hassas greft ve nakil tarafında alt ekstremitelerde ödem gibi belirtiler olabilir. Şüphelenilen akut rejeksiyon epizodları, biyopsi ile doğrulanmalıdır. İlk tedavi intravenöz metilprednizolondur. Yanıt vermeyen hastalarda daha agresif tedavi gerektirebilir ve anti-timosit globulin kullanılabilir. Bu hastalarda gerekirse tekrar biyopsi yapılmalıdır.
- **Antikor aracılı rejeksiyon:** Histolojide kapiller tutulumu, peritübüler kapillerde C4d birikimi ve dolaşımdaki donör-spesifik antikorların gösterilmesiyle konur. Tedavi genellikle terapötik plazma değişimi, intravenöz immünoglobulin ve ritüksimab içerebilir.

- **Kronik allogreft nefropatisi:** Genellikle stabil böbrek fonksiyonunun birkaç ay veya yıl sonrasında bozulmasıyla ortaya çıkar.

Nakil öncesi ve sonrası immünolojik testlerdeki gelişmeler ile akut rejeksiyonların sıklığında son yıllarda bir azalma gözlemlenmiş olmasına rağmen, kronik allogreft nefropatisi ve immünsüpresif ilaçların yan etkileri hâlâ greft kaybının ve hastaların morbiditesinin en önemli nedenleri arasında kalmaktadır [11].

Ayrıca böbrek nakli sonrası hastalarda olarak **kanser** gelişimi gözlenebilir. Nakil sonrası kanser gelişiminin farklı etyolojileri mevcuttur. Bu hastalarda kanser oluşumuna zemin hazırlayan majör düzeltilebilir faktörler ise immünsüpresif tedavi ve viral enfeksiyonlardır. Bireysel olarak immünsüpresif ilaçların kanser gelişimi üzerindeki etkisini değerlendirmek zordur çünkü böbrek nakli alıcılarında çoklu ilaç rejimleri kullanılmaktadır. Belirli viral enfeksiyonların immünsüpresif hastalarda birçok kanser türüyle ilişkili olduğu iyi bilinmektedir. En iyi bilinen viral etkenler HPV, EBV, HHV-8'dir.

Böbrek nakli sonrası özellikle rejeksiyonu engellemek için kullanılan glukokortikoidler, kalsinörin inhibitörleri ve mTOR inhibitörleri gibi immünsüpresifler ile **diyabetes mellitus** gelişimi izlenebilmektedir. 2003'te Amerikan Diyabet Birliği ve Dünya Sağlık örgütü tarafından yeni başlangıçlı DM olarak tanımlanan bu klinik durum, 2013'te **posttransplant diyabetes mellitus (PTDM)** olarak isimlendirilmiştir. Böbrek nakli sonrası, hastaların yaklaşık %10 - %40'ında, nakilden sonraki ilk yılda PTDM gelişmektedir. PTDM insidansı, nakil sonrası 1. yılda yaklaşık %10 - %20, 3. yılda ise %25 - %35 olarak rapor edilmiştir. PTDM tanı kriterleri Amerikan Diyabet Birliği ve Dünya Sağlık örgütü tarafından 2003'te tanımlanmıştır. Bu kriterler; açlık kan şekeri 1 veya daha fazla kez  $\geq 126$  mg/dL, rastgele kan şekeri  $\geq 200$  mg/dL, 75 gr oral glukoz tolerans testinin 2. saat kan şekeri  $\geq 200$  mg/dL, HbA1c  $\geq 6,5$  olmasıdır. PTDM tedavisinde, hayat tarzı değişiklikleri, immünsüpresif tedavi modifikasyonu, oral antidiyabetik ve/veya insülin tedavilerinin kombinasyonundan oluşmaktadır [12].

Böbrek nakli hastalarında **hipertansiyon (HT)**, kardiyovasküler komorbiditenin en sık sebeplerinden biridir. Kan basıncının  $>140/90$  mmHg olması veya antihipertansif tedavi alması ile tanımlanır. Genel olarak nakil sonrası HT prevalansı %24 ile %90 arasında değişmektedir. Nakil sonrası HT gelişimi için risk faktörleri; nakil öncesi HT varlığı, yüksek vücut kitle indeksi, primer böbrek hastalığı, yaşlı ve kadın donör, hipertansif donör, nakil sırasında gelişen hipervolemi, uzamış iskemi süresi, gecikmiş greft fonksiyonu, kalsinörin inhibitörü ve steroid kullanımı, nakil sonrası renal arter stenozu, renal çıkış yolu obstrüksiyonları (lenfösel, üreteral darlık), nakil sonrası gelişen kronik allogreft nefropatisi ve glomerülonefritir. Tedavide ise yaşam tarzı değişikliklerini takiben antihipertansif ilaç verilmelidir [13].

Böbrek nakli hastalarında, nakilden önceki döneme kıyasla nakil sonrasında **kardiyovasküler olay** riski belirgin olarak azalmaktadır. Ancak nakil sonrası bu risk genel popülasyona oranla belirgin şekilde artmıştır. Böbrek nakli hastalarında yıllık ölümcül veya ölümcül olmayan kardiyovasküler olay oranı %3,5–5,0 olup, genel popülasyondan 50 kat daha yüksektir [14]. Kardiyovasküler hastalıklar, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık, serebrovasküler hastalık ve kardiyak ölüm olarak sınıflandırılabilir. HT, DM, dislipidemi, metabolik sendrom, sigara, yaş, cinsiyet, genetik gibi geleneksel risk faktörlerinin yanı sıra böbrek nakli hastalarında immünsüpresif tedaviler, greft fonksiyon bozukluğu, proteinüri, anemi gibi nakil ile ilişkili risk faktörler de eşlik edebilir [15].

## **2.2. Kırılgnlık Sendromu (Frailty Sendromu)**

### **2.2.1. Kırılgnlık Sendromunun Tanımı ve Tanısı**

Kırılgnlık (*Frailty*), birden fazla sistemin işlev bozukluğuna bağlı olarak fizyolojik rezerv ve stres faktörlerine karşı direncin azaldığı bir sendromdur [2]. Aynı zamanda kırılgnlık, düşme, hastane yatışı ve artmış mortalite gibi sağlık sorunlarında artışla ilişkili bir klinik sendromdur [16]. *Frailty*, klinik pratikte yaşla birlikte artan güçsüzlük ve en savunmasız hal durumu olarak kabul edilmektedir [17]. *Frailty*, Dünya Sağlık Örgütü tarafından insanların günlük veya akut stres etkenleriyle başa çıkma yeteneğinin, birden fazla organ

sistemindeki fizyolojik rezerv ve işlevlerde yaşla ilişkili azalmaların meydana getirdiği, artan hassasiyet nedeniyle tehlikeye girdiği klinik bir durum olarak tanımlanmıştır [18].

*Frailty* Sendromu, yıllardır geliştirilen farklı skalalar üzerinden değerlendirilmektedir. İlk olarak hazırlanan skalaya göre *frailty*, Fried ve arkadaşları tarafından *Cardiovascular Health Study* verilerinden elde edilen kriterlere göre bir fenotip olarak tanımlanmıştır [19]. Tablo 3'te Fried's Frailty kriterleri gösterilmiştir. Kilo kaybı, güçsüzlük, tükenme veya yorgunluk, yavaşlık ile düşük fiziksel aktivite veya hareket bozukluğunu içeren 5 durumun değerlendirildiği Fried kriterlerinden 3 tanesinin bulunması durumu "frail", 1 veya 2 kriterin bulunması "prefrail" olarak kabul edilmektedir.

**Tablo 3: Fried Frail Fenotip Kriterleri\***

|                                                       |                                                                                 |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kilo kaybı</b>                                     | 1 yıl içinde istemsiz olarak total kilonun %5'inin kaybı                        |
| <b>Güçsüzlük</b>                                      | Cinsiyet ve VKİ'ne göre ayarlanmış bazal olarak en düşük %20 el kavrama kuvveti |
| <b>Tükenme veya yorgunluk</b>                         | Kişinin kendi ifadesiyle maksimum efor kapasitesinde azalma                     |
| <b>Yavaşlık</b>                                       | 6 metre yürüme hızı ile belirlenir.                                             |
| <b>Düşük fiziksel aktivite veya hareket bozukluğu</b> | Hastanın haftalık aktivitesine göre belirlenir.                                 |

\*5 kriterden  $\geq 3$  tanesinin bulunması *Frail*, 1 veya 2 kriterin bulunması *prefrail* olarak kabul edilmekte.

Sonraki yıllarda modifiye frailty skorları geliştirilmiş olup klinik pratikte kullanılmıştır. FRAİL skalası ise (Tablo 4), klinik pratikte uygulaması ve hasta tarafından anlaşılması kolay bir değerlendirme aracıdır.

**Tablo 4: FRAİL Skalası\***

|                |                                                                                                                             |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Soru 1:</b> | Son 1 ayın ne kadarında yorgunluk, halsizlik hissettiniz mi?                                                                |
| <b>Soru 2:</b> | 10 basamak merdiveni çıkmakta güçlük çekiyor musunuz?                                                                       |
| <b>Soru 3:</b> | 200 metre yolu tek başına, yardımsız yürümekte güçlük çekiyor musunuz?                                                      |
| <b>Soru 4:</b> | HT, DM, KOAH, KKY, Anjina, Astım, Artrit, İnme, Böbrek hastalığı ve kanser gibi durumlardan >5 adet ek hastalığınız var mı? |
| <b>Soru 5:</b> | Son 6 ay içerisinde en az %5 kilo kaybınız var mı?                                                                          |

*\*5 kriterden  $\geq 3$  tanesinin bulunması Frail, 1 veya 2 kriterin bulunması prefrail olarak kabul edilmekte.*

Klinik pratikte kullanılan 67'den fazla kırılgenlik skalası olup Frailty İndex, Klinik Frail Skalası, Gerontopole Frail Skoru, PRISMA 7 Skalası, Kihon Checklist bunlardan bazılarıdır.

### **2.2.2. Kırılgenlik Prevelansı**

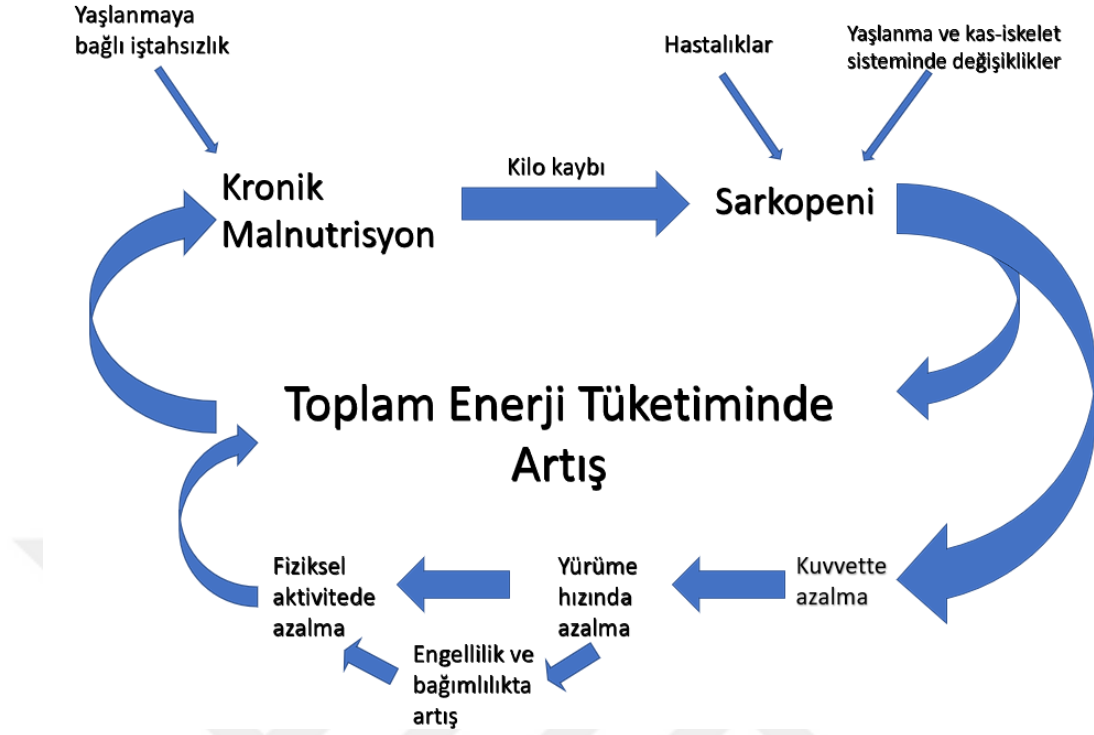
Kırılgenlik prevelansı tek standart tanı aracı olmadığından değışkendir [20]. Türkiye'de 13 merkezden toplanan 1126 hasta ile yapılan ve bu hastaların %66,5'i 65-74 yaş arasında, %65,7'si kadın olan bir çalışmada %39,2 hasta frail ve %43,3 hasta pre-frail olarak saptanmış. Bu çalışmada Fried's Frail skalası kullanılmış. 386 erkeğin %29'u frail, %47,4'ü pre-frail, %23,6'sı non-frail olarak saptanmış. 740 kadının ise %44,5'i frail, %41,2'si pre-frail, %14,3'ü non-frail saptanmış [21].

Collard ve arkadaşlarının 21 çalışmadan 65 yaş üstü 61500 kişiyi dahil ettikleri çalışmada kırılgenlik prevelansı genel olarak %10,7 olarak saptanmış. Bu 21 çalışmadan 14'ünde Fried frail skorlaması kullanılmış [22]. Hastanede yatan genç hastalarda kırılgenlik araştırılan bir çalışmada 18-49 yaş arası kişilerde Fried frail skorlamasına göre kırılgenlik prevelansı %26,6 olarak saptanmış [23].

### **2.2.3. Kırılgenlik Patofizyolojisi**

Birçok faktör ve sistemdeki bozukluk kırılgenlik gelişimine katkıda bulunmaktadır. Günümüzde kronik inflamasyon, oksidatif stres ve mitokondriyal disfonksiyonun kırılgenliğin patofizyolojisinde rol aldığına inanılmaktadır. Stres yanıt sistemleriyle ilişkili olarak doğal immün sistem,

sempatik sinir sistemi ve hipotalamo-hipofizer-adrenal aks sisteminin kırılabilirlik patofizyolojisinde yer alabileceği öne sürülmektedir. Bu sistemlerin kronik olarak aktive olabileceği ve kırılabilir yaşlı bireylerde çoklu inflamatuvar sitokinler, C-reaktif protein ve kortizol seviyelerinde artış gibi fizyolojik düzensizliklere yol açabileceği öne sürülmektedir [24]. Kırılabilirlik ortaya çıktığında immün sistem bozuklukları ve inflamatuvar durumlarda olan sitokin ekspresyonunda artış gibi metabolik bozukluklar ve büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) gibi hormon üretiminde azalma görülebilir. Kırılabilirlik metabolik dengenin bozulmasıyla ilişkili olarak değerlendirilirse bu durumun bir tarafında sitokinlerin olduğu kabul edilir. Yaşlanma ile birlikte interlökin-6 ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa) düzeylerindeki artış anoreksi, kaşeksi, kronik inflamatuvar hastalıklar ve immün sistemdeki değişiklikler ile ilişkilendirilmiştir. Bu sitokin artışının kas kitlesinde kayba neden olduğu düşünülmektedir. Bu metabolik disfonksiyonun diğer tarafında ise hormonal dengesizlik olduğu kabul edilmektedir. TNF-alfa, interlökin-1 ve interlökin-6 gibi sitokinlerin santral sinir sistemi ile etkileşimi nöroendokrin yanıt ile sonuçlanır. İnterlökin-6 ile hipotalamo-hipofizer-adrenal aks aktivasyonu gelişir. İnterlökin-1 ve TNF-alfa adipoz dokudan leptin sentezini uyarır. Leptin, tokluk hissi ve enerji harcanmasını artırmak için santral ve periferik reseptörler üzerinden etkili olur [25]. Bu hormonal ve inflamatuvar sitokinlerin etkisiyle iştahsızlığa bağlı malnütrisyon, komorbiditeler ve kas iskelet sistemindeki değişikliklere bağlı sarkopeni gibi durumların sonucunda fiziksel inaktivite ve toplam enerji tüketiminde artış kırılabilirlik oluşumunda büyük rol oynamaktadır (Şekil 1).



**Şekil 1: Kırılabilirlik döngüsü [19]**

#### **2.2.4. Kırılabilirliğin Risk Faktörleri**

Kırılabilirliğin risk faktörleri 4 ana başlık altında incelenir. Bunlar sosyo-demografik, klinik, yaşam tarzı faktörleri ve biyolojik faktörlerdir.

- Sosyodemografik faktörler; ileri yaş, kadın cinsiyet, düşük eğitim seviyesi, düşük gelire sahip olma, yalnızlık, kişinin eşinde depresyon bulunma durumlarıdır.
- Klinik faktörler; çoklu komorbidite bulunması, obezite, düşük fonksiyonel kapasite, depresyon, kognitif fonksiyon bozukluğu, polifarmasidir.
- Yaşam tarzıyla ilişkili faktörler; fiziksel inaktivite, düşük protein alımı, eser element eksikliği, sigara kullanımı, beslenme yetersizliğidir.
- Biyolojik faktörler ise; inflamasyon varlığı (C-reaktif protein (CRP) ve inflamatuvar sitokin yüksekliği) ve düşük serbest testosteron seviyesidir [20].

### **2.2.5. Kırılgnlık İle İlişkili Sağlık Sorunları**

Kırılgnlık, sayısız kişisel ve ekonomik sonuçları olan sağlık sorunları ile ilişkilidir. Düşmeler, ekstremitte fraktürleri, immobilité, engellilik, kognitif fonksiyon bozuklukları, demans, depresyon, hastane yatışı, bakım gereksinimi ve mortalite gibi durumların oranı kırılgnlık ile artmaktadır. Kırılgnlık ile sağlık harcamaları ve sağlık hizmetlerinin kullanımı artış göstermektedir [20]. Almanya'da 60 yaş ve üzeri 2600 hastada yapılan kesitsel bir analizde Frail hastaların ortalama 3 aylık sağlık harcamaları frail olmayanlara göre 6 kat daha yüksek saptanmış. Aynı çalışmada hastaların takiplerinde nonfrail olup frailty gelişen kişilerde sağlık harcamalarında %200 artış gösterilmiş [26].

### **2.2.6. Kırılgnlık ve Böbrek**

Kırılgnlık patofizyolojisinde yer alan kas hasarı, üremiye bağılı olarak KBH bulunan hastalarda yaygındır. Tat ve koku duyusunda değişikliklere bağılı iştahsızlık ve KBH ilerlemesine bağılı enerji kaybı da kırılgnlık oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Ayrıca inflamasyon, oksidatif stres, anabolik/katabolik hormonal dengesizlik, metabolik asidoz ve üremik ortama bağılı hücresel değişiklikler de kırılgnlığın gelişimine katkı sağlamaktadır [27]. Bir sistematik derlemede KBH şiddeti ile kırılgnlığın mortalite ve hastane yatış oranında artışla ilişkili olduğunu belirtilmiştir [28].

Kırılgnlık prevalansı normal topluma (%3-6) göre ileri derecede KBH bulunan hastalarda (%15-21) daha sıktır [28]. Bu prevalans, Bao ve arkadaşlarının 1576 hemodiyaliz hastasında Fried kriterlerini kullanarak yaptığı çalışmada %73 olarak saptanmış olup ileri derecede KBH bulunan hastalara göre daha yüksektir [29].

Hemodiyaliz yapılan kırılgn hastalar, daha fazla düşme, hastane yatışı ve mortalite oranına sahiptirler [30, 31]. Kırılgn ileri derecede KBH'lı hastalar eğer böbrek nakli olurlarsa gecikmiş greft fonksiyonu riski ve uzun süreli hastane yatışı riski artmıştır [32, 33].

*John Hopkins Hospital*'da yer alan “*Epidemiology Research Group in Organ Transplantation*” tarafından Fried kriterleri kullanılarak yapılan

çalışmada 18 yaş ve üstündeki böbrek nakli alıcılarında nakil operasyonu öncesinde %20 hasta frail, %32 hasta prefrail olarak saptanmış. Yaşlı hastalarda daha sık (%22,7) olmakla birlikte 18-35 yaş arasında da %13,6 olarak bulunmuş. Böbrek nakli sonrasında ilk 1 ay kırılabilirlikte düzelme izlenmemiş aksine kötüleşme görülmüştür. Böbrek naklinin 3. ayında ise iyileşmeler görülmüş. Bu iyileşmeler fizyolojik rezerv ve böbrek hastalığı ile ilişkili hayat kalitesinde artış olarak tanımlanmış. Ancak mental sağlık yaşam kalitesinde iyileşme ilk 3 ay içinde görülmemiştir. Kognitif fonksiyonlarda iyileşme ilk 3 ay içerisinde görülse de uzun dönemde *frail* olan grupta global kognitif fonksiyonda azalma saptanmıştır. Frail böbrek nakli alıcılarında 4 yıl içinde MMF doz azaltım ihtimali yüksek saptanmıştır. MMF intolerans riski frail olanlarda olmayanlara göre alıcı, donör ve transplant faktörlerinden bağımsız olarak 1,3 kat fazla bulunmuştur. Frail böbrek nakli alıcılarında mortalite riski 2,2 kat daha yüksek görülmüştür [2].

McAdams-DeMarco ve arkadaşlarının yaptığı yaş ortalaması  $53 \pm 14$  yıl olan 525 böbrek nakilli hastanın dahil olduğu bir çalışmada Fried kriterleri ile frail oranı %19,5, prefrail oranı %33,2 saptanmıştır. Yine bu çalışmada frail hastalarda immünsüpresyon dozu azaltma olasılığı frail olmayanlara göre 1,29 kat yüksek bulunmuş buna bağlı olarak da greft kaybı riski de yükselmiştir. Ayrıca MMF intoleransı da yaştan bağımsız olarak frail hastalarda daha yüksek saptanmıştır [34].

### **2.2.7. Kırılabilirlik ve Kalp**

Kardiyovasküler hastalığı olan insanlardaki kırılabilirlik prevalansı, KKH olmayan insanlara göre daha yüksektir [35]. 26 çalışmadan 6896 hastanın dahil olduğu bir meta-analizde meta-analizde konjestif kalp yetmezliği (KKY) bulunan hastalarda kırılabilirlik oranı %44,5 olarak saptanmıştır [36]. Verones ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada potansiyel kardiyovasküler hastalık (KKH) risk faktörleri (DM, HT, obezite), yaş ve cinsiyet göze alındıktan sonra KKH insidansı frail grupta %70 ve prefrail grupta %23 yüksek saptanmıştır [37]. Women's Health Initiative Gözlemsel Çalışmasında, koroner arter hastalığı olan kişiler 6 yıllık takiplerinde kırılabilirlik riski artmış olarak saptanmıştır (KAH

olan:% 12, KAH olmayan: %5, OR 1.40, (%95Cl:1.11-1.76)) [38]. KKY, akut miyokard infarktüsü (AMI), atriyal fibrilasyon (AF), şiddetli kalp kapak hastalıkları ve inme durumlarında frailty riski daha yüksektir [39].

KVH varlığı, fiziksel performansta kötüleşmeye yol açarak kırılgnlık oluşumuna neden olabilir [40]. Aynı zamanda inflamasyon da demans, HT, DM, KBH, sarkopeni, anemi ve kanser etyolojisinde rol alarak bu hastalıklar yoluyla KVH ile sonuçlanabilir [3]. Kırılgnlıkla iç içe olan sarkopeni, malnütrisyon, fiziksel inaktivite durumları da KVH gelişmesini tetikleyebilir. KVH ve serebrovasküler hastalıklar kırılgnlık riskini artırırılar. Ayrıca kırılgn KVH'lı kişiler kırılgn olmayanlara göre daha kötü sonuçlarla karşılaşmaktadırlar [39].

#### **2.2.8. Kırılgnlığın Önlenmesi ve Tedavisi**

Kırılgnlığın erken önlenmesi, erken taramaya bağlıdır. 2019'da yapılan International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia'daki (ICFSR) konsensus, 65 yaş ve üzerindeki tüm bireylerin kırılgnlık açısından tarama yapılmasını önermektedir. ICFSR, kırılgnlığın önlenmesi için hasta odaklı bakım planı geliştirilmesini önermekte olup bu bakım planının da polifarmasi, sarkopeni, yorgunluk, uykusuzluk gibi yaygın sorunları da ele alması gerektiğini tavsiye etmektedir [41].

Egzersiz ve nutrisyonel durumun düzeltilmesi, kırılgnlığın önlenmesindeki en yaygın başvurulanan nonfarmakolojik yöntemlerdir. Egzersiz aktiviteleri ve nutrisyonel durumun düzeltilmesi aynı zamanda kırılgnlığın progresyonunun gerilemesine de katkı sağlamaktadır. Yaşlı yetişkinlere esneklik, denge, direnç ve dayanıklılık antrenmanlarına odaklanan egzersiz yöntemleri, kırılgnlıkta iyileşme gözlemlenmesine katkı sağladığı gösterilmiştir. Kombine fiziksel aktivite (esneklik, denge, direnç ve dayanıklılık egzersizlerini içeren), kırılgnlıkta ilk sırada önerilen tedavidir [24]. Özellikle egzersiz, kas kütlesini korur, güç ve fonksiyonu artırır, kemik mineral yoğunluğunu stabilize eder ve glikoz homeostazını ve kardiyovasküler dinamikleri olumlu şekilde değiştirir [25].

Kilo kaybı olan veya malnutrisyonu olan kişilerde protein ve kalori desteği verilmesi gerekmektedir [24].

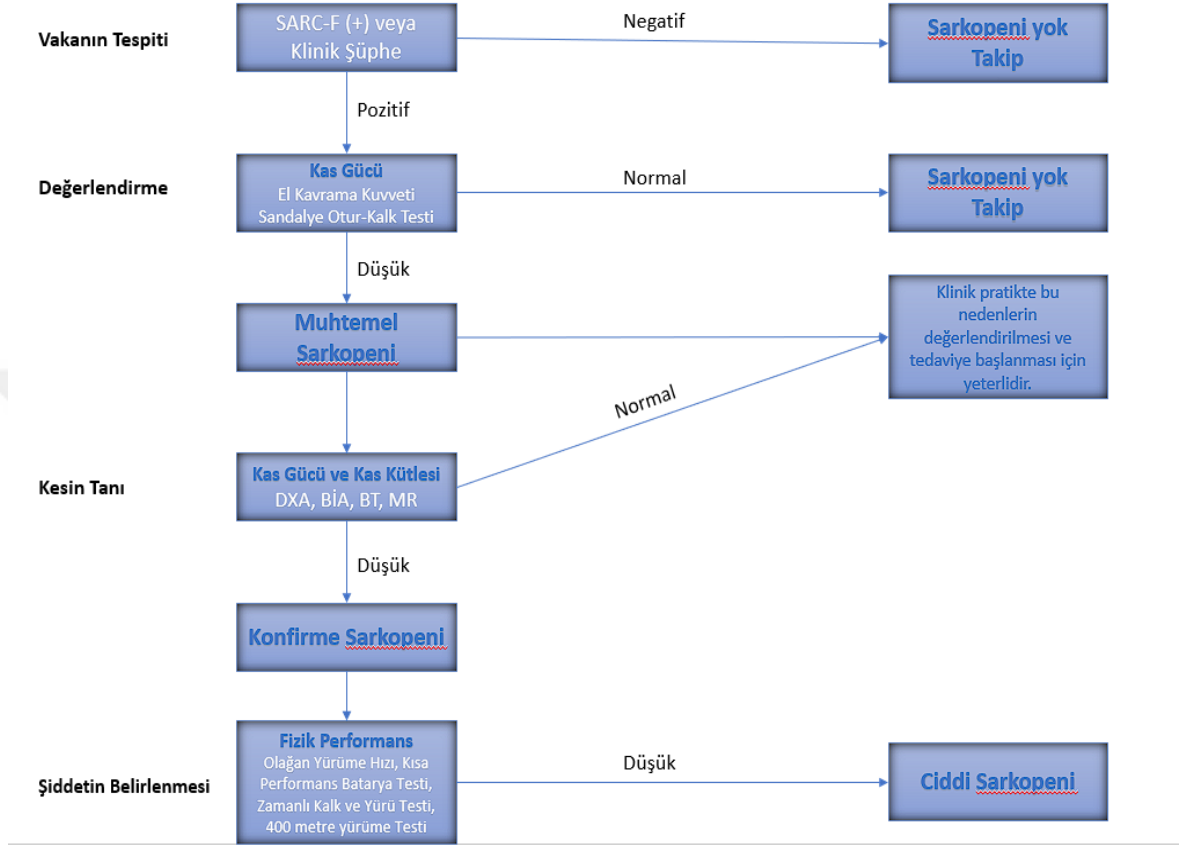
Kırılgnlık için farmakolojik tedavi yöntemleri birçok klinik rehber tarafından önerilmemektedir. Daha önceleri alfakalsidiol, teriparatid, proksikam, testosteron, rekombinant insan koryonik gonadotropin (rhCG) kırılgnlık önlenmesi ve tedavisi için kullanılması denenmiş ancak oluşabilecek yan etkiler nedeniyle klinik pratikte kırılgnlık tedavisinde kullanımı önerilmemektedir [24].

## **2.3. Sarkopeni**

### **2.3.1. Sarkopeninin Tanımı ve Tanısı**

Sarkopeni, Yunanca'da 'et yoksulluğu' anlamına gelmekte olup yaşlanmayla birlikte kas kitlesi ve kuvvette kaybı tanımlayan klinik bir terimdir. Sarkopeni kas kuvvetinin, kitlesinin ve fonksiyonun progresif kaybını olarak tanımlanan bir patolojik durumdur [42, 43]. Sarkopeni tanısı Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubunun (EWGSOP2) tanımladığı sistematik bir algoritmaya göre yapılmaktadır (Şekil 2). Öncelikle klinik olarak şüphelenilen hastalarda SARC-F (Tablo 5) skorlaması uygulanarak 4'ün altında puan alan hastalarda sarkopeni dışlanır ve hasta takip edilir. 4 ve üzerinde puan alan hastalar için bir sonraki adıma geçilir. Bir sonraki adımda ise el kavrama kuvveti ölçümü veya sandalye otur-kalk testi yapılır. El kavrama kuvveti, erkeklerde 27 kg, kadınlarda 16 kg üzerinde ölçülürse veya sandalye otur-kalk testinde 5 kez uygulandığında <15 saniye ise sarkopeni dışlanır [44]. Bu el kavrama kuvveti eşik değerleri Türkiye'de yapılan bir çalışmada erkeklerde 32 kg, kadınlarda ise 22 kg olarak saptanmıştır [45]. Bu değerlerin altında ölçüm saptanırsa bir sonraki adımda dual enerji x-ray absorsiyometre (DEXA), biyoempedans analiz (BİA), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR) ile kas kütlesi tayini yapılır. Burada düşük kas kütlesi saptanması halinde hasta konfirme sarkopenik olarak kabul edilir. DXA ve BİA ile bulunan apendiküler kas kütlesinin boyun metre cinsinden karesine bölünmesiyle bulunan apendiküler iskelet kas kütle indeksi (ASMMI) ile sarkopenik olup olmadığına karar verilir. ASMMI için eşik değerler EWGSOP2'ye göre 7 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda 5,5 kg/m<sup>2</sup>'dir

[44]. Olağan yürüme hızı, kısa performans batarya testi, zamanlı kalk ve yürü testi, 400 metre yürüme testi gibi testlerle de sarkopeninin şiddetli olup olmadığı değerlendirilir [44].



Şekil 2: EWGSOP2'ye göre Sarkopeni algoritması

Tablo 5: SARC-F (Sarkopeni tarama skorlaması) [44]\*

|                 |                           |       |                  |                           |
|-----------------|---------------------------|-------|------------------|---------------------------|
| <b>Güç</b>      | ~ 5 kg kaldırma ve taşıma | 0-hiç | 1-biraz zorlanır | 2-çok zorlanır/yapamaz    |
| <b>Yürüme</b>   | Odada yürüme              | 0-hiç | 1-biraz zorlanır | 2-çok zorlanır/yapamaz    |
| <b>Sandalye</b> | Sandalye ve yatağa geçiş  | 0-hiç | 1-biraz zorlanır | 2-çok zorlanır/yapamaz    |
| <b>Merdiven</b> | 10 basamak çıkma          | 0-hiç | 1-biraz zorlanır | 2-çok zorlanır/yapamaz    |
| <b>Düşme</b>    | 1 yıl içinde düşme sayısı | 0-hiç | 1-1-3 kez düştü  | 2-4 veya daha fazla düştü |

\*≥4 puan zayıf fiziksel performans anlamına gelir.

### **2.3.2. Sarkopeni Prevalansı**

Bir sistematik derlemede yaşanan bölge ve yaş varyasyonlarıyla birlikte toplumdaki sarkopeni prevalansı %1 ile %29 arasında değişebileceği belirtilmiştir. Bu oran uzun süre bakım alan popülasyonlarda %14 ile %33 arasında değişmekte olup akut hastane bakımı gereken kişilerde ise %10'dur [46].

Türkiye'de yapılan bir çalışmada sarkopeni prevalansı 40-49 yaş arasında %7, 50-59 yaş arasında %10,6, 60-69 yaş arasında %15,4, 70-79 yaş arasında %21,2, 80 yaş ve üzeri hastalarda ise %36,5 olarak saptanmış [47].

### **2.3.3. Sarkopeni Risk Faktörleri**

Sarkopeninin risk faktörleri nutrisyonel, inaktivite ilişkili, hastalık ilişkili ve iyatrojenik olarak 4 başlıkta değerlendirilir.

- Nutrisyonel nedenler, düşük protein ve enerji alımı, eser element eksikliği, anoreksi, mide ve bağırsaktan emilim bozukluklarıdır.
- İnaktivite ilişkili nedenler, yatak istirahati, immobilité, sedanter yaşam tarzıdır.
- Hastalık ilişkili nedenler, kemik ve eklem sorunları, kardiyak ve solunum sistemi hastalıkları, metabolik ve endokrin bozukluklar, nörolojik bozukluklar, kanser, karaciğer ve böbrek bozukluklarıdır.
- İyatrojenik nedenler ise, hastane yatışı ve ilaç ilişkili nedenlerdir [48].

### **2.3.4. Sarkopeni Patofizyolojisi**

Yaşlanma ile birlikte protein üretim yollarındaki anabolik ve katabolik olaylar arasındaki dengesizlik durumu sonrasında iskelet kaslarında tahribata yol açmaktadır. Sarkopenik kaslardaki hücresel değişiklikler, kas liflerinin boyut ve sayısında azalma ile birlikte kas dokuları içinde ve kas dokuları arasında yağ infiltrasyonu ile karakterizedir. Ayrıca zarar görmüş kas liflerini tamir eden satellite hücre sayısında azalma da gözlenmektedir. Satellite hücre sayısı ve fonksiyonunda azalmaya TGF- $\beta$  ve miyogenin gibi sistemik faktörlerin üretim ve farklılaşmasındaki değişiklikler neden olabilmektedir. Bunlara ek olarak

nöromüsküler kavşak disfonksiyonları, azalmış motor nöron sayısı, inflamasyon, oksidatif stres, insülin rezistansı, mitokondriyal disfonksiyon gibi durumlar da sarkopeni oluşumuna katkıda bulunurlar [42].

### **2.3.5. Sarkopeni ve Böbrek**

KBH ve özellikle son dönem böbrek hastalığında kas kütlesi kaybı sık gözlenen bir komplikasyondur. Kas kaybına yol açan etyolojik nedenler çeşitli olmakla beraber doğrudan böbrek hastalığına, diyaliz işlemine ve KBH'da görülen kronik inflamasyona bağlı olabilir. Bunun sonucunda da artan protein yıkımı ve azalan protein sentezi sonucu negatif protein dengesi oluşur. Non-inflamatuvar faktörler ise böbrek fonksiyon bozukluğuna bağlı metabolik asidoz, insülin direnci ve vitamin D eksikliği olup protein katabolizmasında artış, protein yapımında azalmayla birlikte negatif denge ile sonuçlanır. Metabolik asidoz 2 yolla protein katabolizmasını tetikler: hücre içi protein degradasyonu ve insülin ile büyüme hormonu direncinde artış. Vitamin D eksikliği de pankreatik insülin sekresyonunun azalması, kaslardaki vitamin d reseptörlerinde azalmayla birlikte protein sentezinin uyarılmasının azalması ve hücrel membranlardan kalsiyum geçişinin azalmasıyla negatif protein dengesine yol açar. Hormonal düzensizlikler (testosteron, IGF-1 ve büyüme hormonu rezistansı gibi), hemodiyaliz sırasında eser aminoasitlerin kaybı, hemodiyaliz günü yeterli enerji ve protein alınmaması gibi diğer durumlar da sarkopeni oluşumuna katkıda bulunur [49].

Mavery ve arkadaşlarının derlediği meta-analizde genel sarkopeni prevalansı %21, diyaliz yapılanlarda %26,2, diyaliz yapılmayanlarda ise %3 olarak saptanmış. Bu meta-analizde EWGSOP kriterlerine göre sarkopeni prevalansı diyaliz almayanlarda %39,2, hemodiyaliz alanlarda %28,8, periton diyalizi yapanlarda %10,8, böbrek nakilli hastalarda %26,6 genel prevalans 29,7 olarak saptanmış. EWGSOP2 kriterlerine göre ise diyaliz yapmayanlarda %8,4, hemodiyaliz yapanlarda %30,6, periton diyalizi yapanlarda %11,1, böbrek nakilli hastalarda %10,9, genel prevalans %20,4 olarak bulunmuş [50].

KBH'lı hastalarda kas kaybı, yaşam kalitesinde azalma, depresyon, protein-enerji yetmezliği, kırık riski, kardiyovasküler komplikasyonlar, böbrek

nakil alıcılarında greft kaybı ve postoperatif komplikasyonlar ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca hastane yatışı ve mortalitede artış ile de bağlantılıdır [49].

### **2.3.6. Sarkopeni ve Kalp**

Sarkopeni, artmış yağlanma, insülin direnci ve kronik inflamasyona yol açabilir ve bu nedenle yetişkin kişileri kardiyovasküler olaylar geliştirmesine yatkın hale getirebilir. Ayrıca, kardiyak öyküsü olan hastalarda gözlemlenen kronik inflamasyon durumu, yetersiz beslenme ve azalmış fiziksel aktivite, katabolik bir durumun habercisidir ve bu durum, hızlanmış kas kaybına ve sarkopeni gelişimine yol açar [43].

Sarkopeni, düşük ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu (EF) KKY'li hastalarda yaygındır. KVH bulunanlarda sarkopeni prevalansı yapılan bir meta-analizde, Asya'da %36, Avrupa'da %31, Güney Amerika'da %35 Avusturalya'da %39 olarak bulunmuş. Yine bu meta-analizde KVH bulunan hastalarda ortalama sarkopeni prevalansı %33'tür. Hastane yatan KVH bulunan hastalarda sarkopeni prevalansı ise %44 saptanmış. KVH bulunan erkeklerde sarkopeni prevalansı %35 iken kadınlarda ise %32 olarak bulunmuş [51].

Sarkopeniye bağlı olarak fiziksel inaktivite gelişebilir. Egzersiz intoleransı da düşük ve korunmuş EF'li KKY'nin belirgin özelliği olup bu durum konjesyon ve düşük kardiyak outputa bağlı olarak ortaya çıkar. Sarkopeni ve kas apoptozu, bu bozuklukları daha da kötüleştirir ve nefes darlığı ve yorgunluk gibi semptomlara katkıda bulunur [43].

Sarkopeni ve KAH'ın patofizyolojisinde, düşük dereceli kronik inflamasyon gibi biyolojik mekanizmalar ortaktır. Düşük kas kütleline sahip KAH'lı hastalar artmış kardiyovasküler mortaliteye, majör yan kardiyak olay riskine, düşük egzersiz kapasitesine sahiptirler [43].

### **2.3.7. Sarkopeni Tedavisi**

ICFRS, güçlü kanıt düzeyinde kas kuvveti, iskelet kas kütleline ve fiziksel fonksiyonu artırmak amacıyla sarkopenik kişilerde direnç egzersizlerinin

yapılmasını önermektedir. ICFRS aynı zamanda sarkopenik hastalarda yeterli kalori ve proteinden zengin diyet önermektedir. Vitamin D ve testosteron gibi anabolik hormon replasmanının tek başına etkisiyle ilgili yeterli veri bulunmamaktadır[52]. Ancak sarkopeniye özgün egzersiz programı bulunmamaktadır. Egzersizle kombine edilmeyen nutrisyonel destek tedavilerinin rolü çok net değildir. Ancak yeterli düzeyde protein, D vitamini, antioksidan ve uzun zincirli doymamış yağ asidi alınmasının yararlı olabileceği düşünülmektedir. Bu konuda en güncel fikir birliği ise yaşlı popülasyonda protein alımının artırılmasıdır. Sarkopeni tedavisine spesifik bir ilaç bulunmamaktadır. D vitamin desteğinin, D vitamin düzeyi düşük olan (<25nmol/L) olan kadınlarda kas kuvveti ve fiziksel aktivitede faydalı olduğu gösterilmiştir. Düşük testosteron düzeyine (<200-300 ng/dL) sahip erkeklerde ise testosteron kullanımı özellikle kas kütlesinde artış sağlamaktadır [48].

## **2.4. Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNI)**

Prognostik nutrisyonel indeks, özellikle malnutrisyonlu kanser hastalarında prognozu değerlendirmek için kullanılmakta olup kişinin immün sistem ve malnütrisyon durumunu yansıtmaktadır. PNI ilk olarak 1984 yılında Onodera tarafından tanımlanmış olup takip eden formül ile hesaplanır:  $[10 \times \text{serum albümin (g/dL)}] + [0.005 \times \text{lenfosit sayısı} (\times 10^3/\mu\text{L})]$  [53]. Kayhan ve arkadaşlarının yoğun bakım ünitesinde yaptığı çalışmaya göre PNI mortalitenin bağımsız göstergesi olarak saptanmış [54]. Ayrıca PNI, literatürde malignite, stroke ve kontrast ilişkili akut böbrek hasarında prognostik bir biyomarker olarak tanımlanmıştır [55].

## **2.5. Kardiyovasküler Değerlendirme**

### **2.5.1.Arteriyel Sertlik Değerlendirilmesi (Nabız Dalga Hızı / Pulse Wave Velocity)**

Arteriyel sertlik, arter damar duvarının elastikiyet özelliğinin bozulmasıdır. Büyük arter sertliği, kardiyovasküler komplikasyonların gelişiminde önemli bir belirleyici olarak kabul edilir ve arteriyel hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklara sahip hastalarda bir risk faktörü olarak tanınmaktadır. 2013 Avrupa

Hipertansiyon Derneği ve Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin "Arteriyel Hipertansiyon Yönetimi Kılavuzlarında, 10 m/s'nin üzerinde bir nabız dalga hızı (NDH) asemptomatik organ hasarının bir göstergesi olarak belirtilmiştir [56]. Aortik sertlik ile aortik olaylar arasındaki ilişki sürekli olmasına karşın >12 m/s eşik değeri 2007 ESH/ESC Kılavuzunda orta yaştaki hipertansif hastalarda aortik fonksiyonun önemli değişikliklerinin habercisi olarak belirtilmiştir [56]. Bu durum, kardiyovasküler hastalığın ilerlemesinin bir işareti olup, toplam kardiyovasküler riski artırır. Aortik sertlik, hipertansif hastalarda ölümcül ve ölümcül olmayan kardiyovasküler olaylar için bağımsız öngörü sağladığı kanıtlanmıştır. Kardiyovasküler komplikasyonların gelişiminde NDH'nin önemli bir belirleyici olduğu vurgulanmaktadır [15].

Sol ventrikülün kasılması, arteriyel ağa yayılan bir nabız dalgası oluşturur ve bu dalga segmental arter elastikiyetini yansıtır. Nabız dalgasının kat ettiği mesafe, bu mesafeyi kat etmek için geçen süreye bölündüğünde NDH elde edilir [57]. NDH; Korteweg-Moens denklemi ile hesaplanabilir:

$$NDH = \sqrt{(E \cdot h / 2\rho)}$$

(E: Duvar elastikiyet katsayısı, h: damar duvar kalınlığı, r: damar yarıçapı ve  $\rho$ : kanın dansitesidir).

Arter duvarı sertleştikçe, arter lümenindeki dalgalar daha yüksek bir hızda ilerler. Normalde, sol ventrikülden çıkan kan aorta ve diğer periferik damarlara yayılır. Kalp kasıldığında, kanın bir kısmı aort duvarında depolanır, bu da kanın diyastol sırasında kesintisiz akışını sağlar. Ancak, arteriyel sertlik durumunda aortun bu yastıklama işlevi azalır. Kan, aort duvarında depolanmadan doğrudan periferik dokulara iletilir. Bu durumda, ileri ve yansıyan dalgalar daha hızlı hareket eder ve yansıyan dalga, ileri dalga ile daha erken çakışır. Bu da sistolik kan basıncının artmasına, diyastolik kan basıncının azalmasına ve nabız basıncının yükselmesine neden olur [57].

Arteriyel sertlik derecesinin tayininde sık kullanılan non-invaziv teknik, osilometrik yöntemle NDH'nin ölçülmesidir. Brakiyal arter trasesine bağlanan manşon şişirilir ve brakiyal arter basıncının üzerine çıkarılır. Manşondaki hava

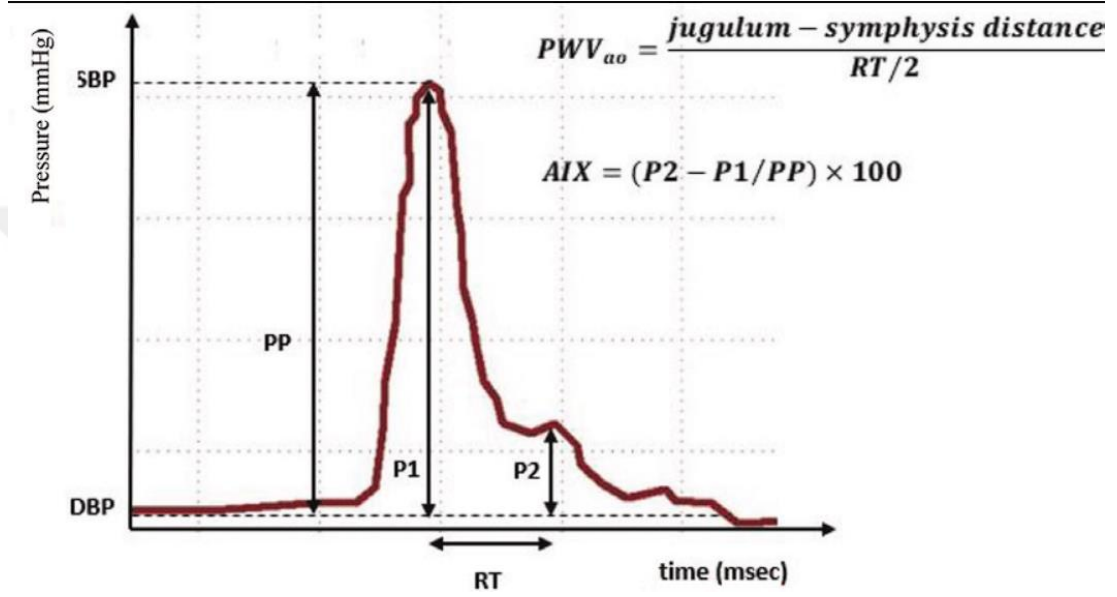
indirilirken, osilasyonların artış paterni arteriyel sertliğe bağlı olarak değişir. Paterne göre otomatik olarak nabız dalga analizi yapılarak arteriyel sertlik derecesi hesaplanır. NDH, iki kolay erişilebilir arter segmenti boyunca ölçülebilir. Birimi metre/saniye olup ölçülen arter segmenti ile yakından ilişkilidir. Santral arteriyel sertliğin değerlendirilmesi, kardiyovasküler hastalıkların risk sınıflandırılması için periferik arteriyel sertlikten daha uygundur. Karotis-femoral NDH, merkezi arteriyel sertliğin değerlendirilmesi için altın standart testtir. Brakiyal-ayak bileği NDH ölçümü ise klinik uygulamada kullanılacak kadar basit bir yöntemdir, çünkü yalnızca dört ekstremitenin her birine bir tansiyon manşeti ile ölçümü içerir. Bu yöntem, elastik arteriyel sertliğin yanı sıra kas arteriyel sertliğini de yansıtır. Brakiyal-ayak bileği NDH, aort NDH ile yakın bir korelasyon gösterir [58].

Yaşlanmayla beraber elastin liflerinde azalma, kollajen materyalde artış ve arteriyel elastikiyet kaybı gelişmesi, yüksek tansiyon ve sigara, dislipidemi, inflamasyon, oksidatif stres gibi diğer aterosklerotik faktörler damar duvarında hasarlanmaya neden olur, bu da arterlerin yapısal olarak sertleşmesine yol açar. Ayrıca, artmış kan basıncı arter duvarı gerilimini artırarak arterlerin fonksiyonel sertleşmesi ile ilişkilidir [57].

Augmentasyon indeksi (AI) ise sistemik arteriyel ağın sertliğini yansıtır. Arteriyel sertlik olduğunda, damar duvarları daha az esnek hale gelir ve bu durum nabız dalgalarının daha hızlı hareket etmesine neden olur. Bu hızlı hareket, yansıyan dalga ile ileri dalgaya daha erken katkıda bulunmasına ve böylece sistolik kan basıncının artmasına yol açar. Kalbin sistol fazından hemen sonra, basınç dalgasının zirve anında bir basınç ( $P_1$ ) oluşur. Yansıyan dalga bu zirveye eklenir ve bu noktada oluşan toplam basınç ( $P_2$ ) yükselir.  $P_2$  ile  $P_1$  arasındaki fark, augmentasyon basıncı (AP) olarak bilinir. Augmentasyon indeksi (AI) ise bu augmentasyon basıncının nabız basıncına oranıdır [58].

$$AI: (P_2 - P_1) / \text{Nabız Basıncı} \times 100$$

Düşük AI değerleri, damarların esnek olduğunu ve arteriyel sertlik sorununun bulunmadığını gösterir. AI, arteriyel sertliği dolaylı olarak değerlendiren bir ölçüttür, NDH gibi doğrudan bir ölçüm değildir. AI, arteriyel sertliği etkileyen birkaç faktörden etkilenir: yaş, boy, nabız hızı, yansıma noktası, yansıyan dalganın genişliği, ventriküler kasılma, ventrikül ejeksiyon süresi [58].



**Şekil 3: Santral Basınç Dalgası[59]**

KBH'na sahip bireylerde kardiyovasküler riskin arttığı bilinmektedir. NDH yüksek saptanan bireylerde de kardiyovasküler risk artmaktadır. Özellikle KBH'lı bireylerde gelişen hiperparatiroidi, kemik mineral bozukluklarına bağlı vasküler kalsifikasyon; HT'na bağlı ateroskleroz; KBH tedavisinde kalsiyumdan zengin diyalizat ve fosfor bağlayıcı ilaçlar ile volüm yükünde artışa bağlı arteriyel sertliğe zemin hazırlanabilmektedir [60]. Zoungas ve arkadaşlarının Evre 4 ve 5 KBH'lı 315 hastada yaptığı çalışmada NDH'nın kardiyovasküler olaylarla ilişkili olduğu saptanmıştır [61]. Böbrek nakilli hastalarda ise geleneksel risk faktörlerinin yanı sıra immünsüpresif tedavi, greft disfonksiyonu, proteinüri ve anemiye bağlı kardiyovasküler riskte artış meydana gelmektedir. Mitchel ve arkadaşları böbrek nakilli hastalarda ortalama 3,8 yıl takiplerinde NDH < 7,5m/sn olan hastaların sağkalımlarının

daha iyi olduğunu saptamıştır [62]. Ayrıca Covic ve arkadaşları başarılı böbrek naklinin NDH ve Aİ üzerine olumlu sonuçları olduğunu ortaya koymuştur [63].

### **2.5.2 Kalp Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi**

Klinik pratikte sağ ve sol kalp fonksiyonlarının, geometrisinin, hemodinamisinin değerlendirilmesinde ekokardiyografi, en sık başvurulanan yöntemdir [64]. Rutinde yapılan ekokardiyografi kalbin 2 boyutlu olarak görüntülenmesiyle değerlendirilir. Son yıllarda sağ ve sol kalp fonksiyonlarını ve anatomisini daha detaylı gösteren benek izleme (strain) ve üç boyutlu (3D) ekokardiyografi gibi yeni ekokardiyografik teknikler klinik kullanıma girmiştir. Strain, boyutsal veya deformasyonel değişimin birimden bağımsız ölçümüdür. Klinik uygulamada miyokardiyal strain'i nicelendirmek için görüntüleme tabanlı teknikler türetilmiş ve geliştirilmiştir. En yaygın kullanılan teknik, çeşitli ortamlarda klinik faydası olduğu gösterilen speckle-tracking (benek izleme) ekokardiyografi yöntemidir [65]. Kalp döngüsü sırasında beneklerin yer değiştirmesini izleyerek, benek izleme ekokardiyografisi miyokardiyal deformasyonu üç uzaysal yönde; longitudinal, radyal ve sirkumferensiyal görüntüleri yarı otomatik olarak işleme imkânı tanır [66]. Strain ölçümlerinde, kalbin iki boyutlu incelenmesinde, miyokard üzerindeki doğal mekanizmalarla ortaya çıkan "benek" benzeri yansımalar, yazılımsal algoritmalar aracılığıyla açıdan bağımsız bir şekilde takip edilir. Bu süreç, kardiyak siklus sırasında meydana gelen hareketlerin (strain) incelenmesine dayanır. Miyokardın belirli bir bölgesindeki benek dokusu, o bölgenin hareketinin yazılımsal olarak izlenebilmesi için adeta bir parmak izi işlevi görür. Bu parlak benekler, miyokardiyal dokunun hareketi esnasında kısmen sabit kalır ve bu sayede dokunun zaman içindeki hareketi ölçülebilir hale gelir. Bu ölçüm, hareketin zamana karşı nasıl değiştiğini gösteren bir grafik oluşturulmasına olanak tanır. Eğer iki farklı miyokardiyal bölge aynı anda izlenir ve karşılaştırılırsa, bu bölgeler arasındaki gerilme miktarı hesaplanabilir. Zaman birimi başına düşen bu gerilmenin ölçümü ise strain oranını verir [67].

### **Sol Ventrikül İki Boyutlu Benek İzleme (strain) Ekokardiyografisi**

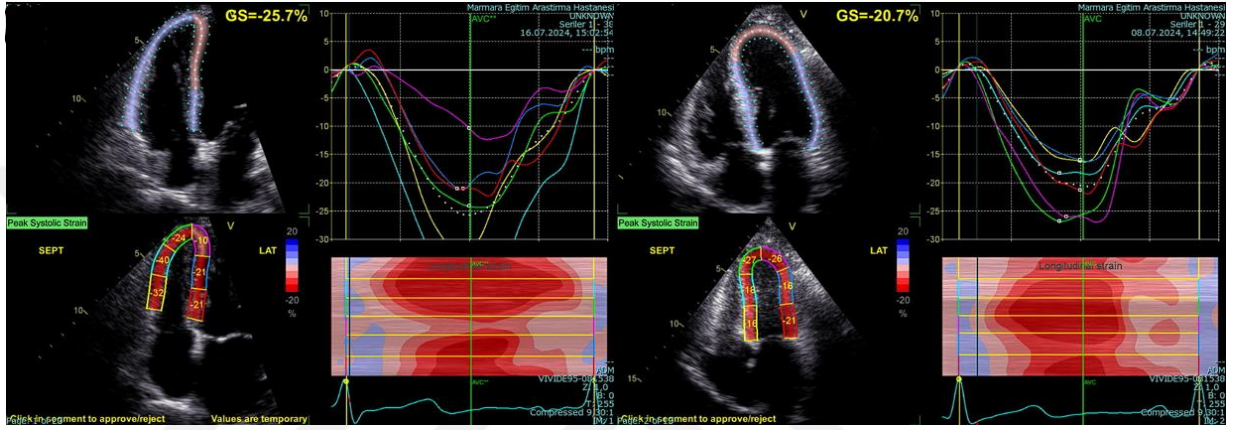
Non-invaziv benek izleme ekokardiyografisi ile strain görüntüleme, sol ventrikül (LV) fonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli bir nicel araç haline gelmiş ve klinik uygulamalarda artan bir öneme sahip olmuştur. Global longitudinal strain (GLS) en önemli ölçümdür ve erken subklinik miyokardiyal disfonksiyonun tespitinde EF'den üstün olduğu ve prognostik sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir. GLS, LV sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde yeni parametrelerden biridir [68]. GLS, kemoterapiye bağlı kardiyotoksitenin değerlendirilmesinde özellikle önemlidir ve bu konuda önerilen klinik tanı algoritmalarıyla birlikte bir uzman konsensüs raporu yayımlanmıştır [69]. GLS'nin kapak hastalıkları ve çeşitli kardiyomiyopatilerde üstün prognostik değere sahip olduğu da gösterilmiştir [70]. Diğer hareket eksenlerinde de global strain parametreleri bulunmaktadır, bunlar arasında global çevresel strain (GCS), global radyal strain (GRS) ve torsiyon yer alır. Bu parametreler genellikle araştırma amacıyla kullanılmaktadır [68].

### **Sağ Ventrikül İki Boyutlu Benek İzleme (strain) Ekokardiyografisi**

Gerilme ve gerilme hızı ölçümleri, amiloidoz, pulmoner hipertansiyon, atriyal septum defektleri ve aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi (ARVKMP) gibi durumlarda önemli sağ ventrikül (RV) miyokard anormalliklerini ortaya koymuştur. Bu değerlendirmelerde genellikle tercih edilen görünüm, RV'nin apikal dört odacık kesitidir [71].

Strain ölçümleri yaparken, tam RV miyokardının veya sadece sağ ventrikül serbest duvarının kullanılmasının hangisinin daha doğru sonuçlar verdiği ve en iyi prognostik verilerle ilişkili olduğu konusunda ortak bir fikir bulunmamaktadır. Ayrıca, yetişkinlerde RV strain ölçümlerinin normal değerleri konusunda henüz yeterli veri mevcut değildir. Sağ ventrikül disfonksiyonu bulunan hastalar ile sağlıklı gönüllüler arasındaki karşılaştırmalarda, farklı sağ ventrikül segmentlerinin uzunlamasına strain ölçümleri ile RV'nin genel fonksiyonu arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir [72].

Doku dopplerden türetilmiş triküspit lateral anüler sistolik hız (RVS): RVS (Right Ventricular Strain), ölçülmesi kolay, güvenilir ve tekrarlanabilir bir parametredir. RVS hızı 10 cm/s'nin altında olduğunda, bu durum sağ ventrikül (RV) sistolik fonksiyon bozukluğuna işaret eder. RVS hızının, global RV sistolik fonksiyonunun diğer ölçümleriyle iyi bir korelasyon gösterdiği kanıtlanmıştır. Hatalardan kaçınmak için, bazal segmentin ve anülüsün Doppler probuyla aynı hizada tutulması önemlidir [73].



**Şekil 4: Sağ Ventrikül ve Sol Ventrikülün Ekokardiyografide Strain Ölçümü**

#### **Sağ Atriyum İki Boyutlu Benek İzleme (strain) Ekokardiyografisi**

Fizyolojik olarak sağ atriyum (RA), RV dolumunu modüle ederek pulmoner hemodinamiklere üç ana fazın etkileşimi yoluyla katkıda bulunur:

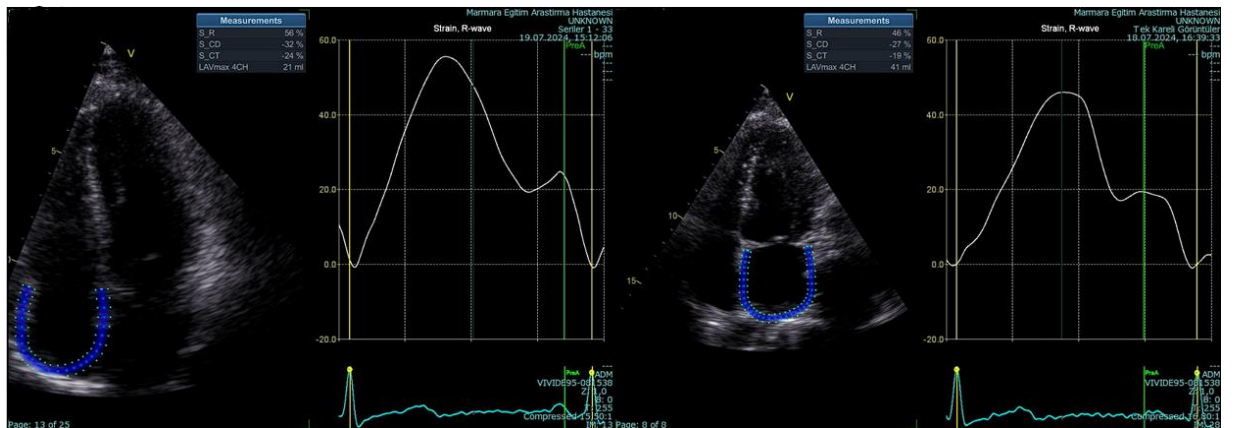
- **Rezervuar Fazı:** Triküspit kapağın kapanmasının ardından, RA sistemik kan için bir "rezervuar" işlevi görür. Bu faz, RV'nin uzunlamasına kasılmasına, RA'nın kompliyansına ve kaval venöz dönüşüne bağlıdır. Bu fazdaki bir artış, RV dolumunun artmasına yardımcı olur.
- **Kanal Fazı:** Triküspit kapak açıldıktan sonra, RA, vena kavanın pasif dolumu için bir "kanal" görevi üstlenir. Bu faz, yaşlanma ve RV'nin diyastolik fonksiyonuna bağlıdır.
- **Aktif Kasılma Fazı:** sinüs ritmi mevcut olduğunda, RA, RV dolumunu desteklemek amacıyla diyastol sonu atriyal kasılma sırasında bir

"yükseltici pompa" gibi hareket etmesini içerir. Bu faz, atriyal duvarın kasılma özelliklerine ve ventriküler diyastol sonu basıncına bağlı olarak gerçekleşir.

Bu üç faz, strain ölçümleri ile ayrı ayrı değerlendirilmektedir. RA strain parametreleri, atriyal fonksiyonun fizyolojisini temsil eder ve kalp döngüsü sırasındaki RV mekaniği ile de yakından ilişkilidir. RA strain ölçümleri, bu fazların her birinin etkilerini daha detaylı anlamak için kullanılır [74].

### **Sol Atriyum İki Boyutlu Benek İzleme (strain) Ekokardiyografisi**

Sol atriyum (LA), LV dolumunu modüle ederek kardiyak hemodinamiğe katkıda bulunur. LA fonksiyonu esas olarak üç bileşenden oluşur: rezervuar, kanal ve aktif pompa. Normal diyastolik fonksiyonda, belirli LA evrelerinin LV dolumuna olan göreceli katkısı rezervuar %40, kanal %35, pompa %25 şeklindedir. LA'nın bozulmuş fazik fonksiyonu, AF, SVH, kardiyomiyopatiler ve kapak hastalıkları dahil olmak üzere birçok kardiyovasküler hastalıkta tanımlanmıştır. Strain ekokardiyografi kullanarak yapılan atriyal strain ölçümleri iyi doğrulanmış olup, özellikle histolojik olarak kanıtlanmış LA duvarındaki fibrotik yeniden şekillenme ile korelasyon göstermektedir. LA strain, apikal dört ve iki boşluk görüntülerden atriyumun 3 fazı için strain ölçülür. Güvenilir bir analiz için, apikal görüntüler optimize edilmeli, bu sayede LA boşluğunun maksimum kesitsel görünümü kaydedilmelidir [75].



**Şekil 5: Sağ Atriyum ve Sol Atriyumun Ekokardiyografide Strain Ölçümü**

### **Strain ve Böbrek**

Toplumda KBH ve KKY ile korunmuş EF'li kalp yetmezliği sıklığı artmaktadır. Her iki klinik durum da birlikte bulunabileceği gibi birbirlerinin oluşumunu tetikleyebilmektedir. Kalp yetmezliğinde EF normal iken strain ölçümleri ile anormallikler saptanabilmektedir. Böylece subklinik miyokardiyal hastalıklar saptanabilmektedir. KBH ile korunmuş EF'li kalp yetmezliğinin ilişkisi tam net değildir. Unger ve arkadaşlarının korunmuş EF'li kalp yetmezliği olan 145'i en az evre 3 KBY olan 299 hastada yaptığı çalışmada LV longitudinal strain, RV serbest duvar strain ile LA strainleri arasında ilişki saptanmış( $p<0,05$ ). Bu ilişki komorbidite, kardiyak yapısal anormallikler ve volüm durumu ile çok değişkenli analizde de anlamlı saptanmış. Ayrıca korunmuş EF'li kalp yetmezliği olan hastalarda KBH kötü prognoz ile ilişkili bulunmuş [76]. Kim ve arkadaşlarının 499 son dönem böbrek yetmezliği hastasında yaptığı çalışmada ise nakil operasyonu sonrası LV sistolik ve diyastolik fonksiyonlar ile LV straininde iyileşme izlenmiştir [77].

## **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **3.1. Çalışmanın Dizaynı**

Çalışma prospektif kohort çalışması olarak dizayn edilmiştir. Çalışmaya Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji polikliniğinde takip edilen hasta verileri dahil edilmiştir. Çalışma, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş, 08.09.2023.1048 protokol kodu ile onaylanmıştır.

### **3.2. Denek Seçimi**

Marmara Üniversite Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji polikliniğinde böbrek nakli sonrası takip edilen hastalar Mart 2024 – Temmuz 2024 tarihleri arasında poliklinik kontrolü sırasında rastgele şekilde çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya böbrek nakli uygulanan 18 yaş ve üzeri, böbrek nakli sonrası diyaliz tedavisi uygulanmayan, herhangi bir protez,

kardiyak cihazı olmayan hastalar dahil edilmiştir. KKY, AF, KAH gibi kardiyak öyküsü bulunan hastalar ise ekokardiyografi tetkikine dahil edilmemiştir.

### 3.3. Değerlendirilen Parametreler

Hastaların poliklinik muayeneleri sırasında demografik, klinik ve laboratuvar verileri elektronik dosyalardan kayıt edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, böbrek nakli öncesi diyaliz uygulayıp uygulamadığı, diyaliz uyguladıysa tipi ve süresi, böbrek nakli tarihi, böbrek donör tipi, indüksiyon tedavisi, rejeksiyon öyküsü, koroner arter hastalığı, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, hipotiroidi, atriyal fibrilasyon, aritmi, kalp yetmezliği, protez öyküsü tanılarının varlığı ile kullandıkları ilaçlar kayıt edildi. Boy (cm), kilo (kg), kilonun metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle vücut kitle indeksi ( $\text{kg/m}^2$ ) (VKİ), vücut kas kompozisyon ölçümü (kg), el kavrama kuvveti ölçümü (kg) ile 4 metre yürüme testi (m/sn) muayene sırasında ölçüldü. Laboratuvar verilerinde ise son 6 aydaki en güncel değerler kayıt edildi.

El kavrama kuvveti Jamar el dinamometresi ile ölçüldü. El kavrama kuvveti için EWGSOP2 eşik değerlerinin Türk halkında geçerliliği ile ilgili yapılmış bir çalışmadaki eşik değerler olan erkeklerde 32 kg, kadınlarda 22 kg olarak kullanıldı [45]. Hastaların vücut kompozisyonu Tanita MC-780S/ST segmental vücut analizi cihazıyla salı ve perşembe günlerinde saat 10'da değerlendirildi. Biyoempedans analizinde saptanan apendiküler iskelet kas kütlesi toplamının boyun metre cinsinden karesine bölünerek ASMMI hesaplandı. ASMMI için eşik değer erkeklerde  $7 \text{ kg/m}^2$ , kadınlarda  $5,5 \text{ kg/m}^2$  olarak alındı [45]. Kırılgnlık durumu hem *Fried* skalası hem de *FRAİL* skalası ile değerlendirildi [19]. *Fried* skoru Tablo 2'de yer alan kriterlere göre belirlendi. Hastaların düşük fiziksel aktivite durumu kendi ifadelerine göre kaydedildi (Fiziksel aktivite hastanın kendi beyanına göre belirlendi; fiziksel olarak aktifim; haftada 5 veya daha fazla gün, günde 30 dakika ya da daha fazla orta yoğunlukta fiziksel aktiviteler yapıyorum; ara sıra veya bazı mevsimlerde çok daha fazla fiziksel aktivitede bulunuyorum; günlük yaşam aktiviteleri sırasında hareket etme veya yürüme dışında fiziksel olarak aktif değilim). *FRAİL* skoru ise Tablo 3'te bulunan kriterlere göre belirlendi. Her iki skalada da skor 0

olanlar nonfrail, 1-2 olanlar prefrail, 3 ve üzeri olanlar ise frail kabul edildi. 4 metre yürüme testi ise 4 metrenin yürüme süresine saniye cinsinden bölümü ile hesaplandı. Bu test için eşik değeri 0,8 m/sn olarak kabul edildi.

Serum açlık kan şekeri, kan üre azotu (BUN), kreatinin, kalsiyum, fosfor, parathormon, hemoglobin düzeyi, lenfosit sayısı, albümin düzeyi, TSH, HbA1c, CRP, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid düzeyi hasta bilgi yönetim sisteminden son 6 aydaki en güncel veriler kaydedildi. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR), CKD-EPI formülüyle hesaplandı.

PNI,  $[10 \times \text{serum albumin (g/dL)}] + [0.005 \times \text{lenfosit sayısı} (\times 10^3/\mu\text{L})]$  formülü ile hesaplandı. Yapılan çalışmalarda PNI eşik değeri median değere göre hesaplandığı görüldü [55]. Median değerın altın kalan grup PNI-düşük, üstünde olan grup PNI-yüksek olarak tanımlandı. CAR, CRP'nin albümin değerine bölünmesiyle hesaplandı. CCI, Tablo 6'de yer alan kriterlere göre hesaplandı. CCI skoru hastaların komorbiditelerine göre 10 yıllık sağkalımı tahmin etmeyi sağlamaktadır [78].

**Tablo 6: Charlson Komorbidite İndeksi**

| Yaş                          | <50 yıl: 0<br>≥80 yıl: 4                        | 50-59 yıl: 1 | 60-69 yıl: 2 | 70-79 yıl: 3 |
|------------------------------|-------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Miyokardiyal infarkt öyküsü  | Yok: 0 Var: 1                                   |              |              |              |
| Konjestif Kalp Yetmezliği    | Yok: 0 Var: 1                                   |              |              |              |
| Periferik Vasküler Hastalık  | Yok: 0 Var: 1                                   |              |              |              |
| SVO veya Geçici İskemik Atak | Yok: 0 Var: 1                                   |              |              |              |
| Demans                       | Yok: 0 Var: 1                                   |              |              |              |
| KOAH                         | Yok: 0 Var: 1                                   |              |              |              |
| Bağ Doku Hastalığı           | Yok: 0 Var: 1                                   |              |              |              |
| Peptik Ülser Hastalığı       | Yok: 0 Var: 1                                   |              |              |              |
| Karaciğer Hastalığı*         | Yok: 0 Hafif: 1 Şiddetli: 3                     |              |              |              |
| DM                           | Yok: 0 Komplike değil: 1<br>End-organ Hasarı: 2 |              |              |              |
| Hemipleji                    | Yok: 0 Var: 2                                   |              |              |              |
| KBH**                        | Yok: 0 Var: 2                                   |              |              |              |
| Solid Tümör                  | Yok: 0 Lokalize: 2 Metastatik: 6                |              |              |              |
| Lösemi                       | Yok: 0 Var: 2                                   |              |              |              |
| Lenfoma                      | Yok: 0 Var: 2                                   |              |              |              |
| AIDS                         | Yok: 0 Var: 2                                   |              |              |              |

\*Hafif: Kronik hepatit veya portal hipertansiyon olmayan siroz hastaları

\*\*Hemodiyaliz yapılan, böbrek nakli olmuş, üremik veya kreatinin >3 mg/dL olan hastalar

Arteriyel sertlik ölçümü; nabız dalga hızı analizi kol bölgesinden ölçüm yapan Mobil-O-Graph arteriyograf sistemi (Mobil-O-Graph NG, Stolberg, Germany) cihazı kullanılarak yapıldı. Sistolik kan basıncı , diyastolik kan basıncı, ortalama arter basıncı, nabız basıncı, nabız, kalp çıkışı, kardiyak indeks, santral sistolik ve diyastolik kan basıncı, santral nabız basıncı, yansıtma büyüklüğü, augmentasyon indeksi, nabız dala hızı verileri ölçüldü. Ölçümler gündüz saatlerinde sessiz, az ışıklı, 24-26 derece oda sıcaklığında, hastalar 30 dakika dinlendikten sonra supin pozisyonda yapıldı.

Transtorask ekokardiyografik değerlendirme; Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. Farklılık olmaması için bu konuda çokça tecrübesi bulunan tek bir operatör tarafından görüntüler alındı ve değerlendirildi. Görüntüler 'G.E.Vivid E95' cihazında alındı. Ekokardiyografik değerlendirme yöntemleri Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin yönlendirmelerine göre yapıldı. Hastalar sol lateral dekübit pozisyonda yatarken parasternal (uzun aks, kısa aks) ve apikal 4 boşluk görüntüleri alındı. Görüntüler hastanın nefesini tutması sırasında 3 ardışık siklus şeklinde alındı. Görüntü kayıtları alındıktan sonra veri güvenliği açısından kayıtlar ortak görüntüleme sistemine (INFINITY) yedeklendi.

### **3.4. İstatistiksel Yöntem**

İstatistik analizleri için "Statistical Package for the Social Science (SPSS) 27.0 for Windows, Chicago, IL, USA" yazılımı kullanıldı. Değişkenlerin dağılımları "Kolmogorov-Smirnov" kriterlerine göre değerlendirildi. Devamlı değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak gösterildi. Kategorik veriler için sıklık ve yüzde, sürekli veriler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum tanımlayıcı değer olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırılmalarda "Mann Whitney U-Testi", kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında "Ki-Kare veya Fisher's Exact Testi" kullanıldı. Devamlı değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösterenler için independent samples student T test ve Anova; normal dağılım göstermeyenlerde ise Mann Whitney U testi veya Kruskal – Wallis testi kullanıldı. Fried ve Frail skalasına göre kırılabilirlik görülmesine ve konfirme sarkopeni gelişmesine etki eden risk

faktörlerinin incelenmesinde Lojistik Regresyon analizi kullanıldı. Sonuçlar, p değerinin 0.05'ten küçük olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## **4.BULGULAR**

### **4.1. Genel Grup Bulguları**

Çalışmanın bu bölümünde değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistiklere ve kurulan hipotezler doğrultusunda uygulanan analiz yöntemleri yer almaktadır.

Çalışma kapsamında değerlendirmeye 123 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özelliklerinin dağılımı Tablo 7'de yer almaktadır. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaşları 24-73 arasında değişmekte olup ortalama yaşın  $49 \pm 12$  yıl, medyan hasta yaşının ise 48 yıl olduğu belirlenmiştir. Hastaların %45,5'i (56 kişi) kadın, %54,5'i (67 kişi) erkek olup %67,5'inin (83 kişi) hipertansiyon ve %26,8'inde (33 kişi) diyabet öyküsü vardı. Nakil öncesi böbrek yetmezliği hastaların %20,3'ünde (25 kişi) glomerülonefrit (GN), %13,8'inde (17 kişi) hipertansiyon, %7,3'ünde (9 kişi) polikistik böbrek, %6,5'inde (8 kişi) diyabet, %5,7'sinde (7 kişi) ailevi Akdeniz ateşi (FMF), %4,9'unda (6 kişi) atrofik böbrek, %4,1'inde (5'er kişi) vezikoüreteral reflü (VUR) ve nefrolitiazis ve %14,6'sında da (18 kişi) diğer nedenlerle ve %18,7'sinde (23 kişi) tanı konulmayan nedenler böbrek yetmezliği etyolojisinde yer aldı. Hastaların %75,6'sı (93 kişi) böbrek nakli önce diyaliz tedavisi almıştı. Hastaların %60,2'si (74 kişi) HD, %8,9'u (11 kişi) hem HD hem PD, %6,5'i (8 kişi) PD sahipken %24,4'üne (30 kişi) ise herhangi bir diyaliz tedavisi uygulanmamıştı. Diyaliz tedavisi uygulanan hastaların ortalama diyaliz süreleri  $37,8 \pm 50,2$  aydı. Donör tipi değerlendirildiğinde hastaların %84,6'sı (104 kişi) canlı vericiden, %15,4'ü (19 kişi) kadaverik vericiden böbrek nakli olmuştu. Ortalama greft süresi  $114,7 \pm 69,6$  aydı. Rejeksiyon öyküsü hastaların %36,6'sında (45 kişi) mevcuttu.

**Tablo 7: Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri**

| Değişkenler                    | n (%)                | Ortalama±SS | Medyan<br>(Min-Max) |
|--------------------------------|----------------------|-------------|---------------------|
| <b>Cinsiyet</b>                |                      |             |                     |
| Kadın/Erkek                    | 56 (45,5) /67 (54,5) |             |                     |
| <b>Yaş (yıl)</b>               |                      | 49±12       | 48 (24-73)          |
| <b>VKI (kg/m<sup>2</sup>)</b>  |                      | 28±5,4      | 27,3 (17,7-50,1)    |
| <b>Nakil öncesi KBH nedeni</b> |                      |             |                     |
| Bilinmiyor                     | 23 (18,7)            |             |                     |
| DM                             | 8 (6,5)              |             |                     |
| HT                             | 17 (13,8)            |             |                     |
| GN                             | 25 (20,3)            |             |                     |
| AA-amiloidoz                   | 7 (5,7)              |             |                     |
| Polikistik böbrek hastalığı    | 9 (7,3)              |             |                     |
| Atrofik böbrek                 | 6 (4,9)              |             |                     |
| VUR                            | 5 (4,1)              |             |                     |
| Nefrolitiazis                  | 5 (4,1)              |             |                     |
| Diğer                          | 18 (14,6)            |             |                     |
| <b>Diyaliz öyküsü</b>          |                      |             |                     |
| Yok                            | 30 (24,4)            |             |                     |
| HD                             | 74 (60,2)            |             |                     |
| PD                             | 8 (6,5)              |             |                     |
| HD+PD                          | 11 (8,9)             |             |                     |
| <b>Diyaliz süresi (ay)</b>     |                      | 37,8±50,2   | 12 (1-276)          |
| <b>Hipertansiyon öyküsü</b>    | 83 (67,5)            |             |                     |
| <b>Diyabet öyküsü</b>          | 33 (26,8)            |             |                     |
| <b>Greft süresi (ay)</b>       |                      | 114,7±69,6  | 101 (8-275)         |
| <b>Donör tipi</b>              |                      |             |                     |
| Kadavra                        | 19 (15,4)            |             |                     |
| Canlı                          | 104 (84,6)           |             |                     |
| <b>Rejeksiyon öyküsü</b>       | 45 (36,6)            |             |                     |

HD: Hemodiyaliz; PD: Periton Diyalizi; DM: HT: GN: VUR: Vezikoüreteral reflü

Hastaların laboratuvar değerleri Tablo 8’de gösterilmiştir.

**Tablo 8: Hastaların Laboratuvar Bulguları**

| Laboratuvar                              | n (%)     | Ortalama±SS | Medyan<br>(Min-Max) |
|------------------------------------------|-----------|-------------|---------------------|
| Açlık kan şekeri (mg/dL)                 |           | 101,7±32,7  | 91,2 (69-315)       |
| Kan üre azotu (BUN) (mg/dL)              |           | 24,3±14     | 21 (7-102)          |
| Kreatinin (mg/dL)                        |           | 1,5±0,7     | 1,3 (0,5-4,4)       |
| Glomeruler filtrasyon hızı (GFR) (mL/dk) |           | 60±22,7     | 62 (13-105)         |
| Kalsiyum (Ca) (mg/dL)                    |           | 9,8±0,5     | 9,8 (8,6-10,9)      |
| Fosfor (P) (mg/dL)                       |           | 3,36±0,70   | 3,3 (2,1-5,8)       |
| Parathormon (PTH) (ng/L)                 |           | 131,3±163,3 | 83,3 (11,5-1201)    |
| 25 – OH D vitamini (µg/L)                |           | 24,3±12,4   | 22,5 (6,1-71,9)     |
| D vitamini desteği                       | 28 (22,8) |             |                     |
| Hemoglobin (g/dL)                        |           | 12,9±2      | 13,1 (8-16,9)       |
| Lenfosit (x10 <sup>3</sup> /µL)          |           | 2,3±0,9     | 2,1 (0,4-5,2)       |
| Albümin (g/dL)                           |           | 4,3±0,3     | 4,3 (3,4-5)         |
| Tiroid sitümlan hormon (TSH) (mIU/L)     |           | 2±1,7       | 1,7 (0,4-16)        |
| HbA1c (%)                                |           | 6,1±1,2     | 5,7 (4,5-11,7)      |
| CRP (mg/L)                               |           | 6,9±10      | 3,9 (0,1-53,7)      |
| CRP/Albümin oranı                        |           | 1,6±2,3     | 0,9 (0-13,4)        |
| Total Kolesterol (mg/dL)                 |           | 197,4±43,4  | 198,8 (18,9-382,7)  |
| LDL kolesterol (mg/dL)                   |           | 115,3±32,8  | 115 (39-240)        |
| HDL kolesterol (mg/dL)                   |           | 54±13,4     | 51 (29,6-93,3)      |
| Trigliserid (mg/dL)                      |           | 154,4±93,2  | 130 (51,3-631,7)    |
| Proteinüri (mg/gün)                      |           | 523,6±663,5 | 213 (28-3189)       |

Hastaların prognostik nutrisyonel indeks (PNI) ve Charlson komorbidite indeksi (CCI) skorları Tablo 9’da yer almaktadır. Hastaların PNI skor medyan değeri 54 hesaplanmış olup bu değerin üzerindeki sonuçlar yüksek olarak kabul edildi.

**Tablo 9: Hastaların PNI ce CCI skorları**

| İndeksler                  | n (%)   | Ortalama±SS | Medyan (Min-Max) |
|----------------------------|---------|-------------|------------------|
| <b>PNI</b>                 |         | 54,2±5,4    | 54 (42,5-68,9)   |
| <b>PNI yüksek (&gt;54)</b> | 59 (48) |             |                  |
| <b>CCI</b>                 |         | 3,4±1,8     | 3 (2-10)         |

PNI: Prognostik nutrisyonel indeks; CCI: Charlson Komorbidite İndeksi.

Hastaların tıbbi ilaç öykülerinin dağılımı Tablo 10'da yer almaktadır. Hastaların %93,5'i (115 kişi) takrolimus tedavisi alırken, %88,6'sı (109 kişi) steroid, %35'i (43 kişi) Anjiotensin konverting enzim (ACE) inhibitörü, %33,3'ü (41 kişi) kalsiyum kanal blokörü ve %24,4'ü (30 kişi) beta bloker almıştır.

**Tablo 10: Hastalara Tıbbi İlaç Öykülerinin Dağılımı**

| Tedaviler                                              | n (%)      |
|--------------------------------------------------------|------------|
| <b>ACE inhibitörü/Anjiotensin res bloker kullanımı</b> | 43 (35)    |
| <b>Beta bloker</b>                                     | 30 (24,4)  |
| <b>Kalsiyum kanal blokeri</b>                          | 41 (33,3)  |
| <b>Diüretik</b>                                        | 9 (7,3)    |
| <b>Takrolimus</b>                                      | 115 (93,5) |
| <b>Siklosporin</b>                                     | 4 (3,3)    |
| <b>mTor inhinitörü</b>                                 | 19 (15,4)  |
| <b>Azatiopürin</b>                                     | 5 (4,1)    |
| <b>Steroid</b>                                         | 109 (88,6) |
| <b>Mikofenolat mofetil (MMF)</b>                       | 60 (48,8)  |
| 500 mg                                                 | 1 (1,7)    |
| 1000 mg                                                | 41 (68,3)  |
| 1500 mg                                                | 12 (20)    |
| 2000 mg                                                | 6 (10)     |
| <b>Sodyum mikofenolat (MPA)</b>                        | 38 (30,9)  |
| 360 mg                                                 | 2 (5,3)    |
| 720 mg                                                 | 26 (68,4)  |
| 1080 mg                                                | 5 (13,2)   |
| 1440 mg                                                | 5 (13,2)   |

ACE: Anjiotensin konverting enzim

Hastaların Fried skalasına göre skorlarının dağılımı Tablo 11’de yer almaktadır. Fried skalasına göre 5 hasta (%4,1) frail, 51 hasta (%41,5) prefrail saptandı, 67 hastada (%54,5) ise frailty saptanmadı. Fried skalasına göre %9,8’inde kilo kaybı, %25,2’sinde güçsüzlük, %20,3’ünde halsizlik, %2,4’ünde yavaşlık ve %4,9’unda da düşük fiziksel aktivite olduğu belirlenmiştir.

**Tablo 11: Hastaların Fried Skalasına Göre Skorlarının Dağılımı**

| <b>Fried Skalası</b>                   | <b>n (%)</b>     |
|----------------------------------------|------------------|
| <b>Fried skalasına göre durum</b>      |                  |
| Yok                                    | 67 (54,5)        |
| Prefrail                               | 51 (41,5)        |
| Frail                                  | 5 (4,1)          |
| <b>Fried skalasına göre skor</b>       |                  |
| 0                                      | 67 (54,5)        |
| 1                                      | 41 (33,3)        |
| 2                                      | 11 (8,9)         |
| 3                                      | 2 (1,6)          |
| 4                                      | 2 (1,6)          |
| <b>Kilo kaybı (Fried)</b>              | <b>12 (9,8)</b>  |
| <b>Güçsüzlük (Fried)</b>               | <b>31 (25,2)</b> |
| <b>Halsizlik (Fried)</b>               | <b>25 (20,3)</b> |
| <b>Yavaşlık (Fried)</b>                | <b>3 (2,4)</b>   |
| <b>Düşük fiziksel aktivite (Fried)</b> | <b>6 (4,9)</b>   |

Hastaların Fried skalasına göre demografik özelliklerin dağılımı Tablo 12 ve 13'te yer almaktadır. Frail ve pre-frail hastalar birlikte değerlendirilmiştir. Tablo incelendiğinde; gruplar arasında diyaliz süresinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0,05$ ). Frail grubunda diyaliz süresi non-frail grubun diyaliz süresinden daha uzun olduğu görülmüştür. Ortalama ASMMI frail olanlarda  $7,58\pm1,27$  kg/m<sup>2</sup>, frail olmayanlarda  $8,26\pm1,34$  kg/m<sup>2</sup> iken istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ). Sağ el kuvveti frail olanlarda ortalama  $24,6\pm7,7$  kg, frail olmayanlarda  $32,6\pm8,8$  kg, sol el kuvveti ise frail olanlarda ortalama  $22,5\pm7,3$  kg, frail olmayanlarda  $30,9\pm8,5$  kg olup istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p<0,05$ ). Frail olan hastaların 31'i (%55,4) olası sarkopenik, 5'i (%8,9) konfirme sarkopenik, frail olmayanların ise 9'u (%13,4) olası sarkopenik, 1'i (%1,5) konfirme sarkopenik saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur( $p<0,05$ ). Diğer demografik özelliklerde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

**Tablo 12: Hastaların Fried Skalasına Göre Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması**

| Değişkenler                        | Non-Frail Hastalar<br>(n=67) | Frail Hastalar<br>(n=56) | p-değeri |
|------------------------------------|------------------------------|--------------------------|----------|
| <b>Cinsiyet</b>                    | n (%)                        | n (%)                    | 0,363    |
| Kadın                              | 28 (41,8)                    | 28 (50)                  |          |
| Erkek                              | 39 (58,2)                    | 28 (50)                  |          |
| <b>Yaş (yıl)</b>                   |                              |                          | 0,066    |
| Ortalama±SS                        | 47±11                        | 51±13                    |          |
| Medyan (Min-Max)                   | 47 (24-68)                   | 50 (25-73)               |          |
| <b>VKI (kg/m<sup>2</sup>)</b>      |                              |                          | 0,154    |
| Ortalama±SS                        | 28,6±5,5                     | 27,2±5,3                 |          |
| Medyan (Min-Max)                   | 27,9 (19,7-50,1)             | 26,6 (17,7-45,3)         |          |
| <b>Nakil öncesi BY nedeni</b>      | n (%)                        | n (%)                    | 0,569    |
| Bilinmiyor                         | 10 (14,9)                    | 13 (23,2)                |          |
| DM                                 | 5 (7,5)                      | 3 (5,4)                  |          |
| HT                                 | 12 (17,9)                    | 5 (8,9)                  |          |
| GN                                 | 15 (22,4)                    | 10 (17,9)                |          |
| FMF                                | 4 (6)                        | 3 (5,4)                  |          |
| Polikistik böbrek                  | 5 (7,5)                      | 4 (7,1)                  |          |
| Atrofik böbrek                     | 2 (3)                        | 4 (7,1)                  |          |
| VUR                                | 2 (3)                        | 3 (5,4)                  |          |
| Nefrolitiazis                      | 1 (1,5)                      | 4 (7,1)                  |          |
| Diğer                              | 11 (16,4)                    | 7 (12,5)                 |          |
| <b>Hipertansiyon öyküsü, n(%)</b>  | 47 (70,1)                    | 36 (64,3)                | 0,618    |
| <b>Diyabet öyküsü, n(%)</b>        | 18 (26,9)                    | 15 (26,8)                | 1,000    |
| <b>Sarkopeni</b>                   |                              |                          | <0,001   |
| Olası sarkopeni                    | 9 (%13,4)                    | 31 (%55,4)               |          |
| Konfirme sarkopeni                 | 1 (%1,5)                     | 5(%8,9)                  |          |
| <b>ASMMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>    |                              |                          | 0,005    |
| Ortalama±SS                        | 8,26±1,34                    | 7,58±1,27                |          |
| <b>Sağ el kavrama kuvveti (kg)</b> |                              |                          | <0,001   |
| Ortalama±SS                        | 32,6±8,8                     | 24,6±7,7                 |          |
| <b>Sol el kavrama kuvveti (kg)</b> |                              |                          | <0,001   |
| Ortalama±SS                        | 30,9±8,5                     | 22,5±7,3                 |          |

**Tablo 13: Hastaların Fried Skalasına Göre Diyaliz ve Böbrek Nakli Özelliklerinin Karşılaştırılması**

| Değişkenler                        | Non-Frail Hastalar<br>(n=67) | Frail Hastalar<br>(n=56) | p-değeri     |
|------------------------------------|------------------------------|--------------------------|--------------|
| <b>Diyaliz öyküsü</b>              | n (%)                        | n (%)                    | 0,794        |
| Yok                                | 18 (26,9)                    | 12 (21,4)                |              |
| HD                                 | 39 (58,2)                    | 35 (62,5)                |              |
| PD                                 | 5 (7,5)                      | 3 (5,4)                  |              |
| HD+PD                              | 5 (7,5)                      | 6 (10,7)                 |              |
| <b>Diyaliz süresi (ay)</b>         |                              |                          | <b>0,040</b> |
| Ortalama±SS                        | <b>32,2±46,7</b>             | <b>44,1±53,7</b>         |              |
| Medyan (Min-Max)                   | <b>12 (1-228)</b>            | <b>24 (2-276)</b>        |              |
| <b>Greft süresi (ay)</b>           |                              |                          | 0,249        |
| Ortalama±SS                        | 107,5±68,1                   | 123,2±71                 |              |
| Medyan (Min-Max)                   | 100 (10-275)                 | 105 (8-272)              |              |
| <b>Donör tipi</b>                  | n (%)                        | n (%)                    | 0,153        |
| Kadavra                            | 7 (10,4)                     | 12 (21,4)                |              |
| Canlı                              | 60 (89,6)                    | 44 (78,6)                |              |
| <b>Rejeksiyon öyküsü,<br/>n(%)</b> | 20 (29,9)                    | 25 (44,6)                | 0,132        |

Hastaların Fried skalasına göre laboratuvar ölçümlerinin karşılaştırılması Tablo 14'te yer almaktadır. Tablo incelendiğinde; gruplar arasında BUN, P, PTH, Hemoglobin ve TSH ölçümlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0,05$ ).

**Tablo 14: Hastaların Fried Skalasına Göre Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması**

| Değişkenler                                       | Non-Frail Hastalar |                     | Frail Hastalar |                     | p-değeri |
|---------------------------------------------------|--------------------|---------------------|----------------|---------------------|----------|
|                                                   | (n=67)             |                     | (n=56)         |                     |          |
|                                                   | Ortalama±SS        | Medyan<br>(Min-Max) | Ortalama±SS    | Medyan<br>(Min-Max) |          |
| Laboratuvar                                       |                    |                     |                |                     |          |
| Açlık kan şekeri<br>(mg/dL)                       | 101,1±31,6         | 91,2 (69-275)       | 102,4±34,2     | 91,3 (75,2-315)     | 0,522    |
| Kan üre azotu<br>(BUN) (mg/dL)                    | 21,8±11,1          | 19 (10-82)          | 27,2±16,4      | 23 (7-102)          | 0,037    |
| Kreatinin<br>(mg/dL)                              | 1,4±0,5            | 1,2 (0,7-3,3)       | 1,6±0,9        | 1,3 (0,5-4,4)       | 0,397    |
| Glomeruler<br>filtrasyon hızı<br>(GFR) (mL/dk)    | 63±20,5            | 65 (20-101)         | 56,4±24,7      | 55,5 (13-105)       | 0,081    |
| Kalsiyum (Ca)<br>(mg/dL)                          | 9,8±0,5            | 9,8 (8,6-10,9)      | 9,8±0,5        | 9,8 (8,7-10,9)      | 0,845    |
| Fosfor (P)<br>(mg/dL)                             | 3,2±0,5            | 3,2 (2,1-4,1)       | 3,6±0,8        | 3,5 (2,2-5,8)       | <0,001   |
| Parathormon<br>(PTH) (ng/L)                       | 99,1±88,4          | 77,2 (11,5-587)     | 169,9±216,9    | 100,3 (25,2-1201)   | 0,026    |
| 25 – OH D<br>vitamini (µg/L)                      | 23,5±12,2          | 21,4 (7,9-71,9)     | 25,3±12,8      | 23,3 (6,1-62,7)     | 0,424    |
| D vitamini<br>desteği                             |                    | 13 (19,4)           |                | 15 (26,8)           | 0,449    |
| Hemoglobin<br>(g/dL)                              | 13,3±1,8           | 13,3 (9-16,9)       | 12,3±2,1       | 12,4 (8-16,2)       | 0,006    |
| Lenfosit<br>(x10 <sup>3</sup> /µL)                | 2,4±0,9            | 2,2 (1,2-5,1)       | 2,1±0,9        | 2,1 (0,4-5,2)       | 0,083    |
| Albümin (g/dL)                                    | 4,3±0,3            | 4,3 (3,4-4,9)       | 4,2±0,4        | 4,3 (3,4-5)         | 0,312    |
| Tiroid sitümlan<br>hormon düzeyi<br>(TSH) (mIU/L) | 1,7±1              | 1,6 (0,5-5,9)       | 2,4±2,2        | 2 (0,4-16)          | 0,041    |
| HbA1c (%)                                         | 6±1,1              | 5,7 (4,5-11,7)      | 6,2±1,3        | 5,9 (5-11,1)        | 0,397    |
| CRP (mg/L)                                        | 6,5±9,6            | 3,2 (0,1-47)        | 7,4±10,5       | 4,4 (0,1-53,7)      | 0,209    |
| CRP/Albümin<br>oranı                              | 1,4±2              | 0,8 (0-12,1)        | 1,8±2,6        | 1 (0-13,4)          | 0,144    |
| Total Kolesterol<br>(mg/dL)                       | 196,6±39,6         | 197,1 (98-310,7)    | 198,4±47,9     | 199,8 (18,9-382,7)  | 0,933    |
| LDL kolesterol<br>(mg/dL)                         | 114,7±33,5         | 113 (39-208)        | 115,9±32,3     | 116 (47,4-240)      | 0,980    |
| HDL kolesterol<br>(mg/dL)                         | 52,1±13,8          | 49,4 (29,6-85,9)    | 56,4±12,8      | 53,9 (38,2-93,3)    | 0,071    |
| Trigliserid<br>(mg/dL)                            | 160,5±111,4        | 129,9 (51,3-631,7)  | 147,1±65,3     | 139 (53,4-388,2)    | 0,792    |
| Proteinüri<br>(mg/gün)                            | 373,6±451,6        | 204 (28-2115)       | 703,1±819,5    | 254 (81-3189)       | 0,013    |

GFR: Glomeruler filtrasyon hızı; Ca: Kalsiyum; P: Fosfor; PTH: Parathormon; TSH: Tiroid sitümlan hormon düzeyi.

Hastaların Fried skalasına göre PNI ve CCI indeks skorlarının dağılımı Tablo 15'te yer almaktadır. Tablo incelendiğinde; gruplar arasında sadece PNI skorunda istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0,05$ ). Non-frail grubun PNI skoru frail gruptan daha yüksekti.

**Tablo 15: Hastaların Fried Skalasına Göre PNI ve CCI skorları**

| Değişkenler                          | Non-Frail Hastalar<br>(n=67) |                       | Frail Hastalar<br>(n=56) |                         | p-<br>değeri |
|--------------------------------------|------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|--------------|
|                                      | Ortalama±SS                  | Medyan<br>(Min-Max)   | Ortalama±SS              | Medyan<br>(Min-Max)     |              |
| <b>İndeksler</b>                     |                              |                       |                          |                         |              |
| <b>PNI</b>                           | <b>55,2±5,1</b>              | <b>54,4 (46-67,5)</b> | <b>53±5,5</b>            | <b>53,4 (42,5-68,9)</b> | <b>0,030</b> |
| <b>PNI yüksek<br/>(&gt;54), n(%)</b> | 34 (50,7)                    |                       | 25 (44,6)                |                         | 0,500        |
| <b>CCI</b>                           | 3,1±1,5                      | 3 (2-8)               | 3,8±2                    | 3 (2-10)                | 0,097        |

PNI: Prognostik nutrisyonel indeks; CCI: Charlson Komorbidite İndeksi.

Hastaların Fried skalasına göre kullandıkları ilaçlar ve dozları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Fried skalasına göre kırılabilirlik olduğu belirlenen hastalarda kırılabilirlik görülmesine etki eden risk faktörlerinin incelendiği lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 16'da yer almaktadır. Yapılan analizde fosfor düzeyinde her 1 birimlik artış frail olma riskinde 2,432 kat artışa neden olmaktadır.

**Tablo 16: Fried Skalasına Göre Kırılabilirlik Gelişmesine Etki Eden Risk Faktörlerinin İncelenmesi**

| Değişkenler           | Exp(B)       | Güven Aralığı<br>(%95) | p            |
|-----------------------|--------------|------------------------|--------------|
| <b>Diyaliz Süresi</b> | 1,005        | 0,995-1,015            | 0,348        |
| <b>PTH</b>            | 1,001        | 0,997-1,006            | 0,511        |
| <b>Fosfor</b>         | <b>2,432</b> | <b>1,150-5,143</b>     | <b>0,020</b> |
| <b>Hemoglobin</b>     | 0,882        | 0,670-1,163            | 0,375        |
| <b>PNI</b>            | 0,986        | 0,894-1,089            | 0,786        |

PTH: Parathormon, PNI: Prognostik Nutrisyonel İndeks

Hastaların Frail skalasına göre skorlarının dağılımı Tablo 17’de yer almaktadır. Fried skalasına göre 4 hasta (%3,3) frail, 35 hasta (%28,5) prefrail saptandı, 84 hastada (%68,3) ise frailty saptanmadı.

**Tablo 17: Hastaların Frail Skalasına Göre Skorlarının Dağılımı**

| Frail Skalası                     | n (%)     |
|-----------------------------------|-----------|
| <b>Frail skalasına göre durum</b> |           |
| Yok                               | 84 (68,3) |
| Prefrail                          | 35 (28,5) |
| Frail                             | 4 (3,3)   |
| <b>Frail skalasına göre skor</b>  |           |
| 0                                 | 84 (68,3) |
| 1                                 | 27 (22)   |
| 2                                 | 8 (6,5)   |
| 3                                 | 2 (1,6)   |
| 4                                 | 2 (1,6)   |
| <b>Halsizlik (Frail)</b>          | 25 (20,3) |
| <b>Direnç (Frail)</b>             | 13 (10,6) |
| <b>Yürüme (Frail)</b>             | 3 (2,4)   |
| <b>Hastalık (Frail)</b>           | 4 (3,3)   |
| <b>Kilo kaybı (Frail)</b>         | 12 (9,8)  |

Hastaların Frail skalasına göre demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 18 ve 19’da yer almaktadır. Tablo incelendiğinde; Frail olan hastaların 19’u (%48,7) olası sarkopenik, 2’si (%5,1) konfirme sarkopenik, frail olmayanların ise 21’i (%25) olası sarkopenik, 4’i (%4,8) konfirme sarkopenik saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur( $p<0,05$ ). Sağ el kuvveti frail olanlarda ortalama  $25,8\pm 8,1$  kg, frail olmayanlarda  $30,4\pm 9,4$  kg, sol el kuvveti ise frail olanlarda ortalama  $23,5\pm 7,9$  kg, frail olmayanlarda  $28,7\pm 9,0$  kg olup istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p<0,05$ ). Diğer demografik özelliklerde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

**Tablo 18: Hastaların FRAİL Skalasına Göre Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması**

| Değişkenler                        | Non-Frail Hastalar | Frail Hastalar   | p-değeri     |
|------------------------------------|--------------------|------------------|--------------|
|                                    | (n=84)<br>n (%)    | (n=39)<br>n (%)  |              |
| <b>Cinsiyet</b>                    |                    |                  | 0,065        |
| Kadın                              | 33 (39,3)          | 23 (59)          |              |
| Erkek                              | 51 (60,7)          | 16 (41)          |              |
| <b>Yaş (yıl)</b>                   |                    |                  | 0,334        |
| Ortalama±SS                        | 47,8±12            | 50,2±12,4        |              |
| Medyan (Min-Max)                   | 48 (24-71)         | 46 (25-73)       |              |
| <b>VKI (kg/m<sup>2</sup>)</b>      |                    |                  | 0,321        |
| Ortalama±SS                        | 28,3±5,5           | 27,3±5,2         |              |
| Medyan (Min-Max)                   | 28 (17,7-50,1)     | 26,3 (18,4-45,3) |              |
| <b>Nakil öncesi KBH nedeni</b>     |                    |                  | 0,638        |
| Bilinmiyor                         | 15 (17,9)          | 8 (20,5)         |              |
| DM                                 | 3 (3,6)            | 5 (12,8)         |              |
| HT                                 | 13 (15,5)          | 4 (10,3)         |              |
| GN                                 | 18 (21,4)          | 7 (17,9)         |              |
| FMF                                | 5 (6)              | 2 (5,1)          |              |
| Polikistik böbrek                  | 7 (8,3)            | 2 (5,1)          |              |
| Atrofik böbrek                     | 4 (4,8)            | 2 (5,1)          |              |
| VUR                                | 4 (4,8)            | 1 (2,6)          |              |
| Nefrolitiazis                      | 2 (2,4)            | 3 (7,7)          |              |
| Diğer                              | 13 (15,5)          | 5 (12,8)         |              |
| <b>Hipertansiyon öyküsü</b>        | 56 (66,7)          | 27 (69,2)        | 0,940        |
| <b>Diyabet öyküsü</b>              | 19 (22,6)          | 14 (35,9)        | 0,184        |
| <b>Sarkopeni</b>                   |                    |                  | <b>0,029</b> |
| Olası sarkopeni                    | 21 (%25)           | 19 (%48,7)       |              |
| Konfirme sarkopeni                 | 4 (%4,8)           | 2 (%5,1)         |              |
| <b>ASMMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>    |                    |                  | 0,066        |
| Ortalama±SS                        | 8,10±1,30          | 7,62±1,39        |              |
| <b>Sağ el kavrama kuvveti (kg)</b> |                    |                  | <b>0,009</b> |
| Ortalama±SS                        | 30,4±9,4           | 25,8±8,1         |              |
| <b>Sol el kavrama kuvveti (kg)</b> |                    |                  | <b>0,002</b> |
| Ortalama±SS                        | 28,7±9,0           | 23,5±7,9         |              |

**Tablo 19: Hastaların FRAİL Skalasına Göre Diyaliz ve Nakil Özelliklerinin karşılaştırılması**

| Değişkenler                | Non-Frail Hastalar<br>(n=84) |  | Frail Hastalar<br>(n=39) | p-değeri |
|----------------------------|------------------------------|--|--------------------------|----------|
|                            | n (%)                        |  | n (%)                    |          |
| <b>Diyaliz öyküsü</b>      |                              |  |                          | 0,560    |
| Yok                        | 18 (21,4)                    |  | 12 (30,8)                |          |
| HD                         | 51 (60,7)                    |  | 23 (59)                  |          |
| PD                         | 6 (7,1)                      |  | 2 (5,1)                  |          |
| HD+PD                      | 9 (10,7)                     |  | 2 (5,1)                  |          |
| <b>Diyaliz süresi (ay)</b> |                              |  |                          | 0,218    |
| Ortalama±SS                | 37,5±53,8                    |  | 38,6±41                  |          |
| Medyan (Min-Max)           | 12 (1-276)                   |  | 18 (2-144)               |          |
| <b>Greft süresi (ay)</b>   |                              |  |                          | 0,720    |
| Ortalama±SS                | 116,2±70,9                   |  | 111,4±67,6               |          |
| Medyan (Min-Max)           | 109,5 (8-275)                |  | 91 (8-272)               |          |
| <b>Donör tipi</b>          |                              |  |                          | 0,184    |
| Kadavra                    | 10 (11,9)                    |  | 9 (23,1)                 |          |
| Canlı                      | 74 (88,1)                    |  | 30 (76,9)                |          |
| <b>Rejeksiyon öyküsü</b>   | 28 (33,3)                    |  | 17 (43,6)                | 0,369    |

Hastaların Frail skalasına göre laboratuvar ölçümlerinin dağılımı Tablo 20’de yer almaktadır. Tablo incelendiğinde; gruplar arasında P, Hemoglobin ve lenfosit ölçümlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0,05$ ). Frail grubun fosfor ölçümü non-frail grubun ölçüm değerinden daha yüksek bulunurken, hemoglobin ve lenfosit değerleri ise frail grupta non-frail gruba göre daha düşük bulundu.

**Tablo 20: Hastaların Frail Skalasına Göre Laboratuvar Ölçümlerinin karşılaştırılması**

| Değişkenler                                 | Non-Frail Hastalar |                      | Frail Hastalar  |                        | p-değeri     |
|---------------------------------------------|--------------------|----------------------|-----------------|------------------------|--------------|
|                                             | (n=84)             |                      | (n=39)          |                        |              |
|                                             | Ortalama±SS        | Medyan (Min-Max)     | Ortalama±SS     | Medyan (Min-Max)       |              |
| Laboratuvar                                 |                    |                      |                 |                        |              |
| Açlık kan şekeri (mg/dL)                    | 101,8±37           | 91 (69-315)          | 101,6±21        | 91,8 (75,2-182)        | 0,235        |
| Kan üre azotu (BUN) (mg/dL)                 | 22,3±10,9          | 20,5 (7-82)          | 28,7±18,4       | 22 (8-102)             | 0,089        |
| Kreatinin (mg/dL)                           | 1,4±0,6            | 1,3 (0,7-4)          | 1,6±0,9         | 1,3 (0,5-4,4)          | 0,736        |
| Glomeruler filtrasyon hızı (GFR) (mL/dk)    | 62,1±21,9          | 64 (14-105)          | 55,6±23,9       | 58 (13-102)            | 0,160        |
| Kalsiyum (Ca) (mg/dL)                       | 9,8±0,5            | 9,8 (8,6-10,9)       | 9,8±0,6         | 9,7 (8,7-10,9)         | 0,727        |
| Fosfor (P) (mg/dL)                          | <b>3,2±0,6</b>     | <b>3,2 (2,1-4,8)</b> | <b>3,6±0,8</b>  | <b>3,6 (2,2-5,8)</b>   | <b>0,04</b>  |
| Parathormon (PTH) (ng/L)                    | 113,6±116          | 84,5 (11,5-844,4)    | 169,5±232,5     | 77,2 (25,2-1201)       | 0,640        |
| 25 – OH D vitamini (µg/L)                   | 23,5±11,8          | 22,3 (6,1-71,9)      | 25,9±13,7       | 22,5 (7-62,7)          | 0,497        |
| D vitamini desteği                          |                    | 16 (19)              |                 | 12 (30,8)              | 0,226        |
| Hemoglobin (g/dL)                           | <b>13,2±1,8</b>    | <b>13,4 (8-16,9)</b> | <b>12,1±2,1</b> | <b>11,5 (8,5-16,2)</b> | <b>0,004</b> |
| Lenfosit (x10 <sup>3</sup> /µL)             | <b>2,4±0,9</b>     | <b>2,2 (0,8-5,2)</b> | <b>2±0,9</b>    | <b>1,8 (0,4-4,4)</b>   | <b>0,019</b> |
| Albümin (g/dL)                              | 4,3±0,3            | 4,3 (3,4-4,9)        | 4,2±0,4         | 4,2 (3,4-5)            | 0,259        |
| Tiroid sitümlan hormon düzeyi (TSH) (mIU/L) | 2±1,9              | 1,6 (0,4-16)         | 2,1±1,3         | 2 (0,7-6,7)            | 0,254        |
| HbA1c (%)                                   | 6±1,1              | 5,7 (4,5-11,7)       | 6,3±1,3         | 6 (4,5-10,9)           | 0,335        |
| CRP (mg/L)                                  | 6,9±10             | 3,7 (0,1-49,2)       | 7±10,2          | 4 (0,1-53,7)           | 0,650        |
| CRP/Albümin oranı                           | 1,5±2,3            | 0,9 (0-13,3)         | 1,6±2,4         | 1 (0-13,4)             | 0,543        |
| Total Kolesterol (mg/dL)                    | 201,4±43,5         | 198 (98-382,7)       | 188,8±42,4      | 198,8 (18,9-254,8)     | 0,308        |
| LDL kolesterol (mg/dL)                      | 118,2±34,7         | 115,7 (50-240)       | 109±27,8        | 113 (39-159)           | 0,238        |
| HDL kolesterol (mg/dL)                      | 52,8±14            | 49,4 (29,6-93,3)     | 56,8±11,8       | 54,4 (40,2-90,5)       | 0,057        |
| Trigliserid (mg/dL)                         | 162,9±107,6        | 130,9 (51,3-631,7)   | 136±45,3        | 129,2 (55-240,7)       | 0,736        |
| Proteinüri (mg/gün)                         | 441,1±544,7        | 210 (28-2690)        | 701,3±847,2     | 245 (91-3189)          | 0,081        |

GFR: Glomeruler filtrasyon hızı; Ca: Kalsiyum; P: Fosfor; PTH: Parathormon; TSH: Tiroid sitümlan hormon düzeyi.

Hastaların Frail skalasına göre PNI ve CCI indeks skorlarının karşılaştırılması Tablo 21’de yer almaktadır. Tablo incelendiğinde; gruplar arasında sadece PNI skorunda istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0,05$ ). Non-frail grubun PNI skoru frail gruptan daha yüksekti. CCI skoru her iki grupta benzer bulundu.

**Tablo 21: Hastaların Frail Skalasına Göre PNI ve CCI skorlarının karşılaştırılması**

| Değişkenler             | Non-Frail Hastalar<br>(n=84) |                         | Frail Hastalar<br>(n=39) |                     | p-değeri     |
|-------------------------|------------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------|--------------|
|                         | Ortalama±SS                  | Medyan<br>(Min-Max)     | Ortalama±SS              | Medyan<br>(Min-Max) |              |
| <b>İndeksler</b>        |                              |                         |                          |                     |              |
| <b>PNI</b>              | <b>55±5,3</b>                | <b>54,5 (43,4-68,9)</b> | <b>52,4±5,2</b>          | <b>52 (42,5-62)</b> | <b>0,018</b> |
| <b>PNI yüksek, n(%)</b> | 43 (51,2)                    |                         | 16 (41)                  |                     | 0,392        |
| <b>CCI</b>              | 3,2±1,5                      | 3 (2-8)                 | 3,9±2,3                  | 3 (2-10)            | 0,080        |

PNI: Prognostik nutrisyonel indeks; CCI: Charlson Komorbidite İndeksi.

Hastaların FRAİL skalasına göre kullandıkları ilaçlar ve dozları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Hastaların %37,4’ünde (46 kişi) sarkopeni görülmüş olup bunların %32,5’i (40 kişi) olası, %4,9’su da (6 kişi) konfirme sarkopenikti. Yürüme hızı >0.8 olan hasta sayısı 121(%98,4), ASMMI ortalama  $8\pm1,3$  kg/m<sup>2</sup>, sağ el kuvveti ortalama  $29\pm9,2$  kg, sol el kuvveti ortalama  $27,1\pm9$  kg saptandı.

Frail skalasına göre kırılabilirlik olduğu belirlenen hastalarda kırılabilirlik görülmesine etki eden risk faktörlerinin incelendiği lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 22’de yer almaktadır. Yapılan analize göre fosforda 1 birimlik artış kırılabilirlik riskinde 2 kat artışa neden olmaktadır.

**Tablo 22: FRAİL Skalasına Göre Kırılganlık Gelişmesine Etki Eden Risk Faktörlerinin İncelenmesi**

| Değişkenler       | Exp(B)       | Güven Aralığı<br>(%95) | p            |
|-------------------|--------------|------------------------|--------------|
| <b>Fosfor</b>     | <b>2,018</b> | <b>1,080 – 3,771</b>   | <b>0,028</b> |
| <b>Hemoglobin</b> | 0,872        | 0,676 – 1,124          | 0,291        |
| <b>PNI</b>        | 0,938        | 0,852 – 1,033          | 0,196        |

Hastalarda sarkopeni gelişmesine göre demografik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 23 ve 24'te yer almaktadır. Hastaların %32,5'i (40 kişi) olası, %4,9'u (6 kişi) konfirme olmak üzere toplam 46 hasta sarkopenik bulundu. Tablo incelendiğinde; gruplar arasında yaş ve donör tipinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). Diğer demografik özelliklerde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Sarkopenik hastaların yaşı ortalama  $52,3\pm13$  yıl iken sarkopenik olmayanların  $46,3\pm10,9$  yıl olup istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ). Donör tipi sarkopeniklerin 33'ünde (%71,7) canlı verici, 13'ünde (%28,3) kadaverik vericiden olup sarkopenik olmayanların 71'inde (%92,2) canlı verici ve 6'sında (%7,8) kadaverik vericidir ve istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ).

**Tablo 23: Hastaların Sarkopeni Durumuna Göre Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması**

| Değişkenler                   | Sarkopeni yok<br>(n=77) | Sarkopeni var<br>(n=46) | p-değeri         |
|-------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------|
|                               | n (%)                   | n (%)                   |                  |
| <b>Cinsiyet</b>               |                         |                         | 0,139            |
| Kadın                         | 31 (40,3)               | 25 (54,3)               |                  |
| Erkek                         | 46 (59,7)               | 21 (45,7)               |                  |
| <b>Yaş (yıl)</b>              |                         |                         | <b>0,01</b>      |
| Ortalama±SS                   | <b>46,3±10,9</b>        | <b>52,35±13,1</b>       |                  |
| Medyan (Min-Max)              | <b>45 (25-68)</b>       | <b>50,5 (24-73)</b>     |                  |
| <b>VKI (kg/m<sup>2</sup>)</b> |                         |                         | 0,519            |
| Ortalama±SS                   | 28,2±5,9                | 27,6±4,3                |                  |
| Medyan (Min-Max)              | 27,3 (18,4-50,1)        | 27,3 (17,7-38,7)        |                  |
| <b>Nakil öncesi BY nedeni</b> |                         |                         | 0,927            |
| Bilinmiyor                    | 16 (20,8)               | 7 (15,2)                |                  |
| DM                            | 6 (7,8)                 | 2 (4,3)                 |                  |
| HT                            | 10 (13,0)               | 7 (15,2)                |                  |
| GN                            | 16 (20,8)               | 9 (19,6)                |                  |
| FMF                           | 4 (5,2)                 | 3 (6,5)                 |                  |
| Polikistik böbrek             | 5 (6,5)                 | 4 (8,7)                 |                  |
| Atrofik böbrek                | 4 (5,2)                 | 2 (4,3)                 |                  |
| VUR                           | 2 (2,6)                 | 3 (6,5)                 |                  |
| Nefrolitiazis                 | 2 (2,6)                 | 3 (6,5)                 |                  |
| Diğer                         | 12 (15,6)               | 6 (13)                  |                  |
| <b>Hipertansiyon öyküsü</b>   | 55 (71,4)               | 28 (60,9)               | 0,239            |
| <b>Diyabet öyküsü</b>         | 22 (28,6)               | 11 (23,9)               | 0,676            |
| <b>Fried Kriterleri</b>       |                         |                         | <b>&lt;0,001</b> |
| Pre-frail                     | 19 (%24,7)              | 32 (%69,6)              |                  |
| Frail                         | 1 (%1,3)                | 4 (%8,7)                |                  |
| <b>FRAİL Skalası</b>          |                         |                         | <b>0,024</b>     |
| Prefrail                      | 17 (%22,1)              | 18 (%39,1)              |                  |
| Frail                         | 1 (1,3)                 | 3 (%6,5)                |                  |

**Tablo 24: Hastaların Sarkopeni Durumuna Göre Diyaliz ve Böbrek Nakli Özelliklerinin karşılaştırılması**

| Değişkenler                | Sarkopeni yok<br>(n=77) | Sarkopeni var<br>(n=46) | p-değeri     |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|
|                            | n (%)                   | n (%)                   |              |
| <b>Diyaliz öyküsü</b>      |                         |                         | 0,655        |
| Yok                        | 20 (26,0)               | 10 (21,7)               |              |
| HD                         | 47 (61,0)               | 27 (58,7)               |              |
| PD                         | 5 (6,5)                 | 3 (6,5)                 |              |
| HD+PD                      | 5 (6,5)                 | 6 (13,0)                |              |
| <b>Diyaliz süresi (ay)</b> |                         |                         | 0,052        |
| Ortalama±SS                | 21,6±37,6               | 40,3±57,1               |              |
| Medyan (Min-Max)           | 12 (1-228)              | 24 (2-276)              |              |
| <b>Greft süresi (ay)</b>   |                         |                         | 0,243        |
| Ortalama±SS                | 109,0±70,1              | 124,2±67,0              |              |
| Medyan (Min-Max)           | 95 (8-275)              | 111,5 (8-272)           |              |
| <b>Donör tipi</b>          |                         |                         | <b>0,004</b> |
| Kadavra                    | <b>6 (7,8)</b>          | <b>13 (28,3)</b>        |              |
| Canlı                      | <b>71 (92,2)</b>        | <b>33 (71,7)</b>        |              |
| <b>Rejeksiyon öyküsü</b>   | 23 (29,9)               | 22 (47,8)               | 0,054        |

Hastalarda sarkopeni gelişmesine göre laboratuvar ölçümlerinin karşılaştırılması Tablo 25'te yer almaktadır. Tablo incelendiğinde; gruplar arasında fosfor, PTH ve TSH ölçümlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0,05$ ). Sarkopeni olmayan hastaların GFR düzeyi yüksek bulunurken, diğer ölçümlerde sarkopenisi olan hastaların değerleri daha yüksekti.

**Tablo 25: Hastaların Sarkopeni Durumuna Göre Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması**

| Değişkenler                                    | Sarkopeni yok    |                         | Sarkopeni var      |                           | p-<br>değeri |
|------------------------------------------------|------------------|-------------------------|--------------------|---------------------------|--------------|
|                                                | (n=77)           |                         | (n=46)             |                           |              |
|                                                | Ortalama±SS      | Medyan<br>(Min-Max)     | Ortalama±SS        | Medyan<br>(Min-Max)       |              |
| Laboratuvar                                    |                  |                         |                    |                           |              |
| Açlık kan şekeri (mg/dL)                       | 101,5±30,8       | 90,8 (69-275)           | 101,9±35,8         | 91,8 (76-315)             | 0,947        |
| Kan üre azotu (BUN)<br>(mg/dL)                 | 22,9±11,4        | 19 (8-82)               | 26,6±17,3          | 22,5 (7-102)              | 0,201        |
| Kreatinin (mg/dL)                              | 1,4±0,5          | 1,2 (0,7-3,3)           | 1,6±1,0            | 1,4 (0,5-4,4)             | 0,216        |
| Glomeruler filtrasyon hızı<br>(GFR) (mL/dk)    | 61,72±20,7       | 65 (20-102)             | 57,1±25,5          | 53 (13-105)               | 0,304        |
| Kalsiyum (Ca) (mg/dL)                          | 9,8±0,5          | 9,8 (8,6-10,9)          | 9,8±0,5            | 9,9 (8,7-10,9)            | 0,848        |
| Fosfor (P) (mg/dL)                             | <b>3,2±0,6</b>   | <b>3,2 (2,1-4,8)</b>    | <b>3,6±0,8</b>     | <b>3,5 (2,2-5,8)</b>      | <b>0,021</b> |
| Parathormon (PTH) (ng/L)                       | <b>99,6±88,6</b> | <b>74,8 (11,5-1201)</b> | <b>184,0±233,4</b> | <b>101,1 (27,7-844,4)</b> | <b>0,022</b> |
| 25 – OH D vitamini (µg/L)                      | 22,7±11,6        | 20,8 (6,1-71,9)         | 26,9±13,5          | 24,7 (6,4-62,7)           | 0,083        |
| D vitamini desteği                             | 14 (18,2)        |                         | 14 (30,4)          |                           | 0,126        |
| Hemoglobin (g/dL)                              | 13,1±2,0         | 13,2 (8,5-16,9)         | 12,5±1,9           | 12,7 (8-16,1)             | 0,138        |
| Lenfosit (x10 <sup>3</sup> /µL)                | 2,3±0,9          | 2,3 (0,4-4,5)           | 2,2±0,9            | 2 (0,7-5,2)               | 0,148        |
| Albümin (g/dL)                                 | 4,3±0,3          | 4,3 (3,8-4,9)           | 4,2±0,4            | 4,2 (3,4-5)               | 0,099        |
| Tiroid sitümlan hormon<br>düzeyi (TSH) (mIU/L) | <b>1,7±1,1</b>   | <b>1,6 (0,5-5,9)</b>    | <b>2,4±2,3</b>     | <b>1,8 (0,4-16)</b>       | <b>0,021</b> |
| HbA1c (%)                                      | 6,1±1,2          | 5,7 (4,9-11,7)          | 6,0±1,1            | 6 (4,5-11,1)              | 0,539        |
| CRP (mg/L)                                     | 6,9±10,1         | 3,8 (0,1-44)            | 6,9±9,9            | 3,9 (0,1-53,7)            | 0,986        |
| CRP/Albümin oranı                              | 1,5±2,1          | 0,8 (0-9,4)             | 1,7±2,6            | 1 (0-13,4)                | 0,635        |
| Total Kolesterol (mg/dL)                       | 193,6±43,4       | 198 (98-310,7)          | 203,7±43,0         | 198,8 (18,9-382,7)        | 0,215        |
| LDL kolesterol (mg/dL)                         | 113,1±33,1       | 113 (39-208)            | 118,8±32,4         | 115 (67-240)              | 0,359        |
| HDL kolesterol (mg/dL)                         | 53,3±13,7        | 49,8 (29,6-93,3)        | 55,2±13,0          | 52,5 (34,9-86,4)          | 0,466        |
| Trigliserid (mg/dL)                            | 156,9±104,5      | 124,9 (51,3-631,7)      | 150,1±70,9         | 149,1 (53,4-388,2)        | 0,698        |
| Proteinüri (mg/gün)                            | 453,3±536,4      | 191 (60-3146)           | 641,2±827,5        | 264 (28-3189)             | 0,173        |

GFR: Glomeruler filtrasyon hızı; Ca: Kalsiyum; P: Fosfor; PTH: Parathormon; TSH: Tiroid sitümlan hormon düzeyi.

Hastalarda sarkopeni gelişmesine göre PNI ve CCI skorlarının dağılımı Tablo 26'da yer almaktadır. Tablo incelendiğinde; gruplar arasında CCI skorunda istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmüştür (p<0,05). Sarkopenik hastalara sarkopenik olmayanlara göre daha yüksek CCI skoruna sahipti. PNI skorunda gruplar arasında anlamlı fark saptanamamıştır.

**Tablo 26: Hastaların Sarkopeni Durumuna Göre PNI ve CCI skorlarının karşılaştırılması**

| Değişkenler                      | Sarkopeni yok<br>(n=67) |                     | Sarkopeni var<br>(n=56) |                     | p-<br>değeri |
|----------------------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|--------------|
|                                  | Ortalama±SS             | Medyan<br>(Min-Max) | Ortalama±SS             | Medyan<br>(Min-Max) |              |
| <b>İndeksler</b>                 |                         |                     |                         |                     |              |
| <b>PNI</b>                       | 54,6±5,0                | 54,1 (45,5-67,5)    | 53,4±5,8                | 53,5 (42,5-68,9)    | 0,204        |
| <b>PNI yüksek (&gt;54), n(%)</b> | 36 (46,8)               |                     | 23 (50,0)               |                     | 0,852        |
| <b>CCI</b>                       | 3,1±1,6                 | 2 (2-8)             | 3,9±1,9                 | 3,5 (2-10)          | <b>0,016</b> |

PNI: Prognostik nutrisyonel indeks; CCI: Charlson Komorbidite İndeksi.

Hastaların sarkopeni durumlarına göre kullandıkları ilaçlar ve dozları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Olası ve konfirme sarkopeni gelişmesine etki eden risk faktörlerinin çok değişkenli analizi Tablo 27’de değerlendirilmiştir. Yapılan analize göre donör tipi ve parathormon istatistiksel olarak sarkopeni ile ilişkili saptandı. Kadavradan böbrek nakli olan hastalarda 3,98 kat artmış sarkopeni riski oluşturmaktadır. Parathormon ise sınırda bir risk artışına neden olmaktadır.

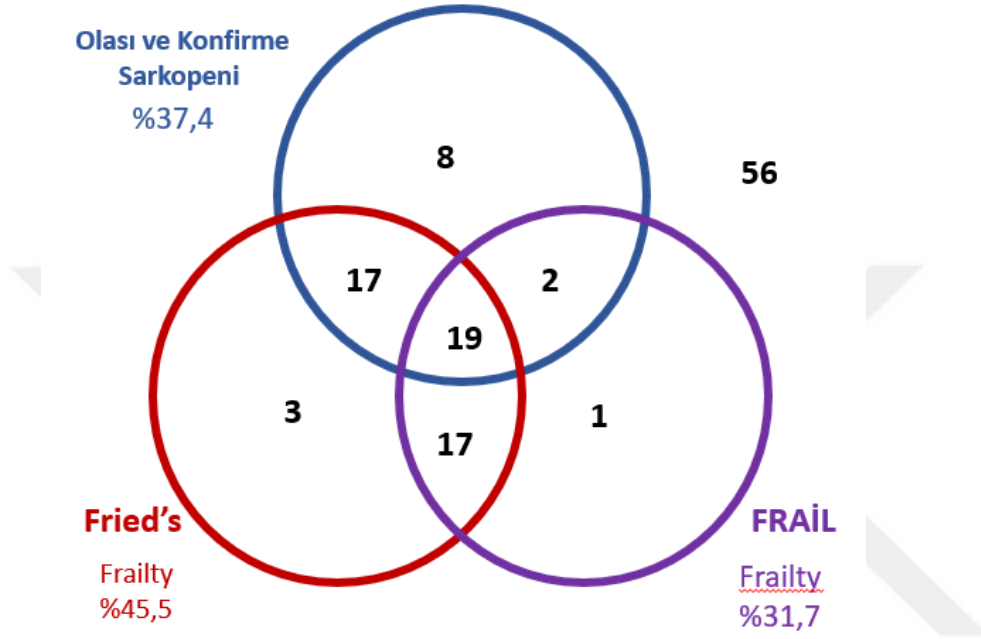
**Tablo 27: Sarkopeni Gelişmesine Etki Eden Risk Faktörlerinin İncelenmesi**

| Değişkenler                     | Exp(B)       | Güven Aralığı<br>(%95) | p            |
|---------------------------------|--------------|------------------------|--------------|
| <b>Donör Tipi<br/>(kadavra)</b> | <b>3,981</b> | <b>1,291 – 12,282</b>  | <b>0,016</b> |
| <b>Fosfor</b>                   | 1,742        | 0,911 – 3,332          | 0,093        |
| <b>PTH</b>                      | <b>1,003</b> | <b>1,000 – 1,007</b>   | <b>0,042</b> |
| <b>CCI</b>                      | 1,212        | 0,964 – 1,525          | 0,100        |

PTH: Parathormon, CCI: Charlson Comorbidity Index

Fried kriterlerine göre, sarkopenik hastaların 32’si (%69,6) prefrail, 4’ü (%8,7) frail iken sarkopenik olmayanların 19’u (%24,7) prefrail, 1’i (%1,3) frail saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05). FRAİL skalasına göre, sarkopenik hastaların 18’i (%39,1) prefrail, 3’ü (%6,5) frail iken sarkopenik

olmayanların 17'si (%22,1) prefrail, 1'i (%1,3) frail saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ). Hasta sayılarının olası ve konfirme sarkopeni, Fried ve FRAİL kriterlerine göre dağılımı Şekil 6'da Venn diyagramı ile gösterilmiştir.



**Şekil 6: Sarkopeni ile Fried Kriterleri ve FRAİL Skalasını ile Tanımlanan Kırılganlık Sıklıkları için Venn Diyagramı**

#### 4.2. Arteriyel Sertlik ve Ekokardiyografi Bulguları

Çalışmaya dahil edilen 123 hastanın 65'ine transtorasik ekokardiyografi ve PWV ölçümü yapıldı. Hastaların yaş ortalaması  $46,5 \pm 11,8$  (min-maks:24-73) olup 29'u (%44,6) erkek, 36'sı (%55,4) kadın cinsiyettedir. Bu hastaların ortalama VKİ,  $27,44 \pm 5,43$   $\text{kg/m}^2$ 'dir. Nakil öncesi hemodiyalize giren 39 (%60,0), periton diyalizine giren 6 (%9,2), hem hemodiyaliz hem periton diyalizine giren 4 (%6,2), herhangi bir diyaliz öyküsü bulunmayan ise 16 (%24,6) hasta ekokardiyografi tetkikinde yer almaktadır. Ortalama greft süresi  $114 \pm 70$  olup diyalize giren hastalarda ortalama uygulanan diyaliz süresi  $34 \pm 44$ 'tür. Bu hastaların 29'u (%44,6) FRAİL skoruna göre kırılgan grupta, 36'sı (%55,4) kırılgan olmayan gruptaydı. Sarkopenik hasta sayısı 32 (%49,2) olup

sarkopenik olmayan hasta sayısı ise 33 (%50,8) olarak gözlemlendi. Hastaların 27'sinde (%41,5) rejeksiyon öyküsü bulunmaktadır. Hastaların genel demografik özellikleri, iskelet kas kitle indeksi, sağ ve sol el kuvvetleri, laboratuvar değerleri ile PNI ve CCI skorları Tablo 28'de yer almaktadır.

**Tablo 28: Arteriyel Sertlik ve Ekokardiyografi Yapılan Böbrek Nakilli Hastaların Demografik Özelliklerinin Dağılımı**

|                            | Böbrek nakilli hastalar (n=65) |               |
|----------------------------|--------------------------------|---------------|
|                            | Ortalama                       | (Min-Maks)    |
| Yaş (yıl)                  | 46,5 ± 11,8                    | 24 - 73       |
| Erkek cinsiyet (n-%)       | 29 (%44,6)                     |               |
| VKİ (kg/m <sup>2</sup> )   | 27,44 ± 5,43                   | 17,70 – 46,40 |
| Diyaliz öyküsü (n-%)       |                                |               |
| HD                         | 39 (%60,0)                     |               |
| PD                         | 6 (%9,2)                       |               |
| HD+PD                      | 4 (%6,2)                       |               |
| Yok                        | 16 (%24,6)                     |               |
| Donör tipi (n - %)         |                                |               |
| Canlıdan                   | 54 (%83,1)                     |               |
| Kadavradan                 | 11 (%16,9)                     |               |
| Frailty (n-%)              | 29 (%44,6)                     |               |
| Sarkopenik (n-%)           | 32 (%49,2)                     |               |
| Rejeksiyon öyküsü (n-%)    | 27 (%41,5)                     |               |
| ASMMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 7,70 ± 1,20                    | 5,00 – 11,80  |
| Sağ el kuvveti (kg)        | 26,40 ± 8,00                   | 11,80 - 46,10 |
| Sol el kuvveti (kg)        | 24,50 ± 8,00                   | 10,50 – 42,30 |
| Diyaliz süresi (ay)        | 31 ± 44                        | 2 – 276       |
| Greft süresi (ay)          | 114 ± 70                       | 8 - 275       |
| AKŞ (mg/dL)                | 98,51 ± 31,53                  | 69 - 315      |
| BUN (mg/dL)                | 25 ± 15                        | 7 - 102       |
| Kreatinin (mg/dL)          | 1,56 ± 0,83                    | 0,50 – 4,40   |
| GFR (mL/dk)                | 58 ± 24                        | 13 - 105      |
| PTH (ng/L)                 | 158 ± 212                      | 25 - 1201     |
| 25 – OH D vitamini (µg/L)  | 25,20 ± 13,00                  | 6,40 – 62,70  |
| Hemoglobin (g/dL)          | 12,40 ± 2,10                   | 8 – 16,80     |
| TSH (mIU/L)                | 2,23 ± 1,29                    | 0,42 – 6,65   |
| HbA1c (%)                  | 6,10 ± 1,20                    | 4,90 – 11,10  |
| CRP (mg/L)                 | 7,10 ± 10,70                   | 0,10 – 49,20  |
| Total Kolesterol (mg/dL)   | 194 ± 32                       | 113 – 255     |
| LDL kolesterol (mg/dL)     | 112 ± 26                       | 47 – 165      |
| HDL kolesterol (mg/dL)     | 54 ± 12                        | 33 - 91       |
| Trigliserid (mg/dL)        | 150 ± 88                       | 10 - 632      |
| PNI                        | 53 ± 6                         | 42 - 67       |
| CCI                        | 3,1 ± 1,7                      | 2 – 10        |

Arteriyel sertlik ve ekokardiyografi yapılan hastaların 11 (%16,9) tanesinin böbrek nakli öncesi KBH etyolojisi bilinmezken, 5'inin (%7,7) DM, 6'sının (%9,5) HT, 19'unun (%29,2) glomerülonefrit, 6'sının (%9,2) FMF, 2'sinin (%3,1) polikistik böbrek, 4'ünün (%6,2), 2'sinin (%3,1) VUR, 3'ünün (%4,6) nefrolitiazis, 7'sinin ise diğer sebeplerdir.

Tablo 29’da arteriyel sertlik ve ekokardiyografi yapılan hastaların frailty ve sarkopeni durumları gösterilmiştir. Hastaların %40’ı (26 kişi) prefrail, %4,6’sı (3 kişi) frail, %41,5’i (27 kişi) olası sarkopenik, %7,7’si (5 kişi) konfirme sarkopenikti.

**Tablo 29: Arteriyel Sertlik ve Ekokardiyografi Yapılan Hastaların Frailty ve Sarkopeni Durumları**

| <b>Frailty Durumları</b>   | <b>n(%)</b> |
|----------------------------|-------------|
| Yok                        | 36 (55,4)   |
| Pre-frail                  | 26 (40,0)   |
| Frail                      | 3 (4,6)     |
| <b>Sarkopeni Durumları</b> | <b>n(%)</b> |
| Yok                        | 33 (50,8)   |
| Olası Sarkopeni            | 27 (41,5)   |
| Konfirme Sarkopeni         | 5 (7,7)     |

Hastaların 22’si (%) sağlam (non-frail, non-sarkopenik), 18’i hem sarkopenik hem frail, 14’ü sadece sarkopenik ve 11’i sadece frail idi. Frail ve sarkopenik olan hastaların arteriyel ve ekokardiyografi dağılımları sağlam hastalar ile karşılaştırıldı.

FRAİL skoruna göre kırılğan olan hastalar ile olmayanlar arasındaki arteriyel sertlik ve ekokardiyografi dağılımları Tablo 30 ve 31’de gösterilmiş olup arteriyel sertlik ve ekokardiyografi ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

**Tablo 30: Frailty Durumuna Göre Arteriyel Sertlik Ölçümlerinin Karşılaştırılması**

|                                          | Frail<br>(n=29) | Sağlam<br>(n=22) | p değeri |
|------------------------------------------|-----------------|------------------|----------|
| Yaş (yıl)                                | 48±11           | 44±10            | 0,247    |
| Cinsiyet (erkek)                         | 8               | 10               | 0,242    |
| Sistolik kan basıncı (mmHg)              | 121±17          | 126±15           | 0,359    |
| Diyastolik kan basıncı (mmHg)            | 85±13           | 85±12            | 0,866    |
| Ortalama arter basıncı (mmHg)            | 101±14          | 104±12           | 0,498    |
| Nabız basıncı (mmHg)                     | 36±10           | 40±12            | 0,265    |
| Nabız (/dk)                              | 86±11           | 85±16            | 0,890    |
| Kalp çıkışı (L/dk)                       | 4,7±0,6         | 5,0±0,6          | 0,093    |
| Kardiyak indeks (L/dk*1/m <sup>2</sup> ) | 2,7±0,3         | 2,8±0,4          | 0,651    |
| Santral sistolik kan basıncı (mmHg)      | 115±15          | 121±16           | 0,152    |
| Santral diyastolik kan basıncı (mmHg)    | 85±13           | 87±13            | 0,746    |
| Santral nabız basıncı (mmHg)             | 29±7,           | 34±13            | 0,077    |
| Yansıtma büyüklüğü (%)                   | 55,3±7,8        | 57,4±10          | 0,397    |
| Augmentasyon indeksi (%)                 | 25,4±9,8        | 24,1±12,1        | 0,680    |
| NDH (Nabız Dalga Hızı) (m/s)             | 7,0±1,4         | 6,7±1,0          | 0,411    |

**Tablo 31: Frailty Durumuna Göre Ekokardiyografi Ölçümlerinin Karşılaştırılması**

|                           | Frail<br>(n=29) | Sağlam<br>(n=22) | p değeri |
|---------------------------|-----------------|------------------|----------|
| Sol atriyum (mm)          | 34,8±5,9        | 33,4±5,4         | 0,386    |
| LVED (mm)                 | 44,1±5,9        | 43,4±4,3         | 0,650    |
| LVES (mm)                 | 27,2±6,8        | 26,2±4,4         | 0,566    |
| IVS (mm)                  | 11,3±1,5        | 11,7±2,0         | 0,404    |
| LVMI (g/m <sup>2</sup> )  | 60,8±6,0        | 60,4±6,2         | 0,831    |
| LVEF 3D (%)               | 58±6            | 59±8             | 0,405    |
| RVS (cm/sn)               | 14,6±2,9        | 15,4±2,3         | 0,320    |
| LVGLS (%)                 | 16,3±3,3        | 16,3±2,2         | 0,977    |
| RVGLS (%)                 | 18,8±3,0        | 19,2±2,7         | 0,630    |
| RVFWGLS (%)               | 21,6±4,8        | 21,6±4,8         | 0,989    |
| LAVI (ml/m <sup>2</sup> ) | 43,0±25,0       | 34,4±14,8        | 0,159    |
| LAres (%)                 | 30±11           | 32±10            | 0,520    |
| LAcon (%)                 | 17±8            | 17±8             | 0,897    |
| RAVI (ml/m <sup>2</sup> ) | 30,5±12,5       | 31,4±13,4        | 0,815    |
| RAres (%)                 | 33±12           | 38±12            | 0,125    |
| RAcon (%)                 | 17±7            | 20±11            | 0,179    |

LVD- sol ventrikül Diyastol sonu çapı, LVS sol ventrikül sistol sonu çapı, IVS - interventriküler septum, LVMI - left ventricular mass index, LVEF - sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, LVGLS- LV global longitudinal strain , RVHLS- RV global longitudinal strain, RVFWGLS - RV free wall longitudinal strain, LAVI - LA Volume Index, LAres - Left Atrial Reservoir Strain, LAcon – LA conduit, RAVI - Volume Index, RAres – RA Reservoir Strain, RAcon – RA conduit

Sarkopenik olan ve olmayanlar arasındaki arteriyel sertlik ve ekokardiyografi dağılımları ise Tablo 32 ve 33'te gösterilmiştir. Bu gruplar arasında cinsiyet, kalp çıkışı, santral sistolik basınç ve santral nabız basıncı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Kalp çıkışı normal değerler arasından olduğundan anlamlı kabul edilmedi. Diğer parametrelerde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

**Tablo 32: Sarkopeni Durumuna Göre Arteriyel Sertlik Ölçümlerinin Karşılaştırılması**

|                                          | Sarkopeni<br>(n=32) | Sağlam<br>(n=22) | p değeri     |
|------------------------------------------|---------------------|------------------|--------------|
| Yaş (yıl)                                | 49±13               | 44±10            | 0,145        |
| Cinsiyet (erkek)                         | 14                  | 10               | 1,000        |
| Sistolik kan basıncı (mmHg)              | 118±16              | 126±15           | 0,098        |
| Diastolik kan basıncı (mmHg)             | 82±11               | 85±12            | 0,263        |
| Ortalama arter basıncı (mmHg)            | 98±12               | 104±12           | 0,107        |
| Nabız basıncı (mmHg)                     | 36±11               | 40±12            | 0,271        |
| Nabız (/dk)                              | 85±10               | 85±16            | 0,955        |
| Kalp çıkışı (L/dk)                       | <b>4,6±0,6</b>      | <b>5,0±0,6</b>   | <b>0,043</b> |
| Kardiyak indeks (L/dk*1/m <sup>2</sup> ) | 2,7±0,3             | 2,8±0,4          | 0,458        |
| Santral sistolik kan basıncı (mmHg)      | <b>111±14</b>       | <b>121±16</b>    | <b>0,016</b> |
| Santral diastolik kan basıncı (mmHg)     | 82±11               | 87±12            | 0,203        |
| Santral nabız basıncı (mmHg)             | <b>28±8</b>         | <b>34±13</b>     | <b>0,035</b> |
| Yansıtma büyüklüğü (%)                   | 56±9                | 57±10            | 0,779        |
| Augmentasyon indeksi (%)                 | 25,2±7,9            | 24,1±12,2        | 0,723        |
| NDH (m/s)                                | 7,1±1,6             | 6,7±1,0          | 0,253        |

NDH: Nabız Dalga Hızı

**Tablo 33: Sarkopeni Durumuna Göre Ekokardiyografi Ölçümlerinin Karşılaştırılması**

|                           | Sarkopeni var<br>(n=32) | Sağlam<br>(n=22) | p değeri |
|---------------------------|-------------------------|------------------|----------|
| Sol atriyum (mm)          | 34,3±6,3                | 33,4±5,4         | 0,591    |
| LVED (mm)                 | 43,4±5,5                | 43,4±4,3         | 0,990    |
| LVES (mm)                 | 27,4±6,2                | 26,2±4,4         | 0,443    |
| IVS (mm)                  | 11,6±1,8                | 11,7±2,0         | 0,738    |
| LVMI (g/m <sup>2</sup> )  | 60,8±8,6                | 60,4±6,2         | 0,880    |
| LVEF 3D (%)               | 57±5                    | 59±8             | 0,177    |
| RVS (cm/sn)               | 14,4±3,2                | 15,4±2,3         | 0,225    |
| LVGLS (%)                 | 15,8±2,9                | 16,3±2,2         | 0,470    |
| RVGLS (%)                 | 17,5±3,2                | 19,2±2,7         | 0,062    |
| RVFWGLS (%)               | 19,9±5,1                | 21,6±4,8         | 0,214    |
| LAVI (ml/m <sup>2</sup> ) | 36,3±23,7               | 34,4±14,8        | 0,738    |
| LAres (%)                 | 29±10                   | 32±10            | 0,321    |
| LAcon (%)                 | 15±8                    | 17±8             | 0,509    |
| RAVI (ml/m <sup>2</sup> ) | 28,8±12,6               | 31,4±13,4        | 0,467    |
| RAres (%)                 | 34±12                   | 38±12            | 0,176    |
| RAcon (%)                 | 18±8                    | 20±11            | 0,302    |

*LVD- sol ventrikül Diyastol sonu çapı, LVS sol ventrikül sistol sonu çapı, IVS - interventriküler septum, LVMI - left ventricular mass index, LVEF - sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, LVGLS- LV global longitudinal strain , RVHLS- RV global longitudinal strain, RVFWGLS - RV free wall longitudinal strain, LAVI - LA Volume Index, LAres - Left Atrial Reservoir Strain, LAcon – LA conduit, RAVI - Volume Index, RAres – RA Reservoir Strain, RAcon – RA conduit*

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamıza Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji polikliniğinde takipli 123 böbrek nakilli hasta rastgele dahil edildi. Bu hastalarda Fried ve FRAİL skalaları kullanılarak kırılgeanlık sendromu tarandı. Fried kriterlerine göre hastaların %41,5'i (51 kişi) prefrail, %4,1'i (5 kişi) frail olarak saptandı. FRAİL skalasına göre ise prefrail hasta %28,5 (35 kişi), frail hasta %3,3 (4 kişi) saptandı. McAdams-DeMarco ve arkadaşlarının yaptığı yaş ortalaması  $53\pm14$  yıl olan 525 böbrek nakilli hastanın dahil olduğu bir çalışmada Fried kriterleri ile frail oranı %19,5, prefrail oranı %33,2 saptanmış. Çalışmamızda Fried kriterlerine göre frail hasta oranı daha düşük, prefrail hasta oranı daha yüksek olarak saptandı [34]. Çalışmamızda yaş ortalamasının ( $49\pm12$  yıl) McAdams-DeMarco ve arkadaşlarının çalışmasına göre daha düşük olması frail hasta oranlarının daha düşük bulunmasını açıklayabilir. Frailty yaşlanma ile fizyolojik rezervde azalma olarak tanımlanmaktadır. Ancak daha genç olan çalışma grubumuzda pre-frail hasta oranının yüksek bulunması kırılgeanlığın böbrek naklinde bir yaşlılık sorunu olmadığının bir göstergesidir.

Literatürde böbrek nakli yapılmış hastalarda sıklıkla Fried kriterleri kullanıldığı görölmektedir. Böbrek nakli sonrası FRAİL skalası ile kırılgeanlık tanısı konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır . FRAİL skalasının daha çok böbrek nakli bekleme listesinde bekleyen son dönem böbrek yetmezliği hastalarında kullanıldığı dikkati çekmektedir. Pérez-Sáez ve arkadaşlarının 449 böbrek nakli bekleme listesinde bekleyen yaş ortalaması  $60\pm14$  yıl olan hastalarda yaptığı çalışmada ise FRAİL skalasına göre frail oranı %3, prefrail oranı %41,2 saptanmış [79]. Frail hasta oranlarının genel diyaliz popölasyonlarına göre daha düşük olarak raporlanması, nakil için uygun hasta seçiminin getirdiğı bir sonuçtur. Tablo 34'te böbrek nakli listesinde olan ve alıcılarda farklı kriterlerine göre frailty prevalansları gösterilmiştir.

Böbrek nakli yapılmış hastalarda Fried ve FRAİL skalalarının karşılaştıran çalışmalar literatürde bulunmamaktadır. Çalışmamızda Fried kriterlerine göre prefrail ve frail hasta sayısı, FRAİL skalasına göre daha yüksek saptandı. Fried

kriterleri kas kuvveti ve fiziksel aktivite gibi objektif kriterleri içermesi ve FRAİL skalasında daha subjektif kriterlerin bulunması Fried kriterlerini öne çıkarabilir.

**Tablo 34: Böbrek Naklinde Frailty durumları**

| Çalışmalar                                 | Katılımcı özellikleri                       | Kullanılan Frailty Ölçeği                                 | Frail durumu                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>McAdams-DeMarco ve arkadaşları [80]</b> | 383 böbrek nakli alıcısı                    | Fried Kriterleri                                          | %19 Frail hasta                                                                                                                                  |
| <b>McAdams-DeMarco ve arkadaşları[81]</b>  | 349 böbrek nakli alıcısı                    | Fried Kriterleri                                          | Frail prevelansı;<br>-Nakil esnasında %20<br>-Nakilden 1 ay sonra %33<br>-Nakilden 2 ay sonra %28<br>-Nakilden 3 ay sonra %17                    |
| <b>Garonzik-Wang ve arkadaşları [32]</b>   | 183 böbrek nakli alıcısı                    | Fried Kriterleri                                          | Nakil esnasında %25 frail hasta                                                                                                                  |
| <b>Pérez-Sáez ve arkadaşları [79]</b>      | 449 böbrek nakli bekleme listesinde olanlar | Fried kriterleri ve FRAİL skalası                         | <b>Fried kriterlerine göre;</b><br>-%10,5 frail hasta<br>-%60,8 prefrail hasta<br><b>FRAİL skalasına göre;</b><br>-%3,6 frail<br>-%41,4 prefrail |
| <b>Vazquez-Sanchez ve arkadaşları [82]</b> | 65 böbrek nakli bekleme listesinde olanlar  | FRAİL skalası                                             | prefrail ve frail hasta toplamı %61,5                                                                                                            |
| <b>Worthen ve arkadaşları [83]</b>         | 542 böbrek nakli bekleme listesinde olanlar | Fried kriterleri<br>Frailty Index<br>Klinik Frail Skalası | %16 Frail<br>%34 Frail<br>%15 Frail                                                                                                              |

Çalışmamızda hastaların böbrek naklinden önceki diyaliz süreleri Fried kriterlerine göre frail olan hastalarda nonfrail olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha uzun saptandı ( $p<0,05$ ). Frail olan hastaların ortalama diyaliz süresi  $44,1 \pm 53,7$  ay, nonfrail olanların  $32,2 \pm 46,7$  ay olup frail grupta daha uzun süre diyaliz öyküsü mevcuttu. Kosoku ve arkadaşlarının 205 böbrek nakilli hastada yaptığı çalışmada Kihon Checklist kriterlerine göre %26,8

prefrail ve %11,2 frail hasta saptanmış olup bu hastaların böbrek nakli öncesi daha uzun süre diyaliz aldıkları çalışmamızdaki sonuçlara benzer olarak saptanmış [84]. Diyaliz ile birlikte üremik toksinler, diyalizat ile nutrisyonel kayıplar, kronik inflamasyon, elektrolit imbalansı ve fiziksel inaktivite gibi faktörler direk olarak frailty oluşumuna katkıda bulunabilirler [85]. Uzun diyaliz süresi ile bu faktörlere maruz kalma süresinin uzaması, frailty oluşma riskini artırabilir.

Çalışmamızda Fried kriterlerine göre hastaların özellikleri karşılaştırıldığında frail hasta grubunda BUN, fosfor ve PTH değerlerinin yüksek, hemoglobin değerinin daha düşük olduğu görüldü. Çok değişkenli analizde fosfor düzeylerinin frail olma durumunu etkileyen bir faktör olduğu bulundu. Frail skalasına göre ise PTH frail hastalarda daha yüksek olarak bulundu. Üremik hastalarda kök hücre yenilenmesinde azalma, inflamasyon ve oksidatif strese artışa bağlı yaşlanmayla birlikte üremik toksinlerin etkisiyle oluşabilen osteoporoz gibi durumlarda kırılma riskinde artış literatürde bildirilmiştir [86]. Veloso ve arkadaşlarının diyaliz tedavisi almayan KBH'ye sahip hastalarda yaptığı çalışmada Fried kriterlerine göre frail olan hastalarda fosfor oranı daha yüksek saptanmış. Ancak PTH için gruplar arasında istatistiksel fark saptanmamış [87]. Literatürde hiperfosfateminin kas atrofisi yaptığı bildirilmiştir [88]. Ayrıca fosfor düzeyinin yüksek olması böbrek hastalığı olanlarda sekonder hiperparatiroidizm ve kemik mineralizasyonunda bozulmaya neden olarak düşme ve kırık oluşumuna katkıda bulunabilir. Bu durumlar, hastalarda frailty için zemin hazırlayabilir. Frailty için spesifik bir tedavi yöntemi olmasa da hiperfosfatemik hastalarda fosfor azaltan diyet ve tedaviler faydalı olabilir. PTH yüksekliğinin, literatürde kemik mineralizasyonunda bozulma yaparak fiziksel aktiviteyi etkilediği ve bu durumun frail olma haline katkı sağladığı düşünülmektedir [89]. Özellikle böbrek nakli sonrası erken dönemde kemik mineral yoğunluğunun azalmasına bağlı olarak düşmeler sonucu frailty durumunda artış öngörülebilir [81]. Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada anemik yaşlı hastalarda frailty prevalansının yüksek olduğu saptanmış. Ayrıca anemiye neden olabilen malnutrisyon, inflamasyon, kronik hastalıklar aynı zamanda frailty patofizyolojisinde de yer

alabilmektedir. Bu, her iki durumun da birlikteliğini açıklayabilir. Ayrıca KBH'da eritropoetin eksikliğine bağlı olarak kronik hastalık anemisi görülebilmektedir. Anemi, KBH'na sahip bireylerde GFR<60mL/dk olduğunda görülmeye başlar. Çalışmamızda frail hastaların GFR ortalaması 56,4±24,7 mL/dk saptanmış olup bu durumun da anemi gelişiminde etkisi olabilir.

PNI, hastaların hem nütrisyon hem de immünolojik durumuyla bize bilgi sağlayan bir skordur. Birçok çalışmada bağımsız mortalite göstergesi olduğu mevcuttur [55]. PNI için standartize edilmiş sabit bir eşik değeri mevcut değildir. Birçok çalışmada medyan değeri, eşik değeri olarak kabul edilmektedir [55, 90]. Çalışmamızda frail hastalarda PNI daha düşük saptanmış olup medyan değeri olan 54'e göre yüksek ve düşük olarak hastalar ayrıldığında anlamlı ilişki saptanmamıştır. PNI, Fried kriterlerine göre tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı olup çok değişkenli analizde anlamlı saptanmamıştır. Bu durum çalışmaya dahil olan hasta sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel gücün azalmasıyla açıklanabilir. KBH etyolojine bağlı olarak özellikle DM, HT ve glomerülonefrit gibi durumlara makroalbuminüri görülebilmektedir. Bu durumda PNI skoru içinde yer alan albuminin düşüklüğü izlenebilmektedir. Ancak çalışmamıza dahil olan hastaların genel albumin ortalaması normal düzeydeydi (ortalama 4,3±0,3 g/dL). Bu durum böbrek naklinin, primer böbrek hastalığının tedavi edilerek hastalara kattığı iyilik hali ile açıklanabilir. Ayrıca PNI'da yer alan lenfosit sayısı da hastaların kullandığı immünsüpresif ilaçlardan etkilenebilmektedir. Özellikle MMF, azatiopürin ve steroidler lenfosit sayısını düşürebilmektedir. Ancak çalışmamızda lenfosit sayısının ortalaması normal sınırlardaydı. Böylece çalışmamızda ortalama PNI skoru literatürdeki evre 3 ve 4 KBH hastaları ve kontrast nefropatisi hastalarında yapılan çalışmalara kıyasla daha yüksek saptandı [55, 91]. PNI'nın malnütrisyon ve immünolojik durumla ilişkisi, frailty patofizyolojisiyle örtüşmektedir. Bu yüzden düşük PNI değerleri, frailty gelişimiyle ilişkili olabilir. Bu durumun aydınlatılabilmesi için literatürde daha fazla sayıda hasta ile çalışmaya ihtiyaç vardır.

CCI, hastaların komorbiditeleri ile hesaplanan ve 10 yıllık mortalite olasılığını gösteren bir skordur. CCI birçok çalışmada sağkalım ile ilişkili

saptanmıştır [78, 92]. Vazquez-Sanchez ve arkadaşları, böbrek nakilli hastalarda nakil esnasında frail hastaların daha yüksek CCI skoruna sahip olduklarını ortaya koymuşlar [90]. Çalışmamızda hem Fried hem de FRAİL skalalarına göre frail olan hastalarda daha yüksek CCI skoru saptanmış, ancak bir risk faktörü olarak değerlendirilmemiştir.

Çalışmamızda EWGSOP2 kriterlerine göre sarkopeni taraması yapılmıştır. Tüm hastalarda sarkopeni klinik şüphesi olduğu düşünülerek el kavrama kuvveti ölçümü yapılmıştır. Çalışmada BİA ile ASMMI hesaplanarak konfirme sarkopeni tanısı elde edilmiştir. Bu algoritmaya göre olası sarkopeni sıklığı hastaların %32,5'inde (n=40), konfirme sarkopeni ise hastaların %4,9'unda (n=6) olmak üzere toplamda hastaların %37,4'ünde (n=46) sarkopeni saptandı. Limiro ve arkadaşlarının yaş ortalaması 47,6 yıl olan 127 böbrek nakilli hastada yaptığı çalışmada el kavrama kuvveti, ASMMI ve 4 metre yürüme testi algoritmasıyla olası sarkopeni prevalansı %58,2, konfirme sarkopeni ise %18,9 olarak saptanmış [93]. Barreto ve arkadaşları ise 185 böbrek nakilli hastada yaptıkları çalışmada EWGSOP2 kriterlerine göre konfirme sarkopeni sıklığını %11 olarak saptamış. Sarkopeni prevalansının diğer böbrek nakilli hastalarda yapılan çalışmalara göre çalışmamızda daha düşük olduğu görülmektedir. Her ne kadar tanı kriterleri Avrupa ülkeleri için bildirilmiş olsa da her ülkenin varsa kendi standardize el kavrama kuvveti değerlerini kullanmasının sıklık farklılıklarına sebep olabileceğini akla getirilmelidir.

Sarkopeni tanısı koymada BİA kas kütlesini doğrudan ölçmeyen, elektriksel iletme bağlı tahmin eden bir tekniktir. BİA, kolay uygulanabilir, ucuz ve hızlı bir teknik olmasına rağmen vücut sıvılarının ve diğer vücut bölümlerinin stabilitesine ilişkin durumlar dışlanmadığında (örneğin obezite, ödem veya sıvı değişiklikleri durumunda), bireysel düzeyde geçerliliği sınırlıdır. Bu nedenle tüm hastalar HD almayan hastalardan seçildi ve ölçüm her hastada aynı saatte yapıldı. DEXA, BT'ye göre daha kolay uygulanabilir, daha ucuz ve daha düşük radyasyon maruziyetine sahip olmasına rağmen intraabdominal organlardan ve hastanın hidrasyon durumundan etkilenebileceğinden yağ ve kas kompozisyonu ölçümlerinde zorlanır. Özellikle visseral yağ ölçümünde hata

olabilir. Ek olarak gövde kaslarının değerlendirilmesinde de hatalar izlenebilir. BT ve MR, EWGSOP2'de altın standart olarak kabul edildiği ifade edilmiştir. Bu 2 yöntemin dezavantajları; maliyet, taşınabilir olmaması, eğitimli personele ihtiyaç duyulması ve BT'de X-ray ışınlarına maruziyettir. Ayrıca bu yöntemler için eşik değerler tanımlanmamıştır [44]. Liu ve arkadaşlarının hastanede yatan 90 yaşlı hastada yaptığı çalışmada Asya Sarkopeni Çalışma Grubu kriterleri (ASMMI eşik değerleri; DEXA için erkekte 7 kg/m<sup>2</sup>, kadında 5,4 kg/m<sup>2</sup>; BİA için erkekte 7 kg/m<sup>2</sup>, kadında 5,7 kg/m<sup>2</sup>) kullanılarak sarkopeni tanısında BİA ve DEXA karşılaştırılmış. Sarkopeni prevalansı DEXA ile erkeklerde %33,3, kadınlarda %22,9; BİA ile erkeklerde %26,2, kadınlarda %22,9 saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiş [94]. Düşük kas kitlesi ölçümü için DEXA ve BT'yi karşılaştıran genel popülasyonda yapılan 3 çalışmada DEXA ile vücut yağ yüzdesi ile yağ kütlesi eksik saptanmış, yağsız kas kütlesi ise yüksek saptanmış. Ancak istatistiksel olarak 2 yöntem arasında güçlü korelasyon olduğu görülmüş. Yanishi ve arkadaşlarının 58 böbrek nakilli hastada yaptığı çalışmada BİA ve DEXA ile ölçülen kas kütlesi ve BT ile ölçülen psoas hacmi arasında güçlü bir korelasyon saptanmış [95]. BİA ile DEXA arasında vücut kompozisyonlarında farklar olsa da çalışmalarda iki yöntem arasında istatistiksel olarak korelasyon saptanmıştır [95-98]. Kim ve arkadaşlarının kas kütle ölçümüne BİA ve BT'yi karşılaştırdıkları çalışmada BİA ile daha yüksek iskelet kas kütlesi saptanmasına rağmen iki yöntem de istatistiksel olarak güçlü bir korelasyon göstermiş ( $p < 0,0001$ ) [99]. Daha kolay ulaşım, maliyet, uygulanabilirlik açısından diğer tekniklerle korelasyonu saptanmış yöntem olarak BİA tercih edilebilir.

Çalışmamızda kadavrandan böbrek nakli olanlarda canlıdan nakil olanlara göre sarkopeni gelişme riskini daha yüksek saptadık. Karakizlis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadavrandan nakil olma durumu, çalışmamıza benzer olarak sarkopeni ile ilişkili saptanmış [100]. Bu ilişki kadaverik böbrek naklinde soğuk iskemi süresinin daha uzun ve doku uyumunun daha düşük olmasına bağlı olarak rejeksiyon riskinin yükselmesi ile greft fonksiyonlarında bozulma ve daha yüksek doz immünsüpresyon kullanımı ile açıklanabilir.

Çalışmamızda Fried kriterlerine göre frail ve prefrail olan 56 (%45,6) kişinin %55,4'ü (31 kişi) olası sarkopenik ve %8,9'u (5 kişi) konfirme sarkopenikti. FRAİL skalasına göre ise frail ve prefrail olan 39 (%31,8) kişinin %48,7'si (19 kişi) olası sarkopenik ve %5,1'i (2 kişi) konfirme sarkopenikti. Sarkopenik (olası ve konfirme) 46 hastanın Fried kriterlerine göre %69,6'sı (32 kişi) prefrail ve %8,7'si (4 kişi) frail; FRAİL skalasına göre ise %39,1'i (18 kişi) prefrail ve %6,5'i (3 kişi) frail saptandı. Fried kriterlerine göre Frail skalasına göre daha yüksek oranda sarkopeni saptanması Fried kriterlerinin kas kuvvetini direkt kriter kabul etmesi, buna karşılık FRAİL skalasının kas kuvvetini subjektif olarak sorgulamasından kaynaklanmaktadır. Ancak hem Fried hem de FRAİL kriterlerine göre frail hastaların ASMMI, sağ ve sol el kavrama kuvvetleri frail olmayanlara göre daha düşük izlendi. Davies ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada >65 yaş 1611 hastada yapmış olduğu çalışmada Fried kriterlerine göre %4,5 (72 kişi) frail, %30 (484 kişi) prefrail ve EWGSOP kriterlerine göre ise %21,8 (352 kişi) ise sarkopenik olarak saptanmış. Frail hastaların %40,3'ü ve prefrail hastaların ise %29,1'i sarkopenik saptanmış. Yine aynı çalışmada sarkopeninin frailty durumunu saptamada spesifitesi %97 olarak yüksek, sensitivitesi %8 olarak düşük bulunmuş [101]. Kosuku ve arkadaşlarının 100 yaşlı böbrek nakilli hastada yaptığı çalışmada Kihon Checklist'e göre %19 frail hasta ve Asya Sarkopeni Çalışma Grubu 2019 kriterlerine göre %16 sarkopeni prevalansı saptanmıştır. Frail hastaların %37'si ise aynı zamanda sarkopenikmiş. Ayrıca çalışmamıza benzer olarak frail olan katılımcılar, düşük kas gücü ve düşük fiziksel performans bileşenlerini, kırılğan olmayan katılımcılara göre daha sık karşılamışlardır. Böbrek nakli hastalarında bütün sarkopenik hastaların aynı zamanda frail saptanmaması sarkopeni ölçüm yöntemleri ve patofizyolojik farklılıklardan kaynaklanabilir.

Frailty KVVH için risk faktörü kabul edilmektedir. Bu iki durum arasındaki bağlantıyı açıklayacak altta yatan mekanizmalar net değildir. Her iki klinik durumun da yaşlanmayla birlikte sıklığı artmaktadır. Arteriyel sertlik ölçümlerinin KVVH riskiyle ilişkisi bulunmaktadır [102]. Yapılan analizlerde brakial NDH, karotis-femoral NDH daha yüksek saptanmış ancak iki yöntem

de birbirleriyle korelasyon göstermiştir [103]. Orkaby ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 2171 yaşlı hastada (>65 yaş) frailty ve karotis-femoral NDH ölçümleri yapılmış. Sonuç olarak frail hastaların arteriyel sertlik ölçümleri daha yüksek bulunmuş [102]. Ayub ve arkadaşlarının böbrek nakilli hastalarda yaptığı çalışmada NDH ve GFR arasında korelasyon saptanmış ve NDH'nin greft fonksiyonları ile ilişkili olabileceği bildirmiş [104]. Bahous ve arkadaşlarının böbrek nakilli hastalar ve onların canlı vericileri arasında yaptıkları çalışmada, sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek NDH saptanmış ve donör yaşı, ortalama arteriyel basınç, plazma glukoz seviyesi, sigara kullanımı ve nefrektomiden sonra geçen sürenin NDH ile ilişkisi gösterilmiş [105]. Çalışmamızda frail ve sarkopenik hastalar arasında NDH ölçümlerinde anlamlı fark saptanmadı ve bu durumun hasta sayısının yetersizliği ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Miyokardiyal strain, speckle-tracking ekokardiyografi ile ölçülen ve subklinik kardiyovasküler hastalığın yeni bir göstergesi olarak kabul edilen bir parametredir ve miyokardiyal yaşlanmayı yansıtabilir. Ayrıca LV ejeksiyon fraksiyonu ile yakalanamayan kardiyak yaşlanma subendokardiyal durumu yansıtan LV strain ölçümleriyle saptanabileceği düşünülmektedir [106]. Sol ventrikül kütlesi ve sol ventrikül disfonksiyonunun frailty riskini arttırdığı önceki çalışmalarla ortaya konulmuştur [107, 108]. Hem erkek hem de kadınlarda yaşla birlikte sol ventrikül duvar kalınlığı artmaktadır. Yaşla ilişkili arteriyel sertleşmeye yanıt olarak ventriküler kardiyomiyosit hipertrofisi meydana gelir [106]. Yapılan çalışmalarda yaşla birlikte sol ventrikül strain değerlerinin azaldığı bildirilmiştir [109]. Çalışmamızda böbrek nakilli hastalarda frail ve sarkopeninin miyokardiyal strain ile arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık. Sarkopenik hastalarda strain ilişkisiyle ilgili literatürde çalışma bulunmamakla beraber bir çalışmada sarkopenik hastalarda RV boyutu, interventriküler septum ve LV posterior duvar kalınlığı daha düşük saptanmış. Yine bu çalışmada sarkopeninin LV diyastolik disfonksiyon ve LV hipertrofisi için risk faktörü olabileceği bildirilmiş [110]. Lang ve arkadaşlarının 2015'te yayınladığı kılavuzda sağlıklı insanlarda global longitudinal strain eşik değeri %20 olarak tanımlanmıştır ve yaş ile birlikte strain değerlerinin azaldığını

bildirmişlerdir [111]. Çalışmamızda Frail ve sarkopenik hastalarda sağlam olan hastalara kıyasla istatistiksel bir fark elde edemedik. Ancak istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hem frail hem sarkopenik hastaların sol ve sağ ventrikül strainleri daha düşük saptanmıştır. Bu durum hastaların nakilden önceki son dönem böbrek hastalığı ile sarkopenik ve frail hastaların yaş ortalamasının daha yüksek olmasına bağlanabilir. Unger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en az evre 3 KBH'lı hastaların LV, RV serbest duvar ve LA strain değerlerini KBH'lı olmayanlara göre daha düşük saptanmış [76]. Frailty ve sarkopeninin miyokardiyal strain ile ilişkisini anlamak için daha fazla katılımcıyla çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Hasta sayısının az olması, çalışmaya alınan hastalarımızın yaş ortalamasının çoğu kırılgnlık ve sarkopeni çalışmalarına göre daha genç olması ve tüm hastalarda arteriyel sertlik ve ekokardiyografik incelemenin yapılamamış olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Bununla birlikte hastaların iki ayrı kırılgnlık skalası ile değerlendirilmeleri, ve kriterlerde Türkiye'de valide edilmiş eşik değerlerin kullanılması çalışmanın güçlü yönleridir.

## **6. SONUÇ**

Böbrek nakli hastalarında kırılgnlık ve sarkopeni sağkalımı etkileyen, klinik pratikte kolayca tanı konulabilen istenmeyen durumlardır. Literatürde böbrek nakli hastalarında sıklıkla Fried kriterleri kullanılmıştır. Çalışmamızda Fried kriterleri kullanılarak bakılan kırılgnlık sıklığı FRAİL skalası ile tespit edilene göre daha yüksek bulundu. Yapılan kohortumuzda serum fosfor değerinin kırılgnlık riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu sonuç böbrek nakilli hastalarda fosfor düzeylerinin takibinin önemini göstermektedir. Böbrek nakilli hastalarda sarkopeninin kırılgnlıkla güçlü bir ilişkisi mevcuttur. Bu hasta gruplarında her iki klinik durumu beraber değerlendirmek gereklidir. Ayrıca kadavradan böbrek nakil yapılan hastalarda, soğuk iskemi süresinin uzun olması, muhtemelen greft disfonksiyon riskinin yüksek olması ve daha yüksek dozda immünsüpresyon kullanımı ile ilişkili olarak sarkopeni riski artmaktadır. Böbrek nakilli hastalarda önceki böbrek hastalığı ve nakil sonrası tedaviler ile kardiyovasküler riskin arttığı düşünülmekte olup kırılgnlık ve sarkopeninin

arteriyel sertlik ve miyokardiyal strain değerlerine etkilerini daha iyi anlamak için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKÇA

1. Mudiayi, D., et al., *Global estimates of capacity for kidney transplantation in world countries and regions*. Transplantation, 2022. **106**(6): p. 1113-1122.
2. McAdams-DeMarco, M.A., N.M. Chu, and D.L. Segev, *Frailty and long-term post-kidney transplant outcomes*. Current transplantation reports, 2019. **6**: p. 45-51.
3. Soysal, P., et al., *Inflammation, frailty and cardiovascular disease*. Frailty and cardiovascular diseases: Research into an elderly population, 2020: p. 55-64.
4. Primc, D., et al., *The beginnings of kidney transplantation in south-east Europe*. Acta Clinica Croatica, 2020. **59**(1): p. 135.
5. Boenink, R., et al., *Trends in kidney transplantation rate across Europe: study from the ERA Registry*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2023. **38**(6): p. 1528-1539.
6. Seyahi, N., et al., *Current status of kidney replacement therapy in Türkiye: A summary of 2022 Turkish Society of Nephrology registry report*. Turk J Nephrol, 2024. **33**(2): p. 134-139.
7. Augustine, J., *Kidney transplant: New opportunities and challenges*. Cleveland Clinic journal of medicine, 2018. **85**(2): p. 138-144.
8. K, H. *Kidney transplantation in adults: Maintenance immunosuppressive therapy*. 2024 2024; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantation-in-adults-maintenance-immunosuppressive-therapy#H3741038109>.
9. Hellemans, R., J.-L. Bosmans, and D. Abramowicz, *Induction therapy for kidney transplant recipients: do we still need anti-IL2 receptor monoclonal antibodies?* American Journal of Transplantation, 2017. **17**(1): p. 22-27.
10. Taşkıran, E., O. Erbaş, and H. Akar, *Böbrek naklinde kullanılan immünsüpresif tedaviler*. İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Transplantasyon Dergisi, 2016. **1**(1): p. 48-52.
11. Kim, P.Y., A. Shoghi, and G. Fananapazir, *Renal Transplantation: Immediate and Late Complications*. Radiologic Clinics, 2023. **61**(5): p. 809-820.
12. Alajous, S. and P. Budhiraja, *New-Onset Diabetes Mellitus after Kidney Transplantation*. Journal of Clinical Medicine, 2024. **13**(7): p. 1928.
13. Tantisattamo, E., et al., *Approach and management of hypertension after kidney transplantation*. Frontiers in Medicine, 2020. **7**: p. 229.
14. Eckardt, K.-U., B.L. Kasiske, and M.G. Zeier, *KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients*. American Journal of Transplantation, 2009. **9**: p. S1-S155.
15. Seyahi, N., *POSTTRANSPLANT KARDİYOVASKÜLER SORUNLAR*, in *Transplantasyon Nefrolojisi*. 2016: Ankara. p. 115-120.
16. Oviedo-Briones, M., et al., *A comparison of frailty assessment instruments in different clinical and social care settings: the frailtools project*. Journal of the American Medical Directors Association, 2021. **22**(3): p. 607. e7-607. e12.
17. Walston, J., et al., *Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults*. Journal of the American Geriatrics Society, 2006. **54**(6): p. 991-1001.

18. Organization, W.H., *WHO clinical consortium on healthy ageing: topic focus: frailty and intrinsic capacity: report of consortium meeting, 1–2 December 2016 in Geneva, Switzerland*. 2017, World Health Organization.
19. Fried, L.P., et al., *Frailty in older adults: evidence for a phenotype*. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2001. **56**(3): p. M146-M157.
20. Doody, P., et al., *Frailty: pathophysiology, theoretical and operational definition (s), impact, prevalence, management and prevention, in an increasingly economically developed and ageing world*. Gerontology, 2023. **69**(8): p. 927-945.
21. Eyigor, S., et al., *Frailty prevalence and related factors in the older adult—FrailTURK Project*. Age, 2015. **37**: p. 1-13.
22. Collard, R.M., et al., *Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review*. Journal of the american geriatrics society, 2012. **60**(8): p. 1487-1492.
23. Gordon, E.H., et al., *Frailty in younger adults in hospital*. QJM: An International Journal of Medicine, 2023. **116**(10): p. 845-849.
24. Deng, C., J. Yue, and Q. Xue, *Frailty: Progress update on prevention and treatment*. Journal of Evidence-Based Medicine, 2021. **14**(3).
25. Hamerman, D., *Toward an understanding of frailty*. Annals of internal medicine, 1999. **130**(11): p. 945-950.
26. Bock, J.-O., et al., *Associations of frailty with health care costs—results of the ESTHER cohort study*. BMC health services research, 2016. **16**: p. 1-11.
27. Pérez-Sáez, M.J., et al., *Frailty and kidney transplant candidates*. Nefrología (English Edition), 2021. **41**(3): p. 237-243.
28. Chowdhury, R., et al., *Frailty and chronic kidney disease: a systematic review*. Archives of gerontology and geriatrics, 2017. **68**: p. 135-142.
29. Bao, Y., et al., *Frailty, dialysis initiation, and mortality in end-stage renal disease*. Archives of internal medicine, 2012. **172**(14): p. 1071-1077.
30. Johansen, K.L., et al., *Significance of frailty among dialysis patients*. Journal of the American Society of Nephrology, 2007. **18**(11): p. 2960-2967.
31. McAdams-DeMarco, M.A., et al., *Frailty and falls among adult patients undergoing chronic hemodialysis: a prospective cohort study*. BMC nephrology, 2013. **14**: p. 1-5.
32. Garonzik-Wang, J.M., et al., *Frailty and delayed graft function in kidney transplant recipients*. Archives of surgery, 2012. **147**(2): p. 190-193.
33. McAdams-DeMarco, M.A., et al., *Frailty, length of stay, and mortality in kidney transplant recipients: a national registry and prospective cohort study*. Annals of surgery, 2017. **266**(6): p. 1084-1090.
34. McAdams-DeMarco, M.A., et al., *Frailty, mycophenolate reduction, and graft loss in kidney transplant recipients*. Transplantation, 2015. **99**(4): p. 805-810.
35. Afilalo, J., *Frailty in patients with cardiovascular disease: why, when, and how to measure*. Current cardiovascular risk reports, 2011. **5**: p. 467-472.
36. Denfeld, Q.E., et al., *The prevalence of frailty in heart failure: a systematic review and meta-analysis*. International journal of cardiology, 2017. **236**: p. 283-289.
37. Veronese, N., et al., *Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: Results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis*. Ageing research reviews, 2017. **35**: p. 63-73.
38. Fugate Woods, N., et al., *Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study*. Journal of the American Geriatrics Society, 2005. **53**(8): p. 1321-1330.

39. Stewart, R., *Cardiovascular disease and frailty: what are the mechanistic links?* Clinical chemistry, 2019. **65**(1): p. 80-86.
40. Afilalo, J., et al., *Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults.* Journal of the American College of Cardiology, 2014. **63**(8): p. 747-762.
41. Dent, E., et al., *Physical frailty: ICFSR international clinical practice guidelines for identification and management.* The journal of nutrition, health & aging, 2019. **23**: p. 771-787.
42. Cho, M.-R., S. Lee, and S.-K. Song, *A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction.* Journal of Korean medical science, 2022. **37**(18).
43. Damluji, A.A., et al., *Sarcopenia and cardiovascular diseases.* Circulation, 2023. **147**(20): p. 1534-1553.
44. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis.* Age and ageing, 2019. **48**(1): p. 16-31.
45. Bahat, G., et al., *Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition.* Clinical nutrition, 2016. **35**(6): p. 1557-1563.
46. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS).* Age and ageing, 2014. **43**(6): p. 748-759.
47. Yazar, T. and H.O. Yazar, *Prevalance of sarcopenia according to decade.* Clinical nutrition ESPEN, 2019. **29**: p. 137-141.
48. Cruz-Jentoft, A.J. and A.A. Sayer, *Sarcopenia.* The Lancet, 2019. **393**(10191): p. 2636-2646.
49. Sabatino, A., et al., *Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far?* Journal of nephrology, 2021. **34**(4): p. 1347-1372.
50. Duarte, M.P., et al., *Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis.* Journal of cachexia, sarcopenia and muscle, 2024. **15**(2): p. 501-512.
51. Zuo, X., et al., *Sarcopenia and cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis.* Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 2023. **14**(3): p. 1183-1198.
52. Dent, E., et al., *International clinical practice guidelines for sarcopenia (ICFSR): screening, diagnosis and management.* The Journal of nutrition, health and aging, 2018. **22**(10): p. 1148-1161.
53. Onodera, T., N. Goseki, and G. Kosaki, *Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients.* Nihon geka gakkai zasshi, 1984. **85**(9): p. 1001-1005.
54. Kayhan, S., M. Şimşek, and N.G. Kırnap, *The prognostic nutritional index is associated with mortality of patients in intensive care unit.* Journal of Surgery and Medicine, 2022. **6**(3): p. 313-316.
55. Barutcu Atas, D., et al., *Prognostic nutritional index is a predictor of mortality in elderly patients with chronic kidney disease.* International Urology and Nephrology, 2022: p. 1-8.
56. Mancía, G., et al., *ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu.* Türk Kardiyol Dern Arş, 2013. **2014**(Suppl 4): p. 1-7.
57. Milan, A., et al., *Current assessment of pulse wave velocity: comprehensive review of validation studies.* Journal of hypertension, 2019. **37**(8): p. 1547-1557.

58. Yıldız, M., A. Aykan, and H. Hasdemir, *Assessment of arterial stiffness with pulse wave velocity or augmentation index: Which method is the best?* Scientific Letter. Türkiye Klinikleri J Med Sci, 2012. **32**(1): p. 214-7.
59. Burián, Z.M., et al., *Novel Aspects of Differences in Arterial Stiffness Parameters during Short Abstinent Period in Smokers vs. Non-smokers.* Artery Research, 2020. **26**(4): p. 212-218.
60. Lioufas, N., et al., *Chronic kidney disease and pulse wave velocity: a narrative review.* International journal of hypertension, 2019. **2019**(1): p. 9189362.
61. Zoungas, S., et al., *Association of carotid intima-medial thickness and indices of arterial stiffness with cardiovascular disease outcomes in CKD.* American Journal of Kidney Diseases, 2007. **50**(4): p. 622-630.
62. Mitchell, A., et al., *Pulse wave velocity predicts mortality in renal transplant patients.* European journal of medical research, 2010. **15**: p. 452-455.
63. Covic, A., et al., *Successful renal transplantation decreases aortic stiffness and increases vascular reactivity in dialysis patients.* Transplantation, 2003. **76**(11): p. 1573-1577.
64. Rudski, L.G., et al., *Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography: endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography.* Journal of the American society of echocardiography, 2010. **23**(7): p. 685-713.
65. Collier, P., D. Phelan, and A. Klein, *A test in context: myocardial strain measured by speckle-tracking echocardiography.* Journal of the American College of Cardiology, 2017. **69**(8): p. 1043-1056.
66. Mondillo, S., et al., *Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function.* Journal of Ultrasound in Medicine, 2011. **30**(1): p. 71-83.
67. Tsutsui, H., et al., *Comparative usefulness of myocardial velocity gradient in detecting ischemic myocardium by a dobutamine challenge.* Journal of the American College of Cardiology, 1998. **31**(1): p. 89-93.
68. Chan, J., et al., *Left ventricular global strain analysis by two-dimensional speckle-tracking echocardiography: the learning curve.* Journal of the American Society of Echocardiography, 2017. **30**(11): p. 1081-1090.
69. Plana, J.C., et al., *Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging.* European Heart Journal–Cardiovascular Imaging, 2014. **15**(10): p. 1063-1093.
70. Kearney, L.G., et al., *Global longitudinal strain is a strong independent predictor of all-cause mortality in patients with aortic stenosis.* European Heart Journal–Cardiovascular Imaging, 2012. **13**(10): p. 827-833.
71. Calcuttea, A., et al., *Global and regional right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension.* Echocardiography, 2014. **31**(2): p. 164-171.
72. Meris, A., et al., *Timing and magnitude of regional right ventricular function: a speckle tracking-derived strain study of normal subjects and patients with right ventricular dysfunction.* Journal of the American Society of Echocardiography, 2010. **23**(8): p. 823-831.
73. Kitabatake, A., et al., *Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique.* Circulation, 1983. **68**(2): p. 302-309.
74. Badano, L.P., et al., *Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a*

- consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging*. European Heart Journal-Cardiovascular Imaging, 2018. **19**(6): p. 591-600.
75. Kupczyńska, K., et al., *Left atrial strain—a current clinical perspective*. Polish Heart Journal (Kardiologia Polska), 2021. **79**(9): p. 955-964.
  76. Unger, E.D., et al., *Association of chronic kidney disease with abnormal cardiac mechanics and adverse outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction*. European journal of heart failure, 2016. **18**(1): p. 103-112.
  77. Kim, D., et al., *Changes in cardiac structure and function after kidney transplantation: a new perspective based on strain imaging*. Journal of Cardiovascular Imaging, 2023. **31**(2): p. 98.
  78. Charlson, M.E., et al., *A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation*. Journal of chronic diseases, 1987. **40**(5): p. 373-383.
  79. Pérez-Sáez, M.J., et al., *Outcomes of frail patients while waiting for kidney transplantation: differences between physical frailty phenotype and FRAIL scale*. Journal of Clinical Medicine, 2022. **11**(3): p. 672.
  80. McAdams-DeMarco, M.A., et al., *Frailty and early hospital readmission after kidney transplantation*. American journal of transplantation, 2013. **13**(8): p. 2091-2095.
  81. McAdams-DeMarco, M.A., et al., *Changes in frailty after kidney transplantation*. Journal of the American Geriatrics Society, 2015. **63**(10): p. 2152-2157.
  82. Vázquez-Sánchez, T., et al. *Importance of Frailty in Kidney Transplant Recipients*. in *Transplantation Proceedings*. 2023. Elsevier.
  83. Worthen, G., et al., *Prevalence of frailty in patients referred to the kidney transplant waitlist*. Kidney360, 2021. **2**(8): p. 1287-1295.
  84. Kosoku, A., et al., *Frailty is associated with dialysis duration before transplantation in kidney transplant recipients: A Japanese single-center cross-sectional study*. International Journal of Urology, 2020. **27**(5): p. 408-414.
  85. Kim, J.C., K. Kalantar-Zadeh, and J.D. Kopple, *Frailty and protein-energy wasting in elderly patients with end stage kidney disease*. Journal of the American Society of Nephrology, 2013. **24**(3): p. 337-351.
  86. Chao, C.-T. and S.-H. Lin, *Uremic toxins and frailty in patients with chronic kidney disease: a molecular insight*. International journal of molecular sciences, 2021. **22**(12): p. 6270.
  87. Veloso, M.P., et al., *Phosphate is associated with frailty in older patients with chronic kidney disease not on dialysis*. International Urology and Nephrology, 2024: p. 1-7.
  88. Sosa, P., et al., *Hyperphosphatemia promotes senescence of myoblasts by impairing autophagy through ilk overexpression, a possible mechanism involved in sarcopenia*. Aging and disease, 2018. **9**(5): p. 769.
  89. Tajar, A., et al., *The association of frailty with serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels in older European men*. Age and ageing, 2013. **42**(3): p. 352-359.
  90. Alan, O., et al., *Impact of prognostic nutritional index on survival in recurrent glioblastoma*. Neurocirugia (English Edition), 2022. **33**(1): p. 15-21.
  91. Kurtul, A., M. Gok, and K. Esenboga, *Prognostic nutritional index predicts contrast-associated acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction*. Acta Cardiologica Sinica, 2021. **37**(5): p. 496.

92. Quan, H., et al., *Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries*. American journal of epidemiology, 2011. **173**(6): p. 676-682.
93. Limirio, L.S., et al., *(Dis) Agreement between the first and the recent European consensus on definition and diagnosis for sarcopenia in kidney transplant patients*. European Journal of Clinical Nutrition, 2020. **74**(7): p. 1104-1108.
94. Liu, J. and X. Chen, *Comparison between bioelectrical impedance analyses and dual-energy X-ray absorptiometry for accuracy in assessing appendicular skeletal muscle mass and diagnosing sarcopenia in hospitalized Chinese older adults*. Medicine, 2023. **102**(39): p. e35250.
95. Yanishi, M., et al. *Dual energy X-ray absorptiometry and bioimpedance analysis are clinically useful for measuring muscle mass in kidney transplant recipients with sarcopenia*. in *Transplantation proceedings*. 2018. Elsevier.
96. Jayanama, K., et al., *Evaluation of body composition in hemodialysis Thai patients: comparison between two models of bioelectrical impedance analyzer and dual-energy X-ray absorptiometry*. Journal of nutrition and metabolism, 2018. **2018**(1): p. 4537623.
97. McLester, C.N., et al., *Reliability and agreement of various InBody body composition analyzers as compared to dual-energy X-ray absorptiometry in healthy men and women*. Journal of Clinical Densitometry, 2020. **23**(3): p. 443-450.
98. Antonio, J., et al., *Comparison of dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) versus a multi-frequency bioelectrical impedance (InBody 770) device for body composition assessment after a 4-week hypoenergetic diet*. Journal of functional morphology and kinesiology, 2019. **4**(2): p. 23.
99. Kim, D., et al., *Comparative assessment of skeletal muscle mass using computerized tomography and bioelectrical impedance analysis in critically ill patients*. Clinical Nutrition, 2019. **38**(6): p. 2747-2755.
100. Karakizlis, H., et al., *Sarcopenia of kidney transplant recipients as a predictive marker for reduced graft function and graft survival after kidney transplantation*. Langenbeck's Archives of Surgery, 2023. **408**(1): p. 103.
101. Davies, B., et al., *Relationship between sarcopenia and frailty in the Toledo study of healthy aging: a population based cross-sectional study*. Journal of the American Medical Directors Association, 2018. **19**(4): p. 282-286.
102. Orkaby, A.R., et al., *Cross-sectional association of frailty and arterial stiffness in community-dwelling older adults: the Framingham Heart Study*. The Journals of Gerontology: Series A, 2019. **74**(3): p. 373-379.
103. Kyriakoulis, K., et al., *AUTOMATED BRACHIAL-ANKLE VERSUS CAROTID-FEMORAL PULSE WAVE VELOCITY: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS*. Journal of Hypertension, 2021. **39**: p. e309.
104. Ayub, M., et al., *Predictive factors for increased aortic pulse wave velocity in renal transplant recipients and its relation to graft outcome*. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 2015. **26**(6): p. 1130-1134.
105. Bahous, S.A., et al., *Aortic stiffness, living donors, and renal transplantation*. Hypertension, 2006. **47**(2): p. 216-221.
106. Tan, A.X., et al., *Association between myocardial strain and frailty in CHS*. Circulation: Cardiovascular Imaging, 2021. **14**(5): p. e012116.
107. Newman, A.B., et al., *Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty*. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2001. **56**(3): p. M158-M166.

108. Nadruz Jr, W., et al., *Cardiovascular dysfunction and frailty among older adults in the community: the ARIC study*. Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences, 2017. **72**(7): p. 958-964.
109. Kuznetsova, T., et al., *Left ventricular strain and strain rate in a general population*. European heart journal, 2008. **29**(16): p. 2014-2023.
110. Zhang, M., et al., *Sarcopenia and echocardiographic parameters for prediction of cardiovascular events and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis*. PeerJ, 2022. **10**: p. e14429.
111. Lang, R.M., et al., *Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging*. European Heart Journal-Cardiovascular Imaging, 2015. **16**(3): p. 233-271.

