

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

DÜŞÜK KAS KÜTLESİ VE KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN AKUT
İSKEMİK İNME SONLANIMINA ETKİLERİ

Dr. Doğan Dinç ÖGE

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2022

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

DÜŞÜK KAS KÜTLESİ VE KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN AKUT
İSKEMİK İNME SONLANIMINA ETKİLERİ

Dr. Doğan Dinç ÖGE

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANLARI
Prof. Dr. Mehmet Akif TOPÇUOĞLU
Prof. Dr. Ethem Murat ARSAVA

ANKARA
2022

TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalındaki eğitimimim başından beri eğitimime ve mesleki gelişimime sonsuz katkılarda bulunmuş olan; mesleki becerilerinin yanı sıra, bilimsel ve insani özellikleri nedeniyle bana örnek olmuş olan ve gerçekleştirmiş olduğumuz tez çalışması yanı-sıra birçok bilimsel çalışmada bana yol göstermiş ve bilgi ve tecrübelerini esirgememiş olan değerli tez hocalarım Prof. Dr. M. Akif Topçuoğlu ve Prof. Dr. E. Murat Arsava'ya,

Çalışma süresince tetkiklerin gerçekleştirilmesi ve hastaların takipleri aşamasındaki yardımlarından dolayı sevgili arkadaşım Dr. Özge Berna Gültekin Zaim'e,

Çalışmamızda klinik verilerin bir kısmını dayandırdığımız ve eş zamanlı olarak yürüttüğümüz “218S753 – İnme Hastalarında Serebral Arteriyel Kalsifikasyonların Kemik Mineralizasyon Parametreleri ve İnme Prognozu ile İlişkisinin Değerlendirilmesi” projesini finanse etmiş olan TÜBİTAK kurumuna,

Doğduğum andan itibaren beni sevgiyle yetiştirmiş olan, desteklerini esirgememiş olan ve iyi bir hekim olmak yolunda bana her zaman örnek teşkil etmiş olan sevgili babam Prof. Dr. Halil Kamil Öge ve sevgili annem Uzm. Dr. Nurhan Öge'ye,

Hayatım boyunca benim yanımda olmuş olan ve desteklerini esirgememiş olan ağabeyim Ahmet Murat Öge'ye,

Tanıştığımız günden bugüne varlığı ile her günümü aydınlatmış olan, sevgisi ve desteğini hiç esirgememiş olan sevgili eşim Dr. Ceren Bilkan Öge'ye,

Ve uzmanlık alanı olarak nöroloji alanını seçmemde ilham kaynağı olmuş olan büyükbabam Prof. Dr. Doğan Öge ve büyükannem Uzm. Dr. Sevim Öge'ye,

En içten duygularıyla teşekkür ederim...

ÖZET

Öge DD, Düşük Kas Kütlesi ve Kemik Mineral Yoğunluğunun Akut İskemik İnme Sonlanımına Etkileri, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, 2022. İskemik inme sebep olduğu nörolojik hasar nedeniyle ülkemizde ve dünyada özürlülük ve iş-gücü kaybının başlıca sebepleri arasında sayılmaktadır. İskemik inme sonrası meydana gelen özürlülük başlıca nörolojik sistemin etkilenimine atfedilmekte olup, lokomasyonun efektif organları olan kas ve kemik dokusunun sağlığının da iskemik inme sonlanımına etkili olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı düşük kas kütlesi ve kemik mineral dansitesinin akut iskemik inme sonlanımına etkisinin araştırılmasıdır. Çalışmaya Nisan 2019 – Nisan 2021 tarihleri arasında hastanemize akut iskemik inme tanısıyla başvurmuş olan 307 hasta dahil edilmiştir ve 269 tanesinin birinci yıl sonlanımlarına dair veriye ulaşılmıştır. Bu kohortta osteoporoz prevalansı kadınlarda %40,5, erkeklerde %12,7; düşük kas kütlesi prevalansı tanıma göre kadınlarda %11,6 – 79,0, erkeklerde %17,1 – 33,8 arasında, osteosarkopeni prevalansı ise tanıma göre kadınlarda %12,1 – 67,2, erkeklerde %13,4 – 30,4 arasında bulunmuştur. Multivaryans analizinde erkeklerde osteoporoz varlığı mortalite için bir risk faktörü iken artmış kas kütlesi mortaliteden koruyucu bir faktör olarak tespit edilmiştir. Faz açısı artışı hem kadınlarda hem de erkeklerde mortaliteden koruyucu bir faktör olarak tespit edilmiştir. Erkeklerde rektus femoris kesit alanının düşük olması kötü sonlanım ile ilişkili olarak tespit edilmiştir. Osteosarkopeni varlığı ise kullanılan tanıma bağlı olarak her iki cinsiyette de sonlanım üzerine etki eden bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Sonuç olarak, çalışmamız inme öncesi kas-iskelet sistemi sağlığının inme sonlanımına etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak, bu ilişkinin Türk toplumunda standardize kesim değerleri ile daha yüksek sayılı bir çalışma ile yeniden ele alınması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut iskemik inme, osteoporoz, sarkopeni, osteosarkopeni, sonlanım.

Çalışma TÜBİTAK'ın kısmi finansal desteğiyle gerçekleştirilmiştir (Proje No: 218S753).

ABSTRACT

Oge DD, The Impact of Low Muscle Mass and Bone Mineral Density on Acute Ischemic Stroke Outcome, Hacettepe University Faculty of Medicine Neurology Department, Residency Thesis, Ankara 2022. Due to the neurologic damage caused, acute ischemic stroke is considered to be amongst the most important causes of disability and loss of work power both in our country and in the World. The disability caused by ischemic stroke is often referred to the neurologic impairment, yet being the effector organ of all locomotive activity, the musculoskeletal system health is also thought to be an important contributor into the stroke outcome. Our study aims to investigate the impact of low muscle mass and bone mineral density regarding the acute ischemic stroke outcome. In this regard, we included 307 patients that presented to our hospital with acute ischemic stroke diagnosis in our study, and we gathered their outcome information one year after the stroke event. In our cohort, osteoporosis prevalence was 40,5% for females and 12,7% for males; low muscle mass prevalences were between 11,6% and 79,0% for females and between 17,1% and 33,8% for males and osteosarcopenia prevalences were between 12,1% and 67,2% for females and between 13,4% and 30,4% for males according to different definitions used. Multivariate analysis revealed that while osteoporosis was an independent risk factor, high muscle mass was protective against mortality for males. Low rectus femoris cross sectional area was found to be associated with worse outcome. Lastly, osteosarcopenia presence had an impact on stroke outcome for both sexes, according to different definitions used. As a result, our study showed that pre-stroke musculoskeletal health was associated with acute ischemic stroke outcome. Yet, this association remains to be re-assessed with standardized cut-off values and with greater numbers.

Keywords: Acute ischemic stroke, osteoporosis, sarcopenia, osteosarcopenia, outcome

The study was conducted with the partial financial aids of TÜBİTAK (Project No: 218S753)

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Sarkopeni	3
2.1.1. Sarkopeni Tanımı ve Tarihçesi	3
2.1.2. Sarkopeni Epidemiyolojisi	5
2.1.3. Sarkopeniye Tanısal Yaklaşım	5
2.1.4. Sarkopeni Parametrelerinin Ölçümü	10
2.1.5. Sarkopeni Patofizyolojisi	21
2.1.6. Sarkopeni Tedavisi	28
2.1.7. İnme ilişkili Sarkopeni	32
2.2. Osteoporoz	40
2.2.1. Osteoporoz Tanımı ve Tarihçesi	40
2.2.2. Osteoporoz Epidemiyolojisi	41
2.2.3. Osteoporoz Tanısal Yaklaşım	44
2.2.4. Osteoporoz Patofizyolojisi	47
2.2.5. Osteoporoz Tedavisi	53
2.2.6. İnme ilişkili Osteoporoz	58
2.3. Osteosarkopeni	67
2.3.1. Osteosarkopeni Tanımı ve Önemi	67
2.3.2. Osteosarkopeni Epidemiyolojisi	68
2.3.3. Kas-kemik Etkileşimi	69

2.3.4. Osteosarkopeni Patofizyolojisi	70
2.3.5. Osteosarkopeni Tedavisi	72
2.3.6. Osteosarkopeni ve İnme İlişkisi	75
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	78
3.1. Hasta Seçimi	78
3.2. Yapılan Ölçümler ve Kaydedilen Veriler	78
3.2.1. Başvuru ve Yatış Süresince Gerçekleştirilen İncelemeler	78
3.2.2. Birinci Yıl Kontrolünde Gerçekleştirilen İncelemeler	88
3.3. İstatistiksel analiz	89
4. BULGULAR	90
4.1. Kohort Özellikleri	90
4.2. İnme Hastalarında Kemik Dansitesine Göre Analizler	96
4.3. İnme Hastalarında Kas Kütlesine Göre Analizler	115
4.4. İnme Hastalarında Sonlanıma Göre Analizler	152
4.5. Osteosarkopeni Sıklığı ve Sonlanım Üzerine Analizler	195
4.6. Kas ve Kemik Dokusuna Yönelik Tetkikler İçin Korelasyon Analizleri	225
4.7. Sonlanımlara Göre Multi-varyans Analizleri	230
5. TARTIŞMA	239
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	249
7. KAYNAKLAR	250
8. EKLER	288
EK-1. Veri Toplama Formu	288
EK-2. Modifiye Rankin Skalası	291
EK-3. National Institute of Health İnme Skalası	292
EK-4. İnme Fenotipinin Kemik Dansitesi Gruplarına Göre Dağılımının Özet Tablosu	294
EK-5. İnme Fenotipinin Düşük Kas Kütlesi Gruplarına Göre Dağılımının Özet Tablosu	295
EK-6. Kohort Genelinde Sonlanımlara Göre Dağılımların Özet Tablosu	296
EK-7. Kadınlarda Sonlanımlara Göre Dağılımların Özet Tablosu	297

EK-8. Erkeklerde Sonlanımlara Göre Dağılımların Özet Tablosu	298
EK-9. Kohort Geneline, Kadınlarda ve Erkeklerde Birinci Yıl Sonlanımlarının Dağılımlarının Özet Tablosu	299



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AACE	: Amerikan Klinik Endokrinologlar Cemiyeti
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ALST	: Apendiküler Yağsız Yumuşak Doku
ASM	: Apendiküler İskelet Kası Kütlesi
AUC	: Eğri Altındaki Alan
AWGS	: Asya Sarkopeni Çalışma Grubu
BB	: Biceps brachii
BFMI	: Vücut Yağ Kütlesi İndeksi
BİA	: Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ	: Beden Kitle Endeksi
BMC	: Kemik Mineral İçeriği
BMD	: Kemik Mineral Dansitesi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CCS	: İnme Nedensel Sınıflaması
ÇAA	: Çeyrekler Arası Açıklık
DALY	: Sakatlığa Uyarlanmış Yaşam Yılı
DEXA	: Dual Enerji X-ışını Dansitometri
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DTE	: Direnç Tabanlı Egzersiz
ECW	: Ekstraselüler Su Hacmi
EKG	: Elektrokardiyografi
EMG	: Elektromiyografi
ESCEO	: Avrupa Osteoporoz, Osteoartrit ve Musküloskeletal Hastalıkların Klinik ve Ekonomik Yönleri Cemiyeti
ETZ	: Elektron Taşıma Zinciri
EuGMS	: Avrupa Geriyatirk Tıp Cemiyeti
EWGSOP	: Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu
FDA	: Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi

FFM	: Yağsız Beden Kütlesi
FFMI	: Yağsız Beden Kütlesi İndeksi
FRAX	: Kırık Riski Değerlendirme Aracı
GA	: Güven Aralığı
GH	: Büyüme Hormonu
GiA	: Geçici İskemik Atak
IANA	: Uluslararası Beslenme ve Yaşlanma Akademisi
ICC	: Sınıf İçi Korelasyon
ICD	: Uluslararası Hastalık Sınıflaması
ICFS	: Uluslararası Kırılganlık ve Sarkopeni Konferansı
ICW	: İntraselüler Su Hacmi
IGF	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IOF	: Uluslararası Osteoporoz Kuruluşu
ISCD	: Uluslararası Klinik Dansitometri Cemiyeti
KBT	: Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi
KMD	: Kemik Mineral Dansitesi
LAA	: Büyük Arter Ateroskleroza
LGI	: Düşük Düzeyli Enflamasyon
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NHANES	: Ulusal Sağlık ve Beslenme Gözlem Çalışması
NIA	: Ulusal Yaşlanma Enstitüsü
NIHSS	: Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skoru
SAO	: Küçük Arter Oklüzyonu
SMMI	: İskelet Kas Kütlesi İndeksi
SPPB	: Kısa Fiziksel Performans Bataryası
STS	: Sandalyeden Kalkma Testi
TBW	: Toplam Vücut Su Hacmi
TUG	: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi
USG	: Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa	
2.1.	EWGSOP2 kılavuzunda önerilen FACS tanı algoritması	8
2.2.	Biyolojik ortamın elektriksel modeli ve impedans kavramının geometrik modellemesi	15
3.1.	MR görüntüleri üzerinden enfarkt hacmi ölçüm tekniği	80
3.2.	<i>M. Biceps brachii</i> Ölçümü	86
3.3.	Rektus femoris kası ölçüm tekniği	87
3.4.	<i>M. Rektus femoris</i> Ölçümü	87

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
2.1. 2010 ve 2018 sarkopeni operasyonel tanımları	7
2.2. Sarkopeni sınıflaması ve sebepleri	7
2.3. Sarkopeni tanı kriterleri için kesim değerleri	10
2.4. Sekonder osteoporoz nedenleri	42
2.5. DSÖ'nün operasyonel osteoporoz tanı değerleri	44
2.6. AACE'nin postmenopozal kadınlarda osteoporoz tanı kriterleri	45
4.1. Demografik veriler	90
4.2. Demografik verilerin cinsiyete göre dağılımı	92
4.3. Kemik mineral dansitometri sonuçlarının dağılımı cinsiyete göre dağılımı	93
4.4. Cinsiyete göre kas kütlesi ölçümlerinin dağılımı	94
4.5. Kesim değerlerine göre kas ve kemik durumlarının cinsiyete göre dağılımı	95
4.6. Birinci yıl kontrol verileri	96
4.7. Tüm kohortta (N=252) klinik faktörlerin kemik dansitesine göre dağılımı	97
4.8. Tüm kohortta (N=252) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin kemik dansitesine göre dağılımı	98
4.9. Birinci yıl kontrol verilerinin tüm kohortta kemik dansitesine göre dağılımı	99
4.10. Kadınlarda (N=116) klinik faktörlerin kemik dansitesine göre dağılımı	100
4.11. Kadınlarda (N=116) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin kemik dansitesine göre dağılımı	101
4.12. Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda kemik dansitesine göre dağılımı	102
4.13. Erkeklerde (N=136) klinik faktörlerin kemik dansitesine göre dağılımı	103
4.14. Erkeklerde (N=136) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin kemik dansitesine göre dağılımı	104
4.15. Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde kemik dansitesine göre dağılımı	105

4.16.	Tüm kohortta (N=250) klinik faktörlerin osteoporoz varlığına göre dağılımı	106
4.17.	Tüm kohortta (N=250) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteoporoz varlığına göre dağılımı	107
4.18.	Birinci yıl kontrol verilerinin tüm kohortta osteoporoz varlığına göre dağılımı	108
4.19.	Kadınlarda (N=116) klinik faktörlerin osteoporoz varlığına göre dağılımı	109
4.20.	Kadınlarda (N=116) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteoporoz varlığına göre dağılımı	110
4.21.	Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda osteoporoz varlığına göre dağılımı	111
4.22.	Erkeklerde (N=134) klinik faktörlerin osteoporoz varlığına göre dağılımı	112
4.23.	Erkeklerde (N=134) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteoporoz varlığına göre dağılımı	113
4.24.	Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde osteoporoz varlığına göre dağılımı	114
4.25.	Kadınlarda (N=138) klinik özelliklerin ve sonuçlarının SMMI (boy)' a göre dağılımı	116
4.26.	Kadınlarda (N=138) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin SMMI (boy)' a göre dağılımı	117
4.27.	Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda SMMI (boy)'a göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı	118
4.28.	Kadınlarda (N=138) klinik özelliklerin SMMI (kilo)' ya göre dağılımı	119
4.29.	Kadınlarda (N=138) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin SMMI (kilo)' ya göre dağılımı	120
4.30.	Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda SMMI (kilo)'a göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı	121
4.31.	Kadınlarda (N=138) klinik özelliklerin SMMI (BKİ)'ye göre dağılımı	122
4.32.	Kadınlarda (N=138) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin SMMI (BKİ)' ye göre dağılımı	123

4.33.	Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda SMMI (BKİ)'a göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı	124
4.34.	Kadınlarda (N=138) klinik özelliklerin faz açısına göre dağılımı	125
4.35.	Kadınlarda (N=138) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin faz açısına göre dağılımı	126
4.36.	Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda faz açısına göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı	127
4.37.	Erkeklerde (N=164) klinik özelliklerin SMMI (boy)' a göre dağılımı	128
4.38.	Erkeklerde (N=164) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin SMMI (boy)' a göre dağılımı	129
4.39.	Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde SMMI (boy)'a göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı	130
4.40.	Erkeklerde (N=164) klinik özelliklerin SMMI (kilo)'ya göre dağılımı	131
4.41.	Erkeklerde (N=164) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin SMMI (kilo)'ya göre dağılımı	132
4.42.	Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde SMMI (kilo)'ya göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı	133
4.43.	Erkeklerde (N=164) klinik özelliklerin SMMI (BKİ)' a göre dağılımı	134
4.44.	Erkeklerde (N=164) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin SMMI (BKİ)' ye göre dağılımı	135
4.45.	Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde SMMI (BKİ)'ya göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı	136
4.46.	Erkeklerde (N=164) klinik özelliklerin faz açısına göre dağılımı	137
4.47.	Erkeklerde (N=164) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin faz açısına göre dağılımı	138
4.48.	Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde faz açısına göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı	139
4.49.	Kadınlarda (N= 114) klinik özelliklerin <i>m. biceps brachii</i> kesit alanı tertillerine göre dağılımı	141

4.50.	Kadınlarda (N= 114) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin <i>m. biceps brachii</i> kesit alanı tertillerine göre dağılımı	142
4.51.	Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda <i>m. biceps brachii</i> tertillerine göre dağılımı	143
4.52.	Erkeklerde (N= 139) klinik özelliklerin <i>m. biceps brachii</i> kesit alanı tertillerine göre dağılımı	144
4.53.	Erkeklerde (N= 139) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin <i>m. biceps brachii</i> kesit alanı tertillerine göre dağılımı	145
4.54.	Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde <i>m. biceps brachii</i> tertillerine göre dağılımı	146
4.55.	Kadınlarda (N= 95) klinik özelliklerin <i>m. rektus femoris</i> kesit alanı tertillerine göre dağılımı	147
4.56.	Kadınlarda (N= 95) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin <i>m. rektus femoris</i> kesit alanı tertillerine göre dağılımı	148
4.57.	Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda <i>m. rektus femoris</i> tertillerine göre dağılımı	149
4.58.	Erkeklerde (N= 136) klinik özelliklerin <i>m. rektus femoris</i> kesit alanı tertillerine göre dağılımı	150
4.59.	Erkeklerde (N= 136) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin <i>m. rektus femoris</i> kesit alanı tertillerine göre dağılımı	151
4.60.	Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde <i>m. rektus femoris</i> tertillerine göre dağılımı	152
4.61.	Tüm kohortta (N=269) klinik özelliklerin sonlanım (1)'e göre dağılımı	153
4.62.	Tüm kohortta (N=269) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (1)'e göre dağılımı	154
4.63.	Kadınlarda (N=122) klinik özelliklerin sonlanım (1)'e göre dağılımı	156
4.64.	Kadınlarda (N=122) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (1)'e göre dağılımı	157
4.65.	Erkeklerde (N=147) klinik özelliklerin sonlanım (1)'e göre dağılımı	159

4.66.	Erkeklerde (N=147) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (1)'e göre dağılımı	160
4.67.	Tüm kohortta (N=269) klinik özelliklerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı	162
4.68.	Tüm kohortta (N=269) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (2)'ye göre dağılımı	163
4.69.	Kadınlarda (N=122) klinik özelliklerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı	165
4.70.	Kadınlarda (N=122) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (2)'ye göre dağılımı	166
4.71.	Erkeklerde (N=147) klinik özelliklerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı	168
4.72.	Erkeklerde (N=147) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (2)'ye göre dağılımı	169
4.73.	Tüm kohortta (N=269) klinik özelliklerin mortalite durumuna göre dağılımı	171
4.74.	Tüm kohortta (N=269) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin mortaliteye göre dağılımı	172
4.75.	Kadınlarda (N=122) klinik özelliklerin mortaliteye göre dağılımı	174
4.76.	Kadınlarda (N=122) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin mortaliteye göre dağılımı	175
4.77.	Erkeklerde (N=147) klinik özelliklerin mortaliteye göre dağılımı	177
4.78.	Erkeklerde (N=147) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin mortaliteye göre dağılımı	178
4.79.	Sağ kalan hastalarda (N=225) klinik özelliklerin sonlanım (1)'e göre dağılımı	180
4.80.	Sağ kalan hastalarda (N=225) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (1)'e göre dağılımı	181
4.81.	Sağ kalan kadınlarda (N=103) klinik özelliklerin sonlanım (1)'e göre dağılımı	183
4.82.	Sağ kalan kadınlarda (N=103) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (1)'e göre dağılımı	184

4.83.	Sağ kalan erkeklerde (N=122) klinik özelliklerin sonlanım (1)'e göre dağılımı	186
4.84.	Sağ kalan erkeklerde (N=122) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (1)'e göre dağılımı	187
4.85.	Sağ kalan hastalarda (N=225) klinik özelliklerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı	188
4.86.	Sağ kalan hastalarda (N=255) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (2)'ye göre dağılımı	189
4.87.	Sağ kalan kadınlarda (N=103) klinik özelliklerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı	191
4.88.	Sağ kalan kadınlarda (N=103) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (2)'ye göre dağılımı	192
4.89.	Sağ kalan erkeklerde (N=122) klinik özelliklerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı	193
4.90.	Sağ kalan erkeklerde (N=122) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (2)'ye göre dağılımı	194
4.91.	Osteosarkopeni tanımında kullanılan kas parametresine göre kohort genelinde, kadında ve erkekte osteosarkopeni sıklıkları	195
4.92.	Kadınlarda (N=116) klinik özelliklerin osteosarkopeni (SMMI [boy]) varlığına göre dağılımı	196
4.93.	Kadınlarda (N=116) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (SMMI [boy]) varlığına göre dağılımı	197
4.94.	Kadınlarda (N=116) klinik özelliklerin osteosarkopeni (SMMI [kilo]) varlığına göre dağılımı	198
4.95.	Kadınlarda (N=116) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (SMMI [kilo]) varlığına göre dağılımı	199
4.96.	Kadınlarda (N=116) klinik özelliklerin osteosarkopeni (SMMI [BKİ]) varlığına göre dağılımı	200
4.97.	Kadınlarda (N=116) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (SMMI [BKİ]) varlığına göre dağılımı	201

4.98. Kadınlarda (N=116) klinik özelliklerin osteosarkopeni (faz açısı) varlığına göre dağılımı	202
4.99. Kadınlarda (N=116) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (faz açısı) varlığına göre dağılımı	203
4.100. Kadınlarda (N=93) klinik özelliklerin osteosarkopeni (biceps brachii) varlığına göre dağılımı	204
4.101. Kadınlarda (N=93) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (biceps brachii) varlığına göre dağılımı	205
4.102. Kadınlarda (N=76) klinik özelliklerin osteosarkopeni (rektus femoris) varlığına göre dağılımı	206
4.103. Kadınlarda (N=76) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (rektus femoris) varlığına göre dağılımı	207
4.104. Erkeklerde (N=134) klinik özelliklerin osteosarkopeni (SMMI [boy]) varlığına göre dağılımı	208
4.105. Erkeklerde (N=134) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (SMMI [boy]) varlığına göre dağılımı	209
4.106. Erkeklerde (N=134) klinik özelliklerin osteosarkopeni (SMMI [kilo]) varlığına göre dağılımı	210
4.107. Erkeklerde (N=134) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (SMMI [kilo]) varlığına göre dağılımı	211
4.108. Erkeklerde (N=134) klinik özelliklerin osteosarkopeni (SMMI [BKİ]) varlığına göre dağılımı	212
4.109. Erkeklerde (N=134) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (SMMI [BKİ]) varlığına göre dağılımı	213
4.110. Erkeklerde (N=134) klinik özelliklerin osteosarkopeni (faz açısı) varlığına göre dağılımı	214
4.111. Erkeklerde (N=134) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (faz açısı) varlığına göre dağılımı	215
4.112. Erkeklerde (N=112) klinik özelliklerin osteosarkopeni (biceps brachii) varlığına göre dağılımı	216

4.113. Erkeklerde (N=112) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (biceps brachii) varlığına göre dağılımı	217
4.114. Erkeklerde (N=110) klinik özelliklerin osteosarkopeni (rektus femoris) varlığına göre dağılımı	218
4.115. Erkeklerde (N=110) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (rektus femoris) varlığına göre dağılımı	219
4.116. Kohort genelinde, kadınlarda ve erkeklerde kullanılan kas parametresine göre osteosarkopeni sıklığının sonlanım (1)'e göre dağılımları	220
4.117. Kohort genelinde, kadınlarda ve erkeklerde kullanılan kas parametresine göre osteosarkopeni sıklığının sonlanım (2)'ye göre dağılımları	221
4.118. Kohort genelinde, kadınlarda ve erkeklerde kullanılan kas parametresine göre osteosarkopeni sıklığının birinci yıl mortalitesine göre dağılımları	222
4.119. Sağ kalan hastalarda kohort genelinde, kadınlarda ve erkeklerde kullanılan kas parametresine göre osteosarkopeni sıklığının sonlanım (1)'e göre dağılımları	223
4.120. Sağ kalan hastalarda kohort genelinde, kadınlarda ve erkeklerde kullanılan kas parametresine göre osteosarkopeni sıklığının sonlanım (2)'ye göre dağılımları	224
4.121. Tüm kohortta kas ve kemik dokusu için diyagnostik yöntemlerin korelasyon analizi	227
4.122. Kadınlarda kas ve kemik dokusu için diyagnostik yöntemlerin korelasyon analizi	228
4.123. Erkeklerde kas ve kemik dokusu için diyagnostik yöntemlerin korelasyon analizi	229
4.124. Genel çalışma popülasyonunda sonlanıma göre multi-varyans analizi	233
4.125. Kadın hastalarda sonlanıma göre multi-varyans analizi	234
4.126. Erkek hastalarda sonlanıma göre multi-varyans analizi	235
4.127. Genel çalışma popülasyonunda osteosarkopeni tanımlarının sonlanıma göre multi-varyans analizi	236

- 4.128.** Kadınlarda osteosarkopeni tanımlarının sonlanıma göre multi-varyans analizi 237
- 4.129.** Erkeklerde osteosarkopeni tanımlarının sonlanıma göre multi-varyans analizi 238



1. GİRİŞ

İskemik inme perfüzyonda ani gelişen bir azalma sonucu beyin parankiminde iskemi ve nekrozun gelişmesiyle karakterize bir hastalıktır. Birçok farklı patofizyolojik mekanizmanın yer aldığı bu süreçte, doku hasarı perfüzyonun bozulmasını takiben nöron ve glial hücrelerde enerji üretiminin durmasıyla ve hücre zar fonksiyonlarının bozulmasıyla başlamaktadır. Nöron hücre zarının elektriksel özelliklerinin kaybı ile birlikte hücre içine yoğun miktarda kalsiyum girişi, kalsiyum ilişkili eksitotoksisiteye sebep olmakta ve serbest radikal oluşumunun da etkisiyle nöronlarda yıkımla sonuçlanmaktadır. [1] Yaşlanma iskemik inme için değiştirilemeyen bir risk faktörü olarak bilinmektedir. İskemik inme geçirme riski, 55 yaşını takiben her on yılda 2 katına çıkmakta olup tüm iskemik inmelerin %72'si 65 yaş üstü hastalarda meydana gelmektedir. Framingham kohortunda inme sonrası meydana gelen özürlülük durumu incelenmiş olup, inme geçiren yaşlıların %43'ünde orta – ağır özürlülük geliştiği gösterilmiştir. Ayrıca, bu kohorttaki hastaların %30,8'inin iskemik inmeyi takip eden altıncı ayda bağımsız olarak yürüyemediği gösterilmiştir. Aynı çalışma, ciddi özürlülük oranlarının (Barthel indeksi <60 olarak tanımlanmış) 65-74 yaş aralığında %16,7; 75-84 yaş aralığında %25,5; 85-94 yaş aralığındaysa %45 olacak şekilde yaşla birlikte artış gösterdiğini ortaya koymaktadır. [2] İskemik inme, özellikle yaşlı popülasyonda ciddi bir özürlülük nedeni olarak karşımıza çıkmakta olup ülkemizde DALY (*Disability Adjusted Life Years*) kaybı açısından üçüncü sırada yer almakta ve önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. [3] İskemik inme sonrası meydana gelen özürlülük ilk planda santral sinir sisteminde meydana gelen hasar nedeniyle gelişmektedir. Ancak, sinir sisteminin lokomasyon üzerindeki kontrolünü kas-iskelet sistemi üzerinden gerçekleştirdiği unutulmamalıdır. Bu nedenle kas ve kemik dokusunu etkileyen ek nedenlerin inmenin yol açacağı özürlülük ile yakından ilişkili olacağı aşikardır.

Primer sarkopeni, yaşlanma ile ilişkili olarak kas kütlesinde ve gücünde azalma ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. [4] Ayrıca, iskemik inme sonrası gelişen immobilizasyon, denervasyon ve inflamasyona sekonder olarak da kas

dokusunda azalma ile birlikte bir sekonder sarkopeni tablosu meydana gelmektedir. Premorbid sarkopeninin inme hastalarında kötü sonlanım ile ilişkilendirilmiş olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır. [5, 6] Primer osteoporoz ise insanda kırık riskini artıran ve kemik gücünde azalma ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. [7] Sarkopenide olduğu gibi, osteoporoz da inme sonrası meydana gelen immobilizasyon, malnütrisyon ve iyatrojenik sebeplere bağlı olarak sekonder olarak gelişebilmekte veya kötüleşebilmektedir. İnme hastalarında premorbid osteoporoz varlığı da sarkopeni gibi kötü nörolojik sonlanım ile ilişkilendirilmektedir. [8]

Günümüzde, kemik ve kas dokusu birleşik bir ünite olarak ele alınmakta olup osteopeni ve sarkopeni patogeneizlerinin iç içe geçmiş mekanizmalar sonucu geliştiği kabul edilmektedir. Bu bağlamda, yaşlılardaki osteoporoz ve sarkopeni birlikteliğini tanımlamak adına “osteosarkopeni” terimi kullanılmaya başlanmıştır. [9] Bu güncel kavramın geliştirilmesi ile birlikte inme ile osteosarkopeni arasındaki ilişkileri konu alan çalışmalar gün geçtikçe çoğalmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, iskemik inme geçirmiş olan hastalarda, kas kütlesinin ve kemik mineralizasyon parametrelerinin iskemik inme sonrası erken dönemde ve geç dönemde sağkalım ve özürlülük gelişimi üzerine olan etkilerinin incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sarkopeni

2.1.1. Sarkopeni Tanımı ve Tarihçesi

Sarkopeni kelimesi Yunancada kas anlamına gelen *sarx* ve azalma anlamına gelen *penia* kelimelerinden türetilmiştir. Sarkopeninin tanımlanması ve bir hastalık olarak kabul görmesi yaklaşık 60 yıl gerektirmiştir. Bu süreçte ilk adımlardan birisi gerontolojinin kurucuları arasında sayılan Nathan Shock tarafından erkeklerde yaş ile birlikte bazal vücut ısısı üretiminin azaldığının 1955 yılında gösterilmiş olmasıdır. [10] Tzankoff ve arkadaşları, 1977 yılında yayınladıkları makalede, yaş ile birlikte bazal metabolik hızda ve iskelet kası kütlesinde orantılı bir düşüş olduğunu göstermişlerdir. [11] 1988 yılında ise Albuquerque, New Mexico'daki bir sempozyumda, Irwin H. Rosenberg, yağsız vücut kütlesindeki düşüşün ambülasyon, mobilite, enerji alımı, beslenme durumu, bağımsızlık ve solunum üzerine etkili olduğunu vurgulamış ve ilk defa "sarkopeni" terimini kullanmıştır. [12] Bu terimin yüksek ilgi görmesi üzerine, sarkopeniyi konu alan ilk sempozyum 1994 yılında *National Institute on Aging* (NIA) tarafından Eylül 1994'te Virginia'da gerçekleştirilmiştir. [12]

1998 yılında, Baumgartner ve arkadaşları sarkopeniyi tanımlamak için matematiksel bir yaklaşımda bulunmuşlardır. Ölçülen apendiküler iskelet kası kütlesini (appendicular skeletal muscle mass – ASM) hastanın boyunun karesine bölerek elde ettikleri indeksin gençlerden elde edilen değerlere göre 2 standart sapma altında olmasını sarkopeni olarak kabul etmişlerdir. [13]

2010 yılında kadarki çalışmalarda, sarkopeni "ileri yaş sonucu gelişen kas kitlesi ve kas gücü kaybı" olarak ele alınmıştır ancak net tanısal kriterlere sahip olamamıştır. [14] Araştırmalarda kullanılması için kabul görmüş ortak bir tanıma ihtiyaç olması nedeniyle 2010 yılında, *European Working Group on Sarcopenia* (EWGSOP) sarkopeni tanısının konulabilmesi için gerekli kriterleri belirlemiştir. EWGSOP tarafından sarkopeni terimi "fiziksel dizabilite, kötü yaşam kalitesi ve ölüm ile sonuçlanabilecek, iskelet kası kütlesi ve gücünde jeneralize azalma ile karakterize

bir sendrom” olarak tanımlanmıştır. EWGSOP’a göre sarkopeni tanısı koyulabilmesi için kas kütlesinde ve kas fonksiyonunda düşüşün (kas gücü veya fiziksel performans açısından) gösterilebilmesi gerekmektedir. Ayrıca, EWGSOP sarkopeniyi “presarkopeni”, “sarkopeni” ve “ciddi sarkopeni” olacak şekilde 3 farklı evreye bölmüştür. Aynı raporda yağsız vücut kütlesinde düşüş ile birlikte yağ kütlesinde korunma veya artış ile karakterize “sarkopenik obezite” tanımı da yer almaktadır. [15]

Aralık 2010’da Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders (SSCWD) tarafından düzenlenmiş olan bir toplantının sonucunda ise ortaya “kısıtlanmış mobiliteli sarkopeni” terimi çıkmıştır. Bu terim, Baumgartner’in tanımına ek olarak yürüme hızındaki azalmanın altını çizmektedir. [13, 16]

2014 yılında, *Asian Working Group for Sarcopenia* (AWGS) bildirisinde Asya kökenliler için EWGSOP kriterleriyle de uyumlu olacak şekilde kas kütlesi ölçümü, kaç gücü ölçümü ve fiziksel performans ölçümleri için eşik değerlerini yayınlamıştır. [17]

2016 yılında ise *Foundation of National Institute of Health* ve NIA bir araya gelerek *Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium*’u (SDOC) kurmuştur. Bu organizasyonun amacı sarkopeni tanısında kullanılan kas kütlesi ve kuvvet ölçümlerinin kesim değerlerinin tanımlanmasıdır. [18] Aynı yıl, sarkopeni ICD-10 (*International Classification of Diseases-10*) kılavuzuna girerek resmi bir tanı haline gelmiştir. [19]

2018 yılında, ESWGOP grubu yeniden bir araya gelmiştir. ESWGOP2 olarak adlandırılan bu ikinci inisiyatif sonucunda sarkopeni tanımı revize edilmiştir. ESWGOP kriterlerinde mutlaka olması gereken kriter azalmış kas kitlesi iken EWGSOP2 kriterlerine göre mutlaka olması gereken kriter düşük kas kuvveti haline gelmiştir. EWGSOP’un 2010 bildirisinden farklı olarak, sarkopeni başlangıcına göre akut veya kronik olarak sınıflanırken presarkopeni terimi ise bırakılmıştır. EWGSOP2 kriterleri günümüzde en çok kabul görmüş ve en güncel sarkopeni tanımını oluşturmaktadır. [20]

2.1.2. Sarkopeni Epidemiyolojisi

Önceki bölümde belirtilmiş olduğu gibi, sarkopeni tanımı zaman içerisinde değişim göstermiş olup kasın kantitatif özelliklerinden ziyade fonksiyonel özelliklerini göz önünde tutacak şekilde değişime uğramıştır. Bu nedenle sarkopeni ile ilişkili epidemiyolojik veriler kullanılan tanıma göre değişkenlik göstermektedir. Pagotto ve arkadaşlarının yapmış oldukları meta-analiz çalışmasında dahil ettikleri 28 çalışmanın 26'sında (%92,8) sarkopeni sadece kas kütlesine göre tanımlanmış olup sadece 2 tanesinde (%7,2) kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans tanıya dahil edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre yaşlı erkeklerde sarkopeni prevalansı %0,0-85,4 arasında değişkenlik gösterirken yaşlı kadınlarda %0,1-%33,6 arasında değişkenlik göstermektedir. [21] Cruz-Jentoft ve arkadaşlarının EWGSOP kriterlerini kullanarak yapmış oldukları meta-analiz çalışmasına göre, yaşlı popülasyonda sarkopeni sıklığı %1-29 arasında değişmektedir. Aynı çalışmada uzun süreli bakım ihtiyacı olan hastalarda sarkopeni prevalansının %14-33, hastanede akut bakım ihtiyacı olan hastalarda ise %10 olduğunu bildirmişlerdir. [22] Sarkopeni tanımına bağlı prevalans değişiminin incelendiği güncel bir meta-analizde ise, sarkopeni tek bir ölçüme bağlı olarak tanımlandığında prevalansın %24,2-40,4 arasında değiştiği, ancak kompozit bir tanım olarak ele alındığında prevalansın %9,9-18,6 aralığına indiği gösterilmiştir. [23] Ülkemizde yapılmış çalışmalarda ise toplumda yaşayan yaşlılarda sarkopeni prevalansı %5,2 olarak hesaplanırken yaşlı bakım evlerinde kalanlarda %29 oranında karşımıza çıkmaktadır. [23-25] Sarkopeni insidansının çalışılmış olduğu yayınlar oldukça az olmakla birlikte, bildirilen insidans hızları EWGSOP ve AWGS kriterlerine göre yaşlı bireylerde yılda %1,6-3,6 arasında değişmektedir. [26-28]

2.1.3. Sarkopeniye Tanısal Yaklaşım

Günümüzde sarkopeni tanısı EWGSOP2 bildirgesinde belirtilen kriterlere göre koyulmaktadır. Ancak çalışmamızın tasarımı EWGSOP2 bildirgesinden önce yapılmış olduğu için 2010 yılında yayınlanmış olan EWGSOP kriterlerinden de bahsedilecektir.

2010 EWGSOP tanı kriterleri basamaklı bir yaklaşım göstermektedir ve aynı zamanda sarkopeninin evrenlenmesini sağlamaktadır. Bu kriterlere göre hastanın kas

kütlesinde azalma olduğu (birinci kriter) mutlaka gösterilmelidir. Birinci kriter ek olarak kas kuvvetinde azalmanın (ikinci kriter) veya kas performansında azalmanın (üçüncü kriter) gösterilmesi ile tanı koyulur. Bu kriterler ışığında, “presarkopeni” evresi kas kütlesinde azalmanın gösterilebildiği, ancak henüz kas gücünde veya fiziksel performansta etkilenimin olmadığı evreyi temsil etmektedir. “Sarkopeni” evresinde düşük kas kütlesine düşük kas gücü veya düşük fiziksel performans kriterleri eşlik etmektedir. “Ciddi sarkopeni” ise düşük kas kütlesi, düşük kas gücü ve düşük fiziksel performans kriterlerinin üçünü de karşılayan en ileri sarkopeni evresi olarak tanımlanmaktadır. [15] (Tablo 2.1 A)

2018 yılında revize edilen EWGSOP2 kriterlerinde ise, birinci kriter kas gücünde azalma, ikinci kriteri ise kas kütlesinde veya kalitesinde azalma olarak değiştirilmiştir. Bu değişim EWGSOP2 kriterlerinin daha performans odaklı olmasına yol açmaktadır. Güncel kriterler “presarkopeni” tanımını geçersiz kılmakla birlikte sadece birinci kriterin mevcudiyeti ile karakterize olan “olası sarkopeni” tanımını yaratmıştır. (Tablo 2.1 B) Ayrıca, EWGSOP2 sarkopeni sürecine “akut” ve “kronik” kavramlarını eklemektedir. Eğer sarkopeni süreci 6 aydan kısa bir sürede gelişmişse “akut sarkopeni”, 6 ay veya 6 aydan uzun bir sürede gelişmişse “kronik sarkopeni” olarak isimlendirilmektedir. EWGSOP2 rehberi EWGSOP’ta da olduğu gibi obezitenin eşlik ettiği sarkopeni formunu “sarkopenik obezite” olarak tanımlamakta olup rehberin dışında tutmaktadır. [20, 29]

Tablo 2.1. 2010 ve 2018 sarkopeni operasyonel tanımları [15, 20]

A. 2010 EWGSOP tanı kriterleri
① Düşük kas kütlesi
② Düşük kas gücü
③ Düşük fiziksel performans
Sadece ①: Presarkopeni
① ve ② veya ① ve ③: Sarkopeni
①, ② ve ③: Ciddi sarkopeni
B. 2018 EWGSOP2 tanı kriterleri
① Düşük kas gücü
② Düşük kas kütlesi / kalitesi
③ Düşük fiziksel performans
Sadece ①: Olası sarkopeni
① ve ②: Kesin sarkopeni
①, ② ve ③: Ciddi sarkopeni

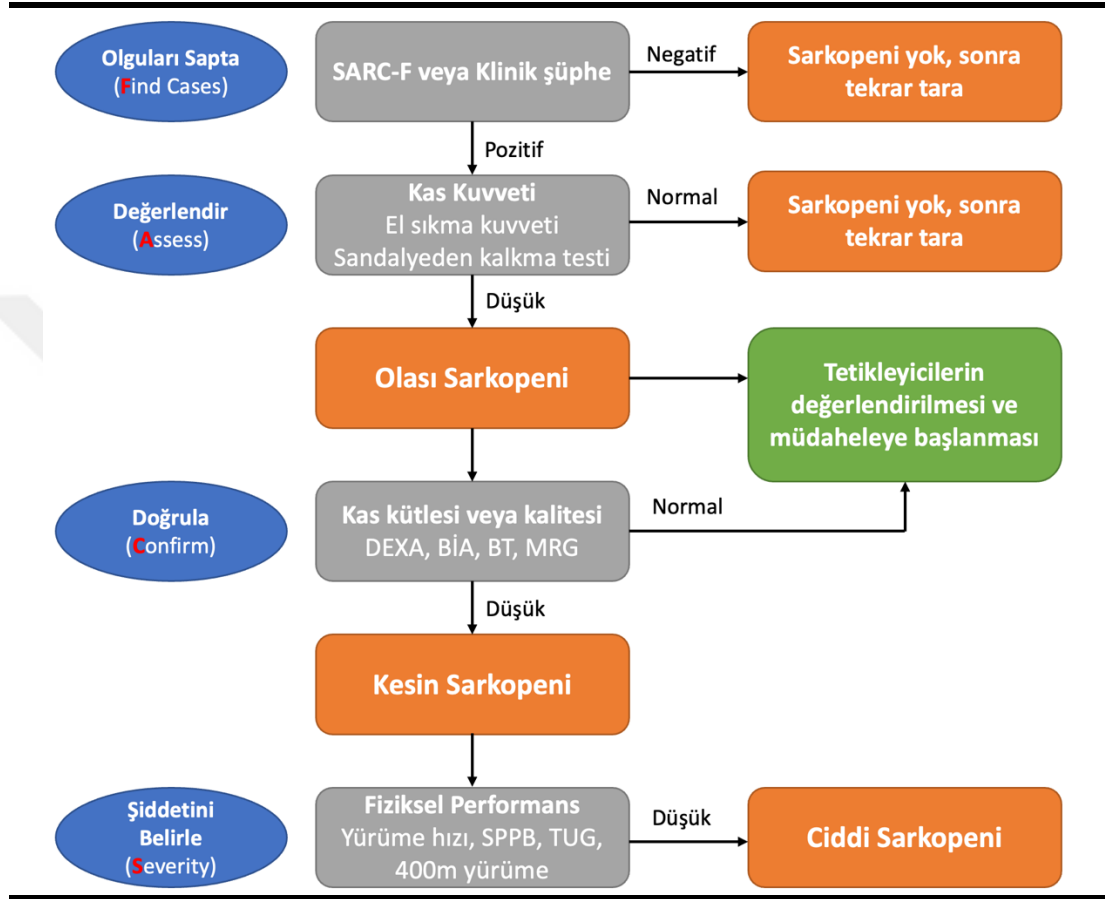
Sarkopeni tanısı ile ilişkili önemli bir nokta da bu sürecin etyolojisinin tespit edilmesidir. Bu bağlamda, primer sarkopeni terimi sarkopeni tablosunu açıklayacak bir hastalık bulunmadığında kullanılmaktadır. Sekonder sarkopeni ise bu sendromun gelişmesinde yaşlanma dışında başka faktörlerin de birlikteliği olması durumudur. [20, 30] Bu konuda EWGSOP 2010 kılavuzundan uyarlanmış özet tablosu metnin devamında verilmiştir (Tablo 2.2)

Tablo 2.2. Sarkopeni sınıflaması ve sebepleri

Primer sarkopeni	
Yaşlanma ile ilişkili	Yaşlanma dışında sebep yok
Sekonder sarkopeni	
Aktivite ilişkili	Yatak istirahati, sedanter yaşam, fiziksel inaktivite
Hastalık ilişkili	Organ yetmezliği, inflamatuvar, malignite, endokrin
Beslenme ilişkili	Malnütrisyon, malabsorbsiyon, gastrointestinal hastalık, ilaç ilişkili anoreksi

Cruz-Jentoft ve ark. orijinal makalesinden uyarlanmıştır. [15]

EWGSOP2 sarkopeni tanı sürecini özetlemek adına F-A-C-S (Find cases - Assess - Confirm - Determine severity) kısaltmasını önermektedir (Şekil 2.1) . [20]



Cruz-Jentoft ve ark. orijinal makalesinden uyarlanmıştır. [20]

Şekil 2.1. EWGSOP2 kılavuzunda önerilen FACS tanı algoritması

Tanısal süreç önce sarkopeni semptomlarının fark edilmesi ile başlamaktadır. Bu semptomlar içerisinde sık düşmeler, kuvvetsiz hissetme, yürüme hızında yavaşlama, sandalyeden kalkmakta zorlanma ve kilo kaybı yer almaktadır. [16] Sarkopeni şüphesi oluşması halinde, güncel öneriler SARC-F anketi veya İshii tarama testi yardımıyla sarkopeni riskinin belirlenmesi yönündedir. [20]

SARC-F anketi 5 kategoriden oluşan ve toplamda 10 puan üzerinden değerlendirilen bir dizi sorudan oluşmaktadır. Sorular hastanın kendi kuvveti, yürüme

yeteneği, sandalyeden kalkma becerisi, merdiven çıkma performansı ve yaşadığı düşmeler nedeniyle kendisini ne kadar kısıtlı hissettiğine yöneliktir. Değerlendirme hastanın beyanına göre yapılır, muayene içermemektedir. Toplam puan 0-3 arasında ise sağlıklı, 4 ve üzerinde ise sarkopeni mevcudiyetini düşündürmektedir. [31] Bahat ve arkadaşları, 2018 yılında SARC-F anketini Türkçeye çevirmiş, validasyon çalışmasını gerçekleştirmiş ve aynı zamanda SARC-F anketinin tanısai yeterliliğini değerlendirmişlerdir. %80'in üzerinde özgüllük ile SARC-F anketinin etkin bir tarama testi olduğunu göstermişlerdir. [32] İshii tarama testi ise yaş, el sıkma gücü ve baldır çevresi ölçümü kullanarak sarkopeni riskini ön gören bir testtir. Yapılan ROC eğrisi çalışmasında, erkekler için eğri altında kalan alan (*area under the curve* – AUC) değeri 0,939; kadınlarda ise AUC değeri 0,909 gelmiş olup diskriminatif gücünün yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak el dinamometresi kullanımı ve baldır çevresi ölçümü gereksinimi nedeniyle SARC-F anketinden uygulama kolaylığı bakımından geri kalmaktadır. [33]

EWGSOP kılavuzundan farklı olarak, EWGSOP2 kılavuzu sarkopeni tanısında kullanılmak üzere tanı kriterleri için kesim değerleri vermektedir. Ülkemizdeyse kullanılmak üzere Bahat ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmalar ile belirlenmiş kesim değerlerinin kullanılması önerilmektedir. [34, 35] İlgili değerler Tablo 2.3'te verilmiştir.

Tablo 2.3. Sarkopeni tanı kriterleri için kesim değerleri

Test	ESWSGOP2 Değerleri [20]		Türkiye Değerleri [34, 35]	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Antropometrik ölçümler <i>Baldır Çevresi</i>	-	-	<33 cm	<33 cm
Kas Gücü <i>El sıkma kuvveti</i> <i>Sandalyeden kalkma testi</i>	<27 kg >15 sn	<16 kg -	<32 kg -	<22 kg -
Kas Kütlesi <i>ASM</i> <i>ASM/Boy²</i> <i>SMMI (Boy)</i> <i>SMMI (Kilo)</i> <i>SMMI (BKİ)</i>	<20 kg <7,0 kg/m ² - - -	<15kg <5,5 kg/m ² - - -	- - <9,2 kg/m ² %37,4 <1,017 kg/BKİ	- - <7,4 kg/m ² %33,6 <0,677 kg/BKİ
Fiziksel Performans <i>Yürüme Hızı</i> <i>KFPB</i> <i>TUG</i> <i>400 m yürüme testi</i>	≤0,8 m/s - - -	- - - -	- ≤8 puan ≥20 s -	- - - -

ASM: Apendiküler iskelet kası kütlesi; SMM: İskelet kası kütlesi; SMMI: İskeler kası kütlesi indeksi; BKİ: beden kitle indeksi; KFPB: Kıs fiziksel performans bataryası; TUG: Timed Up and Go

2.1.4. Sarkopeni Parametrelerinin Ölçümü

Kas Gücü Değerlendirme Yöntemleri

Kas gücü değerlendirme yöntemleri arasında en basit, hesaplı ve kolay uygulanabilir test el sıkma gücü testidir. Değerlendirme Southampton protokolüne göre gerçekleştirilir. Bu protokolde hasta öncelikle kol destekli bir sandalyeye oturtulur. Sağ kolu destek üzerine koyulur ve bu sayede yer çekimi etkisi ortadan kaldırılır. Jamar tipi dinamometre sağ eline tutturulur ve ağırlık etkisi alttan tutarak engellenir. Önce sağ sonra sol olacak şekilde 3 defa ölçüm alınır. Alınan toplam 6 ölçümün en yüksek değerleri kayıt edilir. Farklı tiplerde dinamometreler de olmasına karşın Jamar tipi dinamometre en sık kullanılan ve en geniş normatif veri birikimine sahip dinamometre türüdür. [36] Farklı yaş gruplarından 54 sağlıklı kişi üzerinde yapılan bir çalışmada, yaş artışı ile birlikte el sıkma gücünde azalma olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda el sıkma gücü ile uyluk seviyesinden yapılan kantitatif kas MR ölçümleri arasında ilişki olduğu ortaya koyulmuştur. [37] PURE çalışması sonuçlarına göre el sıkma gücünde her 5 kilogramlık azalma başına hazard ratio tüm

ölüm nedenlerinde 1,16 (%95 GA 1,13-1,20; $p<0,0001$), kardiyovasküler mortalitede 1,17 (%95 GA 1,11-1,24; $p<0,0001$), non-kardiyovasküler mortalitede 1,17 (%95 GA 1,12-1,21; $p<0,0001$), miyokard infarktüsünde 1,07 (%95 GA 1,02-1,11; $p=0,002$) ve serebrovasküler olaylarda 1,09 (%95 GA 1,05-1,15; $p<0,0001$) bulunmuştur. [38] Hasta eğer bir sebepten dolayı üst ekstremitelerini kullanamıyorsa, alt ekstremitte tork teknikleri ile alt ekstremitte kuvvet ölçümü yapmak da mümkündür. [39] Bir diğer yöntem ise alt ekstremitte kaslarını değerlendiren sandalyeden kalkma testidir. Hastanın 5 veya 10 defa bir sandalyeye oturup kalkması söylenir ve bu işi yapmak için geçirdiği süre kaydedilir. [40] Sandalyeden kalkma testi (veya *sit-to-stand test* – STS) parametreleri STS gücü ve STS süresi ile kognisyon (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$), iskelet kası indeksi (skeletal muscle index – SMI) (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,003$) ve fiziksel fonksiyon (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$) arasında ilişki olduğu 1804 hastanın katılımıyla gerçekleştirilmiş olan bir çalışmada gösterilmiştir. [41]

Kas kütlesi değerlendirme yöntemleri

Kas kütlesini hesaplamak için kullanılan yöntemler görüntüleme yöntemleri, biyoelektrik impedans analizi, antropometrik yöntemler, biyokimyasal yöntemler ve diğer yöntemler olacak şekilde sınıflanmaktadır. [42]

Görüntüleme yöntemleri

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Güçlü manyetik alan içerisinde sıralanan hidrojen atomlarının radyofrekans ile uyarıldıktan sonra geri yansıttığı enerjinin analizi ile görüntü elde edilmesi prensibine dayanır. Radyasyon olmaması avantajlarındandır. Kas kütlesi ve kalitesinin değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi (BT) ile birlikte altın standart kabul edilir. [43] MR spektroskopisi ile intermusküler ve intramusküler yağ birikimi ile ilgili bilgi sağlanabildiği gösterilmiştir. [44] Sağlıklı erişkinlerde yapılan bir çalışmada L4-L5 düzeyinden tek bir MR kesiti alınarak tahmini iskelet kası kütlesinin hesaplanabileceği gösterilmiştir. [45] Ayrıca kasın içerdiği kas lifi kompozisyonu ile ilgili indirekt bilgi

sağlayabilmektedir. [46] Uzmanlık gerektirmesi ve ekipmanın pahalı olması kullanımını rutin pratikte kısıtlayan etmenlerdir. [43]

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi dokuların X ışınıni atenüe etmesi prensibine dayanan bir görüntüleme tetkikidir. MR ile birlikte kas kütlesi değerdendirmesinde altın standart kabul edilir. [43] Adipöz doku ve yağsız kütlenin hesaplanmasında güvenilir bir araçtır. Ayrıca ölçülen yağın visceral ve subkütan komponentlerinin ayırımında kullanılabilmektedir. [47] Yüksek çözünürlüğü sayesinde tutarlı kas hacmi ölçümü sağlamasının yanı sıra kas dansitesi analiziyle intermüsküler ve intramiyoselüler yağ birikimi ile ilgili bilgi verir. Goodpaster ve arkadaşları uyluk kaslarında Hounsfield Ünitesi (HÜ) cinsinden kas dansitesinin kas gücü ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır. [48]

Dual Enerji X-Işını Absorbsiyometri (DEXA)

DEXA, vücut kompozisyon analizinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemlerinden biridir. Vücuda verilen 2 farklı düzeyde enerjiye sahip (40 ve 70 KeV) X ışınına karşı farklı dokuların atenüasyon özelliklerinin incelenmesi prensibine dayanmaktadır. Tüm vücuda uygulanabildiği gibi, bölgesel olarak da uygulanabilmektedir. Toplam vücut yağsız yumuşak doku kütlesi (vücut toplam iskelet kası kütlesi ve toplam organ kütlesini içermektedir) ve apendiküler yağsız yumuşak doku (*Appendicular Lean Soft Tissue* - ALST) kütlesi ölçümünü (toplam vücut kas kütlesinin %75'ini temsil etmektedir) sağlamaktadır. [49] Kim ve arkadaşları, ALST ölçümünün ile toplam iskelet kası kütlesinin güvenilir bir belirteci olduğunu göstermişlerdir ($R^2 = 0,96$; $SEE = 1,63$ kg; $P < 0,001$). [50] DEXA ile kalça seviyesinde ölçülen iskelet kası kütlesinin BT ile yüksek korelasyon gösterdiği önceki çalışmalarda gösterilmiştir ($r = 0.88$, $P < 0,001$). [51] DEXA yöntemiyle ölçülen iskelet kası kütlesi (*skeletal muscle mass* – SMM) ve apendiküler iskelet kasının (*appendicular skeletal muscle* – ASM) boyun karesine, kiloya veya beden kitle indeksine (BKİ) oranlanarak normalize edilmesi önerilmektedir. [52] Kemik dansitometri ölçümünde de

kullanılmakta olup bu konudaki detaylar metnin devamında verilecektir. DEXA, güvenilir bir teknik olmasına karşın, vücut su miktarıyla değişebilmesi, radyasyon içermesi ve taşınabilir olmaması kullanımını kısıtlayan faktörlerdir. [49]

Kas Ultrasonografisi (USG)

Ultrasonografi, farklı dokuların uygulanan ultrason dalgalarına karşı farklı akustik impedanslarının analizi sonucu 2 boyutlu görüntüleme sağlayan invazif olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Hasta başında uygulama kolaylığı sağlaması nedeniyle sarkopeni değerlendirmesinde kullanımı artmaktadır. Nijholt ve arkadaşlarının yapmış oldukları meta-analiz çalışması sonuçlarına göre, DEXA ile karşılaştırıldığında, yağsız beden kütlesi tespitinde USG yüksek geçerlilik göstermiştir ($r^2 = 0,92 - 0,96$). Ayrıca aynı çalışmada sınıf içi korelasyon katsayılarının vastus lateralis, rektus femoris, ön kol ve gövde kaslarında en yüksek bulunmuş olduğunu ortaya koymuşlardır (ICC = 0,72 - 1,00). [53]

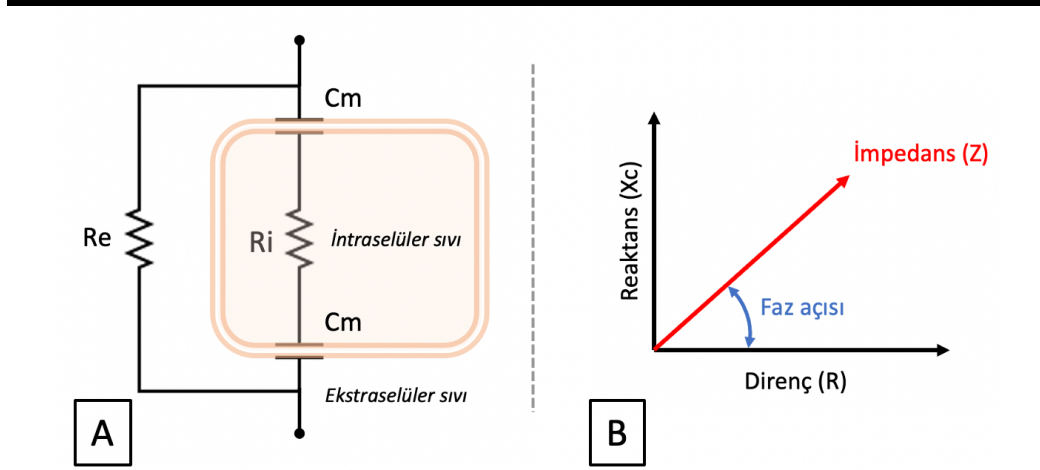
European Geriatric Medicine Society (EuGMS), USG ile sarkopeni değerlendirmesinde standardizasyonu sağlamak adına 2018 yılında önerilerde bulunmuştur. Bu öneriler doğrultusunda, hasta işlem öncesi en az 30 dakika dinlenmiş olmalı, yatıyor olmalı ve kasları ölçüm sırasında gevşek olmalıdır. B mod içeren herhangi bir ultrason cihazının uygun olduğu belirtilmekte birlikte, mümkünse en az 5 santimetrelilik lineer probe kullanılması, bol miktarda transmisyon jeli kullanılması, probe'un cilde dik tutulması ve probe'un cilde mümkün olduğunca az basınçla temas ettirilmesi önerilmektedir. Ölçümlerin ideal olarak kasın en kalın olduğu bölgeden alınması önerilmektedir. Değerlendirmede 5 ana kas parametresi olan kas kalınlığı, pennasyon açısı, fasikül uzunluğu, ekojenite ve kesit alanı parametrelerinin ölçümü önerilmektedir. [54]

DEXA ve Biyoelektrik İmpedans Analizinin (BİA) aksine, kas ultrasonografisi vücut su miktarından ve eşlik eden başka hastalık durumlarından az miktarda etkilenmesi nedeniyle ön plana çıkmaktadır. [55] Ayrıca sağladığı ekojenite verisi sayesinde kas kütlesine ilaveten kas kalitesi ile ilgili de bilgi sağlamaktadır. Bu

bağlamda kalitatif olarak Heckmatt derecelendirme sistemi, kantitatif olarak da kas dokusunun ekojenite histogram analizi teknikleri kullanılabilmektedir. [56]

Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA)

Biyoelektrik impedans analizi, vücuda uygulanan farklı frekanslardaki düşük voltajlı akımlar ile farklı vücut kompartmanları hakkında bilgi sağlayan bir yöntemdir. İnsan vücudu, barındırdığı solütler ve lipid yapıların kombinasyonu nedeniyle hem elektrik akımına ilekten hem de dirençli yapıları bir arada barındıran elektriksel açıdan kompleks bir oluşumdur. 1925 yılında Fricke bu yapıyı elektrik devresi olarak temsil eden bir model oluşturmuş olup 1972 yılında Cole tarafından bu model revize edilmiştir. (Şekil 2.2 A) Bu modele göre, insan vücudunu oluşturan ana sıvı kompartmanları (ekstrasellüler sıvı ve intrasellüler sıvı) birbirine paralel bağlanmış rezistanslar (sırasıyla R_e ve R_i) olarak, hücre zarları ise birer kapasitör (C_m) olarak modellenmektedir. Ohm yasasına göre, gerilim (V) akım (I) ile direncin (R) çarpımına eşittir. Diğer bir deyişle, direnç $R = V / I$ denklemi ile ifade edilebilir. Ohm yasası alternatif akıma genellenirse direnç kavramı yerine impedans (Z) kavramından söz edilmesi gerekmektedir. İmpedans, $Z = V / I$ denklemi ile ifade edilebilse de aynı zamanda direnç (R) ve reaktansın (X_c) vektöryel toplamı olarak da ifade edilebilmektedir. Bu nedenle, impedans değeri $Z = (R^2 + X_c^2)^{0,5}$ formülü ile hesaplanabilmektedir. (Şekil 2.2 B) Biyolojik ortamda direnç (R), uygulanan alternatif akıma karşı intrasellüler ve ekstrasellüler sıvılardaki direnci temsil etmektedir. Reaktans (C_x) ise uygulanan alternatif akımın, hücre zarının kapasitif özellikleri nedeniyle, hücre zarını aşarken maruz kaldığı gecikmeyi temsil etmektedir. Bu gecikme nedeniyle, akım artışı voltaj artışından daha geç meydana gelir ve bu durum faz kayması veya faz açısı denilen kavramı ortaya çıkartır. Faz açısı (PA) ise $PA = \arctan(X_c / R)$ formülü ile hesaplanmakta olup hücre zarının bütünlüğü ile ilişkilidir. [57]



A: Canlı bir hücreyi modelleyen elektrik devresi. R_e ekstraselüler sıvı direncini, R_i intraselüler sıvı direncini, C_m de hücre zarının kapasitansını temsil etmektedir. **B:** Direnç (R), reaktans (X_c), impedans (Z) ve faz açısının geometrik ilişkisini şematize etmektedir.

Şekiller Lukaski'nin makalesinden uyarlanmıştır. [57]

Şekil 2.2. Biyolojik ortamın elektriksel modeli ve impedans kavramının geometrik modellemesi

Ticari olarak 3 farklı tipte biyoelektrik impedans analizörü bulunmaktadır: tek frekanslı analizörler, çok frekanslı analizörler ve spektroskopi cihazları. Farklı cihazlarda farklı elektrod bağlama bölgeleri tanımlanmış olsa da en sık kullanılan elektrod bağlama yöntemi tetrapolar bağlamadır (yöntem kısmında detaylarına değinilmiştir). Tek frekanslı biyoelektrik impedans analizörleri ilk çıkan cihazları oluşturmaktadır. 50 kHz frekansta akım verilerek total vücut suyunun (*total body water* – TBW) ölçümüne olanak sağlarlar. TBW değerinden dolayı olarak yağsız kütle (*fat free mass* – FFM) hesaplanmakta olup FFM'nin vücut kütesinden çıkartılması ile de yağ kütlesi (*fat mass* – FM) hesaplanabilir. Ancak TBW'nin hesaplanması doğrudan bir yöntem olmayıp, biyoelektrik impedans verilerini kullanarak TBW değerlerini belirleyen gözlemsel çalışmalar sonucu oluşturulmuş denklemler ile mümkün olmaktadır. Ayrıca 50 kHz frekansta ölçülen rezistans ve reaktans değerleri ile faz açısı hesaplanabilmektedir. Çok frekanslı analizörler ise 1, 5, 50, 100, 200, 500 kHz gibi

artan frekanslarda uyarım yapan cihazlardır. Bu nedenle ekstraselüler su (*extracellular water – ECW*) ve dolaylı olarak intraselüler su (*intracellular water – ICW*) miktarını ölçebilmektedirler. Ayrıca vücudun farklı bölgelerinin ölçüldüğü segmental ölçümlerin yapılmasına da olanak sağlamaktadırlar. Biyoelektrik impedans spektroskopi yöntemi ise çok geniş bir frekans aralığında en az 50 tane ölçüm olarak nispeten devamlı bir veri seti oluşturarak prediksyon denklemlerine gerek olmaksızın ilgili vücut kompartmanlarının ölçümüne olanak sağlamaktadır. [58]

BİA ile SMM ve ASM değerlerinin hesaplanmasını sağlayan birçok DEXA tabanlı denklem geliştirilmiştir. Yu ve ark. tarafından 2016 yılında gerçekleştirilen ve BİA denklemlerinin karşılaştırıldığı Avustralya kaynaklı çalışmada, Sergi denklemi en düşük kök ortalama kare hata oranıyla (*root mean square error – RMSE [%95 GA]*; 2,09 [1,72-2,47]) DEXA ölçümleriyle en tutarlı denklem olduğunu gösterilmiştir. [59] EWGSOP-2 kılavuzu bu amaçla Sergi ve ark. tarafından geliştirilen denklemin kullanılmasını önermektedir. Ancak Sergi denkleminin yaşlı ve Avrupa kökenli hastalarda geliştirilmiş olduğu ve her etnik grup için uygun olmadığına altını çizmek gerekmektedir. DEXA ölçümlerinde olduğu gibi, BİA’da da ölçülen FFM, SMM ve SMA değerlerinin hasta boyu, kilosu veya BKİ değerlerine göre oranlanması önerilmektedir. [20]

BİA kolay taşınabilir olması, düşük maliyetli olması ve yüksek tekrarlanabilirliğe sahip olması nedeniyle DEXA’ya göre daha fazla tercih edilebilecek bir yöntemdir. Ancak hastanın hidrasyon durumunda etkilenebileceği ve farklı popülasyonlarda validasyon çalışmalarının yapılmasının gerekmekte olduğu akılda tutulmalıdır.

Antropometrik Ölçümler

Birçok birinci basamak merkezde kas kütlesinin değerlendirmek için gerekli teknik alt yapı bulunmamaktadır. Bu merkezlerde sarkopeni şüphesi oluşmasında antropometrik ölçümler değer kazanmaktadır. EWGSOP2 kılavuzunda tanısal anlamda yeri olmamasına karşın erişkinlerde nütrisyonel durumun takibinde anlam kazanabileceğine değinilmektedir. [20] Antropometrik ölçümler sadece esnek yapıda

bir mezura gerektirmeleri nedeniyle hem uygulaması kolay hem de ucuz ölçümlerdir. Pratikte 2 ölçüm yapılmaktadır: baldır çevresi ve kol ortası kas çevresi ölçümü. Baldır çevresi ölçümünün 31 santimetre altında olması fiziksel performans ve düşük kas kuvveti ölçümleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. [60] Kol ortası kas çevresi ölçümünün ise fiziksel performans ve ölüm riski ile ilişkilendirilmiş olduğu bilinmektedir. [61]

Biyokimyasal Yöntemler

Önceki bölümde anlatılan kas ölçüm yöntemleri günümüzde en sık kullanılan ve yüksek duyarlılığa sahip yöntemler olmalarına karşın, malzeme ve eğitilmiş personel gereksinimi nedeniyle sarkopeni hastalarında tanı ve takiplerinde kullanılacak biyokimyasal belirteçlere gereksinim olmuştur. Bu bölümde geçerliliği kabul edilmiş biyokimyasal yöntemler anlatılacaktır.

Total veya Parsiyel Vücut Potasyumu

Potasyum en yüksek miktarda bulunan intraselüler katyondur. İskelet kasının toplam vücut potasyum (TVP) havuzunun %60'ını barındırdığı bilinmektedir. Buradan hareketle, toplam vücut potasyum miktarının tespiti indirekt bir kas ölçüm yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Yöntem doğada %0,0012 oranında bulunan ⁴⁰K izotopunun sintilasyon sensörlerince sayımını temel almaktadır. [62] Aynı yöntemin kol veya bacak gibi daha küçük hacimli bir yapıda ölçümünü esas alan parsiyel vücut potasyum (PVP) ölçümü de tanımlanmıştır. Koldan PVP ölçümü, TVP ölçümü ile tutarlı olmakla birlikte yatak başında uygulanabilirliği nedeniyle daha avantajlı görünmektedir. [63]

Serum ve İdrar Kreatinin Ölçümü

Kreatinin, kreatin fosfat'ın kaslarda yıkımı sonucu nispeten sabit hızda sentezlenmektedir. Sabit böbrek fonksiyonları olan ve sabit protein alanlarda dolaşımdaki kreatinin miktarı ile kas kütlesi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Ayrıca 24 saatlik idrarda kreatinin miktarının da kas kütlesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir.

[64] Ancak ileri yaşlılarda referans değerlerinin mevcut olmaması nedeniyle sarkopeni araştırmasında kullanılamamaktadır.

D3-kreatin Dilüsyon Yöntemi

Kreatin karaciğer ve böbrekte sentezlendikten sonra kas hücresi içine alınır ve kreatin kinaz enzimi ile fosfokreatin sentezinde kullanılır. Oluşan fosfokreatin enerji eldesi için kreatinine yıkıldıktan sonra idrarla atılır. Hastaya oral olarak deuterium ile işaretli kreatin verildiğinde hastanın idrarında D3-kreatinin miktarı ölçümü kas kütlesi ile ilgili bilgi sağlamaktadır. D3-kreatin dilüsyon yöntemi ile kas kütlesi tespiti sonuçlarının MRG ile kas kütle tespiti sonuçlarıyla yüksek benzerlik gösterdiği insanda bildirilmiştir ($r = 0,868$; $P < 0,0001$). [65] Ancak radyoizotop, analizör ve deneyimli personel gerektirmesi nedeniyle rutinde kullanımı uygun değildir.

Fiziksel Performans Değerlendirme Yöntemleri

Fiziksel performans, bağımsız yaşamak için gerekli günlük fiziksel görevleri yerine getirme kabiliyeti olarak tanımlanmaktadır. [4, 66] EWGSOP2 kılavuzu sarkopeni tanısında fiziksel performans değerlendirmesi amacıyla yürüme hızı ölçümü, kısa fiziksel performans bataryası (*Short Physical Performance Battery - SPPB*) kullanımını, zamanlı kalk ve yürü testini (*Timed Up and Go – TUG*) ve 400 metre yürüme testini kıstas olarak kabul etmektedir. Detayları metnin devamında verilecektir. [20]

Yürüme Hızı Değerlendirmesi

Kısa ve uzun mesafe yürüme testleri olarak 2 farklı yürüme testi vardır. Kısa yürüme testinde hasta düz bir zeminde kısa bir mesafeye (2,4 metre, 2 metre, 6 metre veya 10 metre) yürütülür. Hasta harekete ayakta ve önceden belirlenmiş bir parkurun başlangıç çizgisi arkasında başlar. Süre manüel kronometre veya otomatize sistemler yardımıyla hasta ilk adımını attığı anda ölçülmeye başlanır ve planlanan mesafeyi kat ettiğinde durdurulur. Hastanın parkuru normal yürüme hızıyla kat etmesi istenir. Sağlıklı yaşlılarda sına-yeniden sına-güvenilirliğinin 4 metre ve 10 metre testleri

için yüksek olduğu gösterilmiştir (ICC değeri 0,96 – 0,98 arasındadır). [67] Gözlemciler arası güvenilirliğinin de yüksek olduğu KOAH hastalarında yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (ICC = 0,99 [%95 GA 0,98 – 0,99]). [68]

65 yaş üzeri hastalarda, yürüme hızında her 0,1 m/sn'lik artışın sağkalım açısından havuzlanmış tehlike oranı (*pooled hazard ratio*) 0,88 (%GA, 0,87 – 0,90, $P < 0,001$) olarak hesaplanmıştır. [69] International Academy of Nutrition and Aging (IANA) tarafından yapılmış olan bir meta-analiz çalışması sonuçlarına göre düşük yürüme hızı özürlülük, kognitif etkilenme, hastaneye yatış, düşme ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur. IANA araştırmacıları kolay akılda kalması nedeniyle kötü sonlanım açısından yürüme hızının 0,8 m/sn eşik değerinin kullanılmasını önermektedir (4 metre testinin 5 saniyeden uzun sürede tamamlanması olarak da düşünülebilir). [70] EWGSOP2 kılavuzu 4 metre yürüme testinde 0,8m/sn ve altında ölçülen yürüme hızını ciddi sarkopeni için bir belirteç olarak öne sürmektedir. [20]

Uzun mesafe yürüme testinde ise amaç hastanın 400 metreyi yürüme süresini kaydetmektir (400 Metre yürüme Testi). Hastaya 2 dakikalık ısınma süresi verildikten sonra hastadan önceden belirlenmiş 20 metre uzunluğunda düz bir parkurda ileri geri toplamda 10 git-gel yapacak şekilde (toplamda 400 metre) yürümesi istenir. [71] Newman ve ark. 400 metre testini tamamlayamayanlarda mortalite riskinin, yeni kardiyovasküler hastalık riskinin, yeni mobilite kısıtlılığı gelişmesi riskinin ve yeni özürlülük gelişme riskinin artmış olduğunu göstermişlerdir. [72] EWGSOP2 kılavuzu 400 metre yürüme testi için eşik değerlerini testi tamamlayamama veya 6 dakika ve üzerinde tamamlama olarak vermektedir. [20] Rolland ve ark. tarafından yapılan çalışmada 400 metre yürüme testi tekrarlanabilirlik açısından güvenilir çıkmakla birlikte 4 metre yürüme testinin 400 metre yürüme testini yüksek oranda öngörebildiği gösterilmiştir (Spearman korelasyon katsayısı = 0,93). [73]

Zamanlı Kalk ve Yürü Testi

TUG yürüme ve dinamik dengenin test edildiği bir fiziksel performans testidir. Fiziksel performans testleri arasında kompleks motor görevlerin gerçekleştirildiği yegâne testtir. Test hasta normal bir sandalyede otururken başlar. Hastanın ayağa

kalkması, 3 metre yürümesi, geri dönmesi ve sandalyeye geri oturması söylenir. Hastaya kalkma komutu verildikten sonra görevleri tamamlayıp geri oturana kadar geçen süre kronometre ile ölçülür. [74] Yaşlı popülasyonda gözlemciler arası güvenilirliği yüksektir (ICC = 0,99), ancak sinama-yeniden sinama güvenilirliği geniş bir aralıktadır (ICC değeri 0,53 – 0,99 arasındadır). [74, 75] Bischoff ve ark. 65 yaş üstü, toplumda yaşayan kadınlarda TUG süresinin 12 saniye veya altında olması gerektiğini ortaya koymuşlardır. [76] Bu eşik değeri EWGSOP2 kılavuzunda da yer almaktadır. [20]

Kısa Fiziksel Performans Bataryası

KFPB, *National Institute on Aging for use in the Established Population for the Epidemiologic Studies of the Elderly (EPESE)* kuruluşu tarafından geliştirilmiştir ve hem klinik amaçla hem de araştırma amacıyla en sık başvurulmuş performans bataryasıdır. [77] Hasta önceki bölümlerde anlatılmış olan 4 metre yürüme testi ve STS'ye ek olarak denge testlerine tabi tutulur. Denge testi hastanın önce ayaklarını birleştirmiş olarak, sonra semi-tandem pozisyonda ve en son olarak da tandem pozisyonda en az 10 saniye durması ile değerlendirilir. Hastaya uygulanan her test 0 ila 4 arasında puanlanır ve hastanın toplam puanı 0 ila 12 arasında hesaplanır. Sinama-yeniden sinama güvenilirliği yüksektir (ICC değeri 0,88 – 0,92 arasında değişmektedir). [78] KFPB skorunun ≤ 8 olması mobilite ilişkili özürlelikle ilişkilendirilmiştir. [79] EWGSOP2 kılavuzunda da eşik değeri 8 ve altı olarak belirtilmektedir.

Sarkopenide Yaşam kalitesi Anketi (SarQol)

Sarkopeninin ileri yaşta yaşam kalitesinde olumsuz etkileri olması nedeniyle, EWGSOP2 kılavuzu sarkopeni tanısı sürecindeki hastalarda yaşam kalitesinin değerlendirilmesini önermektedir. Bu amaçla SarQol anketinin kullanılması önerilmektedir. [20] SarQol anketi hastanın kendisini değerlendirdiği ve kendisinin puanladığı bir ankettir. 7 farklı disfonksiyon alanına ait toplamda 22 adet soru içermektedir. [80] Sinama-yeniden sinama güvenilirliğinin yüksek olduğu Beaudart ve ark. tarafından gösterilmiştir (ICC = 0,91 (%95 GA 0,82-0,95)). [81] Türkçe validasyon çalışması 2021 yılında Erdoğan ve ark. tarafında yapılmıştır. [82]

2.1.5. Sarkopeni Patofizyolojisi

Kas dokusu, başlıca fonksiyonu olan lokomasyonun yanında glukoz metabolizmasında, lipid metabolizmasında, aminoasit metabolizmasında ve enerji metabolizmasında aktif rol alan bir dokudur. Ayrıca immün sistem üzerine de etkilidir. Bu yoğun metabolik etkileşimlerden dolayı sarkopeninin oluşum mekanizmasında tek bir süreçten ziyade multifaktöryel sebeplerin bir bütününe sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Sarkopeni ile İlişkili Mikroskopik Değişiklikler

Sarkopeni durumu her iki kas lifi tipini etkilese de özellikle tip 2 kas lifleri miktarında, boyutlarında ve mitokondri sayılarında azalma ile karakterizedir. Bu durum, rölatif olarak tip 1 kas liflerinin korunması nedeniyle, tip 2'den tip 1 kas lifine dönüşüm olarak yorumlanmaktadır. Diğer bir deyişle, yaşlılarda hızlıdan yavaş veya glikolitikten oksidatif bir kas lifi tipi değişimi görülmektedir. Dominant kas lifi tipinin oksidatif tipte kas lifine değişiminin kasın yaşlanmaya daha dirençli hale gelmesi için meydana geldiği düşünülmektedir. [83, 84] Bu değişimden ise kas içerisindeki denerve liflerin reinnervasyonu ve tip 2 kas liflerinde kök hücre görevi gören satellit hücrelerdeki azalmanın sorumlu olduğu gösterilmiştir. [85, 86]

Yaşla birlikte nöromusküler bileşkede de değişimler gösterilmiştir. Bu değişimler arasında post-sinaptik zarda fragmentasyon, yaşla birlikte artan denervasyon, presinaptik aksonal değişiklikler ve postsinaptik asetilkolin reseptör miktarında azalma sayılmaktadır. [84, 87]

Bir diğer mikroskopik değişim ise yaşla birlikte kas içindeki yağ oranının artması, yani miyosteatozistir. Yağ kas içerisinde 3 farklı kompartmanda birikir: ya kas fasyası altında ve kas demetleri arasında (intermusküler birikim), ya miyositler arasında (intramusküler birikim), ya da miyosit içerisinde (intramiyoselüler birikim) birikir. [88] Intramusküler ve intermusküler tipte birikim erkeklerde kadınlara göre daha fazladır ve yaş ile biriken yağ miktarı artış gösterir. Miyosteatozisin obezite, diyabet ve metabolik sendrom ile ilişkisi gösterilmiştir. [89] Miyosteatozisin kas yapısını bozarak kas kuvvetini azalttığı, ayrıca da inflamatuvar sitokin salınımına

sebebi olduğu bilinmektedir. [88, 90] Miyosteatozisin sebebi henüz bilinmemekle birlikte, leptin sinyal defekti, satellit hücre farklılaşması, fibroadipojenik prekürsör hücrelerin etkisi, nöromusküler değişiklikler ve mitokondriyal disfonksiyon üzerinde durulmaktadır. [91]

Yaşlanma ve Fiziksel İnaktivite

Yaşlanma ile birlikte anabolik ve katabolik dengelerin katabolizma yönünde bozulması ile birlikte, birçok dokuda da olduğu gibi iskelet kası dokusunda da kayıp gözlenmektedir. Kas kütlesi kaybının 50 yaşında başladığı bilinmektedir. [92] Mitchel ve ark. yaptıkları meta-analiz çalışmasında, kadınlar ve erkeklerde yaşam boyu yıllık kas kütlesi kaybını sırasıyla %0,37 ile %0,45 olarak bulunmuşlardır. 70 yaşından büyüklerde ise bu oran kadınlar ve erkeklerde sırasıyla %0,70 ile %0,90'a yükselmektedir. Bu kas kütlesindeki azalmanın özellikle kasın kontraktıl proteinlerinde ve mitokondriyal proteinlerinde azalma ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Aynı çalışmada, 75 yaşından itibaren kas kuvvet kaybının kas kütle kaybından 2-5 kat daha fazla olduğunu ortaya koymuşlardır. [93] Kas kalitesi kavramı birim kas kütlesi başına kasın uygulayabildiği kuvvet olarak tanımlanmaktadır. 50 yaş üzerindeki 511 kadın ve erkeğin katılmış oldukları boylamsal bir çalışmada, çalışmaya katılımdaki yaştan ve cinsiyetten bağımsız olarak yıl başına ortalama 0,02Nm/cm² dolaylarında kas kalitesi kaybı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca daha yüksek yağ oranlarına sahip katılımcılarda daha hızlı bir kayıp olduğu da gösterilmiştir (P = 0,021). [94]

Yaşla birlikte, artan fiziksel inaktivitenin de sarkopeni için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Sağlıklı erişkinlerde, 5 günlük inaktivitenin ardından quadriceps kasında %9 oranında kuvvet kaybı ve 10 günlük yatak istirahati sonrasında toplam kas kütlesinde 1 kilogramlık kayıp olduğu gösterilmiştir. [95, 96]

Yaşlanma ve Protein Homeostazi

Önceki başlıkta da değinildiği gibi, sarkopenide kas kütlesindeki azalma metabolik dengede anabolizmanın geride kalması nedeniyle meydana gelmektedir.

Kas dokusunda anabolizan süreçlerde rol alan başlıca yollar insülin sinyal yolları ve IGF-1 (*insuline-like growth factor*) reseptör yolları olarak kabul edilmektedir. Katabolizma yolları ise özellikle ATP-bağımlı ubiquitine-proteazom kompleksini içeren proteolitik yollardır.

Anabolizan Mekanizmalar

Kas dokusunda protein sentezini artıran yolların başında IGF-1 yolağı gelmektedir. Bu yolak organizmanın büyümesi süresince etkin olduğu gibi, egzersiz ilişkili kas artışıyla da ilişkilidir. Matür IGF-1 büyüme hormonunun (*growth hormone* – GH) etkisi ile karaciğerde sentezlenip dolaşıma salınmaktadır. Bir diğer kaynak ise kasın kendisidir. Kas kaynaklı IGF iki varyanta ayrılır: Fiziksel aktiviteye yanıt olarak salınan mekano-büyüme faktörü ve karaciğer kaynaklı varyant ile benzer yapıdaki matür IGF-1. IGF-1 miyosit zarı üzerinde bulunan bir transmembran tirozin-kinaz reseptörü olan IGF-1 reseptörüne bağlanır ve insülin reseptör substrat 1 (IRS-1) molekülünün fosforilasyonuna sebep olur. IRS-1 fosforilasyonu ise fosfatidilinozitol-3 kinaz (PI3K) enziminin aktivasyonu ile birlikte protein kinaz B (Akt) yolağının aktivasyonuna sebep olur. Bu yolağın aktivasyonu sonucunda glikojen sentaz kinaz 3 (GSK3) inhibisyonu ve mTORC-1 (*mammalian target of rapamycin complex-1*) yolağında aktivasyon meydana gelir. mTOR kompleksi ise p70S6 ve IF-4E bağlayıcı proteini fosforile ederek iskelet kası üzerinde anabolizan etkiye bulunur. Ayrıca, PI3K/Akt aktivasyonu FOXO (*O-type fork head box*) transkripsiyon faktörünü fosforilasyon yolu ile inaktive ederek protein degradasyonunu da azaltır. Kasta FOXO transkripsiyon faktörü ailesinden FOXO1, FOXO3a ve FOXO4 alt tipleri mevcuttur. Fosforilasyon ile birlikte FOXO molekülünün hücre nucleusuna translokasyonu engellenir, böylece MuRF-1 (*muscle RING-finger protein-1*) ve MAFbx (*muscle atrophy F-box*) gibi proteoliz ilişkili genlerin ekspresyonu artırılamaz. [97] Yaşlılarda IGF-1 düzeyinin %33 oranlarında azaldığı Benbassat ve ark. tarafından gösterilmiştir. [98] Ayrıca yaşlı erkeklerde gençlere oranlar GH reseptör proteini ve IGF-1 mRNA'sında %45'e varan bir azalma olduğu gösterilmiştir. [99] Yaşla birlikte IGF-1 yolağında

meydana gelen yetersizliklerin protein homeostazının katabolik yönde değişimine sebep olduğu düşünülmektedir.

Miyositler için bir diğer anabolik uyarıcı ise insülin dir. Etki mekanizması IGF-1’de olduğu gibi PI3K/Akt yoluyla üzerindendir. [100] Anti-proteolitik etkileri net olarak anlaşılmış olmamakla birlikte ubiquitin-proteozom yoluyla üzerinden etkili olduğu düşünülmektedir. [101] Yaşlanma ile birlikte miyositlerde insülin duyarlılığında azalma meydana gelmektedir. Bu durumdan da başlıca yaşlanma ile kas içerisinde ektopik yağ birikiminin meydana gelmesi, bozulmuş mitokondriyal aktivite ve azalmış protein sentezi sorumlu tutulmaktadır. [102]

Katabolizma Mekanizmaları

Kas dokusunda protein yıkımı ile ilişkili başlıca sistemler ubiquitin-proteozom sistemi (UPS) ve otofaji yollarıdır. Miyofibriller proteinler UPS ile yıkılırken mitokondriler ve bazı çözünür proteinler otofaji yoluyla yıkılırlar. [103] Miyositlerde yıkım süreci iki ana yolak ile kontrol edilir: MAPK (*p38 mitogen activated protein kinase*) ve NF- κ B (*nuclear factor-kappa B*). MAPK, kas spesifik E3 ligazları olan MuRF-1 ve MAFbx ekspresyonunu artırarak proteolizi tetikler. [104, 105] NF- κ B ise MuRF-1 ve MAFbx üzerinden gösterdiği etkinliğe ek olarak, miyostatin geninde bulunan kappaB elemanına bağlanarak miyostatin ekspresyonunu artırır.

Miyostatin kas büyümesini baskılayan kas kaynaklı bir mediyatördür. Etkisini fosforilasyonu engelleyerek ve dolaylı olarak Akt yolağını baskılayıp FOXO aktivasyonunu artırarak gösterir. [103] Ayrıca tip 2 aktivin reseptörü üzerinden (ActRIIA/B) SMAD2 ve SMAD3 transkripsiyon faktörlerini aktive eder. SMAD aktivasyonu ise miyogenik farklılaşma ile ilişkili olan MyoD, myogenin ve myf5 gen ekspresyonunu azaltarak kasın rejenerasyonunu engellerler. Ayrıca SMAD’lar da MuRF-1 ve MAFbx aktivasyonu ile katabolik sürece katkı sağlarlar. [106]

Yaşlanma İlişkili Mitokondriyal Disfonksiyon

Yaşlanma sürecinde birçok doku mitokondriyal disfonksiyon ve serbest oksijen radikallerinin etkisine maruz kalmaktadır. Bu gözlem yaşlanmanın mitokondriyal

serbest radikaller aracılığıyla olduğu teorisinin ortaya atılmasına sebep olmuştur. [107] Mitokondriyalar, özellikle kompleks I ve kompleks III üzerinden süperoksit anyonu sentezine sebep oldukları için hücrelerdeki en önemli serbest radikal kaynaklarıdır. Yaşlanma ile mitokondriyal serbest radikal salınımında artış olduğu bilinmektedir. [108] Mitokondriler serbest radikal üretiminin olduğu başlıca organeller olmakla birlikte, aynı zamanda oksidatif hasarın da en sık görüldüğü hücresel yapılar olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Fare modellerinde yaşlanma ile birlikte, mitokondriyal DNA'nın serbest oksijen radikali hasarına daha yatkın hale geldiği gösterilmiştir. [109] Mitokondriyal DNA'nın kodladığı proteinlerin büyük kısmı elektron transport zincirinde (ETZ) yer aldıkları için, serbest radikal ilişkili DNA hasarının ETZ disfonksiyonuna sebep olduğu ve dolaylı olarak daha fazla serbest oksijen radikali oluşumuyla sonuçlandığı düşünülmektedir. Bu kısır döngü içerisinde, yaşlanma ile birlikte üstel şekilde artan bir oksidatif hasar ve mitokondriyal disfonksiyonun meydana geldiği düşünülmektedir. [110]

Günümüzde, mitokondriler bağımsız organeller olarak değil, bir süreklilik içerisinde füzyon ve fisyon yaparak yeniden şekillenen yapılar olarak görülmektedir. Bu çerçevede, füzyon ilişkili mekanizmalardan mitofusin 1 ve 2 proteinlerinin (MFN1 ve MFN2), dış zarda lokalize GTPazların ve optik atrofi 1 (OPA1) proteininin sorumlu olduğu bilinmektedir. [111] Yaşlanma ile OPA1 ve MFN2 miktarlarında azalma olduğu gösterilmiş olup, bu bulgular kas kuvvetinde azalma ve sarkopeni ile ilişkilendirilmiştir. [112]

Yaşlanmayla ilişkili mitokondriyal disfonksiyonun inflamatuvar mekanizmalarla da ilişkili olduğu bilinmektedir. 60 yaşından sonra plazmada mitokondriyal DNA miktarının arttığı gösterilmiş olup, Pinti ve ark. tarafından yaşlılarda yüksek serum mitokondriyal DNA miktarı ile yüksek TNFalfa ve IL-6 arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. [113] Ayrıca RAGE (*Receptor for Advanced Glycation End-products*) aktivasyonunun sitozolik NADPH oksidaz enzimi ve ETZ üzerinden serbest radikal oluşumunu artırdığı miyokard ve iskelet kası mitokondrilerinde oksidatif hasara sebep olduğu gösterilmiştir. [114, 115]

Yaşlanma İlişkili İnflamatuvar Mekanizmalar

İnflamasyon kas kaybını tetikleyen esas mekanizmalardan biridir. Kansere hastalarında tümör hücrelerinden salınan sitokinler aracılığıyla gelişen kaşeksi tablosu, inflamasyon ilişkili kas yıkımına en çarpıcı örnektir. [116] Kas yıkımı ile ilişkilendirilmiş sitokinler TNF-alfa (*tumor necrosis factor-alpha*), TWEAK (*TNF-like weak inducer of apoptosis*), TNFR (TNF reseptörü), TRAF6 (*TNF receptor associated factor 6*), interlökin 6 (IL-6), interferon-gamma (IFN- γ) ve LIF'tir (*leukemia inhibitory factor*). Bu mediyatörler etkilerini NF- κ B yolağı veya p38 MAP kinaz yolağı üzerinden (bkz. 2.1.5.3.2 Katabolizan Mekanizmalar) UPS aracılı olarak gösterirler. [116]

Yaşlanma ile birlikte, düşük dereceli ve kronik bir sistemik inflamatuvar durum (LGI – *low-grade inflammation*) geliştiği bilinmektedir. Bu duruma “inflamasyon” ve İngilizce yaşlanma anlamında gelen “*ageing*” kelimelerinden türetilmiş bir kelime olan *inflammaging* ismi verilmektedir. Yaş ile birlikte LGI gelişiminde hücrelerin hücre sikluslarından çıkarak senesans durumuna girmeleri ve senesans ilişkili salgı fenotipini (*Senescence-Associated Secretory Phenotype*) göstermelerinin etkili olduğu düşünülmektedir. Bu sekretuvar fenotip hücrelerden TNF-alfa veya IL-6 gibi pro-inflamatuvar mediyatörlerin salınması ile karakterizedir. [117]

Baylis ve ark. tarafından gerçekleştirilen 10 yıllık longitudinal bir çalışmada, toplumda yaşayan yaşlı bireylerde, TNF-alfa, IL-6 ve IL-1 plazma düzeyleri ile morbidite ve mortalite arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. [118] Toplumda yaşayan 60 yaşında 441 katılımcı ile yapılan başka bir çalışmada, sarkopenisi olanlarda olmayanlara kıyasla IL-6 ve TNF-alfa düzeylerinin anlamlı derece yüksek olduğu gösterilmiştir ($P<0,05$). [119] Ayrıca başka bir çalışmada, yüksek serum IL-6 ve CRP düzeylerinin kas kuvvet kaybı riskini artırmakta olduğu gösterilmiştir. [120] IL-6 over-ekspresyonu gösteren transgenik farelerde kas atrofisi gösterilmiş olup, IL-6 reseptör blokajı ile de bu atrofinin geri çevrilebilir olduğu gösterilmiştir. [121] Buna ek olarak, romatoid artritli hastalarda yapılan bir başka çalışmada, IL-6 blokan antikoru olan tocilizumab kullanımı ile romatoid artrit ilişkili sarkopeninin önüne geçilebileceği gösterilmiş olup bu bulgular da inflamatuvar mediyatörlerin sarkopeni gelişimindeki rolünü vurgulamaktadır. [122]

Sarkopeni Gelişiminde Nörolojik Mekanizmalar

Sarkopeni klasik olarak yukarıda bahsi geçen mekanizmalar ile açıklanmaktadır. Ancak kas fonksiyonunun sürdürülebilmesi için gerekli yapıların motor ünite, nöromüsküler bileşke ve kas lifinin kendisi olduğu unutulmamalıdır. Bu bağlamda, sarkopeni patogenezinin sorumlu ana sistemlerden birinin sinir sistemi olduğu aşıkardır. [123]

Yaşlılık ile birlikte, fonksiyonel motor ünite sayısında %25'lik bir azalma olduğu hesaplanmıştır. Yaşla birlikte denervasyon arttıkça, motor ünite sayısı azalmakta, ancak kalan motor ünitelerin boyutları artmaktadır. [124] Ayrıca 1977 yılında yayınlanmış olan histopatolojik bir çalışma, 60 yaşında kadar lomber alfa motor nöronlarda sayısal bir değişiklik gözlenmezken, 60 yaşından itibaren sayılarında azalma olduğunu ortaya koymuştur. [125] Bir diğer çalışma da servikal alfa motor nöron sayısının 65 yaşından itibaren yaşa bağımlı şekilde azaldığını ve bununla beraber boyutlarının da arttığını ortaya koymuştur. [126] Yaşla birlikte meydana gelen bu denervasyon özellikle hızlı kasılan tip 2 lifleri innerve eden nöronlarda meydana gelir ve innervasyonunu kaybeden kas lifleri tip 1 kas liflerini innerve eden aksonlardan tomurcuklanma ile reinerve olurlar. Eğer denervasyon hızı reinervasyon hızını aşarsa, denerve kalan liflerde trofik faktörlerin eksikliğine bağılı olarak atrofi, dejenerasyon ve apoptoz gelişir ve kasta kütle kaybıyla sonuçlanır. [127] Bu mekanizmalar sonucu tip 2 kas liflerinde azalma kas gücünde azalmaya sebep olmaktadır. [86]

Bu değişikliklere ek olarak, nöromüsküler bileşkede de yaşla birlikte bazı değişiklikler meydana gelmektedir. Yaşla birlikte sinaptik yarıktaki genişleme ve son plak kıvrımlarında dejenerasyon olduğu bildirilmiştir. [128] Ayrıca postsinaptik asetilkolin reseptörü dağılımları ve sayıları yaşla birlikte değişmektedir. Bileşke çevresine yerleşen asetilkolin reseptörü sayısı artarken, daha küçük asetilkolin kümeleşmeleri artmaktadır. [129] Bu anatomik yeniden düzenlenme presinaptik nöronun sürekli uyarımında son plak potansiyelinin etkisinin daha hızlı kaybolmasına sebep olmaktadır.

2.1.6. Sarkopeni Tedavisi

Sarkopeni gelişim mekanizmaları ile ilgili bilgi artışı ile birlikte yaşlı popülasyonda yüksek morbidite ile sonuçlanan bu hastalık için tedavi stratejileri de şekillenmektedir. Güncel kılavuzların önerileri doğrultusunda sarkopeni tedavisi non-farmakolojik tedaviler ve farmakolojik tedaviler olarak ikiye ayrılabilir.

Non-farmakolojik Tedaviler

Fiziksel Aktivite

International Conference on Frailty and Sarcopenia (ICFS) grubu 2018 yılında sarkopeni tanı ve tedavisine yönelik kanıta dayalı bir kılavuz yayınlamıştır. Bu kılavuza göre sarkopeninin ana tedavisi fiziksel aktivite olarak karşımıza çıkmaktadır. [130] Direnç tabanlı egzersiz (DTE) dış kaynaklı bir dirence karşı (dambıl, serbest ağırlık, elastik bant veya vücut ağırlığı) kas kontraksiyonuna sebep olan fiziksel aktiviteleri kapsamakta olup ICFS tarafından sarkopeni tedavisine önerilen başlıca fiziksel aktivite şeklidir. DTE'nin yaşlılarda kas kuvveti üzerine etkisini derleyen 1079 hastalık bir meta-analiz çalışmasında, DTE ile yaşlılarda kas kuvveti artışı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. [131] Aynı araştırma ekibi tarafından derlenen ikinci bir meta-analiz çalışması da dahil edilen 1328 hastalık bir kohortta DTE'nin yağsız beden kütlesi artışıyla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. [132] Ayrıca başka bir meta-analiz çalışması da sağlıklı sarkopenik yaşlılarda fiziksel egzersiz ile diz ekstansiyon kuvvetinde ($P \leq 0,001$), TUG'da ($P \leq 0,0001$), apendiküler kas kütlesinde ($P = 0,04$) ve bacak kas kütlesinde ($P = 0,04$) iyileşme olduğunu saptamıştır. [133] Lai ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir diğer meta-analiz çalışmasıysa DTE'nin dayanıklılık egzersizleri veya tüm vücut titreşim uygulamasına göre yaşlılarda kas kuvvetini ve fiziksel performansı artırmada daha etkin olduğunu ortaya koymuştur. [134] Sarkopenik obezite hastalarında ise hem egzersiz hem de egzersize ek olarak nütrisyonel desteğin kas ve yağ ilişkili sonuçları iyi yönde etkilediği bir başka meta-analiz çalışmasında gösterilmiştir. [135] Sarkopeni tedavisinde fiziksel aktivite

açısında, hangi tipte egzersizin hangi hastalara önerileceğine dair ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Nütrisyonel Tedaviler

Yaşla birlikte enerji ihtiyacının da azalması ile oral alım azalmaya başlar. [136] 40 ila 70 yaş arasında alınan enerji miktarında %25'e varan azalma olduğu bilinmektedir. [137] Yoğun aminoasit ihtiyacı olan kas dokusunun korunması için yeterli enerji ve protein alımı gereksinimi, ileri yaş grubundaki bireyler için nütrisyonel destek tedavilerini gündeme getirmektedir.

ICFS kılavuzu yaşlı sarkopenik bireylerde protein süplemantasyonu veya yüksek proteinli diyet önermesine karşın bu önerinin ispat düzeyi düşük olarak karşımıza çıkmaktadır. [130] Kırılganlığı ve sarkopeniyi tedavi etmek için uygulanan non-farmakolojik tedavilerin incelendiği bir meta-analiz çalışmasında, kas gücü ve fiziksel performansın fiziksel aktiviteye ek olarak nütrisyon desteği ile sarkopenik hastalarda gelişme gösterdiği kanıt seviyesi düşük de olsa gösterilebilmiştir. [138] Ancak fiziksel aktivite olmaksızın tek başına nütrisyonel desteğin faydası halen netleştirilebilmiş değildir. Bu nedenle ICFS kılavuzu nütrisyonel tedavinin fiziksel aktivite ile kombine edilmesini önermektedir.[130]

Yaşlılarda protein alımı sonrası anabolik mekanizma yanıtının küntleşmiş olduğu patofizyoloji bölümünde tartışılmıştır. Aynı laboratuvar da yapılmış olan radyoizotop temelli çalışmaların toplanmış olduğu bir restrospektif analizde, protein alımını takiben yaşlı bireylerde gençlere göre %16 oranında daha az bir kas proteini sentezi olduğu gösterilmiştir. [139] Avustralya kaynaklı, toplumda yaşayan yaşlılarda yapılmış olan prospektif bir çalışmada, enerji alımına göre ayarlanmış protein ($\beta = 0,10$, $P = 0,003$), demir ($\beta = 0,07$, $P = 0,02$), magnezyum ($\beta = 0,07$, $P = 0,02$), fosfor ($\beta = 0,07$, $P = 0,047$) ve çinko alımının ($\beta = 0,08$, $P = 0,02$) apendiküler yağsız kütle artışı için pozitif prediktörler olduğu gösterilmiştir. [140] Özellikle dallı-zincirli aminoasit tüketiminin iskelet kası protein sentezini artırdığı bilinmekte olup, Xu ve ark. yaptıkları meta-analizde lösinden zengin diyet ile yaşlılarda iskelet kası protein sentez hızının artırılabilceğini ortaya koymuşlardır. [141] Ayrıca, lösünün metaboliti olan β -hidroksi-

β -metilbütirik asitin (HMB) süplemantasyonu ile yaşlılarda kas kütlesi kaybının azaltılabildiği başka bir meta-analiz çalışmasında gösterilmiştir. [142]

Uzun zincirli poliansatüre yağ asitlerinin (UZPYA) C-reaktif protein, IL-6 ve TNF-alfa düzeylerini azalttığı bir meta-analiz çalışmasında ortaya konmuştur. [143] Bu gözlem yaşlılarda meydana gelen “*inflammaging*” sürecinin önüne geçilmesi için UZPYA’dan zengin diyetin önemini vurgulamaktadır. Bu gözlemi destekler nitelikteki bir çalışmaya göre, besinle alınan yüksek poliansatüre yağ asidi oranlarının (satüre yağ asidine kıyasla) erişkin kadınlarda yağsız beden kütlesi ile pozitif ilişkide olduğu gösterilmiştir. [144] Ayrıca, omega-3 yağ asidi alımının mTOR yolağı üzerinden anabolizan etki ile kas protein sentezini artırdığına yönelik veriler giderek çoğalmaktadır. [145]

Farmakolojik Tedaviler

Sarkopeni tedavisinde henüz kullanım onayı almış bir ilaç bulunmamaktadır. Birçok anabolizan etkili molekül sarkopeni tedavisinde çalışılmış olmasına karşın çalışma metodolojilerinde farklılıklar ve çelişkili sonuçları nedeniyle henüz bu konu netliğe ulaşamamıştır. [146] Bu bölümde özellikle ICFS kılavuzunda yer alan D vitamini ve anabolizan steroidler üzerinde durulacaktır.

Sarkopeni Tedavisinde D Vitamini

D vitamini eksikliğinin sarkopeni, düşük el sıkma kuvveti ve azalmış iskelet kası kütlesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. [147, 148] PROVIDE çalışması 13 hafta boyunca fiziksel aktivite yapılmaksızın, D vitamini takviyesi ve lösinden zengin diyet ile sarkopenik yaşlılarda kas kütlesinde ve alt ekstremitte fonksiyonlarında artış olduğunu göstermiştir. [149] Beaudart ve ark. tarafından yapılan bir meta-analiz çalışması ise D vitamini takviyesinin kas kuvveti ve kas kütlesine etkili olmadığı, ancak az miktarda fiziksel performansta artış ile ilişkilendirilmiş olduğunu ortaya koymaktadır. [150] ICFS kılavuzu yaşlılarda sarkopeni tedavisi için D vitamini uygulanmasına dair yeterli kanıt olmadığını belirtmekte olup sarkopenik hastalarda süpleman olarak kullanımını önermemektedir. Ancak, sarkopenik bir hastanın serum 25-hidroksivitamin D düzeyi

20 ng/mL altında gelirse klinisyenin kararı doğrultusunda D vitamini tedavisinin başlanabileceğini belirtmektedir. [130] De Spiegeleer ve ark. ise yayınladıkları şemsiye derlemede yaşlılarda, özellikle de D vitamin düzeyi düşük kadınlarda, serum kalsiyum düzeyi takibi yapılması kaydıyla, kas kuvveti ve fiziksel performansı artırmak için D vitamini süplemantasyonunu önermektedirler. [146]

Sarkopeni Tedavisinde Anabolik Hormonlar

Düşük testosteron düzeylerinin sarkopeni ile ilişkilendirildiği bilinmektedir. [151] Düşük testosteron düzeylerine sahip hastalarda testosteron replasmanı çalışmalarının derlendiği bir meta-analiz çalışması, testosteron tedavisi ile yağsız beden kütlesinde ve kas kuvvetinde artış elde edilebileceğini ortaya koymuştur. [152] Papanicolaou ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş olan bir çalışmada, sarkopenik yaşlı kadın hastalarda selektif androjen modülatörü (SARM) olan MK-0773 tedavisi ile yağsız beden kütlesinde artış olduğu gösterilmiştir. [153] Ayrıca, kısıtlı mobilitesi olan erkeklerde SARM ile yürüme mesafesinde artış elde edilebileceği Snyder ve ark. tarafından gösterilmiştir. [154] Ancak, ICFS kılavuzu mevcut verilerin kanıt düzeylerinin düşük olması ve hasta seçimi ile ilgili yetersizliklerden dolayı sarkopeni tedavisinde anabolik hormon tedavisini önermemektedir. [130]

Miyostatin Üzerine Etkili Tedaviler

Miyostatin molekülünün kas diferansiyasyonuna olan etkileri patofizyoloji bölümünde anlatılmıştır. 2015 yılında, bir miyostatin antikoru olan LY2495655 monoklonal antikoru için faz 2 çalışma verileri yayınlanmıştır. Bu çalışma verilerine göre 24 hafta kullanımdan sonra, plaseboya karşı, LY2495655 monoklonal antikoru, kas kütlesinde, merdiven tırmanma süresinde, sandalyeden kalkma testinde ve hızlı yürüme hızında iyileşme ile ilişkilendirilmiştir. [155] Miyostatin yolağına etkili bir diğer monoklonal antikor ise bimagrumab'dır. Bimagrumab tip 2 aktivin reseptörüne bağlanarak miyostatinin etkinliğini bloke eder. 2017'de yayınlanan faz 2 çalışması verilerine göre 16 haftalık bir tedavi ile katılımcılarda (65 yaş ve üzeri toplumda yaşayan bireyler) uyluk kas hacminde ve yürüme hızlarında artış olduğu gösterilmiştir.

[156] Miyostatin yolağı üzerindeki çalışmaların kas atrofisinin önüne geçilmesinde önemli köşe taşlarından birini oluşturacağı düşünülmektedir.

2.1.7. İnme ilişkili Sarkopeni

Giriş

İnme Avrupa’da en sık ikinci ölüm sebebi olup, erişkindeki en önemli özürlülük sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır. [157] Avrupa’da her yıl 1,1 milyon insanı etkileyen bu hastalığın 2017 ila 2047 yılları arasında %27 oranında daha fazla insanı etkileyeceği düşünülmektedir. [158] Ülkemizde ise, inme en sık ikinci ölüm sebebiyken, DALY (*Disability Adjusted Life Years*) kaybı açısından üçüncü sırada gelmektedir. [3] İnme ilişkili yeti yitiminin sebebi beyinde meydana gelen iskemik veya hemorajik doku hasarıdır, ancak motor fonksiyonların efektör organları olan kasların da özürlülük gelişimi sürecinde etkin olduğu unutulmamalıdır. Bu bölümde, bir sekonder sarkopeni olan iskemik inme ilişkili sarkopeni tablosu tartışılacaktır.

Epidemiyoloji

İnme tüm dünyada özürlülüğe sebep olan hastalıklar arasında ilk sıralarda karşımıza çıkmaktadır. Framingham kohortundan elde edilen verilere göre, inme geçiren yaşlıların %43’ü orta-ağır özürlülük ile yaşamlarına devam etmektedir. İnmeyi takiben 6. ay kontrollerinde ise inme sonucu sağ kalanların %26,2’sinde Barthel indeksi <60 olacak şekilde fiziksel özürlülük görülmekte olup, %30,8’i ise desteksiz yürüyemez hale gelmiştir. [2] İnme ilişkili sarkopeniye dair veriler yakın zamanda ortaya çıkmıştır. Su ve ark., inme geçiren hastalarda inme ilişkili sarkopeni prevalansını saptamak için yaptıkları meta-analiz çalışmasında havuzlanmış prevalans değerinin %42 (%95 GA: %33-%52) olduğunu saptamışlardır. Ayrıca çalışma verileri inme geçiren kadınlarda inme ilişkili sarkopeni prevalansının erkeklere göre daha az olduğuna işaret etmektedir (sırasıyla %39 [%95 GA: %25-%55] ve %45 [%95 GA: %28-%62]). Zamansal olarak değerlendirildiğindeyse inme ilişkili sarkopeni prevalansı

inmeden sonraki 1 ay içerisinde %50 (%95 GA: %42-%59), inmeden en az 6 ay sonra ise %34 (%95 GA: %17-%56) olarak karşımıza çıkmaktadır. [159]

İnme Sonrası Kas Dokusunda Meydana Gelen Değişiklikler

İnme ilişkili sarkopeni kasta denervasyonun, kullanılmama atrofisinin, spastisite ilişkili değişikliklerin, remodelling ile ilişkili değişikliklerin ve myosteatozisin görüldüğü kompleks bir fenotip ile önceki bölümlerde anlatılmış olan primer sarkopeniden ayrılmaktadır. İskemik inme sonrası bir ekstremitede kuvvet kaybını takiben 4 saat içerisinde tutulan kas grubunda motor ünite sayılarında azalma meydana geldiği gösterilmiştir. [160] Ayrıca iskemik inmenin kronik fazında da motor ünite sayısındaki azalmanın devam ettiği elektromiyografik çalışmalar ile ortaya konulmuştur. [161]

İskemik inme sonrası tutulan ekstremitede meydana gelen başlıca değişikliklerden biri kas kütlesi kaybıdır. 25 tane hemiplejik inme hastasının takip edildiği 1 yıllık boylamsal bir çalışmanın verilerine göre, paretik uzuvlarda hem yağsız kütle miktarı hem de kemik mineral dansitesi anlamlı derecede azalmıştır. Aynı çalışmanın verilerine göre inmeyi takiben ikinci ayında tekrardan yürümeye başlayamamış hastalarda paretik taraf uzuvlarında %6 dolaylarında yağsız kütle kaybı meydana gelirken non-paretik tarafta %5 dolaylarında yağsız kütle kaybı meydana gelmiştir ve sonraki 10 ay boyunca non-paretik tarafta kaybedilen yağsız kütle geri kazanıldığı görülürken paretik tarafta bu kaybın geri dönüşlü olmadığı dikkati çekmiştir. [162] İskemik inme sonrası paretik ve non-paretik taraflarda meydana gelen kas kütlesini ve kas kuvvetini ölçmeyi amaçlayan bir çalışmada inme sonrası 3. haftada paretik bacakta kas kütlesinin non-paretik tarafa göre daha düşük olduğu, ancak 6. ayda bu farkın devam etmediği ortaya konulmuştur. [163] Başka bir çalışmada inmeyi takiben 6-12 ay sonra paretik taraf uzuvlarında kas hacminde %24'lük bir kayıp geliştiği gösterilmiştir. [164] Bu değişikliklere ek olarak hem paretik hem de non-paretik uzuvlarda yağ kütlesinde artış olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. [164, 165] İskemik inme hastalarının kas dokularında meydana gelen bu yağ artışı ise insülin direnci gelişimi ile ilişkilendirilmektedir. [164]

İnme ilişkili sarkopeniyi primer sarkopeniden ayıran en çarpıcı özellik kas liflerinin dağılımında meydana gelen değişikliklerdir. Primer sarkopenide hızlı kasılan tip 2 liflerde azalma görülürken yavaş kasılan tip 1 liflerde artış gözlemlendiği önceki bölümlerde belirtilmiştir. İnme ilişkili sarkopeni tablosundaysa, yavaştan hızlı kasılan liflere bir kayma durumu söz konusudur. [166] Kas lifi tipindeki bu değişimin inme sonrası kasın metabolik ihtiyacındaki azalma doğrultusunda, oksidatif (yani yorulmaya dirençli) tipten glikolitik (yani yorulmaya daha duyarlı) tipe geçiş şeklinde olduğu görülmektedir. [167] De Deyne ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş olan çalışmada, paretik tarafta tip 2 kas lifi oranıyla hastaların yürüme hızı arasında bir ters orantı olduğu ortaya konulmuştur. [166] Ayrıca inme hastalarında kas metabolizmasının incelendiği bir çalışmada, tercih edilen yürüme hızında yürüyen inme geçirmiş hastalarda enerji eldesi için karbonhidrat oksidasyonunun baskın mekanizma olduğu gösterilmiştir (sağlıklılarda baskın mekanizma yağ asidi oksidasyonudur). Bu durumun inme hastalarının uzun süre yürüme yeteneklerini sınırlandırdığı düşünülmektedir. [168] Ancak De Deyne ve ark. histopatolojik çalışmalarında paretik ve non-paretik kaslar arasında oksidatif ve glikolitik enzim aktiviteleri arasında bir fark olmadığını ortaya koymuşlardır. [166] Üst motor nöron hasarı olan (çoğunlukla serebral palsi nedeniyle) genç hastalarda yapılmış olan başka bir histopatolojik çalışma ise paretik kaslarda iskemik inmedekine benzer şekilde tip 2 kas liflerinde artışı göstermekle birlikte, tip 2 kas lifi miktarıyla kastaki kapiller dolaşım miktarı arasında ters bir ilişki olduğunu da ortaya koymaktadır. Bu çalışma üst motor nöron hasarı ile birlikte paretik kaslarda anaerobik glikolitik mekanizmaların dominant hale geldiğini ve daha kolay yorulabilir kaslar haline geldiklerini göstermektedir. [169]

Patogenez

Primer sarkopeninin patogenetik mekanizmaları önceki bölümlerde tartışılmış olup, bu bölümde inme ilişkili sarkopeninin patogenetik mekanizmaları özetlenecektir. [170]

İmmobilizasyon ve Kullanılmama Atrofisi

İskemik inme sonrası hastanede geçen 14 günün incelendiği bir çalışmada hastaların yatış sürelerinin %50'den fazlasını yatakta ve %28'ini yatak dışında oturarak geçirdikleri, ancak sürelerinin %13'ünü aktivite halinde geçirdiklerini gösterilmiştir. [171] Bu inaktivite, iskemik inme ilişkili kas değişikliklerine ek olarak bir de tabloya kullanmama atrofisinin de eklenmesine sebep olmaktadır. Bu durum, hastanın kas kütlesi kaybı ile sonuçlanmakta olup, hastanın mobilitesini daha da zorlaştıracığı için, bir kısır döngü haline gelecektir. [170]

Beslenme Bozukluğu

Toplamda 76 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, inme sebebiyle hospitalize edilen hastalarda %26,3 oranında malnütrisyon görülürken, %52,6 oranında disfaji varlığı gösterilmiştir. [172] İnme hastalarında disfaji varlığı özellikle akut dönem sonlanıp da rehabilitasyon safhasına geçildiğinde hastaların malnütre olma riskini artırmaktadır (OR: 2,445; %95 GA: 1,009 – 5,925; $p<0,048$). [173] Güncel bir çalışmada, akut dönem sonlandıktan sonra akut iskemik inme hastalarında kötü oral fonksiyonun sarkopeni ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. [174] İnme sonrası dönemde oral alım bozukluğu nedeniyle meydana gelen düşük kalorili beslenme durumuna ek olarak artmış katabolik süreçlerin de etkisi ile kas yıkımının arttığı düşünülmektedir. [170]

İnme ile nütrisyonel durum arasında “obezite paradoksu” ismi verilen beklenmedik bir ilişki gösterilmiştir. Çin kaynaklı bir çalışmada, beden kitle indeksine (BKİ) göre kilolu olmak (BKİ: 23-27,4 arasında) iskemik inme sonrası 3. ayda iyi fonksiyonel sonlanım ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (OR: 1,24; %95 GA 1,12 – 1,38). [175] TEMPİS çalışmasında ise 30'un üzerindeki BKİ değerlerine sahip hastalarda mortalite anlamlı şekilde obez olmayanlara göre daha az çıkmıştır. [176] Ayrıca, hastanede yatış sırasında %3'ten fazla kilo kaybı mortalite riskinde artış ile ilişkilendirilirken (HR, 5,87; $p=0,001$), %5'ten daha fazla kilo almak da kilo almamaya göre daha yüksek sağ kalımla ilişkilendirilmektedir ($p=0,07$). [177] Sarkopeni açısından bakılacak olursa, Akazawa ve ark. tarafından yapılan çalışmada, inme

üzerinden en az 6 ay geçmiş kronik olgularda, düşük BKİ ile kas kütlesi kaybı ve myosteatozis arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. [178] Obezitenin inme ilişkili sarkopeniden koruyucu olduğunda dair veriler mevcut olsa da daha büyük çalışmalarla bu ilişkinin ortaya konulması gerekmektedir.

Sempatik Aktivasyon ve İnflamasyon

İskemik inme sonrası meydana gelen psikolojik stres, ağrı, enfeksiyonlar ve otonom sinir sisteminin pregangliyonik düzeyde etkilenmesi gibi durumlar nedeniyle lokal veya sistemik sempatik tonus artışı, kortizol düzeylerinde artış ve hipotalamo-hipofizer-adrenal yolda aktivasyon meydana gelir. Bu süreçler, immünderpresyon, sistemik inflamasyon ve katabolik aktivasyon ile sonuçlanmaktadır. [179-181] Ayrıca, sempatik tonus artışı ile birlikte sarkopeni patofizyolojisinde etkin olan insülin direnci de tabloya eklenmektedir. [182]

Pro-inflamatuvar sitokinlerin sarkopeni patogeneziindeki rolleri önceki bölümlerde anlatılmıştır. Akut iskemik inme sonrası hem kanda hem de beyin omurilik sıvısında (BOS) TNF-alfa, IL-1 β ve IL-6 düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir. [183] Ayrıca post-mortem çalışmalar iskemik inme sonrası beyinde TNF-alfa immünreaktivitesi olduğunu göstermiştir. [184, 185] Hafer-Macko ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş bir çalışmada, iskemik inme sonrası lateral vastus kasından alınan biyopsilerde, inme geçirenlerin paretik kaslarında inme geçirmemiş kontrol grubuna göre 2,8 kat daha yüksek TNF-alfa mRNA düzeyleri gösterilmiştir. Ayrıca inme geçiren hastaların non-paretik kaslarından alınan biyopsilerde de kontrol grubundan 1,6 kat daha yüksek TNF-alfa mRNA düzeyleri saptanmıştır. [186] Ancak başka bir patolojik çalışma inme sonrası tibialis anterior kasından alınan biyopsilerde TNF-alfa ve TWEAK mRNA ekspresyonunun kontrol grupları ile benzer düzeylerde olduğunu göstermiştir. [187] TNF-alfa açısından verilerin çelişkili olması nedeniyle inme ilişkili sarkopenide TNF-alfa'nın rolü henüz netleşmemiştir.

Denervasyon

İnme ilişkili sarkopeni patogeneğinde anahtar mekanizmalardan biri de alfa motor nöron kaybı sonucu gelişen kas denervasyonudur. İskemik inme sonrası dördüncü saatten itibaren etkilenen kaslarda motor ünite sayısında azalma olduğu ve bu azalmanın inme sonrasındaki kronik dönemde de devam ettiği önceki bölümlerde belirtilmiştir. [160, 161] Alfa motor nöron sayısındaki azalmanın üst motor nöron hasarına bağlı eksitabilite kaybı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. [160] Benzer patolojik mekanizmalar hemorajik inme modeli yapılan sıçanlarda da ortaya koyulmuştur. [188] İnme sonrası motor ünite aksiyon potansiyellerindeki değişimin elektromiyografik olarak incelendiği boylamsal bir çalışmada, akut evrede M dalga amplitüdünde azalma ile birlikte kasta denervasyon bulguları gözlenirken ilerleyen evrelerde yüksek amplitüdlü M dalgaları haline geldikleri gösterilmiştir. Bu bulgular iskemik inme sonrası denervasyon geliştiği ve kronik evrede reinnervasyon ile iyileşmenin görüldüğüne işaret etmektedir. [189] Güncel bir transkriptom temelli çalışma, fare modelinde iskemik inmeyi takiben protein yıkımı ile ilişkili yollar ile nöromusküler bileşke bütünlüğünün korunmasında rol alan yollarda etkilenme ile kas atrofisi sürecinin ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. [190]

İnme İlişkili Sarkopeninin Değerlendirilmesi

Önceki bölümlerde anlatıldığı gibi, EWGSOP2 kılavuzu sarkopeni tanısı için ilk aşamada kas gücü kıstaslarının toplum normallerinin altında olduğunun, sonrasında ise kas kütlesi veya kalitesinin ve fiziksel performansın toplum normallerinin altında olduğunun gösterilmesi gerekmektedir. Ancak inme sonrası meydana gelebilecek motor, serebellar veya kognitif kayıplar nedeniyle, bu kriterleri tam olarak karşılamak mümkün olmamaktadır.

İnme Hastasında Kas Gücünün Değerlendirilmesi

Üst ekstremité kuvvetinin değerlendirilmesinde el sıkma kuvveti güvenilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. [191] Bohannon ve ark. inme hastalarında motor defisitini tespiti için el dinamometresi ile el sıkma kuvveti ölçümünün NIHSS

(*National Institute of Health Stroke Scale*) skalası ve SIS (*Stroke Impact Scale*) skoru ile korelasyon gösterdiğini ortaya koymuşlardır. [192] Prospektif bir çalışma olarak planlanan ve inme sonrası kas dokusunda meydana gelen metabolik değişimlerin ve kas kaybının incelemesinin planlandığı BoSSS çalışmasında hem paretik hem de non-paretik elden ölçülecek el sıkma kuvveti değerlendirilmesi planlanmaktadır. [193] Ancak, inme ilişkili motor defisit nedeniyle, el sıkma kuvvetinin zemin etkisine maruz kalma ihtimalinin yüksek olması kullanımını kısıtlamaktadır. Güncel bir çalışma, yürüyebilen inme hastalarında MRC (*Medical Research Council*) toplam skorunun el sıkma kuvveti ile yüksek korelasyon gösterdiğini ortaya koymuş ve sarkopeni tanısında el sıkma kuvveti yerine kullanılabileceğini belirtmiştir. Bu çalışmanın verilerine göre, sarkopeni için inme hastalarında MRC toplam skoru alt sınırı erkeklerde 54,00, kadınlarda 53,42 olarak belirlenmiştir. [194]

İnme Hastasında Kas Kütlesi ve Kalitesinin Değerlendirilmesi

Kas kütlesi ve kalitesinin ölçümü inme durumundan etkilenmeyen objektif bir kriterdir. İnme hastalarında da sağlıklı yaşlılarda tarif edildiği gibi BT, MRG, ultrason, DEXA veya BİA kullanılabilmektedir. [195] Bu teknikler arasında inme hastalarında en fazla deneyim olan teknik DEXA'dır. Kas dokusu ile ilgili bilgi vermesinin yanı sıra, kemik mineral dansitesi ile ilgili veri de sağlayabilen bir tekniktir. [196, 197] Beyin BT, iskemik inme hastalarının değerlendirilmesinde sıkça tercih edilen görüntüleme yöntemlerinden biridir. Bu görüntüler kullanılarak ölçülebilecek temporal kas kalınlığının L3 düzeyinden ölçülen toplam lomber kas kütlesi ile ($r = 0,733$; $p < 0,001$), psoas kası kesit alanı ile ($r = 0,57$; $p < 0,001$) ve el sıkma testiyle ($r = 0.649746$; $p < 0,001$) korele olduğu gösterilmiştir. [198-200] İnme sonrası kas kütlesi tayininde kullanılabilecek güvenli bir diğer yöntem de kas ultrasonografisidir. İnme hastalarında, üst kol ön yüzünden, üst kol arka yüzünden, abdomenden ve uyluk ön yüzünden yapılan kas kalınlığı ölçümlerinin uygulayıcılar arasında kabul edilebilir bir güvenilirliğe sahip olduğu gösterilmiştir. [201] Jung ve ark. tarafından yapılan çalışmada, kas kütlesinin değerlendirilmesi için, inme hastalarında SMI (*Skeletal Muscle Index*) yerine ultrason ile tibialis anterior kas kalınlığı ölçümünü önermektedir.

[194] BT’de ve ultrason ile ölçülen temporal kas kalınlıkları arasındaki korelasyon Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalında yürütölmekte olan bir klinik çalışmada incelenmektedir. İnme hastalarında BİA sıkça tercih edilen bir diğerkas kütlesi ölçüm metodudur. Multifrekans BİA’nın inme ve geçici iskemik atak (GİA) hastalarında yağsız kütle ve yağ kütlesi ölçümünde DEXA ile yüksek korelasyon gösterdiği ortaya konmuştur (yağsız kütle ölçümü için korelasyon katsayısı 0,88, yağ kütlesi için korelasyon katsayısı 0,77 bulunmuştur). [202]. Abe ve ark. BİA kullanarak 107 inme hastasından elde ettikleri ölçümler ile düşük kas kütlesi ile taburculukta bozulmuş yürüme fonksiyonu arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir (OR: 4,02; %95GA 1,38-11,7; p = 0,001). [6] Bir BİA parametresi olan faz açısı hem kas kalitesi hem de kütlesi ile ilgili bilgi vermektedir. Irisawa ve ark. inme hastalarında faz açısı değerleri ile fonksiyonel sonlanım arasında ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır. [203] Ayrıca BİA inme sonrası yağ kütlesindeki değişimin de incelenmesine olanak sağlamaktadır. [202]

İnme Hastasında Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi

EWGSOP2 kılavuzu sarkopeni tanısında Kısa fiziksel Performans Bataryasının kullanımını önermektedir. Ancak inme hastalarının büyük kısmında motor kayıp olması nedeniyle yürüme hızı yüksek ölçüde etkilenmektedir. Ayrıca STS testinde de paretik alt ekstremitenedeniyle testin tamamlanmasında zorluk yaşanabilmektedir. [204] İnme hastalarında 24 hastanın incelendiği bir çalışmada, 6 dakikalık yürüme testinde kat edilen mesafe ile paretik alt ekstremitenkuvveti arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. [205] Bu bulgu 6 dakika yürüme testinin yürüyebilen inme hastalarında alt ekstremitenkas kütlesinden ziyade alt ekstremiteparezisine bağlı olarak değişim gösterdiğine işaret etmektedir. Dalgas ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 6 dakika yürüme ve 10 metre yürüme testlerinin karşılaştırılmasında, inme geçirmiş hastalarda bu iki test sırasındaki yürüme hızları arasında yüksek korelasyon gözlenirken sağlıklılarda bu korelasyonun daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bunun sebebinin inme hastalarında yürüme hızının nörolojik defisit ile sınırlandırılıyor olmasına karşın, sağlıklılarda yürüme hızının test uzadıkça kardiyovasküler ve

musküler faktörler ile kısıtlanmaya başlıyor olması ile açıklanabileceğini öne sürmektedirler. [206] Jung ve ark. inme hastalarında sarkopeni tanısı için Berg Denge Testinin kas performansı belirlenmesinde yürüme hızı yerine kullanılabileceği öne sürmekte olup kesim değeri olarak 41 puanı önermektedir. [194]

2.2. Osteoporoz

2.2.1. Osteoporoz Tanımı ve Tarihçesi

1984 yılında osteoporozu tanımlamak ve ilgili sorunları belirleme adına NIH (*Nation Institutes of Health*) bir konsensüs geliştirme konferansı düzenlemiştir. Bu konferans kapsamında osteoporoz multidisipliner bir şekilde ele alınmış olup tanımı şu şekilde yapılmıştır: Primer osteoporoz kemik kaybını açıklayacak tanımlanabilen bir hastalık yokken ortaya çıkan kemik kütlelerinde azalma ve kırıklara yatkınlıkta artış ile karakterize yaşlanma ile ilişkili bir hastalıktır. [207] Bu tanım da 2001 yılında yine NIH tarafından düzenlenen ikinci bir konferans sonucunda değişikliğe uğrayarak günümüzde kullanılan halini almıştır: Osteoporoz bir insanda kırık riskini artıran, kemik gücünde azalma ile karakterize bir iskelet hastalığıdır. Bu tanımda, kemik gücü ise kemik dansitesi ve kemik kalitesi kavramlarının bütününe ifade etmek için kullanılmıştır. [7] Operasyonel olarak ise, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) osteoporoz tanısı için 50 yaşın üzerindeki bireylerde DEXA ile ölçülen femur boynu kemik mineral dansitometrisinde (KMD) T skorunun -2,5 ve altında olmasını kriter olarak önermiştir. T skorunun -2,5 ile -1 arasında olma durumu ise osteopeni olarak adlandırılmaktadır. [208] Bu tanım ışığında yapılan birçok çalışma kemik kütlesi ve kemik dansitesi kavramlarının bu patolojik sürecin ancak belirli bir kısmını açıklayabildiğini ortaya koymuştur. Bu nedenle klinik anlamda osteoporoz, düşük düzeyli travma sonucu gelişen yüz, kafatası ve parmak kemikleri dışındaki kemiklerde kırık varlığı ile tanımlanmaktadır. Bu bağlamda, düşük düzeyli travma ayakta durma yüksekliğinden veya daha az bir yükseklikten yere düşme düzeyindeki bir travma şeklinde tanımlanmaktadır. [209] Birçok düşük düzeyli travma ilişkili kırığın osteoporoz için

kabul edilen -2,5'luk T skoru değerinden yüksek kemik dansitesine sahip hastalarda geliştiğine dikkat edilmelidir. [210]

Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği kılavuzuna göre, osteoporoz primer ve sekonder osteoporoz olarak ikiye ayrılmaktadır. Primer osteoporoz ise iki alt tipe ayrılmaktadır. Tip I osteoporoz menopo­ sonrası östrojen eksikliği ile ilişkili gelişen ve esas olarak trabeküler kemik kaybı ile karakterizedir. Postmenopozal osteoporoz olarak da adlandırılır. Tip II osteoporoz ise yaşlanma ile ilişkili olup cinsiyetten bağımsız olarak hem kortikal hem de trabeküler kemikte kaybın geliştiği osteoporoz tipini temsil etmektedir. Sekonder osteoporoz ise bir hastalığa sekonder veya bir ilaca sekonder gelişen osteoporozu temsil etmektedir. Sekonder osteoporozu sebep olan durumlar Tablo 2.4'te verilmiştir. [211]

2.2.2. Osteoporoz Epidemiyolojisi

Osteoporoz bir yılda yaklaşık olarak 9 milyon kemik kırığına sebep olmaktadır. [212] Kırık insidansı çocuklukta ve genç yaşlarda erkeklerde kadınlara göre daha fazladır, fakat bu dönemdeki kırıklarda osteoporoz nadir bir kırık sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır. Beşinci de­kattan itibaren ise kırıklar kadınlarda daha fazla görünmeye başlamakta olup başlıca sebebi osteoporotik kırıklar haline gelmektedir. [213] Kadınlarda özellikle postmenopozal dönemde omurga, kalça ve distal humerusta kırık sıklığı üstel şekilde artmaktadır. [214] İngiltere ve Galler kaynaklı bir çalışmada 50 yaşındaki bireylerde ömür boyu osteoporotik kırık riski kadınlarda %53 oranında, erkeklerdeyse %21 oranında bulunmuştur. [215] DSÖ tanı kriterlerine göre bakıldığında, osteoporozun yaşam boyu tespit oranı kadınlarda %30 erkeklerdeyse %12 olarak karşımıza çıkmaktadır. [209] NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) verilerine göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 50 yaş ve üzeri bireylerde lomber vertebra ve/veya femur boynunda osteoporoz sıklığı %12,6 olarak karşımıza çıkarken 65 yaş ve üzerinde %17,7'ye yükselmektedir. Osteopeni açısından­ prevalans 50 yaş ve üzerinde %43,1 iken 65 yaş ve üzerinde %47,5'e çıkmaktadır. Her iki durumda da kadınlarda prevalans daha yüksektir. [216]

Tablo 2.4. Sekonder osteoporoz nedenleri

Yaşam Stili ile İlgili Durumlar • Sigara kullanımı (aktif / pasif) • İmmobilizasyon • Düşük kalsiyum alımı • Fazla tuz kullanımı • Yetersiz Fiziksel aktivite • Fazla A vitamini alımı • Vitamin D eksikliği • Sık düşmeler • Aşırı zayıflık • Alkolizm	Gastrointestinal Hastalıklar • Çölyak hastalığı • Gastrik bypass • Gastrointestinal cerrahi • İnflamatuvar bağırsak hastalığı • Malabsorbsiyon • Pankreatik hastalıklar • Primer biliyer siroz
Genetik Hastalıklar • Kistik Fibrozis • Ehler Danlos • Hemakromatozis • Glikojen Depo Hastalığı • Marfan sendromu • Homosistinüri • Porfiri • Osteogenesis imperfecta • Menkes Steely hastalığı • Gaucher hastalığı • Riley-Day sendromu	Romatolojik ve Otoimmün Hastalıklar • Ankilozan spondilit • Romatoid artrit • Sistemik Lupus Eritematosus • Diğer romatolojik ve otoimmün hastalıklar
	Nörolojik ve Kas-İskelet hastalıkları • Epilepsi • Multipl skleroz • Müsküler distrofi • Parkinson hastalığı • Spinal kord yaralanmaları • İnme
Hipogonadal Durumlar • Androjen insensitivitesi • Anoreksia nervosa • Atletik amenore • Hiperprolaktinemi • Panhipopitüitarizm • Erken menopoz • Turner ve Klinefelter sendromları	İlaçlar • Aromataz inhibitörleri • Antikonvülzanlar • Kemoterapötikler • GnRH • Glukokortikoidler • Depo medroksiprogesteron • Alüminyum • Barbitüratlar • Antikoagülanlar • Lityum • Siklosporin A ve tacrolimus • Metotreksat • Parenteral nütrisyon • Proton pompa inhibitörleri • Selektif serotonin geri-alım inhibitörleri • Tamoksifen • Tiazolidinedion • Tiroid hormonu fazla kullanımı
Endokrin Hastalıklar • Cushing sendromu • Diabetes mellitus (tip 1 ve 2) • Hiperparatiroidi • Tiroksinosis	
Çeşitli Durumlar • HIV/ AIDS • Amiloidoz • Kronik metabolik asidoz • Kronik obstrüktif akciğer hastalığı • Konjestif kalp yetmezliği • Depresyon • Böbrek yetmezliği • Hiperkalsiüri • İdyopatik skolyoz • Post-transplant kemik hastalığı • Sarkoidoz • Kilo kaybı	

Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları tanı ve Tedavi Kılavuzu'ndan uyarlanmıştır. [211]

Türkiye özelinde osteoporoz açısından epidemiyolojik verilere bakıldığında 1996 yılında gerçekleştirilmiş olan MEDOS çalışması dikkati çekmektedir. Bu çalışma Akdeniz bölgesinde bulunan ülkelerde osteoporotik kalça kırıklarının epidemiyolojik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiş çok merkezli prospektif bir çalışmadır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre Türkiye, Akdeniz ülkeleri arasında osteoporoz ilişkili kırıkların en az görüldüğü ülke olarak dikkati çekmektedir. [217] Bir diğer epidemiyolojik çalışma Türkiye merkezli olarak gerçekleştirilmiş FRACTURK çalışmasıdır. Bu çalışma sonuçlarına göre 50-64 yaşları arasında kalça kırığı riski erkek ve kadınlarda benzer oranlardayken, 65 yaşından itibaren kadınlarda daha sık görülmeye başlamaktadır. Yaşam boyu kalça kırığı gelişmesi olasılığı 50 yaş için kadınlarda %15, erkeklerde %3,5 olarak dikkati çekmektedir. Osteoporoz açısından, Türk popülasyonunda prevalans 50 yaşında %3-4'ten 80 yaşında %30'a yükselmektedir. 50 yaş ve üzeri kadınlarda osteoporoz prevalansı ise %12,9 iken erkeklerde %7,5 olarak karşımıza çıkmaktadır. [218] Aziziye ve ark. tarafından Türkiye için gerçekleştirilmiş olan güncel raporda, 2019 – 2023 yılları arasında kümülatif olarak 1.354.817 adet osteoporotik kalça kırığı gelişeceği ön görülmekte olup bu kırıkların Türkiye için maliyeti 2,42 milyon Amerikan Doları olarak hesaplanmıştır. Aynı çalışma hasta başına maliyetin 4.389 Amerikan Doları olduğunu ortaya koymakta olup bu tutar önceki çalışmalar ile de tutarlı görünmektedir. [219-221] Bahat ve ark. osteoporozun Türkiye için ciddi bir halk sağlığı sorunu olduğunu vurgulamakta olup bu hastalığı önüne geçilebilmesi için kayıt sistemlerinin geliştirilmesini, erkeklerde osteoporoz farkındalığının ve tanılmal yaklaşımının iyileştirilmesini, osteoporoz taraması için merkez-içi standardizasyon çalışmalarının yapılmasını, KMD ölçümü ile birlikte lomber grafi kullanımının yaygınlaştırılmasını, DEXA taramasına vertebral kırık değerlendirme yazılımlarının dahil edilmesini, FRAX algoritmasının Türkiye için uyarlanması ve düşme ve kırık riski olan hastaların devletin geri-ödeme sistemi kapsamına alınmasını, D vitamini takviye ve kırık irtibat servislerinin oluşturulmasını önermektedir. [222]

2.2.3. Osteoporoza Tanısal Yaklaşım

Osteoporoz Tanı Kriterleri

Osteoporoz tanısı için birçok kılavuz yayınlanmıştır. Bu bölümde 2020 yılında Türkiye için düzenlenmiş olan konsensüs raporu dikkate alınacaktır. Osteoporozun tanısını koymak için detaylı bir medikal öykü, tam bir fizik muayene ve FRAX kullanılarak kırık riskinin tanımlanması önerilmektedir. [223] Kesin tanı için düşük enerjili travma sonucu meydana gelen kırıkların gösterilmesi ve/veya KMD'de düşüklük olduğunun gösterilmesi gerekmektedir. Postmenopozal kadınlarda ve 50 yaş üzeri erkeklerde, DSÖ sınıflamasına göre T skoru kullanılmakta olup T skoru -2,5 ve altındaysa osteoporoz, -2,5 ila -1 arasındaysa osteopeni, -1 ila 1 arasındaysa da normal olarak değerlendirilmektedir (Tablo 2.5). T skoru ölçülen kemik dansitesinin genç popülasyonda ölçülen dansite ile karşılaştırılması sonucu elde edilen bir parametredir. ISCD (*International Society for Clinical Densitometry*) premenopozal kadınlarda, 50 yaşından genç erkeklerde ve çocuklardaysa Z skoru kullanılmasını önermektedir. Z skorunun -2 ve altında olması durumu beklenenden düşük kemik yoğunluğu anlamına gelmekte olup sekonder osteoporoz sebeplerini düşündürmelidir. [224] AACE'nin (*American Association of Clinical Endocrinologists*) 2020 kriterleriyse Tablo 2.6'da verilmiştir. [225]

Tablo 2.5. DSÖ'nün operasyonel osteoporoz tanı değerleri

Normal	KMD'nin genç erişkinlerin ortalamasına göre ± 1 SD aralığında olması (T skoru > -1)
Osteopeni	KMD'nin genç erişkinlerin ortalamasından 1-2,5 SD daha düşük (T skoru -1 ila -2,5 arasında) olması
Osteoporoz	KMD'nin genç erişkinlerin ortalamasından en az 2,5 SD düşük olması (T skoru < -2.5)
Yerleşik Osteoporoz	KMD'nin genç erişkinlerin ortalamasından en az 2,5 SD düşük olması (T skoru < -2.5) ve eşlik eden kırık olması

Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu'ndan uyarlanmıştır. [211]
KMD: kemik mineral dansitesi; SD: standard deviasyon

Tablo 2.6. AACE'nin postmenopozal kadınlarda osteoporoz tanı kriterleri [225]

1. Lomber vertebra, femur boynu, total proksimal femur veya 1/3 radiustan ölçülen T skoru $< -2,5$ olması
2. Düşük enerjisi travma ile omurga veya kalça kırığı öyküsü (KMD'den bağımsız olarak) olması
3. T skoru $-1,0$ ila $-2,5$ arası ve proksimal femurda, pelviste veya distal ön-kolda fragilite kırığı olması
4. T skoru $-1,0$ ila $-2,5$ arası ve FRAX'a göre yüksek kırık ihtimali olması

AACE: American Association of Clinical Endocrinologists; FRAX: Fracture Risk Assessment Tool; KMD: kemik mineral dansitesi

Kemik Mineral Dansitesi Ölçümü

KMD ölçümü tanı için önemli olduğu kadar kırık riski olan bireylerin taranmasında ve tedavi verilen hastalarda tedaviye yanıtın takibinde de önemli bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. [226] KMD ölçümü için standart metod DEXA'dır. DEXA ile KMD ölçümü lomber vertebralardan ve proksimal femurdan yapılmakta olup gerekli görülürse incelemeye radius distal 1/3'ü de katılabilir. ISCD ön koldan KMD ölçümünü kalça ve/veya lomber vertebra ölçümü olamıyorsa yapılmasını önermektedir. [224] Tedavi kararının yeniden gözden geçirilmesi, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi veya tedaviye yanıtı olmayan hastalarda sekonder osteoporoz olasılığı gibi durumlar söz konusuysa, tekrarlayan KMD ölçümleri almak gerekli olabilir. Kirazlı ve ark. yayınlamış oldukları konsensüs kararında, tedavisiz veya kırık riski düşük hastalarda 2 yılda bir; yüksek riskli osteoporoz hastalarında risk devam ettiği sürece yılda bir; hızlı kemik kaybına sebep olan durumların varlığında (ör.: glukokortikoid kullanımı) yılda birden daha sık KMD tekrarı önermektedir. [223] Cihazlar arasında ölçüm farkı olabileceğinden dolayı, DEXA ile KMD ölçümlerinin aynı cihazla yapılması önerilmektedir. [224]

Bir diğer KMD ölçüm yöntemi kantitatif BT'dir (KBT). KBT vertebral kemik kaybını değerlendirmek için, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde veya DEXA'nın kullanılmadığı spinal bozukluk gibi durumlarda kullanılabilecek bir tekniktir. Hem lomber bölgeden hem de periferik bölgelerden ölçüme olanak sağlar. DEXA'dan farklı

olarak kemik korteksi ve trabeküler kemik ile ilgili bilgi de sağlamaktadır. Trabeküler kemik daha yüksek turnover hızına sahip olduğu için metabolik değişiklikleri kortikal kemikten daha erken göstermektedir. [227] Ayrıca, DEXA kemik yoğunluğunu alana göre verirken, KBT kemik yoğunluğunu hacme göre vermektedir. [228]

Bir diğer görüntüleme yöntemi kantitatif ultrasonografidir (KUS). Ultrason kemik yoğunluğu parametrelerine ek olarak kemik dokusu ile ilgili kalitatif özelliklerin de incelenmesine olanak vermektedir. [229] Radyasyon içermemesi DEXA ve KBT'ye göre bir diğer avantajıdır. Ultrasonik sönümlenme kemik mimarisi ile ilgili bilgi sağlarken ultrason hızıysa kemik yoğunluğu ile ilişkilidir. Ölçümler calcaneus kemiğinden yapılmakta olup Türk toplumu için normatif veriler Durmaz ve ark. tarafından çalışılmıştır. [230] Bir KUS parametresi olan geniş bant ultrason sönümlenmesinin (*Broadband Ultrasound Attenuation* – BUA) kırık riskini öngörmede KMD ölçümü ile benzer değer sahip olduğu gösterilmiştir. [231] Ancak henüz osteoporoz tanısı için kabul edilmiş bir kesim değeri bulunmamaktadır. [227]

Kırık Riskinin Belirlenmesi

Osteoporoz hastası değerlendirilirken mutlaka olası kırık riskinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla en sık kullanılan risk hesaplama aracı FRAX'tır. FRAX 2008 yılında, İngiltere'deki Sheffield Üniversitesinde, DSÖ İşbirliği Merkezi kapsamında oluşturulmuş bir araçtır. İnternet üzerinden <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX> adresi girilerek ulaşılabilmektedir. Türkiye için kesim değerleri FRAX-TURK çalışması ile 2012 yılında belirlenmiş olup, Türkiye FRAX programını en sık kullanan ülkeler arasında yer almaktadır. [232, 233] Osteoporoz risk faktörleri sayılan daha önce geçirilmiş fragilite kırığı öyküsü, ebeveynlerde kalça kırığı öyküsü, sigara kullanımı, sistemik glukokortikoid kullanımı, aşırı alkol kullanımı, romatoid artrit öyküsü ve başka bir sekonder osteoporoz sebebi olup olmadığı evet veya hayır şeklinde sisteme girilerek hastanın 10 yıllık kırık riski KMD değerinden bağımsız olarak hesaplanabilmektedir. Sıkça kullanılan bir risk hesaplama programı olmasına karşın, tutarlılığını artırmak adına çalışmalara devam edilmesi gerektiği düşünülmektedir. [234]

2.2.4. Osteoporoz Patofizyolojisi

Kemik Yapım ve Yıkımında Rol alan Hücreler

Kemik metabolizmasında rol alan hücreler osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlardır. Osteoblastlar plüripotent mezenkimal kök hücre kaynaklı olup kemik yapımından sorumlu ana hücrelerdir. [235] Bir kısmı sentezledikleri kemik dokusunun mineralizasyonu ile birlikte kemik içerisine gömülerek osteositlere dönüşürken bir diğer kısmı da kemik yüzeyinde kemik döşeyici hücre olarak kalır (*Bone-lining Cell – BLC*). [236] Osteositler kemik dokusundaki hücrelerin %95'ini oluştururlar. Mineralize kemik dokusu içerisinde laküna denilen boşluklarda yerleşirler ve kemik matriksi içerisinde bulunan kanaliküler sistem içerisine uzattıkları dendrit benzeri sitoplazmik uzantılarıyla diğer osteositlerle etkileşirler. [237] Hareket sırasında kemiğe binen kuvvetleri ve kemik mikro-hasarını algılayıp gerekli kemik döngüsü mekanizmalarını devreye sokarak kemik onarımını başlatırlar. [235] Osteoklastlar ise miyeloid kökenli hücrelerdir ve kemik yıkımdan sorumludurlar. [238] Matür osteoklastlar aktive olduklarında kemik yüzeyine bağlanırlar ve polarize hale gelerek kemik yıkımını başlatırlar. Kemik yapım ve yıkımı osteoblast ve osteoklastların koordine çalışması ile sağlanır. Bu iki hücrenin birlikteliğine “kemik multiselüler birimi” ismi verilir. [236]

Normal Kemik Döngüsü

Kemik döngüsü yetişkinlerde kemiğin yenilenmesini ve uygulanan kuvvetlere adaptasyonunu sağlayan kemik yıkım ve yapımı ile karakterize bir mekanizmadır. İmmobilizasyon gibi durumlarda kemik kütlesinin azalmasından sorumlu ve aynı zamanda kemikte meydana genel mikro-hasarların onarımından sorumludur. [209] Kemik döngüsü osteositler veya osteoblastlar tarafından RANKL (*Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand*) salgılanması ile başlatılır. RANKL osteoklast prekürsörleri üzerinde bulunan RANK (*Receptor Activator of Nuclear Factor κ B*) reseptörüne bağlanır ve osteoklast prekürsörlerinde aktivasyona sebep olur. Bu etkileşim osteoblastlar ve stromal hücrelerde salgılanan osteoprotegerin (OPG) tarafından regüle edilmektedir. [239] Osteoklast prekürsörlerinin aktivasyonu mültinükleer dev

hücreler haline gelmelerine sebep olur ve osteoklastlar oluşan mültinükleer dev hücrelerden farklıdır. Oluşan osteoklastlar rezorbe edilecek kemik yüzeyine yerleşirler ve polar hale gelerek kemik yüzeyine tutunurlar. Bu noktada kemik döngüsünün ilk fazı olan rezorpsiyon fazı başlar. Önce osteoklast sitoskeletonunda değişiklikler sonucu podozom ismi verilen çıkıntılar meydana gelir ve F-aktin aracılığıyla osteoklast ile kemik matriksi arasında halkasal bir yapı oluşturur. Bu yapıdaki ultrastrüktürel moleküller olan $\alpha\beta 3$ integrin aracılığıyla osteoklast kemik matriksine sıkıca tutunur ve sızdırmaz özelliğe sahip saydam kuşağın oluşmasına sebep olur (*sealing zone*). Bu yapı kemik yıkımının yapılacağı mikroçevreyi dış ortamdan ayırmaya yarar. Saydam kuşak oluşumuyla birlikte, bu bölgenin içinde kalan osteoklast zarı kıvrıntılı bir hale gelerek kırmalı kenarı oluşturur (*ruffled border*) ve bu bölgeden hidroklorik asit yüklü veziküller aracılığıyla rezorpsiyon alanına asit salgısı meydana gelir. Oluşan bu asit ortam sayesinde kemik matriksindeki hidroksiapatit kristalleri çözünür. Eş zamanlı olarak, kırmalı kenardan rezorpsiyon alanına katepsin K salgılanır. Katepsin K kemik matriks elemanlarını yıkan esas enzimdir ve kollajen yıkımından sorumludur. Bu olaylar sonucunda rezorpsiyon alanında kalsiyum, fosfat ve kollajen fragmanları birikir. Bu kemik yıkımı ürünleri ise endositozla osteoklast içine geri alınır ve osteoklastın apikal yüzeyinde bulunan fonksiyonel sekreter bölgeden (*functional secretory domain*) ekstraselüler sıvıya salgılanır. [240] Bu süreç sonrasında kemik yüzeyinde Howship lakünaları olarak bilinen rezorpsiyona sekonder oluşmuş çukurcuklar oluşur. İşlevlerini tamamlayan mültinükleer osteoklastlar ise apoptoza giderek rezorpsiyon fazını sonlandırır. Rezorpsiyon fazı yaklaşık olarak 2-4 hafta arasında sürer. [235]

Rezorpsiyon fazını geri dönme fazı takip eder (*reversal phase*). Bu evrede kemik yıkımının geliştiği yüzey mononükleer hücrelerle kaplanır. Bu hücreler yeni kemikle kaplanacak bölgenin hazırlanmasını sağlarlar ve osteoblast migrasyon ve farklılaşmasını uyarmak için sitokinlerin salgılanmasını sağlarlar. Kemik matriksindeki konsantrasyonunun kemik turnover belirteçleriyle ilişkili olması ve RANKL'yi inhibe etmesi nedeniyle bu noktada TGF- β 'nın etkin olduğu düşünülmektedir. [235] Bu noktada kemik döngüsünün üçüncü fazı olan oluşum fazı başlar. Oluşum fazında

osteoblastlar osteoklastların açtıkları kaviteler içerisinde yeni kemik matriksi olan osteoidi sentezlerler. Osteoid yüksek miktarda tip 1 kollajen içerir ve kemik ağırlığının %40'ını, hacmininse %50'sini oluşturur. Yeni sentezlenen osteoid üzerinde kalsiyum birikmeye başlar ve mineralizasyon ile birlikte döngü tamamlanır. Bu aşamada rol alan osteoblastların bir kısmı sentezledikleri kemik matriksi içerisinde gömülerek osteositleri oluştururken bir kısmı da kemik dōşeyici hücreleri oluşturur. Bu evre 4-6 ayda sonlanır ve bu evrede rol alan osteoblastların %50-70'i apoptozise gider. [209, 235] Kemik yapım ve yıkımı arasındaki bu dengeye kemik dengesi denir. Menopoz ilişkili osteoporozda kemik dengesi negatiftir ve rezorbe edilen kemik yerine konamaz.

Kemik Dōngüsünün Osteoporozdaki Rolü

Kemik dōngüsünün homeostaziste 2 ayrı rolü vardır. Birincisi kemik yapısının bütünlüğünün sağlanması adına, kemikte meydana gelen mikro-hasarların onarımını hedefleyen hedefe yönelik kemik dōngüsüdür. İkincisiyse kalsiyum homeostazisi için plazmaya kalsiyum sunulmasını amaçlayan stokastik kemik dōngüsüdür. İkinci tip kemik dōngüsü gereğinden fazla meydana gelirse kemik kaybı gelişir ve kemik yapısı daha fragil hale gelir. [209] Bu süreçte kemik trabekülalarında bağlantı sorunları, incelme veya sayı olarak azalma gibi durumlar gelişebilmekte ve kemiğin kırılabilirliğini artırmaktadır. [241] Postmenopozal kadınlarda, kemik dōngüsü hızının menopozu takiben birinci yılda iki katına çıktığı ve takip eden yıllarda da yüksek kaldığı ve osteoporoz ile ilişkilendirildiği Recker ve ark. tarafından gösterilmiştir. [242] Kemik yapımı (osteokalsin, prokollajen tip I N-terminal polipeptid [PINP] ve kemik spesifik alkalen fosfataz) ve yıkımı (N-terminal polipeptid [NTX] ve C-terminal polipeptid [CTX]) ile ilişkili biyokimyasal belirteçler kemik dōngüsü hızı ile ilgili bilgi vermekle birlikte bu belirteçlerle yüksek kemik dōngüsü hızlarının tespitinin kırık riskini öngörebildiği gösterilmiştir. [243] Antirezorbtif tedavilerin KMD'yi artırarak kemik kırıklarını engellemesi beklenen etkilidir. Ancak, Cummings ve ark. tarafından gerçekleştirilen meta-analiz çalışması antirezorbtif tedaviler ile artırılan KMD miktarına göre kırık riskinde %20'lik bir azalma öngörülürken, tedavi alan hastalarda

kırık riskinin %45 oranında azalmış olduğunu göstermiştir. [244] Bu fark antirezorbtif tedavilerin kemik döngüsü hızını azaltarak etki ettiklerine işaret etmektedir. Buna ek olarak, bir selektif östrojen modülatörü olan raloksifenin incelendiği MORE çalışması verileri de raloksifen tedavisinin vertebra kırığı riskini KMD'den bağımsız olarak azalttığını ortaya koymuştur. [245] Bu bulgular artmış kemik döngüsü sayısının osteoporoz gelişiminde merkezi bir rol oynadığını ortaya koymaktadır.

Mekanik Yüklenme ve Mikro-hasar

İskelet yapısının vücut ağırlığı altında mekanik olarak yüklenmesi osteoporoz gelişimi ile yakından ilişkili bir süreçtir. Mekanik yüklenme altında, kemik içerisindeki kanaliküler sistemdeki sıvı akımlarında değişiklikler meydana gelmekte olup bu değişimler osteositler tarafından algılanmakta ve gerekli adaptasyon yanıtları oluşturulmaktadır. [246] Kemiğin yüklenmeye maruz kalması ve kalmaması durumlarında farklı adaptif yanıtlar meydana gelmektedir. Mekanik yüklenme ile osteositlerde glukokortikoid aracılı apoptozun bloke olduğu gösterilmiştir. [247] Ayrıca fare modelinde mekanik yüklenmenin elimine edilmesiyle 3 gün içerisinde osteosit apoptozu geliştiği de gösterilmiştir. [248] Yaşlanma ile birlikte fiziksel aktivitede azalma ve sedanter yaşama geçiş ile birlikte bu duruma eşlik edebilecek sakropeninin de eklenmesi ile kemik üzerindeki mekanik yüklenme giderek azalmaktadır. Ayrıca yaşlanma ile birlikte mezenkimal kök hücrelerinden mekanik strese bağlı olarak osteoblasta farklılaşmada yetersizlik meydana gelmektedir. [249] Yaşlanma ve osteoporoz ile birlikte osteosit dansitesinde azalma olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. [250, 251] Ayrıca yaşla birlikte laküna başına düşen kanalikül sayısında da %30'luk bir azalma olduğu da gösterilmiştir. [252] Yaşlanan kemikte meydana gelen bu değişiklikler kemiğin mikro-hasarlara karşı olan duyarlılığının azalmasına ve mikro-kırıkların birikimine sebep olmaktadır. [253] Öte yandan, kemik dokusu üzerine kısa sürede yüksek miktarda yük bindirilmesi de kemik dokusunun onarım kapasitesinin üzerinde mikro-hasar gelişimine sebep olmakta olup stres kırıkları ile sonuçlanmaktadır. Bu şekilde gelişen kemik hasarına atletler veya askerlerde sıkça rastlanılmaktadır. [254, 255]

Östrojen Yetersizliği

Östrojen osteoklastlar üzerine inhibitör etkinliğe sahiptir. Menopoz ile birlikte ovaryen östrojen üretiminin durması ile birlikte osteoklastlar üzerindeki etkinliği ortadan kalkar ve kemik yıkımında artış meydana gelir. Östrojen yetersizliği aynı zamanda gastrointestinal kanaldan kalsiyum emiliminde azalma ve üriner kalsiyum kaybında artışla da sonuçlanır. Bunun arkasında kemikten salınan kalsiyuma sekonder plazma seviyeleri azalan paratiroid hormonun etkisinin olduğu düşünülmektedir. [256] Recker ve ark. perimenopozal kadınlarda gerçekleştirdikleri boylamsal çalışmada menopoza takiben ortalama 8. yıllarında (± 4 yıl), toplamda %12,6 oranında toplam vücut kemik mineralinde azalma geliştiğini göstermişlerdir. [257] Postmenopozal dönemde özellikle trabeküler kemikte etkilenme ile birlikte trabeküla yapılarında incelme, kayıp ve tabaka benzeri morfolojiden çubuk benzeri morfolojiye geçiş görülmektedir. Ayrıca endosteal ve intrakortikal rezorpsiyon artışı ile kortikal kemik daha ince ve poröz hale gelmektedir. [241]

Osteoklast üzerindeki etkilerine ek olarak, östrojen osteoblastlardan RANKL ve OPG salgısının da artırmaktadır. OPG tümör nekroz faktör reseptörü (TNF-R) ailesinden çözünebilir bir RANKL reseptörüdür. Hücre dışı ortamdaki RANKL moleküllerine bağlanarak RANK reseptörüne ulaşmalarını engellemekte ve osteoklastogenezi inhibe etmektedir. [239] Bord ve ark. östrojen uygulamasından sonra erken dönemde RANKL salgısının arttığını, ancak sonrasında azaldığını, OPG salgısının ise uzun süre devam ettiğini göstermişlerdir. Bu durum RANKL/OPG oranını OPG lehine değiştirmekte olup östrojenin osteoklastogenezi engellemesine sebep olmaktadır. [258]

Genetik Faktörler

Pik kas kütlelerinin %60-80 kadarına ergenliğin sonunda ulaşılmaktadır. Bu kütle, yaşam boyu sahip olunabilecek maksimum kemik kütlelerini temsil etmekte olup yaşlılıkla beraber azalma eğiliminde olacaktır. Osteoporoz sonucunda gelişecek kemik kaybı bu nedenle çocukluk döneminde oluşturulan rezerve bağımlıdır. [209, 259] Kemik kütleleri regülasyonunda birçok gen polimorfizmi tanımlanmıştır. Bunlar arasında önce

çıkanlar TGF-B1 (*Transforming Growth Factor B1*), BMP (*Bone Morphogenic Proteins*), SOST (*Sclerostin*), Runx2, katepsin K, tip I kollajen, klor kanalı 7 (CLCN7) ve D vitamini reseptörünü kodlayan genlerdeki polimorfizmlerdir. Osteoporoza yatkınlık birçok gen polimorfizmi ve çevresel faktörlerin etkisi ile şekillenmektedir. Osteoblastlarda protein sentezi Wnt yolağı üzerinden regüle edilmektedir. LRP5 (*low-density lipoprotein receptor-related protein 5*) osteoblast zarında eksprese edilen bir reseptördür ve Wnt yolağını aktive ederek kemik sentezini artırır. LRP5'i kodlayan gende fonksiyon artışı olması durumunda bireylerde kemiklerde dismorfizm olmaksızın kemik kütlesinde artış ile sonuçlanırken, fonksiyon kaybı gelişmesi durumunda osteoporoz-psödoglioma sendromu ile sonuçlanır. [260, 261] Sklerostin osteosit ve osteoblastlardan salınan glikoprotein yapıda bir molekül olup Wnt yolağını inhibe ederek kemik sentezini baskılamaktadır. SOST geninde inaktivasyonun aşırı kemik büyümesiyle karakterize sclerosteosis hastalığına sebep olduğunu bilinmektedir. SOST geni polimorfizmi ile yaşlılarda kemik mineral yoğunluğu arasında ilişki olduğu Uitterlinden ve ark. tarafından ortaya koyulmuştur. [262]

İnflamasyon ve Oksidatif Stres

Sarkopenide olduğu gibi, osteoporozda da inflamasyonun patogeneze yeri olduğu bilinmektedir. Pro-inflamatuvar sitokinlerden IL-1, TNF- α , IL-6, IL-11, IL-15 ve IL-17 osteoporoz patogenezinde rolü olduğu gösterilmiş sitokinlerdir. [263] TNF- α T lenfositlerden salınan bir mediyatördür ve romatoid artrit hastalarında gelişen peri-artiküler osteoporozdan sorumlu tutulan esas mediyatördür. [264] Kemik stromal hücrelerinde TNF- α reseptörü bulunmaktadır ve uyarılması durumunda RANKL, M-CSF (makrofaj koloni stimüle edici faktör) ve IL-1 salgılanmasına sebep olarak osteoklast aktivasyonuna neden olur. Aynı zamanda TNF- α 'nın osteoklastlar üzerine antiapoptotik etkinliği olduğu gösterilmiştir. [265] IL-1 ise hem TNF- α uyarısı ile stromal hücrelerden, hem de makrofajlarda salgılanmakta olup M-CSF miktarını artırmakta ve RANKL varlığında osteoklastogenezi artırmaktadır. [265] Östrojen eksikliğinin T hücre stimülasyonu üzerinden pro-inflamatuvar sitokin salınımına sebep olarak da osteoporoz patogenezinin katıldığı bilinmektedir. [266]

Yaşlanma sürecinde oksidatif stres ve serbest oksijen radikallerinin rolüne sarkopeni bölümünde değinilmiştir. [107] Oksidatif stres osteoporoz patogeneğinde de yer almaktadır. [267] Farelerde yapılan bir çalışma, oksidatif stres ile kemik mineral yoğunluğunda azalma arasında ilişki kurarken seks steroidi yetersizliğinin osteoporoz sürecini hızlandırdığını göstermiştir. Ayrıca, seks steroidlerinin osteoblast apoptozunu oksidatif hasardan koruyarak da engellediği gösterilmiştir. [268] İnsanlarda yapılan bazı çalışmalar da antioksidan tedavilerin kemik rezorbsiyonunu yavaşlatabileceğini ortaya koymuştur. [269, 270]

2.2.5. Osteoporoz Tedavisi

Osteoporoz tanı kriterlerini karşılayan tüm hastalara tedavi planlanması gerekmektedir. Ancak, tanı oranında artış olmasına rağmen, osteoporotik kırığı olan hastaların ancak %20 kadarına gerekli tedavi verilebilmektedir. Bu tedavi yetersizliği özellikle osteoporozun hayat kalitesi üzerine en yüksek etkiye sahip olduğu yaşlılarda daha fazla olarak karşımıza çıkmaktadır. [271] Osteoporoz tedavisi non-farmakolojik tedaviler ve farmakolojik tedaviler olmak üzere 2 ana başlık altında incelenmektedir.

Non-farmakolojik Tedaviler

Düşmelerin Engellenmesi

Hastanede de olsa, evde de olsa osteoporotik hastanın düşme riskini azaltacak girişimler osteoporoz tedavisinin ilk ve en temel adımıdır. Hastalara mutlaka düşme öyküsü sorulmalı ve hastalar denge ve yürüme muayeneleri ile değerlendirilmelidirler. Ayrıca hastanın görme sorunu ve D vitamini eksikliği olup olmadığının da belirlenmesi gerekmektedir. Düşme riskini azaltmak adına hastanın yaşadığı ortamın daha güvenli hale getirilmesi (halıların kaldırılması, tuvaletlere tutunma barlarının taktırılması, oturarak banyo yapılması gibi), uygun ayakkabı kullanımı ve yürüme ve dengeyi artıracak egzersizler verilmesi önerilmektedir. [272] Benzodiazepin, psikotrop ilaçlar veya ortostatik hipotansiyon yapabilecek ilaçların gerekli değilse bırakılması ve hastanın yeni bir ilaç ihtiyacı varsa düşme riskine katkısı

olup olmayacağını da hesaba katılarak ilaç seçimi yapılması önerilmektedir. [273] Kalça koruyucu cihazlar mevcut olmakla birlikte, hasta uyumunun düşük olması evde kullanımlarını kısıtlamaktadır. [274]

D vitamini ve Kalsiyum Alımı

D vitamini tedavisinin düşme kırık riskini azaltıcı etkileri tartışmalıdır. D vitamini tedavisinin 65 yaş üzeri popülasyonda kalça kırığını engellemede olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. [275] Önerilen etkin D vitamini dozu günde 800-1200 ünedir. Ancak Yeni-Zelanda kaynaklı bir çift kör plasebo kontrollü çalışmanın verileri sağlıklı ve ambulator yetişkinlerde aylık 100.000 ünite D vitamini alımının düşme sıklığı veya kırıklara etkisi olmadığını ortaya koymuştur. [276] Ayrıca 2 ayrı çalışmada da yüksek D vitamini replasmanı ile artmış düşme riski arasında ilişki olduğu ortaya koyulmuştur. [277, 278] Yaşlılarda hedef serum 25-hidroksivitamin D düzeyi 75 nmol/L olarak hedeflenmeli ve gerekli görülürse yükleme dozu sonrası idame D vitamini tedavisi verilmelidir. [279]

Yaşla birlikte günlük kalsiyum alımı ve bağırsaklarda kalsiyum emilim kapasitesi azalmaktadır. Düşük kalsiyum alımı düşük D vitamini alımıyla birleştiği zaman sekonder hiperparatiroidizme sebep olmaktadır. Oral kalsiyum takviyesi ile %1'leri bulan bir KMD artışı elde edilebilmektedir. [280] Yaşlılarda günde 1000 mg oral kalsiyum alımı önerilmektedir. [281] ESCEO (*European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases*) ve IOF'nin (*International Foundation for Osteoporosis*) ortak konsensüs toplantısına göre, sadece kalsiyum replasmanı ile kırık riskini azalma stratejisini destekleyecek literatür verisi bulunmadığı belirtilmektedir. Aynı konsensüs kararı kalsiyum ve D vitamini eksikliği için yüksek riskli hastalarda her ikisinin de süplemantasyonunu önermektedir. [282]

Diyetle Protein Alımı

Malnütrisyon ve yetersiz beslenme yaşlılarda sıkça karşılaşılan bir durum olup sarkopeni gelişimi ve düşmeyle ilişkilidir. Kalça kırığı olan yaşlılarda, kötü nütrisyonel

durumun demografik, fonksiyonel, kognitif ve klinik risk faktörlerinden bağımsız olarak 1 yıllık mortaliteyi öngörebildiği gösterilmiştir. [283] Yaşlılarda 1,0 g/kg/gün'ün üzerinde protein tüketimi önerilmekte olup akut veya kronik hastalıklarda 1,5 g/kg/gün'e kadar artırılması önerilmektedir. [281]

Farmakolojik Tedaviler

National Osteoporosis Foundation (NOF – Ulusal Osteoporoz Vakfı) 2014 yılında yayınladıkları kılavuzda osteoporoz hastalarında farmakolojik tedavi alacak hastaların seçilmesi için aşağıdaki kriterleri önermiştir:

- Kliniğe yansıyan veya asemptomatik kalça veya vertebra kırığı olanlar,
- DEXA ile ölçülen T skorunun femur boynunda, femurun toplamında veya lomber vertebralarda -2,5 ve altında olanlar,
- FRAX kullanılarak hesaplanmış 10 yıllık kalça kırığı riski $\geq 3\%$ olup da DEXA ile ölçülen T skorunun femur boynunda, femurun toplamında veya lomber vertebralarda -1 ila -2,5 arasında olan postmenopozal kadınlar ve 50 yaşın üzerindeki erkekler; veya FRAX kullanılarak hesaplanmış 10 yıllık kalça kırığı riski $\geq 20\%$ olan herkese farmakolojik tedavi önerilmektedir.

Osteoporoz tedavisinde FDA (*Food and Drug Administration*) onayı almış tedaviler bifosfonatlar, kalsitonin, selektif östrojen reseptör modülatörleri (*Selective Estrogen Receptor Modulators* - SERM) , östrojen ve progesteron tedavileri, paratiroid hormon ve RANKL inhibitörleridir. [284]

Bifosfonatlar

Bifosfonatlar osteoporoz tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardır. Kimyasal açıdan inorganik pirofosfat analogları olup dolaşıma geçtikten sonra kısa sürede kemik yapısındaki hidroksiapatit kristallerine tutunurlar. Kemiğe bağlanmayan fraksiyonu ise hızlı bir şekilde renal itrah ile uzaklaştırılır. Kemik kalsifikasyonunu baskılamasının yanı sıra, hidroksiapatit yıkımını da engelleyerek osteoklast aktivitesini ve kemik rezorbsiyonunu engellerler. Ayrıca hem osteoblast hem de osteoklast apoptozunu da engellediği gösterilmiştir. [285] Kullanımlarından önce 25-

hidroksivitamin D ve kalsiyum yetersizliğinin olmadığından emin olunmalıdır. Oral formları reflü özofajitine sebep olabileceği için tolere edemeyenlerde veya özofageal dismotilitesi olanlarda parenteral formları önerilmektedir. Oral formları için tedavi süresi 10 yıl, parenteral formları için ise 6 yıldır. Oral tedavi alanlarda 5. yılda, parenteral tedavi alanlardaysa 3. yılda tekrar DEXA ile kırık riski analizi yapılması gerekmektedir. [286] Tedavi süresi arttıkça atipik subtrokanterik kırık riskinin de artış gösterdiği unutulmamalıdır. Kreatinin klirensi 35 mL/dk'nın altında olanlar için kontrendikedir. [284]

Denosumab

Denosumab bir anti-RANKL insan monoklonal antikorudur. RANKL'yi bağlayarak RANK-RANKL etkileşimini bozar ve osteoklast oluşumunu inhibe ederek kemik rezorbsiyonunu azaltır. [287] FREEDOM çalışması denosumab'ın osteoporotik yaşlı kadınlarda kalça kırığı ve yeni vertebra kırığı insidansını azalttığını ortaya koymuştur. [288] Öncelikle yüksek kırık riski olan osteoporozlu postmenopozal kadın hastalarda kullanım için FDA onayı almıştır. Ayrıca yüksek osteoporotik kırık riski olan erkeklerde, aromataz inhibitörü alan kadın meme kanseri hastalarında ve prostat kanseri için gonadotropin azaltıcı tedavi alan erkeklerde de endikedir. Kesilmesi halinde hızlı bir kemik kaybı tablosu gelişebilmektedir. Bu nedenle kesilecek ise başka bir antirezorbtif ajanla devam edilmesi gerekmektedir. [284] Bifosfonat kullanımına kontrendikasyon teşkil eden durumlarda tercih edilmesi önerilmektedir. [286]

Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri

Raloksifen nonsteroidal benzotiyofen yapıda bir molekül olup östrojen reseptörüne bağlanmasına karşın endometriyal uyarıma sebep olmadan kemik rezorbsiyonunu azaltan bir ilaçtır. [289] Osteoporozlu postmenopozal kadınlarda vertebralarda ve femur boynunda KMD'yi artırıcı etkisi olduğu gösterilmiştir, fakat kalça kırığını azalttığına dair bilimsel veri yoktur. [290] Bu nedenle ikinci sıra bir tedavi olarak görülmektedir. Meme kanserini önleyici etkilerinden dolayı meme kanseri riski

yüksek ve bifosfonat için kontrendikasyonu olan hastalarda kullanımı önerilmektedir. [284, 286]

Bazedoksifen ise üçüncü jenerasyon bir SERM'dir. Endometriyuma antagonistik etkisi daha yüksektir. [291] Raloksifene avantajı non-vertebral kırık riskini de azaltmaktadır, ancak venöz tromboembolik olay riski raloksifenden daha fazladır. [292]

Parathormon ve Parathormon İlişkili Protein Analogları

Teriparatid ve abaloparatid, önceki anlatılan ajanlardan farklı olarak, kemik oluşumunu ve yeniden şekillenmesini uyaran anabolik ajanlardır. Her iki molekül de parathormon (PTH) tip I reseptörü agonistidir. PTH bağırsaklarda kalsiyum emilimini artırarak, D vitaminini aktif hale getirerek ve kemikten kalsiyum rezorpsiyonunu artırarak serum kalsiyumunu yükselten bir hormondur. Teriparatid rekombinan insan parathormonudur ve etkisini kemik döngüsünü artırarak ve kemik üzerindeki aktif yeniden şekillenme sahalarını artırarak gösterir. Teriparatid ayrıca kemik döngüsünün dengesini yapım yönüne değiştirmektedir. [293] Abaloparatid ise bir PTH ilişkili proteindir ve teriparatide benzer şekilde kemik mineral yoğunluğunu artırıcı etkisi vardır. [294] Maliyetleri nedeniyle ilk sıra tedavide yerleri yoktur. T skoru -3,5'in altında olanlarda, T skoru -2,5'in altında olup da kırığı olanlarda, diğer tedavileri tolere edemeyenlerde veya diğer tedavilerin yetersiz olduğu hastalarda kullanılması önerilmektedir. [286] Ayrıca glukokortikoid kullanımına sekonder gelişen osteoporozda da endikasyonu vardır. Osteosarkom geliştirme riski nedeniyle, teriparatid ve abaloparatidin 2 yıldan uzun kullanımı önerilmemektedir. [284] Güncel bir faz 4 çalışması 15 yıllık gözlem sonucunda teriparatid alan hastalarda beklenenden daha yüksek bir osteosarkom riski gelişmediğini ortaya koymuştur. [295] Kesilmesi halinde ciddi KMD kaybı gelişebileceği için antirezorptif tedavi başlanarak kesilmesi önerilmektedir. [284]

Romosozumab

Romosozumab bir monoklonal anti-sklerostin antikorudur. Sklerostinin etkilerini bloke ederek hem kemik üretimini artırır hem de kemik rezorpsiyonunu azaltır. Postmenopozal osteoporotik kadınlarda vertebral kırık riskini azalttığı gösterilmiştir. [296] Ancak kardiyovasküler yan etkileri nedeniyle diğer tedavilere yanıtız ve kardiyovasküler olay riski düşük hastalarda kullanımı önerilmektedir. [297] Tedavi süresi 1 yıl olup bu sürenin sonunda antirezorptif bir tedaviye geçilmesi gerekmektedir. [286]

2.2.6. İnme ilişkili Osteoporoz

Giriş

İnme ilişkili osteoporoz bir sekonder osteoporoz tablosudur. Primer osteoporoz ve ilaç ilişkili veya endokrin sebeplere sekonder osteoporoz tablolarından asimetrik olması ve üst ekstremiteleri alttan daha fazla tutması ile ayrılır. Klinik anlamda önemi inme sebebiyle gelişen mobilizasyon kısıtlılığına ek olarak, osteoporoz gelişiminin iskelet kırılabilirliğini de artırarak osteoporotik kırıklara zemin hazırlamasıdır. [298] İnme sonrası dönemde meydana gelen osteoporotik kırıklar mortalite ve morbidite üzerine olumsuz etkileriyle birlikte kötü sonuçlanımlara sebep olabilmektedir. [299] Bu bölümde inme sonrası gelişen bu sekonder osteoporoz tablosu ele alınacaktır.

Epidemiyoloji

İnme sonrası osteoporotik kırık oranları birçok popülasyonda araştırılmış olup belli oranlarda farklılık göstermektedir. İskoçya kaynaklı bir çalışma inme hastalarında taburculuktan 1 yıl sonra kırık sıklığının %2,0, 10 yıl sonraysa %10,6 olduğunu ortaya koymuştur. Bu oranlar genel popülasyonun kalça kırığı riskinin 1,7 katı, miyokard iskemisi geçirenlerdeki kalça kırığı riskininse 2,3 katı olarak kaşıımıza çıkmaktadır. [298] ABD kaynaklı bir çalışmadaysa, inme hastalarında taburculuk sonrası ilk 30 günde %1,2 oranında, birinci yıldaysa %3,1 oranında kırık geliştiğini bildirmektedirler.

Bu çalışma aynı zamanda kırık öncesi hastaların %17,3'ünün osteoporoz nedeniyle bir medikal tedavi altında olduğunu ortaya koymuştur. [300] ABD merkezli başka bir çalışmada inme sonrası ikinci yılda kırık oranları 2 farklı kohortta %6,1 ve %4,7 olarak verilmiştir. [301] Ontario İnme Kayıtlarına göreyse, inme sonrası 2 yıl içerisinde herhangi bir nedenle kemik kırığı gelişimi riski %5,7 olarak verilmekte olup kırık riskinin inme hastalarında cinsiyet ve yaşa göre normalize edildiğinde inme geçirmeyen popülasyona göre %47 oranında daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Bu çalışma ayrıca inme grubunda bulunan 23.751 hastanın %19,3'ünün inme öncesi osteoporoz tedavisi almış olduğunu ortaya koymakta olup, osteoporozun iskemik inme sonrası kırık için bağımsız bir risk faktörü olduğunu da göstermektedir. [302] Ayrıca 48 hastalık bir kohortta, Kim ve ark. inme nedeniyle hastaneye yatırılan 55 yaş üzerindeki hastalarda %43,8 oranında osteoporoz prevalansı, %39,6 oranında da osteopeni prevalansı olduğunu göstermişlerdir. [303]

İnme İlişkili Kemik Kaybı

Kronik hemiplejinin ilgili ekstremitelerde kas kütlesinde kayba sebep olduğu 1960'lardan beri bilinmektedir, ancak konunun yeniden gündeme gelmesi ve çalışılması 2000'leri bulmuştur. İnme sonrası demineralizasyon inmeyi takip eden günlerde başlamakta ve KMD değeri dördüncü ayında üst ekstremitelerde %9,3, alt ekstremitelerdeyse %3,7 oranında azalmaktadır. [304] Ramnemark ve ark. tarafından yapılan boylamsal çalışmada KMD'deki kaybın 1 yıla kadar devam ettiği ve paretik üst ekstremitedeki kaybın paretik alt ekstremitedeki kayba göre daha fazla olduğu (sırasıyla %17,4 ve % 12,2) görülmüştür. [305] Konvalesan döneme geçmiş yaşlı inme hastalarındaysa kemik yapım ve yıkımının bir dengeye ulaştığı biyokimya temelli bir çalışmada gösterilmiştir. [306]

İnme sonrası osteoporozun şiddeti hemiparezinin şiddetiyle ilişkilidir. Jorgensen ve ark. gerçekleştirmiş oldukları çalışmada inme sonrası birinci yıldaki proksimal humerustan ölçülen KMD değerlerinin, başvuruda tamamen plejik olanlarda %27 ($p<0,001$) oranında ve ciddi – hafif arası parezisi olanlarda %11 ($p<0,001$) oranında azalmış olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca, minör parezisi olan

veya hiç olmayanlardaysa kemik kaybı gözlememişlerdir. [307] Başka bir çalışmadaysa, kronik inme hastalarında paretik bacakta ölçülen proksimal femur KMD'sinin yürüme kapasitesi ile ($r = 0,33$; $p = 0,011$), kas kuvvetiyle ($r = 0,39$; $p = 0,002$), kondisyonla ($r = 0,57$; $p < 0,001$) anlamlı düzeyde ilişkili olduğu, ancak spastisiteyle ($r = -0,23$; $p = 0,080$) ilişkili olmadığı ortaya konulmuştur. [197] Kronik inme olgularının incelendiği güncel bir çalışmanın sonuçlarına göreyse, paretik taraftaki tibiada özellikle distal epizif bölgesinde trabeküler kemik yoğunluğunda anlamlı düzeyde azalma olduğu gösterilmiştir. Ayrıca toplam KMD kaybının inmeden 24 ay sonra bir plato düzeyine ulaştığını göstermişlerdir. [308]

Güncel bir meta-analiz çalışması Ocak 2019'a kadar yayınlanmış çalışmaları toplamış ve analiz etmiştir. Bu çalışma sonucunda inme sonrası kemik değişikliklerine dair iki ana özellik tespit edilmiştir. [309] İlk özellik inme sonrası süre uzadıkça kemik kaybının da yavaşladığıdır. Bu yavaşlama trendi ve dengeye ulaşma süresi kemikler arasında farklılık göstermekle birlikte, aynı kemikte bile farklı bölgelerde farklılık gösterebilmektedir. [308] İkinci özellik ise paretik üst ekstremitte kemiklerinin alt ekstremitte kemiklerinden daha fazla etkilendiğidir. [309] Bu durum inme sonrası alt ekstremitte fonksiyonlarının %75 hastada yeniden kazanılabilirken üst ekstremitede bu oranın %44'te kalmasıyla açıklanabileceği düşünülmektedir. [310] Ayrıca üst ekstremitede tek taraflı fonksiyon kaybı geliştiğinde karşı tarafta artan fiziksel aktivite ile KMD değerlerinde artış olması paretik üst ekstremitedeki kaybın daha yüksek olarak algılanmasına da sebep olabileceği düşünülmektedir. [305]

İnme ve Kırık

İnme sonrası gelişen kuvvet kaybı, vizyospasyal yetersizlikler, ihmal, duyuşsal fonksiyon ve denge ilişkili bozukluklar nedeniyle inme sonrası dönemde düşme riski artmaktadır. Ayrıca inme hastalarında düşme korkusu nedeniyle de sedanter yaşam oranı da artmaktadır. Düşme sıklığında artış ile inme hastalarında kemik kırığı sıklığı da artmaktadır. [311] Forester ve ark. tarafından yapılan çalışma hafif-orta özürüllüğe sahip inme hastalarının %73'ünün altıncı aylarında düşmüş olduklarını ortaya

koymuştur. [312] Ayrıca inme sonrası düşmelerin %82 oranında paretik taraf üzerine olduğu Chiu ve ark. tarafından gösterilmiştir. [313]

İnme hastaları kırık gelişimi açısından yaş ve cinsiyete göre eşleştirilmiş inme geçirmemiş popülasyondan daha yüksek riske sahiptir. [300] Ramnemark ve ark. 1.139 hastalık çalışmalarında inme sonrası kırık insidansının 37/1.000 hasta-yıl olduğunu tespit etmişlerdir. Kırıkların %84'ü düşme ile ilişkili olup en sık kırık kalça kırığı olarak dikkat çekmektedir. İnme hastalarında düşme sonrası kalça kırığı gelişmesi ihtimali referans popülasyona göre 2-4 kat daha yüksek bulunmuştur. [314] Ayrıca, başka bir çalışmada da inme sonrası kalça kırığı gelişenlerde, kırık öncesi inme geçirmeyenlere göre sağkalım ve bağımsız mobilitenin geri kazanım oranlarının daha düşük olduğu da tespit edilmiştir. [299] İsveç kaynaklı başka bir çalışmadaysa 273.288 inme hastası ortalama 2,54 yıl takip edilmiş olup toplam 24.666 kırık geliştiği gözlemlenmiştir. Bu çalışma ile inme sonrası kırık riskinin 7 kattan daha fazla oranda arttığı ortaya koyulmuştur. Ayrıca kırık ilişkili hastaneye yatış için göreceli riskin daha gençlerde ve inme sonrası birinci yılda daha yüksek olduğu ortaya koyulmuştur. [315]

İnme ilişkili Osteoporoz Patofizyolojisi

İnme sonrası gelişen osteoporoz patofizyolojisi primer osteoporoz patofizyolojisiyle ortak noktalara sahip olsa da birçok açıdan ayrılmaktadır. Özetlenecek olursa, 4 faktörün ortak etkisi ile gelişmektedir: Parezi ilişkili kemik yüklenmesinde azalma, endokrin değişiklikler, nütrisyonel faktörler ve farmakolojik faktörler.

İmmobilizasyon

İmmobilizasyon durumunun osteoporoz gelişimindeki rolü halen netlik kazanmamıştır. Spinal kord hasarı olan hastalarda kemik yeniden şekillenmesinin gerçekleştiği odak sayısı artmakta olup bu durum artmış osteoklastik aktivite ve azalmış osteoblastik aktivite ile ilişkilendirilmektedir. [316] Artmış kemik rezorpsiyonu nedeniyle serum kalsiyum düzeyinin artmasına immobilizasyon hiperkalsemisi ismi verilmektedir. Genellikle immobilizasyon hiperkalsemisi kemik

metabolizmasının hızlı olduğu genç yaşlarda karşımıza çıkmaktadır. İnme hastalarında, ortalama yaşı ileri olması nedeniyle, immobilizasyon sonrası meydana gelen hiperkalsemi daha ılımlıdır ve tespit etmek için iyonize kalsiyum ölçümüne gerek duyulmaktadır. [317] Sato ve ark. çalışmalarında en az 1 aydır immobil olan inme hastalarında hiperkalsemi ile birlikte D hipovitaminozu olduğunu ve bu bulguların hastanın immobilizasyon düzeyiyle ilişki gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Ayrıca aynı çalışmada bilateral KMD'de azalma gözlenmiş olup bu durumun immobilizasyon ilişkili D hipovitaminozu ile ilişkilendirilebileceği ifade edilmektedir. [306] Bir başka çalışmada, yürüyebilen kronik inme hastalarında, proksimal femur KMD'sinin daha uzun süre yürüyebilen ve daha yüksek dikey yer tepkisini kuvvetine maruz kalan hastalarda daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. [318] Prince ve ark. da 1 aydan daha uzun süre önce inme geçirmiş hastalarda yaptıkları çalışmada spastisite eksikliğinin, daha iyi fonksiyonel durumla ilişkili olarak, distal trabeküler kemik kaybından koruyucu olduğunu ortaya koymuşlardır. [319]

Endokrin Faktörler

İnme hastalarında bir diğer patogenetik mekanizma D vitamini ve parathormon ilişkili değişikliklerdir. Rotterdam çalışması D vitamini eksikliği ile inme öyküsü arasında ilişki olduğunu ortaya koymuş olup, inme geçirmiş hastalarda D vitamini eksikliğinin inmenin bir sonucu olduğunu vurgulamaktadır. [320] İnme sonrası hastalarda mobilizasyon kısıtlılığı gelişmesine bağlı olarak güneş ışığı maruziyetinin azalmasının da etkisiyle D vitamini düzeylerinde azalma olduğu düşünülmektedir. [321] D vitamini eksikliğini kompanse etmek adına sekonder hiperparatiroidizmin gelişmesi beklenmektedir. Ancak immobilizasyon sonucu gelişen hiperkalsemi parathormon sentezini ve dolaylı olarak da 25-hidroksivitamin D'nin 1-25-hidroksivitamin D'ye dönüşümünü engeller. Sonuç olarak inme hastalarında düşük plazma 25-hidroksivitamin D ve 1-25-hidroksivitamin D düzeylerine düşük veya normal parathormon düzeyleri eşlik eder. [306]

Nütrisyonel Faktörler

İnme geçiren hastalarda yüksek oranda malnütrisyon olduğu veya takip eden süreçte geliştiği bilinmektedir. [172] Malnütrisyon durumu D vitamini düşüklüğüne sebep olabileceği gibi, B12 ve folik asit yetmezliğine de sebep olabilir. İnme hastalarında B12 ve folik asit yetmezliği durumlarının hiperhomosisteinemi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. [322] Nörolojik yan etkilerine ek olarak, hiperhomosisteinemi artmış osteoporotik kırık riski ile ilişkilendirilmektedir. 2406 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, hiperhomosisteineminin KMD ile ilişkili olmadan yaşlı kadın ve erkeklerde bağımsız bir kırık risk faktörü olduğu ortaya koyulmuştur. [323] Bu durumun homosisteinin kollajene bağlanarak kollajen fibrilleri arasındaki etkileşimi bozması sonucu meydana geldiği öne sürülmektedir.

İyatrojenik Faktörler

İnme sonrası dönemde inme hastaları inme rekürrensini engellenmesi için veya eşlik eden komorbiditelerin tedavisi için birçok ilaç kullanmak durumunda kalırlar. Bu bölümde inme sonrası kullanılabilecek ilaçlar içerisinde osteoporoz gelişimin katkıda bulunanlar anlatılmıştır.

İnme sonrası epilepsi insidansı birçok çalışmada incelenmiş olup %6,4 ila %15 arasında değişmektedir. [324] Nöbet kontrolü için kullanılabilecek fenobarbital, fenitoin, karbamazepin, primidon gibi enzim indükleyici antiepileptikler D vitamini metabolizmasını hızlandırarak ve kemik döngüsünü artırarak osteoporoza sebep olabilmektedirler. [325] Ayrıca valproik asitin monoterapide kullanımı ile KMD kaybı arasında ilişki olduğu da gösterilmiştir. [326]

İnme sonrası sıkça kullanılan başka bir ilaç da heparindir. Sıçan modelinde, anfraksiyone heparinin (*unfractionated heparin* – UFH) hem kemik oluşumunu azalttığı hem de yıkımını artırdığı, düşük moleküler ağırlıklı heparinin (DMAH) ise sadece kemik yapımını azalttığı gösterilmiştir. [327] Heparinin osteoklast uyarıcı etkinliğinin osteoprotegerine bağlanarak gösterdiği düşünülmektedir. [328] UFH ve DMAH'ın karşılaştırıldığı bir çalışmada, uzun dönem tedavi alan gebelerde vertebra kırığı gelişimi için risk artışı UFH için %15,0, DMAH için %2,5 olarak hesaplanmıştır. [329]

İnme tedavisinde sık tercih edilen bir diğer antikoagülan warfarindir. Bir K vitamin analogu olan warfarin etkisini vitamin K epoksid redüktaz enzimini inhibe ederek gösterir. Bu enzim aynı zamanda osteoblastlarda osteokalsin sentezi sırasında glutamat rezidülerinin de karboksilasyonunda rol aldığı için warfarin kullanımı ile serum γ -karboksile osteokalsin (Gla-Oc) düzeyleri azalmaktadır. [330] Warfarin kullanımı ile osteoporoz riski arasındaki ilişki birçok çalışmada çelişkili sonuçlara sebep olmaktadır. Güncel bir meta-analiz çalışması kırık riski açısından warfarin kullananlar ile non-vitamin K oral antikoagülan kullananlar (NOAK) arasında anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymaktadır. Subgrup analizleriye warfarin kullanan kadınlarda (havuzlanmış OR: 1,11; %95 GA: 1,02 – 1,21) ve 65 yaş ve üzeri yaşlılarda (havuzlanmış OR: 1,07; %95GA 1,01 – 1,14) az miktarda bir kırık riski artışına işaret etmektedir. [331]

Tip 2 diyabet, inme hastalarında sıkça görülen bir komorbidite olup, tedavisinde kullanılabilecek olan thiazolidinedione ailesine mensup rosiglitazonun erkeklerde kemik kütlesini azalttığı gösterilmiştir. [332] Son olarak, inme hastalarında sıklıkla antikoagülan ve antiagregan tedaviler tercih edilmektedir. Bu ilaçlara sekonder gelişebilecek gastrointestinal kanamaların önüne geçebilmek için proton pompa inhibitörleri (PPI) sıklıkla tercih edilmektedirler. Güncel bir çalışma PPI kullanımının inme hastalarında osteoporoz (HR: 1,26; $p < 0,001$) , kalça kırığı (HR: 1,18; $p = 0,048$) ve vertebra kırığı (HR: 1,33; $p < 0,001$) risklerini artırdığını göstermiştir. [333]

İnme ilişkili Osteoporoz Tedavisi

Non-farmakolojik Tedaviler

Yürüme defisiti ve alt ekstremitelere yük bindirmemenin inme sonrası osteoporoz gelişiminden sorumlu esas patolojik süreçlerden biri olduğu önceki bölümde tartışılmıştır. Bu nedenle kemik kaybını azaltmaya yönelik olarak inme hastalarında fiziksel aktivitenin artırılması osteoporoz tedavisinde akılcı bir yöntem gibi görünmektedir. Kronik inme hastalarında 19 haftalık bir egzersiz programı

sonrasında kontrol grubuna göre paretik taraftaki tibiada distal %4'lük kısımda trabeküler kemik artışı izlenirken ($p = 0,048$), %50'lik shaft ortası bölgesindeyse kortikal kalınlıkta artış izlenmiştir ($p = 0,026$). [334] Borschmann ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş olan çalışmadaysa, inme sonrası 6. aylarında bağımsız yürüyebilmeye başlamış hastalarda daha yüksek volümetrik KMD'ye sahip olma yönünde bir eğilim olduğunu ($p = 0,053$) gösterilmiştir. [335]

Farmakolojik Tedaviler

İnme hastalarında inme ilişkili kemik kaybının önüne geçilmesi için ilk çalışmalar bifosfonatlarla yapılmıştır. İkai ve ark. çalışmalarında etidronatın düşük aktivite düzeyine sahip postmenopozal inme hastalarında KMD azalmasını anlamlı düzeyde azalttığını ortaya koymuşlardır ($p < 0,005$). [336] Ancak oral yolla alınan etidronatın gastrointestinal yan etkileri olması ve uygulama sonrası dik oturtulma gerekliliği nedeniyle mobilizasyon kısıtlılığı olan inme hastalarında uygulanması zordur. [311] Zoledronat ise parenteral uygulanan bir bifosfonattır. 2007 yılında yayınlanan randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışma plaseboya karşı erken dönem 4 mg intravenöz zoledronatın etkinliğine bakmıştır. Bu çalışmaya 27 tane akut inme hastası alınmış olup 1 yıllık takip sonunda tedavi kolundaki hastalarda hemiplejik taraf toplam kalça KMD'sinde ortalama %0 oranında değişiklik görülürken plasebo kolunda ortalama %5,5 oranında azalma olduğu gösterilmiştir. Ayrıca paretik olmayan tarafa tedavi kolunda KMD değişimi ortalama %1,0 oranında artış gösterirken plasebo kolunda ortalama %2,7'lik bir azalma gözlenmiştir. Bu veriler inme sonrası 35 gün içerisinde uygulanan 4 mg zoledronatın inme ilişkili osteoporozun engellenmesini sağlayabileceği yönündedir, fakat kohortun küçük olması nedeniyle daha geniş sayılı çalışmalarla desteklenmelidir. [337] İnme hastalarında D vitamini yetersizliğinin sık olduğu hesaba katıldığında, bisfosfonat tedavisi sonrası gelişebilecek ve yaşamı tehdit edebilecek hipokalsemi tablosu gelişmesi olasılığı akılda tutulmalı ve tedavi edilecek hastaların D vitamini düzeylerinin ve kalsiyum düzeylerinin normal olduğuna dikkat edilmelidir.

İnme sonrası kemik yıkımının erken dönemde başlıyor olması nedeniyle, denosumab kullanımı akılcı görünse de henüz bu hipotezi doğrulayacak bir çalışma yapılmamıştır. [311] Raloksifen kullanımı içinse, koroner kalp hastalığı veya çoklu koroner risk faktörü olan postmenopozal kadınlarda gerçekleştirilen bir çalışma, raloksifen kullanımının ölümcül inme riskiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (HR: 1,49; %95 GA: 1,00 – 2,24). [338] İnme hastalarında koroner risk faktörlerinin sık görülmesi nedeniyle raloksifen kullanımı akılcı bir uygulama olarak görülmemektedir. Anabolik ajanlar arasında yer alan teriparatide ise hiperkalsemi yapması ve D vitaminini düşürücü etkileri olması nedeniyle bu bozuklukların halihazırda görüldüğü inme hastalarında kullanımı uygun görülmemektedir. [311] Abaloparatid ise teriparatidden daha az hiperkalsemi yapması nedeniyle tercih edilebilir, ancak literatürde bu konuda veri bulunamamıştır. Son olarak, romosozumab primer osteoporozda onay almış bir tedaviyken, miyokard infarktüsü geçirmişlerde ve inme hastalarında kullanılması önerilmemektedir. [339]

Esas endikasyonları osteoporoz olmayan birtakım ilaçların da inmeye sekonder gelişen osteoporozu önlemede yeri vardır. Bunlardan ilki statinlerdir. Statinler 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA redüktaz enzimini inhibe eden hiperlipidemi ilaçlarıdır. Genel popülasyonda osteoporoz gelişimi ve kemik kırığı riskini azalttığı gösterilmiştir. [340] 5254 hastanın dahil edildiği Tayvan merkezli bir çalışmada, statin kullanımının osteoporoz gelişme riskini (düzeltilmiş HR: 0,66; $p < 0,001$), kalça kırığı gelişme riskini (düzeltilmiş HR: 0,59; $p < 0,001$) ve vertebra kırığı gelişme riskini (düzeltilmiş HR: 0,68; $p < 0,001$) azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca bulgular bu etkilerinin doz bağımlı olarak ortaya çıktığını da göstermektedir. [341] Statinlerin bu etkilerini kemik morfojenik protein-2 (*Bone Morphogenic Protein-2* – BMP-2) üzerinden osteoblast farklanmasını artırarak ve osteoklast farklanmasını baskılayarak gösterdiği düşünülmektedir. [342] Bir diğer ilaç ise tiyazid diüretiklerdir. Etkilerini üriner kalsiyum atılımını azaltarak, intestinal kalsiyum emilimini artırarak ve osteoblast farklanmasını artırarak yaptıkları düşünülmektedir. [343-345] Lin ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş olan toplum tabanlı bir çalışma inmeyi takiben tiyazid diüretik kullanımının daha düşük kalça kırığı riski ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur

(düzeltilmiş HR: 0,64; %95 GA 0,46 – 0,89). Ayrıca kırık riskinin kullanım süresi uzadıkça azaldığını da ortaya koymuşlardır. [346]

2.3. Osteosarkopeni

2.3.1. Osteosarkopeni Tanımı ve Önemi

Dünya nüfusu giderek yaşlanmaktadır ve buna bağlı olarak yaşlılıkla ilişkili kronik hastalıkların prevalansı da giderek artmaktadır. 2050 yılında 60 yaş ve üstü kişi sayısının 2 milyara ulaşacağı öngörülmektedir. [347] Bu bağlamda, sağlıklı yaşlanma ancak çoklu fizyolojik sistemlerin kapasitelerinin korunması ile elde edilebilecektir. Bu sistemlerden biri olan kas iskelet sistemi hem ambülasyon sırasındaki rolü hem de metabolik fonksiyonlarından dolayı önemli fizyolojik sistemlerden biri sayılmaktadır. Bir bireyin yaşlanması ve 60 yaşına ulaşmasıyla birlikte, kemik mineral yoğunluğunda yılda %1-1,5 oranında ve toplam kas kütleğinde yılda %2,5-3 oranında progresif bir kayıp ortaya çıkmaktadır. [348, 349]

Avrupa Birliğinde osteoporozun klinik ve ekonomik önemini araştırmış olan bir çalışmada, 2010 senesinde Avrupa Birliğinde osteoporoz ile yaşayan 22 milyon kadın ve 5,5 milyon erkek olduğu hesaplanmıştır. Öngörülen kırık sayısı 3,5 milyon adet olup bunların ekonomik yükü 37 milyar Avro olarak hesaplanmıştır ve 2025 yılında maliyetin %25 oranında da artacağı öngörülmektedir. [350] İngiltere kaynaklı bir çalışmadaysa, kas kuvvetsizliği bir yılda kişi başına 2.707 Sterlin, 2018 yılındaysa tahmini olarak toplam 2,5 milyar Sterlin harcanmasına sebep olmuştur. [351] Bu veriler hem osteoporozun hem de sarkopeninin ciddi ekonomik yük oluşturduğunu ortaya koymaktadır.

Osteoporoz ve sarkopeni ortak risk faktörlerine sahip olup her ikisi de kırılabilirlik, düşme, kırık, hastaneye yatış ve sağlık harcamalarında artış gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmektedir. Bu iki hastalık sıkça birlikte görülmekte olup bu birlikteliği tanımlayan osteosarkopeni terimi ilk defa Duque ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır. [9] Osteosarkopeni düşük kemik yoğunluğu (osteopeni / osteoporoz) ile birlikte düşük kas kuvveti, düşük kas kütlesi ve/veya düşük fonksiyonel

kapasite (sarkopeni) birlikteliği ile karakterize ayrı bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. Giderek yaşlanan bir nüfusta osteosarkopeni prevalansında artış kaçınılmaz gibi görünmektedir. [347] Bu bölümde güncel bir kavram olan osteosarkopeni işlenecektir.

2.3.2. Osteosarkopeni Epidemiyolojisi

Osteopeni ve osteoporoz kavramlarının tanı kriterleri önceki bölümlerde tartışılmış olup, genel kabule ulaşmış kriterlerdir. Ancak sarkopeni tanı kriterleri zaman içerisinde değişim göstermiş ve halen tanısal eşik değerlerinin evrenselleşmemiş olması nedeniyle sarkopeni hastalarının epidemiyolojik verilerinde büyük oranda değişkenlik olduğu bilinmektedir. [21] Tanımında sarkopeniyi de içermesi nedeniyle, osteosarkopeni için de epidemiyolojik veriler sarkopeni tanımında kullanılan değerlere göre değişkenlik göstermektedir.

Osteosarkopeninin prevalansını hesaplamayı amaçlayan Mart 2018'e kadar yayınlanmış olan 27 tane çalışmanın meta-analizine göre, 65 yaş ve üzeri toplam nüfusta osteopeni prevalansı %5-37 arasında değişmektedir. Sadece kadınların araştırıldığı çalışmalarda, osteosarkopeni prevalansı 65 yaş ve üzeri kadınlarda %5 – 45 arasında görülmektedir. Cinsiyetlerin karşılaştırmasına bakıldığında, kadınlarda prevalansın (%25,5 – 82,6) erkeklerden (%16,4 – 32) daha yüksek olduğu görülmektedir. Kırığı olan hastalarda, havuzlanmış sarkopeni prevalansı %46 (%95 GA: 44 – 48) olarak hesaplanmıştır. [352] 288 hastanın katıldığı bir çalışmada, sarkopenik hastalarda eş zamanlı osteoporoz saptanması ihtimali sarkopenik olmayanların 4 katı kadar artmış olarak bulunmuştur (OR = 4,18; %95 GA: 1,92 – 9,12). [353] 90 yaş ve üzerinin dahil edildiği bir çalışmadaysa osteosarkopeni prevalansının %31'e kadar çıktığı gösterilmiştir. [354]

Risk faktörleri açısından bakıldığında, yaş ve cinsiyet osteosarkopeni için başlıca risk faktörleri olarak dikkat çekmektedir. Toplum içinde yaşayan 2353 yaşlı bireyin katıldığı bir çalışmada, beden kitle indeksi ve fiziksel aktivite osteosarkopeni gelişimiyle ters orantılı olup yüksek yağ kütlesi ise osteosarkopeni gelişimiyle doğrudan bağlantılı bulunmuştur. Ayrıca her 1 yıllık okul eğitimi osteosarkopeni

prevalansında %3'lük bir azalma ile ilişkilendirilmiştir. [355] Başka bir çalışma, osteosarkopenik hastaların, sadece osteoporoz veya sadece sarkopenisi olanlara göre daha yüksek malnütrisyon riski altında olduğunu ortaya koymuştur. [356] Avustralya kaynaklı bir çalışmaysa, sadece osteopeni veya osteoporozu olanlara kıyasla, osteosarkopenik kişilerin daha kötü denge ve fonksiyonel kapasiteye sahip olduğunu göstermiştir. [357]

Klinik sonlanım ilişkilerine bakıldığında, osteosarkopeniklerde düşme (OR: 2,83 – 3,63) ve kırık riski (OR: 3,86 – 4,38) daha yüksektir. [357] Ayrıca, kalça kırığı olan hastalar arasında osteosarkopenik olanların mortalite riski artmış olarak bulunmuştur (HR: 1,84; %95 GA: 0,69 – 4,92). [358] Bu verilere karşı, Avustralya kaynaklı çalışmalar osteosarkopenisi olan hastalarda; düşme, kırık ve mortalite açısından risklerin sadece osteoporoz veya sadece sarkopeninin sebep olduğu risklerden daha yüksek bir riske sahip olmadığını saptamıştır. [359, 360] Verilerdeki bu tutarsızlıkların çalışmalarda kullanılmakta olan farklı sarkopeni tanımlaması nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir.

2.3.3. Kas-kemik Etkileşimi

Yakın zamandaki çalışmalar kas ve kemik dokusu arasındaki etkileşim üzerine yoğunlaşmaktadırlar. Bu etkileşimde en önemli mekanizma bu iki dokunun mekanik ilişkileri olarak görülmektedir ve buna “mekanostat teorisi” ismi verilmektedir. [361] Kas kasılması sonucu kemiğin maruz kaldığı yüklenme kemikte anabolik mekanizmaların çalışmasını tetiklerken kullanılmama durumunda her iki dokuda da kütle kaybı gelişmektedir. Mekanik uyarı kemikte osteoblast farklanmasını artırırken kasta da miyotübül sentezini artırmak ve her iki dokudan bazı sitokinlerin (miyokinler ve osteokinler olarak adlandırılırlar) ve büyüme faktörlerinin salınmasına sebep olmaktadır. Kas tarafından salgılanan miyokinler interlökinler (IL-6, IL-7, IL-8, IL-15), lösemi inhibe edici faktör (*leukemia inhibitory factor* – LIF), BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*), irisin, follistatin benzeri protein 1 (FSTL-1), musclin ve miyostatindir. Miyostatinin kas üzerine olan etkileri ilgili bölümde anlatılmış olup, kemik dokusu üzerinde de osteoklastogenezi artırarak rezorpsiyonu artırıcı ve

katabolik bir etkisi bulunmaktadır. [362] Buna karşın, kastan salgılanan IGF-1 ve fibroblast büyüme faktörü (FGF) hem kas hem de kemikte anabolizan etkiye sahiptir. [363] Kemik tarafından salgılanan başlıca osteokinlerse prostaglandin E-2 (PGE-2), sklerotin, monosit hemostatik protein-3 (MCP-3) ve osteokalsindir. Bu mediyatörlerin de kas dokusunda miyojenik farklanmayı tetiklediği bilinmektedir. [363] Ayrıca mekanik yüklenmenin osteositlerden IGF-2, VEGF (*vascular endothelial growth factor*) ve HGF (*hepatocyte growth factor*) salınımına sebep olarak kas üzerinde anabolik etkiye sebep olduğu da bilinmektedir. [364]

2.3.4. Osteosarkopeni Patofizyolojisi

Kas-iskelet sisteminin homeostazı mezenkimal kök hücreler ve bir takım büyüme faktörlerinin etkisi ile yönetilen doku yapım ve yıkımı arasındaki dengeye bağlıdır. Kas hipertrofisi doğrudan protein sentezi ile ilişkili bir süreçken, kemik yeniden şekillenmesi için osteoblast ve osteoklastların koordine çalışması gerekmektedir. [365] Her iki sistem de endokrin uyarılarla düzenlense de çevresel faktörlerin ve genetik özelliklerin etkileriyle de şekillenmektedir.

Kas dokusu ve kemik dokusu aynı mezenkimal kök hücre grubundan gelişir ve intrauterin gelişim boyunca kas ve kemik organogenezi birbirine paralel şekilde seyreder. [366] Erişkin hayvanlarda, satellit hücrelerin osteojenik hücrelere değişim geçirebildiği gösterilmiştir ancak, osteoblastlardan miyosite dönüşüm gösterilememiştir. [367] Bu iki dokunun yaşam boyu kütleli değişimleri de birbirlerine paralellik göstermektedir. Bir gen etkileniminin birbirinden farklı fenotiplere sebep olmasına genetik pleiotropizm denmektedir. Kas ve kemik dokusunun ortak bir mezenkimal hücre grubundan farklılaşarak birbirinden farklı iki hücre soyu oluşturmada pleiotropik genlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Muskoskeletal sistem gelişimi ile ilişkili başlıca pleiotropik genler GYLAT, METTL21C (*methyltransferase-like 21C*), α -aktinin 3, miyostatin, PGC-1 α (*proliferator activated gamma coactivator receptor 1-alpha*), ve MEF-2C'dir (*myocyte enhancer factor 2 C*). [368] Bu genlerdeki polimorfizmlerin osteosarkopeni gelişiminde potansiyel rolleri olduğu düşünülmektedir. [369]

Önceki bölümlerde yaşlılarda malnütrisyonun sıklığı ve osteoporoz ve sarkopenideki rolü ayrı ayrı tartışılmıştır. Malnütrisyon durumunda özellikle D vitamini eksikliği osteosarkopeni gelişimi için önemli görülmektedir. D vitamini reseptörleri hem kas hem de kemik dokusunda bulunmaktadır. Kalsiyum metabolizmasındaki fonksiyonlarına ek olarak D vitamini miyoblastik farklanma ile de ilişkilidir. Eksikliğinde protein yıkımında artış, tip 2 kas liflerinde hasarlanma ve kemik metabolizmasında bozukluk gelişmektedir. [363]

Patogeneizde rolü olan bir diğer faktör grubuysa endokrin faktörlerdir. Seks steroidlerinin yaşla birlikte azaldığı ve özellikle menopoiz sonrası kadınlarda olmakla birlikte her iki cinsiyette de anabolizan etkilerinde yetersizlik sonucu kemik ve kas kalitesi ve miktarında azalma ile ilişkili olduğu bilinmektedir. [370, 371] Hormonların eksikliği gibi, patolojik artışları da osteosarkopeniye sebep olabilmektedir. Buna örnek olarak glukokortikoid fazlalığının protein sentezi inhibisyonu üzerinden osteoblastik farklanmayı azaltarak ve osteoblastik ve osteositik apoptozu artırarak osteopeniye sebep olması verilebilir. [363] Toplumda çok sık görülen tip 2 diyabetin insülin direncine, kas içerisinde lipid birikimine ve mitokondriyal disfonksiyona sebep olarak sarkopeniye sebep olduğu bilinmektedir. [372] Ayrıca hipergliseminin de düşük kemik kalitesi ve protein glikasyonu sebebiyle osteoblastik disfonksiyonda rolü vardır. [373]

Yaşlanma hem kas içi hem de kemik iliğinde yağ infiltrasyonu ile ilişkilidir. Bu infiltrasyon yağ dokusundan salınan birtakım kimyasallar nedeniyle ilgili dokularda hücre dejenerasyonu ile sonuçlanır. Bu süreç lipotoksisite olarak isimlendirilmektedir ve hayvan deneyleriyle lipotoksiste ile kas ve kemik kaybı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. [374] Yağ dokusundan salınan kimyasal mediyatörlere adipositokinler denmekte olup leptin, adiponektin ve IL-6 bunlara örnektir. Bu mediyatörlerin kemik ve kas metabolizmasını doğrudan ve dolaylı olarak etkilediği bilinmektedir. [9] Benzer şekilde, yaşlanma ile meydana gelen kronik inflamatuvar durum ve diğer endokrinolojik bozuklukların da sürece katkıda bulunduğu bilinmektedir. [363]

2.3.5. Osteosarkopeni Tedavisi

Hem osteoporoz hem de sarkopeni için belirli önerilen tedaviler ilgili bölümlerde anlatılmıştır. Osteosarkopenide tedavi planı bu hastalığın bu iki komponentlerini kapsayacak şekilde düzenlenmelidir. Bu bağlamda, osteosarkopeni tedavisi non-farmakolojik veya farmakolojik olarak iki grupta incelenir.

Non- farmakolojik Tedaviler

Osteosarkopeni hastalarında tedavinin başında fiziksel aktiviteyi artıracak şekilde yaşam tarzı değişikliği gelmektedir. Fiziksel aktivitenin hem kemik hem de kas kütlesinin korunması için önemli bir etken olduğu önceki bölümlerde tartışılmıştır. Fiziksel aktivitenin lomber vertebralarda KMD'yi koruyucu etkisi olduğu Howe ve ark. tarafından gerçekleştirilen meta-analizde gösterilmiştir. [375] Başka bir meta-analiz sonuçlarıyla yaşlı kadınlarda fiziksel aktivite ile kalça kırığı riski arasında ters orantı olduğu ortaya koyulmuştur. [376] Zampieri ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışma, ileri yaşta fiziksel aktivite ile kas fonksiyonunun ve yapısının korunabileceğini histolojik olarak ortaya koymuşlardır. [377] Bu bağlamda, yaşlılarda kas kuvvetini ve fiziksel performansı artırmada en etkin egzersiz tipinin direnç tabanlı egzersiz olduğu bilinmektedir. [134] ESCEO postmenopozal kadınlarda muskuloskeletal sağlığı korumak adına haftada 3-5 defa düzenli egzersiz yapılmasını önermektedir. [378]

Bir diğer non-farmakolojik tedavi yöntemi riskli hastalara nütrisyonel destek sağlanmasıdır. Diyetle yeterli D vitamini alımı hem yüksek KMD ile hem de daha iyi kas kütlesi ve kas fonksiyonuyla ilişkilendirilmektedir. [379] ESCEO post-menopozal kadınlarda muskuloskeletal sağlığın korunması adına diyetle günlük 800 ünite D vitamini ile serum 25-hidroksivitamin D düzeyinin 50 nmol/L üzerinde tutulmasını önermektedir. [378] Protein alımı açısından, PROT-AGE çalışma grubunun önerileri yaşlılarda günlük olarak vücut ağırlığına göre 1,0 – 1,2 g/kg protein alımı önerilmektedir. Hastalık durumunda bu düzeyin 1,2 – 1,5 g/kg'a ağır hastalık veya yaralanma durumundaysa 2 g/kg'a çıkartılması önerilmektedir. Kalitatif olarak da lösin, dallı zincirli aminoasit karışımı ve β -HMB içeren diyet önerilmektedir. Kreatin

desteğinin yetersizliği saptanan yaşlılarda verilmesinin de düşünülebileceği vurgulanmaktadır. [380]

Farmakolojik Tedaviler

Osteoporoz açısından farmakolojik tedaviler geliştirilmiş olup günlük pratikte kullanılır durumdadır, fakat sarkopeni açısından tedaviler henüz araştırma aşamasındadırlar. Bu nedenle osteosarkopeninin farmakolojik tedavisi kapsamında pratikte ağırlıklı olarak osteoporoz tedavileri akla gelmektedir. Her iki patolojiyi de hedef alan farmakolojik ajanlar ile ilgili veriyse son derece kısıtlıdır.

RANKL İnhibisyonu

Bir RANKL blokan antikoru olan Denosumab'ın FREEDOM çalışması verilerine göre osteoporoz tedavisinde etkin bir ajan olduğu bilinmektedir. [381] Güncel bir çalışma RANK ekspresyonunun kas hücrelerinde de olduğu ve sarkoplazmik retikulum Ca^{2+} -ATPaz (SERCA) üzerinden hücre için kalsiyum depolarının regülasyonundan sorumlu olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışma verilerine göre, kasa spesifik RANK delesyonu ile denerve olmuş hızlı kasılan kas liflerinde pozitif inotropik etki elde edilebilmektedir. Ayrıca Duchenne müsküler distrofisi modelinde kullanılan *mdx* farelere, deneysel olarak RANKL'yi bağlama rolü olan osteoprotegerin (OPG) verildiğinde, kas biyopsilerinde mevcut distrofik özelliklerin düzelme eğiliminde olduğu gösterilmiştir. [382] Bu gelişme, RANK/RANKL/OPG yolağının denervasyon ilişkili atrofi ve kas disfonksiyonunda etkili olduğunu ortaya koymaktadır. [383] Bu bilgiler ışığında Bonnet ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş olan çalışmada, denosumab alan osteoporotik kadınlarda lomber vertebra KMD'sindeki artışa ek olarak apendiküler yağsız kütle ve el sıkma kuvvetlerinde de artış olduğu gösterilmiştir. Ayrıca aynı çalışmanın fare deneyi ayağında OPG uygulaması ile kas dokusunda insüline duyarlılığın arttığı ve miyostatin ekspresyonunun da azaldığı gösterilmiştir. [384] Bu veriler Denosumab'ın osteosarkopeni tedavisi için iyi bir aday olmasına sebep olmaktadır.

Büyüme Faktörü

IGF-1'in ve büyüme hormonunun (GH) anabolizan etkilerine önceki bölümlerde değinilmiştir. GH veya IGF-1 replasmanı ile kas hipertrofisi elde edilebileceği gösterilmiştir, ancak klinik anlamda kas kuvveti veya fonksiyonu ile ilişki tespit edilememiştir. [146] Buna ek olarak, GH'nin kadınlarda kırık riskini azalttığı gösterilmiş olmasına karşın KMD analizlerine göre kemik kütlesinde artışa sebep olmadığı vurgulanmaktadır. [385] Yan etki profilleri de göz önünde bulundurulduğunda, GH replasmanı yaşlılarda osteosarkopeni tedavisinde önerilen bir yöntem sayılmamaktadır.

Selektif Androjen Reseptör Modülatörleri (SARM)

Androjenik hormon yetersizliğinin protein sentezini azaltarak kas kütlesi ve kas fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Hipogonadizm durumunda androjen replasmanının kas kütlesi ve kas kuvvetinde artışa sebep olduğu gösterilmiştir. [386] Ancak androjenlerin birçok sistemik yan etkiye sahip olmaları nedeniyle, ilgi yeni bir ilaç grubu olan SARM'lara kaymış durumdadır. [387] Bu gruptan bir molekül olan andarine'in kas ve kemik üzerine anabolik etkileri olduğu gösterilmiştir. [388] Başka bir SARM olan ostarine'in (enobosarm) ise yaşlı erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda yağsız beden kütlesi ve fiziksel fonksiyonlarda artışa sebep olduğu gösterilmiştir, ancak KMD üzerine etkisi gösterilememiştir. [389] Son olarak, LGD-4033 koduyla faz 3 çalışmaları yapılan bir SARM'ın sağlıklı erişkinlerde yağsız kütlede, kas gücünde ve kemik kütlesinde artışa sebep olduğu geliştirici firma tarafından açıklanmıştır. [390]

Diğer Tedaviler

İrisin egzersiz sonrası kastan salgılanan bir miyokindir. Etkisini beyaz adipositler üzerinde gösterir ve bu hücrelerde kahverengileşmeye sebep olarak titreme olmaksızın termogeneze sebep olur. Colaianni ve ark. gerçekleştirdikleri çalışmada irisin verilen farelerde kortikal kemik kütlesinde ve gücünde artış olduğunu göstermişlerdir. Bu miyokin etkisini sklerostin baskılanmasına sekonder osteoblastik

aktivite artışı ile göstermektedir. [391] İrisin'in osteosarkopeni için potansiyel bir tedavi hedefi olacağı düşünülmektedir.

Bir diğer olası hedef miyokin miyostatindir. Miyostatin ile ilgili bilgiler önceki bölümlerde verilmiştir. Miyostatin antikorlarının kas kütlesinde ve fiziksel performansta artışa sebep olduğu gösterilmiştir. [155, 156] Bir miyostatin inhibitörü olan follistatin'in ise farelerde diyabetik kemik yıkımını engellediği gösterilmiştir. [392] Bu bulgular miyostatin yolağını hedef alan tedavilerin osteosarkopeni tedavisinde rolleri olacağını düşündürmektedir.

Osteosarkopeni patogeneğinde lipotoksisitenin rolü ilgili bölümde anlatılmıştır. *In vitro* çalışmalar yağ asidi sentetaz (YAS) enziminin cerulenin ile inhibisyonu sonucu osteoblastların lipotoksisiteden korunduğunu göstermektedir. Farelerde yapılan güncel bir çalışma, cerulenin kullanılarak YAS inhibisyonunun kemik yapımını artırdığını, osteoblast-osteoklast kenetlenmesini bozduğunu ve kemik mineralizasyonunu artırdığını göstermiştir. [393] Osteoporoz için yeni bir tedavi stratejisi olarak görülmekte olup, lipotoksisitenin sarkopeni üzerindeki etkisi de düşünüldüğünde osteosarkopeni için de bir tedavi hedefi olabileceği öngörülmektedir.

Son olarak, osteosarkopeni tedavisinde olası diğer tedavi ajanları anti-sklerostin antikorlar, katepsin K inhibitörleri ve GH sekretagogları olarak görülmekte olup tamamı henüz gelişim aşamasındadırlar. [394]

2.3.6. Osteosarkopeni ve İnme ilişkisi

İnme sonucu ortaya çıkan özürllülüğün efektör organının musküloskeletal sistem olduğu önceki bölümlerde tartışılmıştır. Literatürde inme ile osteoporoz ve sarkopeni arasındaki ilişki 2000'li yıllardan itibaren yeniden ilgi odağı haline gelmiştir. Ancak, osteoporoz ve sarkopeni son 10 yılda osteosarkopeni olarak ayrı bir sendrom şeklinde tanımlanmakta olup bu sendromun inme ile olan ilişkisine dair çok az veri mevcuttur. Bu bölümde, inme ile birlikte kas ve kemik etkileniminin birlikteliği ele alınacaktır.

Güncel bir meta-analiz çalışması inme hastalarında kas ve kemik ilişkisini konu alan 12 adet klinik çalışmanın verilerini analiz etmiştir. [309] Bu çalışmanın sunduğu verilere göre, üst ekstremitelerde, toplam kol kemik mineral içeriği ve alansal KMD değeri, kompozit kol kası gücü ($r = 0,60 - 0,62$) ve yağsız kol kütlesi ($r = 0,86$) ile anlamlı bir korelasyon göstermektedir. [304, 395] Ayrıca, el sıkma testi ile %4'lük radial epifiz'den ölçülen kemik kuvveti indeksi arasında anlamlı bir ilişki ($r = 0,69$) ve kas kuvveti ile %33 radial diyafizden ölçülen kemik kuvveti arasında yine anlamlı bir ilişki olduğu ($r = 0,71 - 0,85$) ortaya konulmuştur. [396-398] Alt ekstremitelerle ilgili olarak proksimal femur mineral içeriği ve alansal KMD değeri izometrik diz ekstansiyon kuvveti ile (sırasıyla $r = 0,41$ ve $r = 0,39$) ve yağsız bacak kütlesiyle (sırasıyla $r = 0,78$ ve $r = 0,61$) anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. [197] Bunlara ek olarak, %4'lük tibial epifizden ölçülen kemik kuvveti indeksi ve KMD değeri ile kas gücü ve kas kütlesi arasında da anlamlı bir ilişki olduğu ($r = 0,45 - 0,73$) gösterilmiştir. [308, 399, 400]

Bulgular özetlenecek olursa, inme sonrası dönemde kas kütlesi ve kas gücü ile KMD ve kemik kuvveti indeksi arasında yakın bir ilişki olduğu söylenebilir. Bu ilişkinin hem üst hem alt ekstremitelerde bulunduğu Yang ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş olan meta-analizde gösterilmiştir. [309] İnme sonrası bu 2 dokuda birbirine paralel gelişen değişiklikler, kas ve kemik dokusunun fonksiyonel bir biyolojik ünite olması nedeniyledir. [401] İnme sonrası etkilenen ekstremitelerde kuvvet kaybı ile birlikte kullanmama durumu da ortaya çıkmaktadır ve bu durum hastada fiziksel aktivitenin giderek azalmasına sebep olmaktadır. Kas dokusunun kemik üzerine uyguladığı yüklenme bu noktada giderek azaldığı için, osteogenetik mekanizmalar azalmakta ve sonuç olarak kemik dokusunda zayıflama ve atrofi meydana gelmektedir. [402] İnme hastalarında kas ve kemik dokusu arasındaki bu ilişkinin varlığı, kemik sağlığını korumak için kas kuvvetini artırmak gerektiği şeklinde yorumlanabilir. Pang ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmalarda, kronik inme hastalarına dinamik yüklenme egzersizi, direnç tabanlı egzersiz ve aerobik egzersizden oluşan bir karışım uygulandığında, paretik bacak kaslarında kuvvet artışı ve etkilenen tarafta tibia ve femur kemik parametrelerinde iyileşme olduğu gösterilmiştir. [334, 403]

Sonuç olarak, inme kronikleşen bir hastalık olup kas ve kemik dokusunda meydana gelen inme ilişkili değişiklikler hem hastanın yaşam kalitesini etkilemekte hem de immobilizasyon ilişkili komorbiditelerin artışına sebep olmaktadır. Primer osteosarkopenide olduğu gibi, inme ilişkili osteosarkopeni için de tedavi stratejilerinin geliştirilmesi adına daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirilmiştir.

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamız Nisan 2019 – Mart 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesine başvurmuş ve Nöroloji Anabilim Dalı tarafından akut iskemik inme tanısı konularak birimlerimizde yatışı sağlanmış hastalarda prospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya semptom başlangıcından sonra en fazla 48 saat geçmiş olan ve en az bir yıllık sağkalım beklentisi olan akut iskemik inme tanılı hastalar dahil edilmiştir. Araştırmamız için onam vermeyen, sağkalım beklentisi düşük olan ve manyetik rezonans görüntüleme ve biyoelektrik impedans analizi için kontrendikasyonu olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

3.2. Yapılan Ölçümler ve Kaydedilen Veriler

3.2.1. Başvuru ve Yatış Süresince Gerçekleştirilen İncelemeler

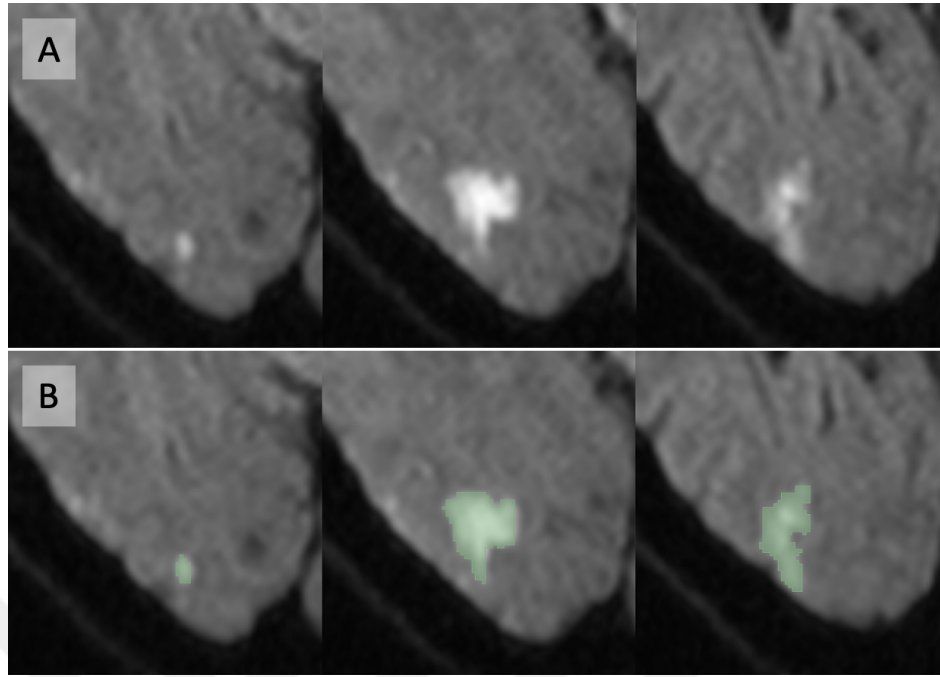
Hastalardan yataklı servislerimize yatışı süresince kaydedilen veriler şu şekildedir (Bkz. Ek No 1):

- Demografik veriler: yaş, cinsiyet ve kadın cinsiyet için menopoiz durumu.
- Kardiyovasküler risk faktörler: diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, geçirilmiş inme öyküsü, geçirilmiş geçici iskemik atak öyküsü, aktif sigara kullanımı ve aktif alkol kullanımı.
- Başvurudaki nörolojik durumun tespiti: premorbid modifiye Rankin Skalası (mRS) puanı (Bkz. Ek No 2), başvuru National Institutes of Health İnme Skalası (NIHSS) puanı (Bkz. Ek No 3) ve başvuru enfarkt hacmi (beyin MRG'lerinden difüzyon ağırlıklı görüntüleme sekanslarından elde edilmiştir).

- İskemik inme sınıflaması: Causative Classification of Stroke (CCS) ölçeğine göre inme alt tipi. [404]
- Antropometrik ölçümler: boy, kilo ve BKİ.
- Kemik dansitometrisi: sol femur boynu, sol femur toplamı ve L1-L4 lomber vertebralar düzeyinden DEXA ile ölçülen T skoru, Z skoru, BMD (*Bone mineral density* – kemik mineral dansitesi) ve BMC (*Bone mineral content* – kemik mineral içeriği).
- Kas kütlesi parametreleri: BİA ile FFM (yağsız kütle), FFMI (yağsız kütle indeksi), SMM (iskelet kas kütlesi), SMMI (iskelet kas kütlesi indeksi) ve faz açısı; ultrasonografi ile bilateral *m. biceps brachii* kesit alanı ortalaması ve bilateral *m. rektus femoris* kesit alanı ortalaması.
- Erken dönem inme sonlanımları: taburculuk süresi, taburculuktaki mRS puanı ve taburculuktaki NIHSS puanı.

Enfarkt Hacmi Tespiti

Hastalarda enfarkt hacmi tespiti için başvuru sonrası çekilen ilk beyin MRG tetkiki baz alınmıştır. Görüntüler hastanemizin PACS sisteminden indirilmiş olup 3D Slicer 4.11 programı kullanılarak semi-otomatize bir yöntem ile segmente edilmiş ve her hasta için enfarkt hacmi ölçülmüştür (Şekil 3.1). [405]



A: Sağ oksipital enfarkt örneğini temsil eden difüzyon ağırlıklı MR sekansları. **B:** 3D Slicer programı kullanılarak gerçekleştirilmiş olan semi-otomatize enfarkt alanı segmentasyonunu göstermektedir.

Şekil 3.1. MR görüntüleri üzerinden enfarkt hacmi ölçüm tekniği

Kemik Dansitometresi Ölçümü

Kemik dansitometresi ölçümleri Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirilmiştir. Ölçüm için General Electric marka Lunar DEXA cihazı kullanılmıştır. Ölçümler sol kalçadan alınmış olup femur boyun ve femur total olacak şekilde T skoru, Z skoru, BMD ve BMC değerleri kaydedilmiştir. Lomber vertebra ölçümleri için ise L1-L4 vertebra corpuslarından ölçümler alınmış olup T skoru, Z skoru, BMD ve BMC değerleri kaydedilmiştir. Sol kalçada protez olması durumunda ölçümler sağ kalçadan alınmıştır. Lomber vertebralarda enstrümantasyon olması durumunda lomber vertebra ölçümleri alınmamıştır. Akut iskemik inme hastalarının başvuru değerlendirmesinde BT anjiyografi çekimi için sıkça iyotlu kontrast madde kullanımı mevcut olduğu için, her hastada işlem öncesi iyotlu kontrast madde alımı olup olmadığı kontrol edilmiş, eğer varsa KMD çekimi en az 72 saat sonra gerçekleştirilmiştir. Ölçümler supin pozisyonda gerçekleştirilmiştir.

KMD ölçümleri için kesim değerleri DSÖ'nün kılavuzuna uygun şekilde ele alınmıştır:

- 50 yaş üzeri erkeklerde ve post-menopozal kadınlarda T skoru kullanılmış olup +1 ila -1 arası normal, -1 ila -2,5 arası osteopenik, -2,5 ve altıysa osteoporotik olarak kabul edilmiştir.
- 50 yaş altı erkeklerde ve pre-menopozal kadınlarda Z skoru kullanılmış olup -2 üzeri normal, -2 ve altıysa yaşına göre azalmış kemik dansitesi olarak kabul edilmiştir. [208]

Hastaların tanısıl sınıflaması için lomber ve femur boyun KMD sonuçları kullanılmış olup hastaların tanısıl gruplarını bu iki anatomik bölgeden en düşük kemik dansitesine sahip olanı belirlemiştir. Bu bağlamda iki farklı sınıflama gerçekleştirilmiş olup, ilk sınıflama şekli şu şekildedir:

- Normal: hastanın yaş ve menopoz durumuna göre T veya Z skoru kullanıldığında normal kemik dansitesi değerlerine sahip olan hastalar,
- Osteopeni: T skoru ile tanı alan hastalarda osteopeni değerlerine sahip hastalar,
- Osteoporoz: T skoru ile tanı alan hastalarda osteoporoz değerlerine sahip hastalar dahil edilmiştir.

Bu sınıflamaya göre tanısıl olarak Z skoru kullanılması gereken ve “yaşına göre azalmış kemik dansitesi” tanısı alan hastalar dışlanmıştır. Bu gruptaki hastalar çoğunlukla başka hastalıklara sekonder olarak gelişmiş olan osteopenik ve/veya osteoporotik genç hastaları içermektedir.

İkinci bir sınıflama ise normal kemik kütlesine karşı azalmış kemik kütlesinin etkilerinin araştırılması için oluşturulmuş olup sınıflama şu şekilde yapılmıştır:

- Normal kemik dansitesi: Hastanın yaş ve menopoz durumuna göre T veya Z skoru kullanıldığında normal kemik dansitesi değerlerine sahip olan hastalar,
- Azalmış kemik dansitesi: Hastanın yaş ve menopoz duruma göre T skoru kullanıldığında osteopeni ve osteoporoz değerlerine sahip hastalar ve Z skoru kullanıldığında “yaşına göre azalmış kemik dansitesi” değerlerine sahip hastalar dahil edilmiştir.

Tetkik sonucu ölçümlerinde patoloji saptanan hastalar yatışları sırasında veya taburculuk sonrasında ilgili bölümlere yönlendirilmiştir.

Kas Kütlesi Ölçümleri

Hastalarda kas kütlesi ölçümü için biyoelektrik impedans analizi ve kas ultrasonografisi olacak şekilde 2 farklı teknik kullanılmıştır.

Biyoelektrik impedans Analizi

Genel Prosedür

Çalışmamızda BIA ölçümleri için Bodystat® QuadScan 4000 cihazı kullanılmıştır. Bu cihaz 5, 50, 100 ve 200 kHz frekanslarında ölçüm sağlayan bir multi-frekans BIA analizörüdür. İnme hastaları gibi yoğun bakım şartlarında takip edilen hastalarda FFM takibi için uygun olduğu üretici firma tarafından vurgulanması nedeniyle çalışma grubumuz için uygun görülmüştür. Hospitalizasyon ile ilişkili vücut kompartmanlarında gelişebilecek değişikliği minimize edebilmek adına BIA ölçümü hastanın hastaneye yatışının ilk 72 saati içerisinde gerçekleştirilmiştir. Ölçümler cihazın kılavuzunda belirtilen öneriler doğrultusunda gerçekleştirilmiştir:

- Hastanın tetkik öncesi 4-5 saat içerisinde beslenmemiş olması,
- Tetkik öncesindeki 12 saat içerisinde egzersiz yapmamış olması
- Tetkik öncesindeki 24 saat içerisinde alkol veya kafein kullanmamış olması gerekmektedir.

Gebelere ve kalp pili veya pace-maker gibi implante edilmiş bir cihaz kullanan hastalara uygulanması kontrendike olduğu için bu gruptaki hastalar çalışmaya alınmamıştır. Ayağa kalkabilen hastalarda, boy ve kilo ölçümü Wunder RB marka hassas tartı kullanılarak gerçekleştirilmiş olup; ayağa kalkamayan hastalarda boy ölçümü düzleştirilmiş olan hasta yatağında mezura ile, kilo ölçümü ise hasta yatağı kabul edilmeden önce darası alınmış olan Hillrom AvantGuard® marka hasta yatağı kullanılarak ölçülmüştür. Her hasta için bel ve kalça çevresi ölçümleri esnek bir

mezura yardımıyla alınmıştır. Tüm antropometrik ölçümler metrik sistem kullanılarak kaydedilmiştir.

BİA ölçümü hasta yatağında supin pozisyonda gerçekleştirilmiştir. Hastanın kollarını ve bacaklarını açarak yatması sağlanmıştır. Her iki kol ve bacak arasında temas olmamasına dikkat edilmiştir. Elektrodlar standart tetrapolar konfigürasyon kullanılarak yerleştirilmiştir. Üst ekstremité için verici elektrod (kırmızı) metakarpofalangeal eklem proksimaline, ölçüm elektrodu ise (siyah) el bileği eklemi üzerine yerleştirilmiştir. Alt ekstremité için ise verici elektrod metatarsofalangeal eklem proksimaline, ölçüm elektroduysa ayak bileği üzerine yerleştirilmiştir.

Ölçüm esnasında hastanın üzerinde metal bir eşya bulunmadığına emin olunmuş, EKG elektrotları ve pulse oksimetre cihazı çıkartılmıştır. Ölçümün yapıldığı ekstremitelerin kuru olduklarına ve nemlendirici bir krem uygulaması olmadığında dikkat edilmiş olup, olması durumunda alkolle temizlenip kurutulduktan sonra ölçümler alınmıştır. Ölçümler tercihen sağ taraftan yapılmış olup, yapıldığı tarafta damar yolu olmamasına dikkat edilmiştir. Olmaması durumundaysa damar yolu çekilip 8 saat sonra ölçüm alınmaya çalışılmıştır; ancak hastanemizin kalite standartları gereğince hastada aktif damar yolu bulunması gerekliliği nedeniyle, sol kola damar yolu açılmamış olan hastalarda sağ koldaki damar yolu korunmuş ve ölçüm sol taraftan gerçekleştirilmiştir.

BİA parametreleri

BİA sonucunda elde edilen parametreler şu şekildedir: Toplam vücut su hacmi (TBW), ekstraselüler su hacmi ve yüzdesi (ECW), intraselüler su hacmi ve yüzdesi (ICW), yağ kütlesi ve yüzdesi (FAT), yağsız kütle (LEAN olarak verilmekte olup FFM'yi temsil etmektedir), toplam kütle (TOTAL), yağsız kuru kütle (DRY LEAN WEIGHT - FFM'den TBW'nin çıkartılması ile elde edilmektedir), toplam hücre kütlesi (BODY CELL MASS), 3. Boşluklardaki sıvı hacmi, nütrisyon indeksi, prediksyon belirteci, bazal metabolizma hızı, tahmini ortalama enerji gereksinimi, beden kütle indeksi (BKİ), vücut yağ kütlesi indeksi (BFMI), yağsız kütle indeksi (FFMI), bel/kalça oranı, faz açısı

(50 kHz'te ölçülmüş), farklı frekanslarda impedans değerleri (5, 50,100, 200 kHz) ve 50 kHz'te rezistans ve reaktans değerleri.

Kas kütlesi ölçüsü olarak iskelet kası kütlesi (SMM) kullanılmıştır. SMM değeri FFM'in 0,566 ile çarpımı sonucu elde edilmekte olup Bahat ve ark. tarafından Türk popülasyonu için kesim değerleri saptanmıştır. [35] Ayrıca elde edilen SMM değeri kiloya göre (SMMI (Kilo)), boyun karesine göre (SMMI (Boy)) ve beden kitle indeksine göre (SMMI (BKİ)) oranlanmış olup, elde edilen indeksler de kas kütlesinin belirteçleri olarak analize dahil edilmiştir. Bu indekslerin de Türk popülasyonunda kesim değerleri Bahat ve ark. tarafından başka bir çalışmada verilmiştir. [34] İlgili kesim değerleri Tablo 2.3'te verilmiştir. Faz açısı hem kas kütlesi hem de kas kalitesi ile ilişkili bir faktör olup Türkiye kaynaklı bir çalışma verilerine göre $<4,55^\circ$ sarkopeni tanısı için destekleyici bir eşik değeri olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda bu eşik değer düşük kas kütlesi belirteci olarak kabul edilmiştir. [406]

Kas Ultrasonografisi

Genel Prosedür

Ölçümler nörosonoloji konusunda yirmi yıla yakın tecrübeye sahip Prof. Dr. M. Akif Topçuoğlu tarafından yapılmıştır. İncelemeler hasta supin pozisyonda yatarken ve istirahat halindeyken yapılmıştır.

Ölçümlerde GE (Logiq P6 ve Logiq V2) ultrason sistemleri ve lineer transduser (11L) ve matriks transducer (ML6-15) kullanılmıştır. Sistemin muskuloskeletal ultrason için belirlenmiş standart parametreleri başlangıç olarak kullanılmış, ancak gerektiğinde optimize edilmiştir.

Transduser daima kas liflerine 90 derece dik olacak şekilde aksiyal olarak pozisyonlanmaya çalışılmıştır. Yeterli su bazlı jel sürülmüştür. Cilt altı yağ dokusu hemen hiç deforme olmayacak şekilde baskı uygulanmadan ölçüm yapılmıştır. Bu görüntüleme alanı kenarındaki gölge artefaktı ile takip edilmiştir.

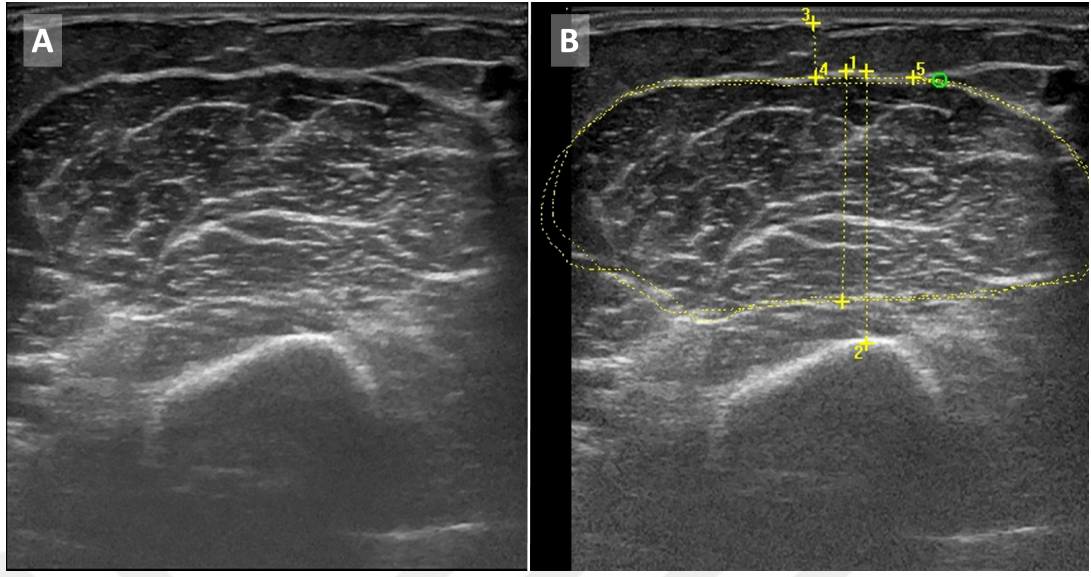
Alan ölçümü iki kere kas çevresi fasyalar arası sınır kabul edilerek çevrilerek ortalama alınmak suretiyle hesaplanmıştır. (Şekil 3.2 ve Şekil 3.3) Bu amaçla

dondurulmuş görüntüde cihazın yerleşik bulunan 0.001 mm duyarlılığa sahip elektronik kaliperi kullanılmıştır. Eğer kas kesit alanı dışına çıkıyor ve çevresinin çizilebilmesi mümkün olmuyor ise GE matriks transduser (4-15 mHz) veya virtual konveks mod ile sonografik inceleme alanı genişletilmiştir. Ölçümler kayıttan yaklaşık 1 yıl sonra aynı kişi tarafından yapılmıştır.

Çalışmamızda kas kesit alanı tayini *rektus femoris* (RF) ve *biceps brachii* (BB) kaslarına yönelik gerçekleştirilmiştir. Kurumumuzda yürütölmekte olan başka bir çalışma olan MASS-TR çalışma kohortunun 18 hastasında gerçekleştirilen analizde ultrason yöntemimizin, BT ile yapılan korelasyon çalışmasında RF için korelasyon katsayısı 0,3689 (0,04068 – 0,6253; $p=0,0292$) ve BB için 0,6928 (0,4675 – 0,08336; $p<0.0001$) bulunmuş olup kullanıma elverişli bulunmuştur.

***M. biceps brachii* Ölçümü**

Ölçüme akromionun medialinden başlanılmış olup, dirsek iç yüzüne doğru volar taraftan distale doğru yavaşça ve hiç basınç uygulamadan inilmiştir. Kol hafifçe dışa doğru rotasyon yapılarak gerektiği kadar inceleme alanı açılmıştır. Ön kol ekstansiyonda tutulmuştur. Kolda sonografik olarak kasın en geniş ve bombe olduğu göbek kısmına denk gelen yer tespit edilmiştir. Burası genel olarak nörovasküler paketin olduğu kısımdır. Seviye değiştirilmeden oblik oryantasyon yapılarak görsel olarak en geniş kas alanı tespit edilmiş ve görüntünün kaydı yapılmıştır (Şekil 3.2).

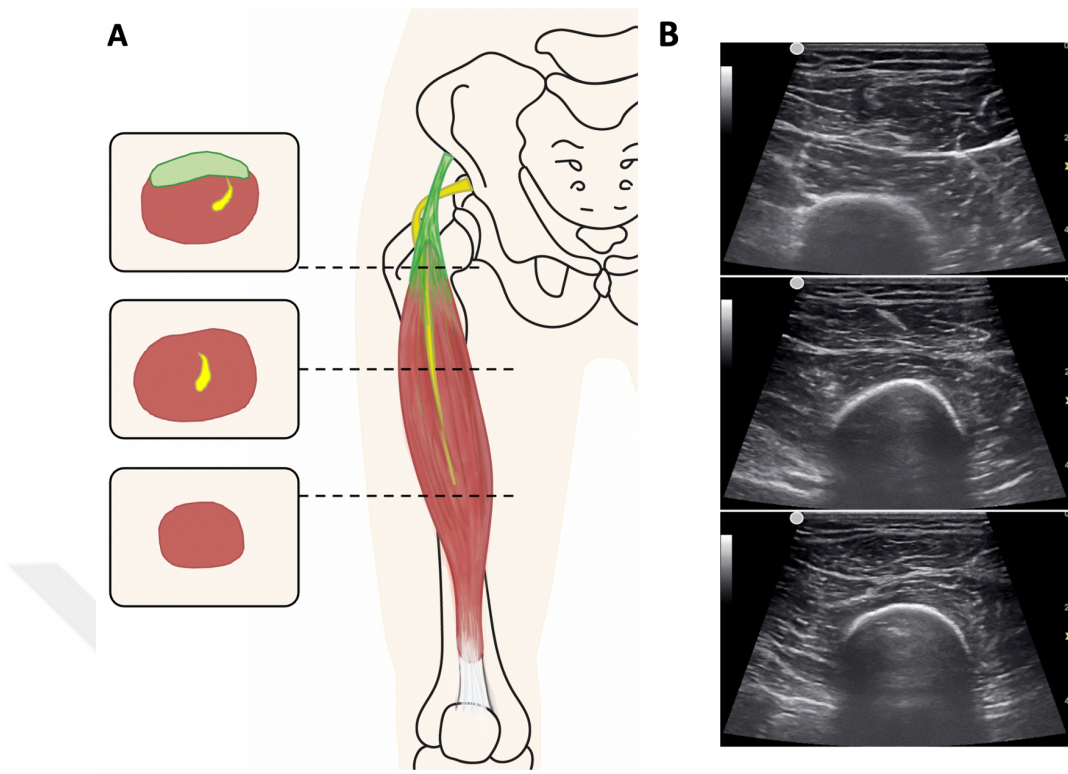


A: *M. Biceps brachii* kasının kesit alanının en kalın olduğu bölgede uygulanmış aksiyel sonografik görüntü. B: Kas kesit alanı ölçümü: kas fasyası çevresi elle 2 defa çevrelenmiş olup (sarı kesikli çizgi) ortalamaları alınmıştır.

Şekil 3.2. *M. Biceps brachii* Ölçümü

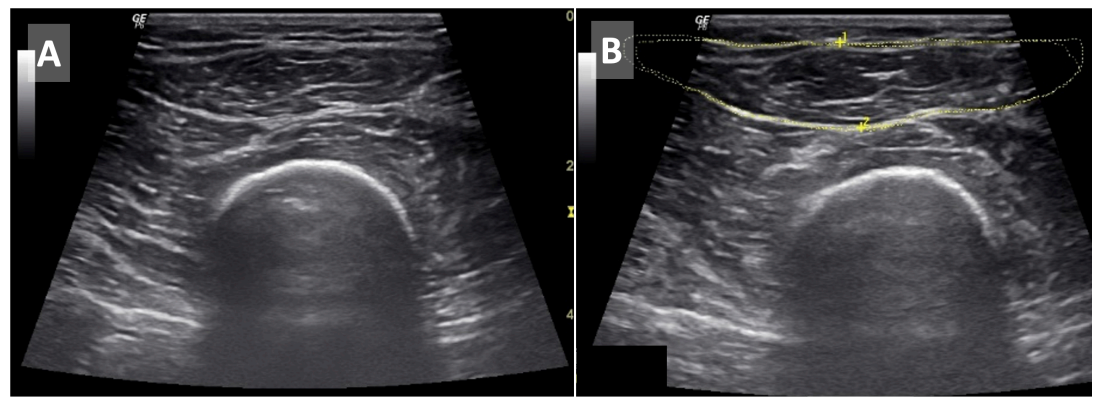
M. rektus femoris Ölçümü

Tetkik uyluğun yukarı kesiminde *spina iliaca anterior inferior* (SİAi) yakınından başlatılmış olup patellaya doğru insone edilerek ilerlenmiştir. İndirekt başın devamı olan santral aponevroz takip edilmiş ve bittiği yerden kesitsel görüntü alınmıştır (Şekil 3.3). Yani ölçülerek herhangi bir yer işareti kullanılmamıştır. Ancak, santral aponevroz görüntülenememiş veya şüphe oluşmuş ise ölçüm yeri SİAi ile patella arası mesafenin 1/3 orta segmentinin distal (dize yakın) ucu olarak alınmıştır. Hasta muayene sırasında dizleri ve ayak parmakları tavanı gösterecek şekilde sırtüstü pozisyonda yatırılmıştır ve baş altı yastık kullanılmıştır. Diz altı destek uygulanmamıştır.



A: Rektus femoris kasının 3 farklı düzeyde kesit alanını göstermektedir. Kesit alanı ölçümü için proksimalde distale santral aponevroz (sarı) takip edilmiş olup, kaybolduğu noktada kesit alanı için ölçüler alınmıştır. B: A şeklinde gösterilen kesit düzeylerinin sonografik görüntüleri.

Şekil 3.3. Rektus femoris kası ölçüm tekniği



A: *M. Rektus femoris* kasının kesit alanının santral anonevrozun sonlanımı düzeyinde uygulanmış aksiyel sonografik görüntü. B: Kas kesit alanı ölçümü: kas fasyası çevresi elle 2 defa çevrelenmiş olup (sarı kesikli çizgi) ortalamaları alınmıştır.

Şekil 3.4. *M. Rektus femoris* Ölçümü

Osteosarkopeni Tanımı

Osteosarkopeni, osteopeni/osteoporoz ve sarkopeni durumlarının birlikteliği şeklinde tanımlanmaktadır. Çalışmamızda osteopeni/osteoporoz tanımı DSÖ'nin operasyonel tanımı doğrultusunda T skoru -1 düzeyinin altında olan hastaları kapsamaktadır. Sarkopeni tanısı için ise SMMI (boy), SMMI (kilo), SMMI (BKI) ve faz açısı kullanılmış olup önceki bölümde belirtilmiş olan eşik değerlerin altında olması şeklinde kabul edilmiştir. Kas ultrasonografisi için ise kesit alanı değerleri tertillerine ayrılmış olup birinci tertil grubu düşük kas kütlesi olarak kabul edilmiştir.

3.2.2. Birinci Yıl Kontrolünde Gerçekleştirilen İncelemeler

Çalışmaya alınmış olan hastalar başvuru tarihlerine göre birinci yıllarında bölümümüzde birinci yıl kontrolü için muayeneye davet edilmek için telefonla aranmıştır. Görüşme esnasında hastanın sağkalım durumu sorgulanmış ve sağ kalanlar muayene edilmek üzere kurumumuza davet edilmiştir. Muayeneye gelmeyi kabul eden hastalar, çalışmamız sırasında COVID-19 pandemisinin başlamış olması nedeniyle, öncesinde havalandırılmış olan Nöroloji Anabilim Dalında bulunan özel bir odada araştırmacılar dışında kimseye temas etmeyecek şekilde randevu verilerek muayene edilmiştir. Muayene esnasında kişisel korunma yöntemleri uygulanmıştır. Muayeneye gelen hastalara interval süreçte kontrendikasyonu gelişmemiş ise kontrol beyin MRG tetkiki yapılması teklif edilmiş olup kabul edenlere Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalında Acil MR Ünitesinde kontrol beyin MRG tetkiki gerçekleştirilmiştir.

Birinci yıl kontrolü sırasında kaydedilen parametreler şu şekildedir:

- Kas kütlesi parametreleri: BIA ile FFM (yağsız kütle), FFMI (yağsız kütle indeksi), SMM (iskelet kas kütlesi), SMMI (iskelet kas kütlesi indeksi) ve faz açısı.
- Birinci yıl inme sonlanımları: birinci yıl mRS puanı, birinci yıl NIHSS puanı, inme rekürrensi (radyolojik olarak veya güvenilir öykü ile tanımlanmıştır), düşme öyküsü (varsa sayısı ve sebepleri).

- Kemik sağlığı parametreleri: interval dönemde gelişen kırık öyküsü, kırık varsa düşük travmalı mı yüksek travmalı mı olduğu), kırık varsa lokalizasyonu.

Muayeneye gelemeyen veya gelmeyi kabul etmeyen hastalar için birinci yıl inme sonlanımları ve kemik sağlığı parametreleri telefonda hastanın kendisi veya birinci derece yakını ile görüşülerek ğrenilmiş, BİA ve beyin MRG tetkikleri yapılamamıştır.

Çalışmaya katılmış olan hastalara kontrol muayenesine çağırmak üzere temas kurulduğunda çalışmadan sebep göstermeksizin çıkma haklarının bulunduğu hatırlatılmış olup devam etmek istemeyenler çalışma dışında bırakılmıştır.

3.3. İstatistiksel analiz

Çalışmanın verileri SPSS 23.0 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde şeklinde, sürekli değişkenler ise ortanca (AA, eyrekler arası aralık) veya ortalama ($\pm$ standart sapma) şeklinde ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılımı SPSS 23.0 kullanılarak Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro-Wilk normallik testleri ve histogramın görsel incelemesi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler Ki-kare testi ile karşılaştırılmış olup sürekli değişkenler normal 2 grup arasında normal dağılıyorlarsa Student t testi, normal dağılmıyorlarsa Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Korelasyon testleri lineer değişkenler için Pearson korelasyon analizi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Kohort Özellikleri

Çalışmamıza Nisan 2019 ila Nisan 2021 arasında başvurmuş olup çalışmaya alım kriterlerini karşılayan 307 hasta dahil edilmiştir. Demografik veriler Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Demografik veriler

Özellik	N	n (%) / ortalanca (ÇAA)
Yaş	307	69 (21)
Kadın cinsiyet	307	139 (45,3)
Kardiyovasküler risk faktörleri	307	
Hipertansiyon		218 (71,0)
Diyabet		94 (30,6)
Hiperlipidemi		51 (16,6)
Koroner arter hastalığı		106 (34,5)
Atriyal fibrilasyon		37 (12,1)
Konjestif Kalp yetmezliği		28 (9,1)
Sigara (aktif)		91 (29,6)
Alkol (aktif)		22 (7,2)
İnme sınıflaması (CCS)	307	
LAA		89 (29,0)
CE		80 (26,1)
SAO		31 (10,1)
Kriptojenik		79 (25,7)
İnme şiddeti		
Başvuru enfarkt Hacmi (ml)	306	2,81 (12,56)
Başvuru mRS	307	0 (0)
Başvuru NIHSS	307	3 (7)
Taburculuk mRS	307	2 (2)
Taburculuk NIHSS	306	2 (3)
Yatış Süresi (gün)	307	5,1 (4,79)

ÇAA: çeyrekler arası açıklık; CCS: *Causal Classification of Stroke*; LAA: büyük damar ateroskleroza, CE: kardiyembolizm; SAO: küçük damar oklüzyonu; mRS: modifiye Rankin skalası; NIHSS: *National Institutes of Health* İnme Skalası

Demografik verilerine bakıldığında, ortalanca yaşı 69 (21) değeri ile yaşlı bir popülasyonu temsil ettiği görülmektedir. Başvuru öncesi mRS ortalanca değeri 0 (0) olup inme öncesi dönemde bağımsız mobilize olabilen bir popülasyonun dahil edildiği görülmektedir. Çalışma kohortunda kadın sayısı 139 olup tüm kohortun %45,3'ünü temsil etmektedir. Bilinen kardiyovasküler risk faktörleri açısından en yüksek oranda hipertansiyon (%71,0), koroner arter hastalığı (%34,5) ve diyabet (%30,6) karşımıza çıkmaktadır. Hastaların ortalanca başvuru NIHSS puanı 3 (7) olup hafif – orta şiddette inmeye işaret etmektedir. İnme etyolojisi sıklık sırasıyla büyük arter aterosklerozu (%29,0), kardiyembolizm (%26,1), kriptojenik (%25,7) ve küçük damar oklüzyonu (10,1) şeklinde tespit edilmiştir. Gün olarak ortalanca yatış süresi 5,1 (4,79) olup bu süreçte bir hastanın hayatını kaybettiği gözlenmiştir. Kohortun taburculuk mRS skoru ortalanca değeri 2 (2) olarak tespit edilmiştir. Ortanca enfarkt hacmi 2,81 (12,56) cm³ olarak tespit edilmiştir.

Bu bölümden itibaren klinik özelliklerin, kas ölçümlerinin ve kemik ölçümlerinin farklı alt gruplardaki dağılımları verilecektir. Aşağıdaki tabloların hepsi için birimler şu şekildedir:

- BMD: g/cm²
- BMC: g
- SMM: kg
- SMMI (boy): kg/m²
- SMMI (kilo): %
- SMMI (BKİ): m²
- Enfarkt hacmi: mL
- Sonografik kas kesit alanları: cm²
- Faz açısı: derece (°)

Tablo 4.2. Demografik verilerin cinsiyete göre dağılımı

Özellik	N	Kadın	N	Erkek	p
		n (%) / ortalama (ÇAA)		n (%) / ortalama (ÇAA)	
Yaş	139	74 (22)	168	65 (18)	<0,001
Kardiyovasküler risk faktörleri	139		168		
Hipertansiyon		109 (78,4)		109 (64,9)	0,009
Diyabet		49 (35,3)		45 (26,8)	0,109
Hiperlipidemi		22 (15,8)		29 (17,3)	0,737
Koroner arter hastalığı		41 (29,5)		65 (38,7)	0,092
Atriyal fibrilasyon		21 (15,1)		16 (9,5)	0,135
Konjestif Kalp yetmezliği		21 (15,1)		7 (4,2)	0,001
Sigara (aktif)		21 (15,1)		70 (41,7)	<0,001
Alkol (aktif)		1 (0,7)		21 (12,5)	<0,001
İnme sınıflaması (CCS)	139		168		
LAA		34 (24,5)		55 (32,7)	0,112
CE		48 (34,5)		32 (19,0)	0,002
SAO		6 (4,3)		25 (14,9)	0,002
Kriptojenik		42 (30,2)		37 (22,0)	0,102
İnme şiddeti					
Enfarkt Hacmi	139	3,22 (13,69)	167	2,34 (12,59)	0,470
Başvuru mRS	139	0 (0)	168	0 (0)	0,081
Başvuru NIHSS	139	4 (8)	168	2 (5)	<0,001
Taburculuk mRS	139	2 (2)	168	2 (2)	0,228
Taburculuk NIHSS	138	2 (4)	168	2 (3)	0,134
Yatış Süresi (gün)		5,23 (5,09)		4,96 (3,18)	0,184

ÇAA: çeyrekler arası açıklık; CCS: *Causal Classification of Stroke*; LAA: büyük damar ateroskleroza, CE: kardiyembolizm; SAO: küçük damar oklüzyonu; mRS: modifiye Rankin skalası; NIHSS: *National Institute of Health* İnme Skalası

Demografik verilerin cinsiyete göre dağılımları Tablo 4.2’de verilmiştir. Kardiyovasküler risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımlarına bakıldığında, kadınlarda hipertansiyon ($p=0,009$) ve kalp yetmezliği ($p<0,001$) sıklıklarının erkeklere göre anlamlı derecede yüksek olduğu, erkeklerdeyse sigara ($p<0,001$) ve alkol ($p<0,001$) kullanımının anlamlı şekilde daha fazla olduğu görülmektedir. İnme etiyolojisi açısından bakıldığında ise kadınlarda kardiyembolizm sıklığının anlamlı şekilde daha

fazla olduğu ($p=0,002$), erkeklerdeyse küçük damar oklüzyonunun daha fazla olduğu ($p=0,002$) tespit edilmiştir. İnme şiddetine dair parametreler açısından bakıldığında, başvuru NIHSS puanı kadınlarda daha yüksek olması ($p<0,001$) dışında erkekler ve kadınlar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Yatış süreleri arasında da anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Çalışmaya dahil edilen 307 hastanın 250'sine femur boynuna yönelik KMD ölçümü gerçekleştirilmiş olup 249'una da lomber vertebralara yönelik KMD ölçümü gerçekleştirilmiştir. Kadın ve erkek hastalar arasında yapılan karşılaştırma sonucunda, femur boynu için T skoru ($p<0,001$), KMD değeri ($p<0,001$) ve BMC değeri ($p<0,001$); lomber vertebralar için ise T skoru ($p<0,001$), KMD değeri ($p<0,001$) ve BMC değeri ($p<0,001$) kadınlarda erkeklere göre anlamlı düzeyde düşük gelmiştir. Her iki kemik lokalizasyonunda da Z skoru cinsiyetler arasında anlamlı farklılık göstermemektedir. Detaylar Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3. Kemik mineral dansitometri sonuçlarının dağılımı cinsiyete göre dağılımı

Özellik	N	Kadın		Erkek	p
Femur boyun KMD	250				
T skoru (ortalama $\pm$ SD)	114	-1,87 $\pm$ 1,16	136	-1,15 $\pm$ 1,21	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-2 (1,4)		-1,3 (1,7)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)	114	-0,35 $\pm$ 0,84	136	-0,24 $\pm$ 1,09	0,748
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (1)		-0,4 (1,48)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)	114	0,77 $\pm$ 0,15	136	0,89 $\pm$ 0,16	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,76 (0,2)		0,86 (0,23)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	113	3,64 $\pm$ 0,89	133	5,01 $\pm$ 1,05	<0,001
(ortanca (ÇAA))		3,54 (1,31)		4,92 (1,42)	
Spinal KMD	249				
T skoru (ortalama $\pm$ SD)	115	-1,24 $\pm$ 1,63	134	-0,11 $\pm$ 1,77	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,2 (2,2)		-0,4 (2,4)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)	115	0,05 $\pm$ 1,53	134	0,18 $\pm$ 1,65	0,951
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (1,9)		-0,2 (2,2)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)	115	1,04 $\pm$ 0,2	134	1,19 $\pm$ 0,22	<0,001
(ortanca (ÇAA))		1,05 (0,28)		1,16 (0,31)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	114	55,57 $\pm$ 13,34	133	76,56 $\pm$ 19,4	<0,001
(ortanca (ÇAA))		54,39 (19,37)		74,17 (25,02)	

KMD: kemik mineral dansitometrisi; SD: standart sapma; ÇA: çeyrekler arası açıklık; BMD: Bone Mineral Density; BMC: Bone Mineral Content

Kas kütlesinin değerlendirilmesine yönelik olarak 302 hastaya BiA, 253 hastaya da kas ultrasonografisi yapılmıştır. Kas ultrasonografisi yapılan 253 hastanın tamamında *m. biceps brachii* ölçümü gerçekleştirilmiş olup *m. rektus femoris* ölçümü 231 hastada gerçekleştirilmiştir. Kas kütlesine dair veriler Tablo 4.4'te verilmiş olup ölçülen tüm parametreler kadınlarda anlamlı derecede daha düşük çıkmıştır.

Tablo 4.4. Cinsiyete göre kas kütlesi ölçümlerinin dağılımı

Özellik	N	Kadın	N	Erkek	p
BiA	302				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	138	21,67 $\pm$ 4,68	164	30,7 $\pm$ 6,08	<0,001
(ortanca (ÇAA))		21,31 (6,16)		30,56 (8,99)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		9 $\pm$ 1,52		10,79 $\pm$ 1,67	<0,001
(boy) (ortanca (ÇAA))		8,86 (1,9)		10,74 (2,12)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		30,37 $\pm$ 4,28		39,73 $\pm$ 3,37	<0,001
(Kilo) (ortanca (ÇAA))		29,74 (5,6)		39,58 (4,07)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,73 $\pm$ 0,16		1,13 $\pm$ 0,16	<0,001
(BKİ) (ortanca (ÇAA))		0,72 (0,23)		1,12 (0,22)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,4 $\pm$ 1,13		5,42 $\pm$ 1,13	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,4 (1,7)		5,6 (1,48)	
Kas ultrasonografisi	253				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	114	6,45 $\pm$ 2,09	139	10,81 $\pm$ 2,83	<0,001
(ortanca (ÇAA))		6,18 (2,23)		10,85 (3,66)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	95	3,9 $\pm$ 1,38	136	5,79 $\pm$ 1,5	<0,001
(ortanca (ÇAA))		3,61 (2,17)		5,72 (2,05)	

BiA: biyoelektrik impedans analizi; SMM: iskelet kas kütlesi; SMMI: iskelet kas kütlesi indeksi; SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.5'te DSÖ kriterlerine göre osteopeni/osteoporoz tanısı alan hastaların sayıları ve dağılımları ile birlikte farklı düşük kas kütlesi tanımlarına göre hasta sayıları ve dağılımları verilmiştir. Bu veriler ışığında kadınlarda osteoporoz sıklığının erkeklerde anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (sırasıyla %40,5 ve %12,7; $p < 0,001$). Kas kütlesi bakımından Bahat ve ark. tarafından belirlenen kesim değerleri kullanılmış olmasına karşın her tanım için azalmış kas kütlesi oranları hem toplam kohortta hem de cinsiyetler arasında ciddi oranda farklılık göstermektedir. SMMI (kilo) ve SMMI (BKİ)'ye göre tanımlandığında, kadınlarda azalmış kas kütlesi oranı

erkeklerle kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,008$). Faz açısında göre bakıldığında ise benzer şekilde kadınlarda azalmış kas kütlesi sıklığı daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). SMMI (boy) kriteri kullanıldığında ise azalmış kas kütlesi sıklığı erkeklerde daha yüksek bulunmuş olup sonuçların anlamlılığa ulaşmadığı görülmektedir.

Tablo 4.5. Kesim değerlerine göre kas ve kemik durumlarının cinsiyete göre dağılımı

Özellik	N	Toplam n (%)	N	Kadın n (%)	N	Erkek n (%)	p
Kemik Dansitesi	250		116		134		
Normal		81 (32,4)		26 (22,4)		55 (41,0)	0,002
Osteopenik		105 (42,0)		43 (37,1)		62 (46,3)	0,142
Osteoporotik		64 (25,6)		47 (40,5)		17 (12,7)	<0,001
Kas Kütlesi							
SMMI (boy)	302		138		164		
Azalmış		44 (14,6)		16 (11,6)		28 (17,1)	0,179
Normal		258 (85,4)		122 (88,4)		136 (82,9)	
SMMI (kilo)	302		138		164		
Azalmış		146 (48,3)		109 (79,0)		37 (22,6)	<0,001
Normal		156 (51,7)		29 (21,0)		127 (77,4)	
SMMI (BKİ)	302		138		164		
Azalmış		97 (32,1)		55 (39,9)		42 (25,6)	0,008
Normal		205 (67,9)		83 (60,1)		122 (74,4)	
Faz açısı	302		138		164		
Azalmış		115 (38,1)		79 (57,2)		36 (22,0)	<0,001
Normal		187 (61,3)		59 (42,8)		128 (78,0)	
Biceps brachii kesit alanı	253		114		139		
Azalmış (T1)		83 (32,8)		37 (32,5)		46 (33,1)	0,914
Azalmamış (T1+T2)		170 (57,2)		77 (67,5)		93 (66,9)	
Rektus femoris kesit alanı	231		95		136		
Azalmış (T1)		77 (33,3)		31 (32,6)		46 (33,8)	0,850
Azalmamış (T1+T2)		154 (66,7)		64 (67,4)		90 (66,2)	

SMMI: iskelet kas kütlesi indeksi; SMMI (boy), SMMI (kilo), SMMI (BKİ) ve faz açısı için kesim değerleri “Giriş ve Genel Bilgiler” bölümünde verilmiştir. Kemik durumuna dair sınıflama kriterleri “Yöntem” bölümünde anlatılmıştır.

Birinci yıl kontrollerine dair veriler Tablo 4.6’da verilmiştir. Birinci yıl kontrolü tarihi geldiğinde hastaların 44 tanesinin interval süreçte kaybedilmiş olduğu tespit edilmiştir. 38 hastaya telefon ile ulaşılamamıştır, bu nedenle bilgileri alınamamış veya

muayene edilememiştir. Ortanca takip süresi 361 gün olarak bulunmuştur. Mortalite oranları, inme rekürrens oranları düşme ve kırık oranları tabloda verilmiştir.

Tablo 4.6. Birinci yıl kontrol verileri

	N	n (%)
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	225	361 (28)
Kadın cinsiyet	269	122 (45,4)
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	269	1 (3)
Birinci yıl NIHSS (ortanca (ÇAA))	225	1 (2)
Mortalite	269	44 (16,4)
İnme rekürrensi	224*	14 (6,3)
Düşme	224*	48 (21,4)
Kırık	224*	9 (4,0)

ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bir hasta takiplere çağırılmış, muayenesi gerçekleştirilmiş, ancak inme rekürrensi, düşme ve kırık öyküleri açısından sorgulaması düşük güvenilirlik nedeniyle dahil edilememiştir.

4.2. İnme Hastalarında Kemik Dansitesine Göre Analizler

Kemik durumunun analizi için 250 hastaya femoral KMD, 249 hastaya da spinal KMD yapılmıştır. Hastalar önce “normal kemik dansitesi” ve “azalmış kemik dansitesi” şeklinde sınıflanmıştır. Her iki farklı anatomik bölge ölçümlerinin her hastada örtüşmemesi nedeniyle toplamda 252 hasta bu sınıflamaya göre sınıflanmıştır. Bu sınıflamaya göre hastaların klinik faktörlerinin (Tablo 4.7), kemik ve kas ölçümlerinin (Tablo 4.8) ve birinci yıl kontrol verilerinin (Tablo 4.9) dağılımları takip eden tablolarda verilmiştir.

Tablo 4.7. Tüm kohortta (N=252) klinik faktörlerin kemik dansitesine göre dağılımı

	N	Normal kemik dansitesi (n = 81) n(%)	Azalmış kemik dansitesi (n= 171) n(%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	252	56,62 $\pm$ 13,7	73,25 $\pm$ 11,61	<0,001
(ortanca (ÇAA))		56 (17)	75 (18)	
Kadın cinsiyet	252	26 (32,1)	90 (52,6)	0,002
Kardiyovasküler risk faktörleri	252			
Hipertansiyon		44 (54,3)	130 (76,0)	0,001
Diyabet		24 (29,6)	46 (26,9)	0,651
Hiperlipidemi		17 (21,0)	245 (14,6)	0,205
Koroner arter hastalığı		23 (28,4)	58 (33,9)	0,381
Atriyal fibrilasyon		8 (9,9)	21 (12,3)	0,576
Kalp yetmezliği		1 (1,2)	21 (12,3)	0,004
Sigara (aktif)		32 (29,5)	45 (26,3)	0,034
Alkol (aktif)		9 (11,1)	10 (5,8)	0,139
İnme sınıflaması (CCS)	252			
LAA		19 (23,5)	47 (27,5)	0,497
CE		20 (24,7)	48 (28,1)	0,573
SAO		11 (13,6)	15 (8,8)	0,241
Kriptojenik		17 (21,0)	49 (28,7)	0,196
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	251 *	11,4 $\pm$ 17,3	9,97 $\pm$ 17,5	0,547
Enfarkt Hacmi (ortanca (ÇAA))		2,92 (12,37)	2,58 (11,18)	
Başvuru mRS	252	0 (0)	0 (0)	0,108
Başvuru NIHSS	252	2 (5)	4 (8)	0,137
Taburculuk mRS	252	2 (1,5)	2 (2)	0,035
Taburculuk NIHSS	251	2 (2,5)	2 (4)	0,174
Yatış Süresi (gün) (ort. $\pm$ SD)	252	7,65 $\pm$ 13,8	7,64 $\pm$ 8,25	0,185
(ortanca (ÇAA))		4,68 (3,44)	5,22 (4,81)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: bir hastanın MR kalitesi düşük olması nedeniyle hacim ölçümü gerçekleştirilememiştir.

Tüm kohortta klinik faktörlerin kemik durumuna göre dağılımı incelendiğine azalmış kemik dansitesine sahip grupta yaşın anlamlı şekilde daha yüksek ($p<0,001$), hipertansiyon ve kalp yetmezliği oranlarının ise anlamlı derecede daha fazla olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,035$). Aktif sigara kullanımı ise normal kemik dansitesine sahip grupta daha yüksek oranda tespit edilmiştir ($p=0,034$). İnme alt tipi gruplar arası farklılık göstermemiştir. Taburculuk mRS puanı azalmış kemik dansitesi grubunda daha yüksek saptanmıştır ($p=0,035$).

Tablo 4.8. Tüm kohortta (N=252) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin kemik dansitesine göre dağılımı

	N	Normal kemik kütlesi (n = 81) n(%)	Azalmış kemik kütlesi (n= 171) n(%)	p
Femur boyun KMD	250			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,18 $\pm$ 0,95	-2,09 $\pm$ 0,82	0,001
(ortanca (CAA))		-0,3 (1,1)	-2 (1,1)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,46 $\pm$ 1,01	-0,64 $\pm$ 0,75	<0,001
(ortanca (CAA))		0,4 (1,48)	-0,7 (0,8)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,01 $\pm$ 0,13	0,75 $\pm$ 0,11	<0,001
(ortanca (CAA))		1 (0,15)	0,76 (0,15)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	246*	5,33 $\pm$ 1,15	3,93 $\pm$ 0,92	<0,001
(ortanca (CAA))		5,36 (1,5)	3,89 (1,41)	
Spinal KMD	249			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,67 $\pm$ 1,6	-1,26 $\pm$ 1,53	<0,001
(ortanca (CAA))		0,4 (1,9)	-1,3 (1,9)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,83 $\pm$ 1,64	-0,22 $\pm$ 1,45	<0,001
(ortanca (CAA))		0,8 (1,75)	-0,4 (1,8)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,28 $\pm$ 0,2	1,04 $\pm$ 0,19	<0,001
(ortanca (CAA))		1,25 (0,26)	1,04 (0,25)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	247*	80 $\pm$ 20,1	60,59 $\pm$ 16,38	<0,001
(ortanca (CAA))		76,87 (25,45)	58,31 (19,1)	
BiA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	252	30,42 $\pm$ 6,83	24,53 $\pm$ 6,6	<0,001
(ortanca (CAA))		29,72 (10,05)	24,17 (9,74)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		10,84 $\pm$ 1,6	9,48 $\pm$ 1,83	<0,001
(ortanca (CAA))		11 (2,39)	9,42 (2,45)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		38,35 $\pm$ 5,01	33,94 $\pm$ 6,1	<0,001
(ortanca (CAA))		38,92 (6,97)	34,17 (10,46)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,08 $\pm$ 0,23	0,88 $\pm$ 0,25	<0,001
(ortanca (CAA))		1,08 (0,32)	0,86 (0,43)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,73 $\pm$ 0,94	4,59 $\pm$ 1,2	<0,001
(ortanca (CAA))		5,8 (0,9)	4,5 (1,7)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	206	10,18 $\pm$ 3,12	8,02 $\pm$ 2,99	<0,001
(ortanca (CAA))		10,44 (4,88)	7,75 (4,36)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	187	5,84 $\pm$ 1,38	4,63 $\pm$ 1,69	<0,001
(ortanca (CAA))		5,84 (1,68)	4,49 (2,7)	

SD: standart sapma; CAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Kas ölçümlerinin kemik dansitesine göre dağılımı incelendiğinde, azalmış kemik dansitesine sahip grupta BİA ve kas ultrasonografisi parametrelerinin normal kemik dansitesine sahip gruba göre anlamlı derecede daha düşük olduğu dikkati çekmektedir (tüm parametreler için $p < 0,001$).

Birinci yıl kontrolü verilerinin kemik dansitesine göre dağılımı ise Tablo 4.9'da verilmektedir. Kontrole gelen azalmış kemik kütlesine sahip hastalarda kadın cinsiyet sıklığı, mRS puanı ve mortalite oranları normal kemik dansitesine sahip gruba göre daha yüksek çıkmıştır (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,001$; $p=0,023$). Sonlanım açısından bakıldığında, azalmış kemik dansitesine sahip grupta her iki tanım şekline göre de kötü sonlanım oranları daha fazla bulunmuştur ($p=0,019$ ve $p < 0,001$)

Tablo 4.9. Birinci yıl kontrol verilerinin tüm kohortta kemik dansitesine göre dağılımı

	N	Normal kemik dansitesi (n = 81)	Azalmış kemik dansitesi (n= 171)	p
Takip süresi	227	361,2 (42)	360,8 (26)	0,337
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇA))	227	1 (2)	1 (3)	0,001
Birinci yıl sonlanım (1)	227			
İyi (mRS = 0-1)		54 (72,0)	85 (55,9)	0,019
Kötü (mRS = 2-6)		21 (28,0)	67 (44,1)	
Birinci yıl sonlanım (2)	227			
İyi (mRS = 0-2)		66 (88,0)	96 (63,2)	<0,001
Kötü (mRS = 2-6)		9 (12,0)	56 (36,8)	
Birinci yıl mortalite	227	6 (8,0)	30 (19,7)	0,023
İnme rekürrensi	190	6 (8,8)	6 (4,9)	0,354
Düşme	190	12 (17,6)	31 (25,4)	0,220
Kırık	190	2 (2,9)	5 (4,1)	1,000

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

Kemik dansitesinin erkek ve kadın arasındaki fizyolojik farklılıklar nedeniyle kadınlarda daha düşük olması beklenmekte olup Tablo 4.3'te verilen veriler de bu bilgiyi destekler niteliktedir. Bu nedenle yukarıda verilmiş olan analizler kadın ve erkek grupları içerisinde ayrıca incelenmiş olup Tablo 4.10 – 4.15 arasında verilmiştir.

Tablo 4.10. Kadınlarda (N=116) klinik faktörlerin kemik dansitesine göre dağılımı

	N	Normal kemik dansitesi (n=26) n(%)	Azalmış kemik dansitesi (n=90) n(%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	116	52,85 $\pm$ 15,93	75,94 $\pm$ 11,48	<0,001
(ortanca (ÇAA))		52 (23,5)	79 (15,25)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	116			
Hipertansiyon		13 (50,0)	76 (84,4)	<0,001
Diyabet		8 (30,8)	30 (33,3)	0,806
Hiperlipidemi		5 (19,2)	13 (14,4)	0,548
Koroner arter hastalığı		5 (19,2)	29 (32,2)	0,2
Atriyal fibrilasyon		2 (7,7)	14 (15,6)	0,306
Kalp yetmezliği		1 (3,8)	15 (16,7)	0,005
Sigara (aktif)		7 (26,9)	10 (11,1)	0,06
Alkol (aktif)		1 (3,8)	0 (0,0)	0,224
İnme sınıflaması (CCS)	116			
LAA		2 (7,7)	24 (26,7)	0,041
CE		6 (23,1)	35 (38,9)	0,137
SAO		3 (11,6)	2 (2,2)	0,074
Kriptojenik		10 (38,5)	25 (27,8)	0,296
Enfarkt hacmi (ort. $\pm$ SD)	116	10,02 $\pm$ 12,09	10,83 $\pm$ 16,55	0,9
(ortanca (ÇAA))		4,03 (13,72)	3,2 (14,32)	
Başvuru mRS	116	0 (0)	0 (0)	0,149
Başvuru NIHSS	116	3,5 (4,25)	5 (8,25)	0,189
Taburculuk mRS	116	2 (2)	2 (1,25)	0,024
Taburculuk NIHSS	115	2 (3)	2 (4)	0,155
Yatış Süresi (gün) (ort. $\pm$ SD)	116	6,25 $\pm$ 3,44	8,68 $\pm$ 9,94	0,736
(ortanca (ÇAA))		5,59 (4,7)	5,33 (4,67)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.11. Kadınlarda (N=116) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin kemik dansitesine göre dağılımı

	N	Normal kemik dansitesi (n=26)	Azalmış kemik dansitesi (n = 90)	p
Femur boyun KMD	114			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,48 $\pm$ 1	-2,26 $\pm$ 0,87	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-0,8 (1,35)	-2,3 (1,2)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,13 $\pm$ 0,94	-0,48 $\pm$ 0,76	0,009
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (1,35)	-0,5 (1)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,95 $\pm$ 0,13	0,72 $\pm$ 0,11	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,93 (0,16)	0,72 (0,16)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	113*	4,43 $\pm$ 0,85	3,41 $\pm$ 0,76	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,59 (1,42)	3,38 (0,97)	
Spinal KMD	115			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,22 $\pm$ 1	-1,67 $\pm$ 1,53	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,3 (1,18)	-1,6 (1,95)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,7 $\pm$ 1,28	-0,13 $\pm$ 1,55	0,014
(ortanca (ÇAA))		0,75 (1,53)	-0,3 (2,05)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,22 $\pm$ 0,12	0,99 $\pm$ 0,19	<0,001
(ortanca (ÇAA))		1,23 (0,15)	1 (0,24)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	114*	65,69 $\pm$ 9,61	52,59 $\pm$ 12,85	<0,001
(ortanca (ÇAA))		65,58 (11,63)	52,78 (16,14)	
BiA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	116	24,28 $\pm$ 4,12	20,62 $\pm$ 4,73	0,001
(ortanca (ÇAA))		23,83 (7,54)	20,4 (6,24)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		9,74 $\pm$ 1,35	8,69 $\pm$ 1,53	0,001
(ortanca (ÇAA))		9,84 (2,44)	8,7 (1,73)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		33,73 $\pm$ 5,11	29,21 $\pm$ 3,45	<0,001
(ortanca (ÇAA))		33,54 (5,79)	28,79 (5,02)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,85 $\pm$ 0,19	0,69 $\pm$ 0,13	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,86 (0,23)	0,68 (0,19)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,34 $\pm$ 0,9	4,17 $\pm$ 1,03	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,45 (1,4)	4,25 (1,5)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	93	7,17 $\pm$ 2,04	6,36 $\pm$ 2,24	0,142
(ortanca (ÇAA))		6,55 (1,63)	6,08 (2,22)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	76	4,99 $\pm$ 1,23	3,68 $\pm$ 1,3	0,001
(ortanca (ÇAA))		5,08 (2,14)	3,4 (1,39)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda, azalmış kemik dansitesine sahip kadınlarda yaşın, hipertansiyon sıklığının, kalp yetmezliği sıklığının anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$ ve $p=0,005$). Ayrıca inme alt tipi açısından büyük arter ateroskleroza sıklığı bu grupta anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,041$). Taburculuk açısından ise normal kemik dansitesine sahip grupta mRS puanları anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,024$). Kas kütlesi analizlerine bakıldığında ise, tüm BİA parametreleri azalmış kemik kütlesine sahip kadınlarda anlamlı şekilde düşük gelmiş olup, ultrason ölçümleri açısından sadece rektus femoris ölçümleri anlamlı derecede düşük ($p=0,001$) gelmiştir. Biceps brachii ölçümleri bu grupta düşük olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık seviyesine ulaşamamıştır ($p=0,142$).

Tablo 4.12. Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda kemik dansitesine göre dağılımı

	N	Normal kemik dansitesi (n=24)	Azalmış kemik dansitesi (n=81)	p
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	90	362,8 (39)	362,1 (23)	0,668
Birinci yıl mRS	105	1 (1,75)	1 (3)	0,13
Birinci yıl sonlanım (1)	105			
İyi (mRS = 0-1)		18 (75,0)	42 (51,9)	0,044
Kötü (mRS = 2-6)		6 (25,0)	39 (48,1)	
Birinci yıl sonlanım (2)	105			
İyi (mRS = 0-2)		23 (95,8)	48 (59,3)	0,001
Kötü (mRS = 2-6)		1 (4,2)	33 (40,7)	
Birinci yıl mortalite	105	0 (0,0)	15 (18,5)	0,02
İnme rekürrensi	90	2 (8,3)	3 (4,5)	0,606
Düşme	90	6 (25,0)	15 (22,7)	0,822
Kırık	90	0 (0,0)	2 (3,0)	1

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

Kemik dansitesine göre sınıflanmış olup da birinci yıl kontrolüne tabi tutulmuş olan 105 tane kadın hasta mevcuttur. 15 tane hastada mortalite gelişmiş olduğu için birinci yıl sonlanımlarına ulaşamamıştır. Birinci yıl kontrollerinde değerlendirilen kadın hastalarda azalmış kemik dansitesine sahip olanlarda kötü sonlanım oranları her iki tanım için anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,044$ ve $p=0,001$). Birinci

yıldaki mortalite sıklığı ise azalmış kemik dansitesine sahip kadın hastalarda daha yüksek olarak bulunmuştur ($p=0,02$).

Tablo 4.13. Erkeklerde (N=136) klinik faktörlerin kemik dansitesine göre dağılımı

	N	Normal kemik dansitesi (n=55) n(%)	Azalmış kemik dansitesi (n = 81) n(%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	136	58,4 $\pm$ 12,26	70,25 $\pm$ 11,08	<0,001
(ortanca (ÇAA))		57 (13)	71 (17)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	136			
Hipertansiyon		31 (56,4)	54 (66,7)	0,223
Diyabet		16 (29,1)	16 (19,8)	0,208
Hiperlipidemi		12 (21,8)	21 (14,8)	0,293
Koroner arter hastalığı		18 (32,7)	29 (35,8)	0,711
Atriyal fibrilasyon		6 (10,9)	7 (8,6)	0,659
Kalp yetmezliği		0 (0,0)	6 (7,4)	0,081
Sigara (aktif)		25 (45,5)	35 (43,2)	0,796
Alkol (aktif)		8 (14,5)	10 (12,3)	0,71
İnme sınıflaması (CCS)	136			
LAA		17 (30,9)	23 (28,4)	0,752
CE		14 (25,5)	13 (16,0)	0,177
SAO		8 (14,5)	13 (16,0)	0,812
Kriptojenik		7 (12,7)	24 (29,6)	0,021
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	135*	12,05 $\pm$ 19,35	9,01 $\pm$ 18,58	0,25
(ortanca (ÇAA))		2,53 (12,44)	1,78 (7,88)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	136	0 (0)	0 (0)	0,709
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	136	2 (5)	2 (4,5)	0,868
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	136	2 (2)	2 (2)	0,453
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	136	2 (2)	2 (3)	0,695
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	136	8,32 $\pm$ 16,59	6,48 $\pm$ 5,68	0,285
(ortanca (ÇAA))		4,46 (2,83)	5,19 (3,49)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: bir hastanın MR kalitesi düşük olması nedeniyle hacim ölçümü gerçekleştirilememiştir.

Tablo 4.14. Erkeklerde (N=136) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin kemik dansitesine göre dağılımı

	N	Normal kemik dansitesi (n=55)	Azalmış kemik dansitesi (n = 81)	p
Femur boyun KMD	136			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,05 $\pm$ 0,91	-1,9 $\pm$ 0,72	<0,001
(ortanca (CAA))		-0,2 (0,9)	-1,9 (0,9)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,61 $\pm$ 1,01	-0,81 $\pm$ 0,7	<0,001
(ortanca (CAA))		0,6 (1,2)	-0,8 (1)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,04 $\pm$ 0,12	0,79 $\pm$ 0,09	<0,001
(ortanca (CAA))		1,03 (0,13)	0,8 (0,12)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	133 *	5,75 $\pm$ 1,02	4,5 $\pm$ 0,71	<0,001
(ortanca (CAA))		5,86 (1,08)	4,6 (0,87)	
Spinal KMD	134			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,89 $\pm$ 1,79	-0,79 $\pm$ 1,39	<0,001
(ortanca (CAA))		0,7 (2,1)	-1,1 (1,9)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,89 $\pm$ 1,8	-0,31 $\pm$ 1,34	<0,001
(ortanca (CAA))		1 (2,4)	-0,6 (1,7)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,31 $\pm$ 0,23	1,11 $\pm$ 0,17	<0,001
(ortanca (CAA))		1,28 (0,29)	1,07 (0,22)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	133 *	86,89 $\pm$ 20,24	69,5 $\pm$ 15,31	
(ortanca (CAA))		86,1 (27,29)	67,78 (19,72)	
BİA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	136	33,32 $\pm$ 5,87	28,87 $\pm$ 5,61	<0,001
(ortanca (CAA))		33,17 (7,41)	28,7 (8,6)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		11,35 $\pm$ 1,44	10,35 $\pm$ 1,75	0,001
(ortanca (CAA))		11,54 (1,8)	10,44 (1,82)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		40,54 $\pm$ 3,15	39,2 $\pm$ 3,55	0,026
(ortanca (CAA))		40,71 (4,38)	39,16 (4,22)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,18 $\pm$ 0,17	1,09 $\pm$ 0,15	0,001
(ortanca (CAA))		1,17 (0,25)	1,1 (0,21)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,91 $\pm$ 0,9	5,06 $\pm$ 1,21	<0,001
(ortanca (CAA))		6,1 (0,8)	5 (1,9)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	113	11,62 $\pm$ 2,44	9,74 $\pm$ 2,69	<0,001
(ortanca (CAA))		11,32 (3,21)	9,65 (3,17)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	111	6,13 $\pm$ 1,32	5,5 $\pm$ 1,53	0,027
(ortanca (CAA))		5,89 (1,67)	5,37 (2,05)	

SD: standart sapma; CAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Yapılan sınıflamaya göre, azalmış kemik dansitesine sahip erkek hastalarda yaş anlamlı derece yüksek sonuçlanmıştır ($p < 0,001$). Kas kütlesi analizlerinde tüm BİA

parametreleri azalmış kemik dansitesi grubunda anlamlı derecede düşük olarak bulunmuş olup hem biceps brachii hem de rektus femoris ölçümleri kemik kütlesi azalmış erkeklerde anlamlı derecede düşük sonuçlanmıştır ($p<0,001$ ve $p=0,027$).

Tablo 4.15. Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde kemik dansitesine göre dağılımı

	N	Normal kemik dansitesi (n=51) n (%)	Azalmış kemik dansitesi (n=71) n (%)	p
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	101	358,7 (51)	358,7 (27)	0,335
Birinci yıl mRS	122	1 (2)	1 (3)	0,042
Birinci yıl sonlanım (1)	122			
İyi (mRS = 0-1)		36 (70,6)	43 (60,6)	0,253
Kötü (mRS = 2-6)		15 (29,4)	28 (39,4)	
Birinci yıl sonlanım (2)	122			
İyi (mRS = 0-2)		43 (84,3)	48 (67,6)	0,037
Kötü (mRS = 2-6)		8 (15,7)	23 (32,4)	
Birinci yıl mortalite	122	6 (11,8)	15 (21,1)	0,177
İnme rekürrensi	100*	4 (9,1)	3 (5,4)	0,696
Düşme	100*	6 (13,6)	16 (28,6)	0,074
Kırık	100*	2 (4,5)	3 (5,4)	1

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

*: bir hastanın muayenesi yapılmış, ancak öykünün güvenilirliğinin düşük olması nedeniyle inme rekürrensi, düşme ve kırık öyküleri analize katılamamıştır.

Kemik dansitesine göre sınıflanmış olup da birinci yıl kontrollerine tabi tutulmuş olan 122 tane erkek hasta mevcuttur. 21 hasta interval süreçte kaybedilmiş olduğu için muayeneye çağrılmamıştır, 1 hastanın ise öyküsü güvenilir olmadığı için muayenesi yapılmış ancak inme rekürrensi, düşme ve kırık öyküleri alınamamıştır. Yapılan analizlere göre azalmış kemik dansitesine sahip erkeklerde birinci yıl mRS puanı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0,042$). İki grup arasında mRS bazında sonlanıma bakıldığında ise tanım 1 ile verilen sınıflama anlamlı bir farklılığa işaret etmezken tanım 2 ile verilmiş olan sınıflamaya göre kemik dansitesi düşük erkeklerde kötü sonlanım oranları anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,037$).

Bir diğer sınıflama ise inme sonlanımı üzerinde etkiye sahip olduğu düşünülen osteoporoz varlığı açısından gerçekleştirilmiştir. Bu sınıflama da hem tüm kohortta hem kadınlarda hem de erkeklerde ayrı ayrı incelenmiştir. Yöntem bölümünde detaylandırılmış olan sınıflama tercihi nedeniyle bu sınıflamaya Z skoru ile tanı alan “yaşına göre düşük kemik dansitesi” grubuna mensup 2 hasta dahil edilmemiştir. İlgili veriler Tablo 4.16 – 4.24 arasında verilmiştir.

Tablo 4.16. Tüm kohortta (N=250) klinik faktörlerin osteoporoz varlığına göre dağılımı

	N	Osteoporoz yok (n = 186) n (%)	Osteoporoz var (n = 64) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	250	64,74 $\pm$ 14,13	77,91 $\pm$ 10,16	<0,001
(ortanca (ÇAA))		65 (20)	81 (15,75)	
Kadın cinsiyet	250	69 (37,1)	47 (73,4)	<0,001
Kardiyovasküler risk faktörleri	250			
Hipertansiyon		121 (65,1)	52 (81,3)	0,015
Diyabet		51 (27,4)	19 (29,7)	0,727
Hiperlipidemi		39 (21,0)	3 (4,7)	0,003
Koroner arter hastalığı		58 (31,2)	23 (35,9)	0,483
Atriyal fibrilasyon		17 (9,1)	12 (18,8)	0,038
Kalp yetmezliği		8 (4,3)	14 (21,9)	<0,001
Sigara (aktif)		62 (33,3)	14 (21,9)	0,086
Alkol (aktif)		16 (8,6)	3 (4,7)	0,417
İnme sınıflaması (CCS)	250			
LAA		51 (27,4)	15 (23,4)	0,533
CE		48 (25,8)	20 (31,3)	0,399
SAO		23 (12,4)	2 (3,1)	0,034
Kriptojenik		43 (23,1)	22 (34,4)	0,077
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	249*	10,72 $\pm$ 17,95	9,89 $\pm$ 16,12	0,692
(ortanca (ÇAA))		3,06 (12,51)	2,17 (11,28)	
Başvuru mRS	250	0 (0)	0 (2)	0,001
Başvuru NIHSS	250	3 (6)	4 (7)	0,039
Taburculuk mRS	250	2 (2)	2 (2)	0,062
Taburculuk NIHSS	249	2 (3,5)	3 (4)	0,038
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	250	7,27 $\pm$ 10,23	8,83 $\pm$ 10,77	0,76
(ortanca (ÇAA))		5,21 (4,23)	4,83 (6,35)	

SD: standart sapma, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: bir hastanın MR kalitesi düşük olması nedeniyle hacim ölçümü gerçekleştirilememiştir.

Tablo 4.17. Tüm kohortta (N=250) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteoporoz varlığına göre dağılımı

	N	Osteoporoz yok (n = 186) n (%)	Osteoporoz var (n = 64) n (%)	p
Femur boyun KMD	248			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,04 $\pm$ 1,04	-2,77 $\pm$ 0,81	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,3 (1,5)	-2,9 (0,6)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,07 $\pm$ 0,96	-0,89 $\pm$ 0,76	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (1,3)	-0,9 (0,9)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,9 $\pm$ 0,14	0,65 $\pm$ 0,09	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,86 (0,19)	0,65 (0,11)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	244*	4,72 $\pm$ 1,12	3,31 $\pm$ 0,69	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,7 (1,37)	3,33 (0,83)	
Spinal KMD	247			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,02 $\pm$ 1,56	-2,33 $\pm$ 1,26	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (1,9)	-2,45 (1,75)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,44 $\pm$ 1,57	-0,69 $\pm$ 1,27	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,2 (2)	-0,75 (1,66)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,2 $\pm$ 0,2	0,91 $\pm$ 0,16	<0,001
(ortanca (ÇAA))		1,16 (0,24)	0,9 (0,21)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	245*	72,95 $\pm$ 18,53	49,53 $\pm$ 11,94	<0,001
(ortanca (ÇAA))		70,7 (23,2)	48,7 (15,76)	
BİA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	250	28,47 $\pm$ 6,65	20,21 $\pm$ 4,81	<0,001
(ortanca (ÇAA))		28,41 (9,55)	19,36 (5,24)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		10,44 $\pm$ 1,66	8,26 $\pm$ 1,36	<0,001
(ortanca (ÇAA))		10,47 (2,4)	8,23 (1,37)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		36,6 $\pm$ 5,77	31,66 $\pm$ 5,73	<0,001
(ortanca (ÇAA))		37,57 (8,17)	29,97 (9,41)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1 $\pm$ 0,25	0,77 $\pm$ 0,22	<0,001
(ortanca (ÇAA))		1,03 (0,36)	0,71 (0,31)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,24 $\pm$ 1,08	4,05 $\pm$ 1,19	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,4 (1,6)	3,9 (1,6)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	205	9,22 $\pm$ 3,11	6,93 $\pm$ 2,79	<0,001
(ortanca (ÇAA))		8,93 (4,54)	6,45 (2,92)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	186	5,29 $\pm$ 1,63	4,07 $\pm$ 1,52	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,25 (2,14)	3,62 (2,23)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır

Osteoporoz varlığına göre gruplandığında, cinsiyete göre ayrılmamış tüm kohortta, osteoporotik hastalarda ortalanca yaş daha yüksek (<0,001) ve kadın cinsiyet

oranı daha yüksek ($p<0,001$) olarak bulunmuştur. Kardiyovasküler risk faktörleri açısından ise hipertansiyon ($p=0,015$), atriyal fibrilasyon ($p=0,038$) ve kalp yetmezliği ($p<0,001$) sıklıkları osteoporotik hastalarda daha yüksek, hiperlipidemi ($p=0,003$) sıklığı ise osteoporotiklerde daha düşük olarak saptanmıştır. İnme alt tipi olarak küçük arter oklüzyonu sıklığının osteoporozu olmayan hastalarda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0,034$). Ayrıca osteoporotik hastalarda başvuru mRS ($p=0,001$), başvuru NIHSS ($p=0,039$) ve taburculuk NIHSS ($p=0,038$) puanları osteoporozu olmayanlara kıyasla daha yüksek olarak saptanmıştır. Kas ve kemik parametreleri açısından yapılan tüm ölçümler osteoporotiklerde anlamlı derecede düşük gelmiştir (hepsi için $p<0,001$).

Tablo 4.18. Birinci yıl kontrol verilerinin tüm kohortta osteoporoz varlığına göre dağılımı

	N	Osteoporoz yok (n=167) n (%)	Osteoporoz var (n=58) n (%)	p
Takip süresi(ortanca (ÇAA))	189	361,2 (34)	361,1 (24)	0,507
Kadın cinsiyet	225	61 (36,5)	44 (75,9)	<0,001
Birinci yıl mRS (ortanca(ÇAA))	225	1 (2)	3 (5)	0,002
Birinci yıl sonlanım (1)	225			
İyi (mRS = 0-1)		110 (65,9)	27 (46,6)	0,009
Kötü (mRS = 2-6)		57 (34,1)	31 (53,4)	
Birinci yıl sonlanım (2)	225			
İyi (mRS = 0-2)		132 (79,0)	28 (48,3)	<0,001
Kötü (mRS = 2-6)		35 (21,0)	30 (51,7)	
Birinci yıl mortalite	225	18 (10,8)	18 (31,0)	<0,001
İnme rekürrensi	188*	9 (6,1)	3 (7,5)	0,721
Düşme	188*	32 (21,6)	10 (25,0)	0,649
Kırık	188*	4 (2,7)	3 (7,5)	0,167

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

*: bir hastanın muayenesi yapılmış, ancak öykünün güvenilirliğinin düşük olması nedeniyle inme rekürrensi, düşme ve kırık öyküleri analize katılamamıştır.

Osteoporoz varlığına göre gruplanmış ve birinci yıl kontrolleri gerçekleştirilmiş olan 225 tane hasta mevcuttur. Bu hastalardan 36 tanesi interval süreçte kaybedilmiştir, 1 hastanın da inme rekürrensi, düşme ve kırık öyküsüne dair verileri

düşük sayı nedeniyle değerlendirilememiştir. Analiz sonuçlarına göre osteoporotik hastalarda kadın cinsiyet sıklığı ($p<0,001$), birinci yıl mRS puanları ($p=0,002$), her iki tanıma göre de birinci yıl kötü sonlanım oranları ($p=0,009$ ve $p<0,001$) ve birinci yıl mortalite oranları ($p<0,001$) osteoporotik olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.19. Kadınlarda (N=116) klinik faktörlerin osteoporoz varlığına göre dağılımı

	N	Osteoporoz yok (n = 69) n (%)	Osteoporoz var (n=47) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	116	64,39 $\pm$ 16,22	80,13 $\pm$ 9,35	<0,001
Yaş (ortanca (ÇAA))		68 (25)	82 (12)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	116			
Hipertansiyon		49 (71,0)	40 (85,1)	0,078
Diyabet		23 (33,3)	15 (31,9)	0,873
Hiperlipidemi		17 (24,6)	1 (2,1)	0,001
Koroner arter hastalığı		19 (27,5)	15 (31,9)	0,611
Atriyal fibrilasyon		6 (8,7)	10 (21,3)	0,054
Kalp yetmezliği		6 (8,7)*	10 (21,3)*	0,054
Sigara (aktif)		12 (17,4)	5 (10,6)	0,313
Alkol (aktif)		1 (1,4)	0 (0,0)	1
İnme sınıflaması (CCS)	116			
LAA		15 (21,7)	11 (23,4)	0,833
CE		23 (33,3)	18 (38,3)	0,583
SAO		4 (5,8)	1 (2,1)	0,647
Kriptojenik		21 (30,4)	14 (29,8)	0,941
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	116	11,11 $\pm$ 14,76	9,97 $\pm$ 16,93	0,125
(ortanca (ÇAA))		4,65 (14,68)	2,56 (8,8)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	116	0 (0)	0 (2)	0,103
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	116	4 (7,5)	5 (8)	0,19
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	116	2 (2)	2 (3)	0,158
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	115	2 (4)	3 (5)	0,071
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	116	7,95 $\pm$ 7,15	8,42 $\pm$ 11,15	0,043
(ortanca (ÇAA))		6,1 (4,45)	4,47 (5,1)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Atriyal fibrilasyon ve kalp yetmezliği arasında dağılım özellikleri benzerlik göstermekte olup veri girişi ile ilgili hata olmadığı teyit edilmiştir.

Tablo 4.20. Kadınlarda (N=116) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteoporoz varlığına göre dağılımı

	N	Osteoporoz yok (n = 69)	Osteoporoz var (n = 47)	p
Femur boyun KMD	114			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,25 $\pm$ 0,92	-2,78 $\pm$ 0,84	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,5 (1,08)	-2,85 (0,73)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,06 $\pm$ 0,78	-0,77 $\pm$ 0,73	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-0,25 (1,08)	-0,7 (0,83)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,86 $\pm$ 0,12	0,64 $\pm$ 0,08	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,83 (0,14)	0,64 (0,1)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	113*	4,01 $\pm$ 0,88	3,07 $\pm$ 0,55	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,04 (1,37)	3,13 (0,96)	
Spinal KMD	115			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,37 $\pm$ 1,22	-2,5 $\pm$ 1,3	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-0,5 (1,68)	-2,5 (1,9)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,54 $\pm$ 1,43	-0,64 $\pm$ 1,39	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,25 (1,68)	-0,8 (2)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,15 $\pm$ 0,15	0,89 $\pm$ 0,16	<0,001
(ortanca (ÇAA))		1,13 (0,21)	0,89 (0,24)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	114*	62,35 $\pm$ 10,88	45,56 $\pm$ 9,95	<0,001
(ortanca (ÇAA))		60,89 (16,31)	43,7 (13,94)	
BiA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	116	23,44 $\pm$ 4,65	18,5 $\pm$ 3,41	<0,001
(ortanca (ÇAA))		23,49 (7,24)	18,62 (4,41)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		9,57 $\pm$ 1,45	7,97 $\pm$ 1,14	<0,001
(ortanca (ÇAA))		9,45 (2,04)	8,04 (1,21)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		31,14 $\pm$ 4,55	28,87 $\pm$ 3,53	0,005
(ortanca (ÇAA))		31,25 (5,95)	28,47 (4,82)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,77 $\pm$ 0,17	0,67 $\pm$ 0,12	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,76 (0,26)	0,64 (0,16)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,84 $\pm$ 0,91	3,84 $\pm$ 1,11	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,8 (1,2)	3,6 (1,4)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	93	6,8 $\pm$ 1,83	6,1 $\pm$ 2,72	0,019
(ortanca (ÇAA))		6,46 (2,43)	5,76 (2,05)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	76	4,19 $\pm$ 1,4	3,57 $\pm$ 1,3	0,052
(ortanca (ÇAA))		3,78 (2)	3,22 (1,46)	

SD: standart sapma, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: bazı hastalarda yazılımsal sorunlar nedeniyle BMC ölçümü gerçekleştirilememiştir.

Çalışmaya katılmış olan kadınlar içerisinde yapılan analizde, osteoporozu olan kadınlarda ortalanca yaş osteoporozu olmayanlara göre daha yüksek ($p < 0,001$),

hiperlipidemi sıklığı ise daha düşük ($p=0,001$) olarak bulunmuştur. Kardiyovasküler risk faktörleri ve inme alt tipi açısından farklılık saptanmamıştır. Kas kütlesi değerlendirmelerine bakıldığında ise BİA parametrelerinin hepsinin osteoporotik kadınlarda anlamlı düzeyde düşük olduğu, ultrasonografi parametrelerinden ise biceps brachii ölçümlerinin osteoporotiklerde anlamlı düzeyde düşük olduğu ($p=0,019$) ancak rektus femoris ölçümlerinin osteoporotiklerde düşük olmasına karşın anlam düzeyinin sınırda kaldığı görülmüştür.

Tablo 4.21. Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda osteoporoz varlığına göre dağılımı

	N	Osteoporoz yok (n=61) n (%)	Osteoporoz var (n=44) n (%)	p
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	90	363,6 (40)	360,4 (25)	0,122
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	105	1 (1)	1,5 (5,25)	0,159
Birinci yıl sonlanım (1)	105			
İyi (mRS = 0-1)		38 (62,3)	22 (50,0)	0,209
Kötü (mRS = 2-6)		23 (37,7)	22 (50,0)	
Birinci yıl sonlanım (2)	105			
İyi (mRS = 0-2)		48 (78,7)	23 (52,3)	0,004
Kötü (mRS = 2-6)		13 (21,3)	21 (47,7)	
Birinci yıl mortalite	105	4 (6,6)	11 (25,0)	0,008
İnme rekürrensi	90	3 (5,3)	2 (6,1)	1
Düşme	90	14 (24,6)	7 (21,2)	0,717
Kırık	90	0 (0,0)	2 (6,1)	0,132

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

Osteoporoz varlığına göre sınıflandırılabilen ve birinci yıl kontrolleri gerçekleştirilmiş olan 105 adet kadın hasta bulunmaktadır. Bu hastalardan 15 tanesi interval dönemde kaybedilmiştir. Yapılan analizler sonucu ikinci tanıma göre kötü sonlanım oranı ($p=0,004$) ve birinci yılda mortalite sıklığı ($p=0,008$) osteoporozu olan hastalarda anlamlı şekilde daha yüksek olarak saptanmıştır.

Tablo 4.22. Erkeklerde (N=134) klinik faktörlerin osteoporoz varlığına göre dağılımı

	N	Osteoporoz yok (n = 117) n (%)	Osteoporoz var (n=17) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	134	64,94 $\pm$ 12,82	71,76 $\pm$ 10,05	0,038
(ortanca (ÇAA))		64 (18)	69 (17)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	134			
Hipertansiyon		72 (61,5)	12 (70,6)	0,471
Diyabet		28 (23,9)	4 (23,5)	1
Hiperlipidemi		22 (18,8)	2 (11,8)	0,737
Koroner arter hastalığı		39 (33,3)	8 (47,1)	0,368
Atriyal fibrilasyon		11 (9,4)	2 (11,8)	0,67
Kalp yetmezliği		2 (1,7)	4 (23,5)	0,002
Sigara (aktif)		50 (42,7)	9 (52,9)	0,428
Alkol (aktif)		15 (12,8)	3 (17,6)	0,702
İnme sınıflaması (CCS)	134			
LAA		36 (30,8)	4 (23,5)	0,542
CE		25 (21,4)	2 (11,8)	0,523
SAO		19 (16,2)	1 (5,9)	0,467
Kriptojenik		22 (18,8)	8 (47,1)	0,024
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	133*	10,49 $\pm$ 19,66	9,68 $\pm$ 14,11	0,609
(ortanca (ÇAA))		2,25 (11,04)	1,77 (12,37)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	134	0 (0)	0 (2)	0,015
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	134	2 (5)	3 (3,5)	0,987
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	134	2 (2)	2 (2)	0,32
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	134	2 (3)	2 (3,5)	0,508
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	134	6,88 $\pm$ 11,68	9,98 $\pm$ 9,87	0,22
(ortanca (ÇAA))		4,86 (2,86)	5,49 (9,91)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: bir hastanın MR kalitesi düşük olması nedeniyle hacim ölçümü gerçekleştirilememiştir.

Erkekler içerisinde analiz gerçekleştirildiği zaman, osteoporotik hastalarda yaşı ve kalp yetmezliği sıklığının anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmektedir (sırasıyla p=0,038 ve p=0,002). İnme alt tipi açısından kriptojenik inme osteoporotik erkek hastalarda daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır (p=0,024). Ayrıca inme geçiren osteoporotik erkek hastaların başvuru mRS puanlarının da osteoporotik olmayanlara göre daha yüksek olduğu görülmektedir (p=0,015).

Tablo 4.23. Erkeklerde (N=134) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteoporoz varlığına göre dağılımı

	N	Osteoporoz yok (n = 117)	Osteoporoz var (n=17)	
Femur boyun KMD	134			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,92 $\pm$ 1,1	-2,75 $\pm$ 0,75	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,1 (1,7)	-2,9 (0,7)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,08 $\pm$ 1,05	-1,22 $\pm$ 0,77	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (1,5)	-1,3 (0,9)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,92 $\pm$ 0,15	0,69 $\pm$ 0,1	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,89 (0,22)	0,7 (0,11)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	131*	5,15 $\pm$ 1,03	3,99 $\pm$ 0,61	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5 (1,33)	4 (1,08)	
Spinal KMD	132			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,18 $\pm$ 1,7	-1,84 $\pm$ 1,01	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (2,4)	-2,2 (1,8)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,38 $\pm$ 1,66	-0,84 $\pm$ 0,89	0,003
(ortanca (ÇAA))		0,1 (2,2)	-0,7 (1,4)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,22 $\pm$ 0,21	0,99 $\pm$ 0,13	<0,001
(ortanca (ÇAA))		1,2 (0,29)	0,96 (0,24)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	131*	79,28 $\pm$ 19,28	60,29 $\pm$ 10,28	<0,001
(ortanca (ÇAA))		77,49 (22,96)	58,34 (14,11)	
BiA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	134	31,43 $\pm$ 5,83	24,92 $\pm$ 5,06	<0,001
(ortanca (ÇAA))		31,58 (8,24)	24,28 (9,54)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		10,95 $\pm$ 1,56	9,09 $\pm$ 1,58	<0,001
(ortanca (ÇAA))		10,93 (2,25)	9,44 (2,57)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		39,82 $\pm$ 3,56	39,36 $\pm$ 2,79	0,613
(ortanca (ÇAA))		39,69 (4,24)	39,21 (4,83)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,14 $\pm$ 0,16	1,06 $\pm$ 0,16	0,060
(ortanca (ÇAA))		1,13 (0,22)	1,12 (0,19)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,48 $\pm$ 1,1	4,63 $\pm$ 1,23	0,007
(ortanca (ÇAA))		5,7 (1,3)	4,4 (2,25)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	112	10,67 $\pm$ 2,8	8,96 $\pm$ 1,78	0,029
(ortanca (ÇAA))		10,68 (3,37)	8,52 (2,36)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	110	5,81 $\pm$ 1,46	5,19 $\pm$ 1,42	0,138
(ortanca (ÇAA))		5,76 (2,01)	5,11 (1,89)	

SD: standart sapma, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: bazı hastalarda yazılımsal sorunlar nedeniyle BMC ölçümü gerçekleştirilememiştir.

Kemik parametreleri açısından bakıldığında, osteoporotik erkeklerde hem femur hem spinal KMD tetkiki parametreleri anlamlı derecede düşük sonuçlanmıştır. Kas parametrelerine bakıldığında SMM ($p<0,001$), SMMI (boy) ($p<0,001$) ve faz açısı değerlerinin ($p=0,007$) osteoporotik erkeklerde anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmektedir. Kas sonografisi parametrelerinden biceps alanı ölçümleri osteoporotik erkeklerde daha düşük bulunmuş olup ($p=0,029$) rektus femoris ölçümü açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Tablo 4.24. Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde osteoporoz varlığına göre dağılımı

	N	Osteoporoz yok (n=106) n (%)	Osteoporoz var (n=14) n (%)	p
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	99	358.5 (34)	364.6 (59)	0,306
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	120	1 (2)	5 (5)	0,002
Birinci yıl sonlanım (1)	120			
İyi (mRS = 0-1)		72 (67,9)	5 (35,7)	0,018
Kötü (mRS = 2-6)		34 (32,1)	9 (64,3)	
Birinci yıl sonlanım (2)	120			
İyi (mRS = 0-2)		84 (79,2)	5 (35,7)	0,001
Kötü (mRS = 2-6)		22 (20,8)	9 (64,3)	
Birinci yıl mortalite	120	14 (13,2)	7 (50)	0,003
İnme rekürrensi	98*	6 (6,6)	1 (14,3)	0,415
Düşme	98*	28 (29,8)	3 (42,9)	0,166
Kırık	98*	4 (4,4)	1 (14,3)	0,315

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

*: bir hastanın muayenesi yapılmış, ancak öykünün güvenilirliğinin düşük olması nedeniyle inme rekürrensi, düşme ve kırık öyküleri analize katılamamıştır.

Erkek hastalar içerisinde osteoporoz açısından sınıflanabilen ve birinci yıl kontrol verileri olan 120 adet hasta bulunmaktadır. Bunlardan 21 tanesinin interval dönemde kaybedilmiş olduğu görülmektedir. Bir hastanın inme rekürrensi, düşme ve kırık öykülerine yönelik verileri de düşük güvenilirlik nedeniyle analize katılamamıştır. Yapılan analiz sonuçlarına göre osteoporotik erkeklerde birinci yıl mRS puan ortancaları daha yüksek saptanmıştır ($p=0,002$). Ayrıca her iki tanıma göre de kötü

sonlanım sıkları ($p=0,019$ ve $p=0,001$) ve mortalite sıklıkları ($p=0,003$) osteoporotik erkek hastalarda osteoporotik olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksektir.

4.3. İnme Hastalarında Kas Kütlesine Göre Analizler

Kemik dansitesi ölçümlerinden farklı olarak, kas kütlesi için kesim değerleri cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Bu nedenle çalışmaya katılan erkekler ve kadınlar kendi içlerinde değerlendirilmişlerdir. Cinsiyetlerine göre ayrılan hastalar SMMİ (boy), SMMİ (kilo), SMMİ (BKİ) ve faz açısına göre incelenmiştir. Kadın hastalar için analizler Tablo 4.25 ve Tablo 4.36 arasında, erkek hastalar için ise Tablo 4.37 ve Tablo 4.48 arasında verilmiştir.

Tablo 4.25. Kadınlarda (N=138) klinik özelliklerin ve sonuçlarının SMMI (boy)' a göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 16) n (%)	Normal kas kütlesi (n=122) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	138	80 $\pm$ 17,91	69,51 $\pm$ 14,77	<0,001
(ortanca (ÇAA))		83,5 (14)	72 (22)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	138			
Hipertansiyon		13 (81,3)	95 (77,9)	1
Diyabet		2 (12,5)	47 (38,5)	0,041
Hiperlipidemi		0 (0,0)	22 (18,0)	0,075
Koroner arter hastalığı		4 (24,0)	37 (30,3)	0,777
Atriyal fibrilasyon		2 (12,5)*	19 (15,6)*	1
Kalp yetmezliği		2 (12,5) *	19 (15,6)*	1
Sigara (aktif)		2 (12,5)*	19 (15,6)*	1
Alkol (aktif)		0 (0,0)	1 (0,8)	1
İnme sınıflaması (CCS)	138			
LAA		1 (6,3)	33 (27,0)	0,118
CE		6 (37,5)	42 (34,4)	0,808
SAO		1 (6,3)	5 (4,1)	0,53
Kriptojenik		7 (43,8)	34 (27,9)	0,244
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	138	17,68 $\pm$ 18,47	9,57 $\pm$ 15,15	0,273
(ortanca (ÇAA))		9,27 (35,53)	3,2 (10,82)	
Başvuru mRS	138	0 (2)	0 (0)	0,044
Başvuru NIHSS	138	7,5 (8,5)	4 (8)	0,227
Taburculuk mRS	138	3 (2)	2 (2)	0,027
Taburculuk NIHSS	137	3,5 (6,75)	2 (3)	0,049
Yatış Süresi (ort. $\pm$ SD)	138	8,56 $\pm$ 12,9	7,83 $\pm$ 8,13	0,536
(ortanca (ÇAA))		4,83 (3,18)	5,34 (5,1)	
Kemik Durumu	116			
Normal		1 (6,7)	25 (24,8)	0,185
Osteopenik		3 (20,0)	40 (39,6)	0,142
Osteoporotik		11 (73,3)	36 (35,6)	0,006

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: atriyal fibrilasyon, sigara kullanımı ve kalp yetmezliği dağılımları benzerlik göstermekte olup yazımda hata olmadığı kontrol edilmiştir.

Tablo 4.26. Kadınlarda (N=138) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin SMMI (boy)' a göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n=16)	Normal kas kütlesi (n=122)	p
Femur boyun KMD	114			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-2,63 $\pm$ 0,92	-1,76 $\pm$ 1,15	0,006
(ortanca (ÇAA))		-2,5 (1,8)	-1,9 (1,4)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,38 $\pm$ 1,17	-0,34 $\pm$ 0,78	0,762
(ortanca (ÇAA))		-0,2 (1,1)	-0,4 (1)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,67 $\pm$ 0,13	0,78 $\pm$ 0,15	0,007
(ortanca (ÇAA))		0,68 (0,25)	0,77 (0,19)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	113*	3,15 $\pm$ 0,62	3,71 $\pm$ 0,9	0,022
(ortanca (ÇAA))		3,33 (1,1)	3,62 (1,42)	
Spinal KMD	115			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,87 $\pm$ 1,5	-1,15 $\pm$ 1,63	0,113
(ortanca (ÇAA))		-1,9 (2,4)	-1,15 (2,2)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,3 $\pm$ 1,73	0,02 $\pm$ 1,5	0,506
(ortanca (ÇAA))		0,1 (2,8)	-0,1 (1,88)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,96 $\pm$ 0,19	1,05 $\pm$ 0,2	0,111
(ortanca (ÇAA))		0,95 (0,3)	1,05 (0,28)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	114*	47,72 $\pm$ 13,27	56,77 $\pm$ 13,01	0,014
(ortanca (ÇAA))		48,69 (15,29)	55,69 (17,32)	
BiA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	138	14,99 $\pm$ 3,26	22,54 $\pm$ 4,1	<0,001
(ortanca (ÇAA))		14,23 (3,68)	21,73 (5,59)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		6,49 $\pm$ 0,99	9,32 $\pm$ 1,25	<0,001
(ortanca (ÇAA))		6,95 (1,6)	9,09 (1,76)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		28,8 $\pm$ 5,63	30,57 $\pm$ 4,06	0,032
(ortanca (ÇAA))		28,09 (4,27)	30,51 (5,4)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,66 $\pm$ 0,19	0,74 $\pm$ 0,15	0,009
(ortanca (ÇAA))		0,61 (0,13)	0,73 (0,23)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		3,51 $\pm$ 1,25	4,52 $\pm$ 1,06	0,001
(ortanca (ÇAA))		3,3 (1,73)	4,5 (1,63)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	113	5,11 $\pm$ 1,56	6,64 $\pm$ 2,1	0,008
(ortanca (ÇAA))		5,02 (2,26)	6,3 (2,17)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	94	2,82 $\pm$ 1,21	4,08 $\pm$ 1,33	0,004
(ortanca (ÇAA))		3,02 (1,86)	3,78 (2,06)	

SMMI (boy)'a göre sınıflandırıldığında kadınlarda düşük kas kütlesine sahip olan hasta sayısı 16 olarak bulunmuştur. Tablo 4.25 ve 4.26 verilerine göre düşük kas kütlesine sahip hastalarda yaş (<0,001), başvuru mRS puanı (p=0,044), taburculuk

mRS puanı ($p=0,027$), taburculuk NIHSS puanı ($p=0,049$) ve osteoporoz sıklığı ($p=0,006$) anlamlı derece yüksek görülürken; diyabet sıklığı ($p=0,041$) anlamlı derecede düşük olarak saptanmıştır. Kemik parametreleri içerisinde femur boyun T skoru ($p=0,006$), BMD ($p=0,007$) ve BMC ölçümleri ($p=0,022$) ve spinal BMC ($p=0,014$) ölçümleri düşük kas kütlelerine sahip hastalarda anlamlı derecede düşük izlenmiştir. Kas ölçümleri açısından ise BİA parametreleri beklendiği gibi düşük, kas ultrasonografi parametreleri ise rektus femoris ve biceps brachii kasları için anlamlı düzeyde düşük sonuçlanmıştır (sırasıyla $p=0,008$ ve $p=0,004$)

Tablo 4.27. Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda SMMI (boy)'a göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 15)	Normal kas kütlesi (n = 94)	p
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	103	365,6 (47)	362,1 (27)	0,498
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	122	3 (5)	1 (2)	0,13
Birinci yıl sonlanım (1)	122			
İyi (mRS = 0-1)		6 (40,0)	62 (57,9)	0,19
Kötü (mRS = 2-6)		9 (60,0)	45 (42,1)	
Birinci yıl sonlanım (2)	122			
İyi (mRS = 0-2)		7 (46,7)	72 (67,3)	0,117
Kötü (mRS = 2-6)		8 (53,3)	35 (32,7)	
Birinci yıl mortalite	122	6 (40,0)	13 (12,1)	0,013
İnme rekürrensi	103	1 (11,1)	6 (6,4)	0,483
Düşme	103	1 (11,1)	22 (23,4)	0,680
Kırık	103	1 (11,1)	2 (2,1)	0,242

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

SMMI (boy)'a göre sınıflanmış olup da birinci yıl kontrollerinde değerlendirilmiş kadın hasta sayısı 122'dir. Bu hastalarda 19 tanesi interval dönemde kaybedilmiştir. Bu grup içerisinde düşük kas kütlelerine sahip hastalarda mortalite sıklığı daha yüksek saptanmış olup ($p=0,013$) diğer sonlanımlar açısından anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir.

Tablo 4.28. Kadınlarda (N=138) klinik özelliklerin SMMI (kilo)' ya göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 109) n (%)	Normal kas kütlesi (n = 29) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	138	74,22 $\pm$ 12,37	57,59 $\pm$ 18,79	<0,001
(ortanca (ÇAA))		77 (15,5)	56 (26,5)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	138			
Hipertansiyon		97 (89,0)	11 (37,9)	<0,001
Diyabet		43 (39,4)	6 (20,7)	0,061
Hiperlipidemi		19 (17,4)	3 (10,3)	0,568
Koroner arter hastalığı		34 (31,2)	7 (24,1)	0,46
Atriyal fibrilasyon		17 (15,6)	4 (13,8)	1
Kalp yetmezliği		18 (16,5)	3 (10,3)	0,565
Sigara (aktif)		13 (11,9)	8 (27,6)	0,046
Alkol (aktif)		0 (0,0)	1 (3,4)	0,21
İnme sınıflaması (CCS)	138			
LAA		29 (26,6)	5 (17,2)	0,298
CE		35 (32,1)	13 (44,8)	0,201
SAO		5 (4,6)	1 (3,4)	1
Kriptojenik		33 (30,3)	8 (27,6)	0,778
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	138	10,4 $\pm$ 15,82	10,92 $\pm$ 15,54	0,764
(ortanca (ÇAA))		3,01 (13,86)	4,05 (13,58)	
Başvuru mRS	138	0 (0)	0 (0)	0,121
Başvuru NIHSS	138	4 (8)	4 (10)	0,434
Taburculuk mRS	138	2 (2)	2 (2)	0,06
Taburculuk NIHSS	137	2 (4)	2 (3,5)	0,115
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	138	8,33 $\pm$ 9,36	6,35 $\pm$ 5,8	0,407
(ortanca (ÇAA))		5,23 (5,13)	5,25 (4,24)	
Kemik Durumu	116			
Normal		78 (84,8)	12 (50,0)	<0,001
Osteopenik		37 (40,2)	6 (25,0)	0,169
Osteoporotik		41 (44,6)	6 (25,0)	0,082

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.29. Kadınlarda (N=138) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin SMMI (kilo)' ya göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 109)	Normal kas kütlesi (n = 29)	P
Femur boyun KMD	114			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-2,05 $\pm$ 1,03	-1,22 $\pm$ 1,39	0,002
(ortanca (ÇAA))		-2,1 (1,25)	-1,3 (1,5)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,39 $\pm$ 0,8	-0,2 $\pm$ 0,96	0,323
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (0,93)	-0,5 (1,1)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,74 $\pm$ 0,13	0,86 $\pm$ 0,19	0,001
(ortanca (ÇAA))		0,74 (0,19)	0,85 (0,21)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	113*	3,53 $\pm$ 0,85	4,06 $\pm$ 0,91	0,009
(ortanca (ÇAA))		3,49 (1,01)	4,02 (1,75)	
Spinal KMD	115			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,24 $\pm$ 1,61	-1,26 $\pm$ 1,75	0,963
(ortanca (ÇAA))		-1,2 (2,1)	-1,05 (2,58)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,18 $\pm$ 1,57	-0,42 $\pm$ 1,28	0,089
(ortanca (ÇAA))		0,1 (2)	-0,4 (1,58)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,04 $\pm$ 0,2	1,04 $\pm$ 0,21	0,992
(ortanca (ÇAA))		1,05 (0,27)	1,07 (0,32)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	114*	55,21 $\pm$ 13,6	57,01 $\pm$ 12,44	0,565
(ortanca (ÇAA))		53,66 (20,79)	56,55 (18)	
BiA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	138	21,02 $\pm$ 4,56	24,1 $\pm$ 4,37	0,001
(ortanca (ÇAA))		21 (6,2)	24,17 (8,09)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		8,91 $\pm$ 1,57	9,3 $\pm$ 1,33	0,222
(ortanca (ÇAA))		8,81 (1,96)	9,32 (2,01)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		28,73 $\pm$ 2,82	36,53 $\pm$ 3,02	<0,001
(ortanca (ÇAA))		28,64 (4,65)	35,59 (3,87)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,68 $\pm$ 0,11	0,95 $\pm$ 0,13	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,67 (0,16)	0,91 (0,17)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,28 $\pm$ 1,09	4,85 $\pm$ 1,16	0,015
(ortanca (ÇAA))		4,3 (1,4)	5,1 (1,55)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	113	6,28 $\pm$ 2,06	7,24 $\pm$ 2,12	0,047
(ortanca (ÇAA))		5,94 (2,15)	6,55 (2,96)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	94	3,74 $\pm$ 1,29	4,73 $\pm$ 1,49	0,009
(ortanca (ÇAA))		3,47 (1,62)	4,9 (2,56)	

SD: standart sapma, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: bazı hastalarda yazılımsal sorunlar nedeniyle BMC ölçümü gerçekleştirilememiştir.

SMMI (kilo)'ya göre sınıflandığında ise kadın hastalardan 109 tanesi düşük kas kütlesi şeklinde sınıflanmaktadır. Bu grupta yaş ($p<0,001$), hipertansiyon sıklığı

($p < 0,001$) ve normal kemik dansitesi sıklığı normal kas kütlesine sahip kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksek çıkmıştır. Osteoporoz sıklığı düşük kas kütlesine sahip kadınlarda daha yüksek görünse de $p = 0,082$ ile anlamlılığa ulaşamamaktadır. Aktif sigara kullanımı sıklığı ise normal kas kütlesine sahip kadınlarda anlamlı şekilde daha yüksek çıkmıştır ($p = 0,046$). Kemik ölçümleri açısından düşük kas kütlesine sahip kadınlarda, femur boynu T skoru ($p = 0,002$), BMD değeri ($p = 0,001$) ve BMC değeri ($p = 0,009$) anlamlı şekilde düşük gözlenirken spinal KMD sonuçlarında bu şekilde bir ilişki gösterilememektedir. Kas ölçümleri bakımında SMMI (boy) dışındaki BİA parametreleri düşük kas kütlesi olan kadınlarda anlamlı düzeyde düşük iken SMMI (boy) istatistiksel anlamlılığa ulaşamamaktadır. Kas ölçümleri açısından hem biceps brachii ölçümleri hem de rektus femoris ölçümleri düşük kas kütlesi olan hastalarda anlamlı derecede düşük saptanmıştır ($p = 0,047$ ve $p = 0,009$).

Tablo 4.30. Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda SMMI (kilo)'a göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 95) n (%)	Normal kas kütlesi (n = 27) n (%)	p
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	103	362,3 (23)	361,4 (35)	0,590
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	122	1 (3)	1 (2)	0,063
Birinci yıl sonlanım (1)	122			
İyi (mRS = 0-1)		49 (51,6)	19 (70,4)	0,083
Kötü (mRS = 2-6)		46 (48,4)	8 (29,6)	
Birinci yıl sonlanım (2)	122			
İyi (mRS = 0-2)		56 (58,9)	23 (85,2)	0,012
Kötü (mRS = 2-6)		39 (41,1)	4 (14,8)	
Birinci yıl mortalite	122	16 (16,8)	3 (11,1)	0,562
İnme rekürrensi	103	5 (6,3)	2 (8,3)	0,663
Düşme	103	17 (21,5)	6 (25,0)	0,720
Kırık	103	2 (2,5)	1 (4,2)	0,553

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

SMMI (boy)'a göre sınıflanmış olup da birinci yıl kontrollerinde değerlendirilmiş kadın hasta sayısı 122'dir. Bu hastalarda 19 tanesi interval dönemde kaybedilmiştir. Bu grupta ikinci tanıma göre kötü sonlanım oranı düşük kas kütlesine sahip kadınlarda anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır.

Tablo 4.31. Kadınlarda (N=138) klinik özelliklerin SMMI (BKİ)'ye göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 55) n (%)	Normal kas kütlesi (n = 83) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	138	78,62 $\pm$ 9,62	65,49 $\pm$ 16,4	<0,001
(ortanca (ÇAA))		81 (14)	68 (26)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	138			
Hipertansiyon		49 (89,1)	59 (71,1)	0,012
Diyabet		23 (41,8)	26 (31,3)	0,207
Hiperlipidemi		12 (21,8)	10 (12,0)	0,125
Koroner arter hastalığı		21 (38,2)	20 (24,1)	0,076
Atriyal fibrilasyon		7 (12,7)	14 (16,9)	0,507
Kalp yetmezliği		6 (10,9)	15 (18,1)	0,251
Sigara (aktif)		6 (10,9)*	15 (18,1) *	0,251
Alkol (aktif)		0 (0,0)	1 (1,2)	1,000
İnme sınıflaması (CCS)	138			
LAA		11 (20,0)	23 (27,7)	0,303
CE		20 (36,4)	28 (33,7)	0,751
SAO		1 (1,8)	5 (6,0)	0,236
Kriptojenik		21 (38,2)	20 (24,1)	0,076
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	138	9,62 $\pm$ 12,79	11,09 $\pm$ 17,43	0,585
Enfarkt Hacmi (ortanca (ÇAA))		2,96 (14,99)	3,61 (12,06)	
Başvuru mRS	138	0 (2)	0 (0)	0,127
Başvuru NIHSS	138	4 (7)	4 (8)	0,68
Taburculuk mRS	138	2 (2)	2 (2)	0,389
Taburculuk NIHSS	137	3 (4)	2 (4)	0,464
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	138	8,88 $\pm$ 11,61	7,27 $\pm$ 6,17	0,898
(ortanca (ÇAA))		5,34 (5,12)	5,23 (5,09)	
Kemik Durumu	116			
Normal		5 (10,4)	21 (30,9)	0,009
Osteopenik		16 (33,3)	27 (39,7)	0,484
Osteoporotik		27 (56,3)	20 (29,4)	0,004

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: sigara kullanımı ve kalp yetmezliği dağılımları benzerlik göstermekte olup yazımda hata olmadığı kontrol edilmiştir.

Tablo 4.32. Kadınlarda (N=138) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin SMMI (BKİ)' ye göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 55)	Normal kas kütlesi (n = 83)	p
Femur boyun KMD	114			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-2,16 $\pm$ 1,05	-1,67 $\pm$ 1,2	0,022
(ortanca (CAA))		-2,3 (1,5)	-1,8 (1,5)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,29 $\pm$ 0,85	-0,39 $\pm$ 0,83	0,529
(ortanca (CAA))		-0,4 (1)	-0,4 (0,9)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,72 $\pm$ 0,13	0,8 $\pm$ 0,16	0,007
(ortanca (CAA))		0,71 (0,21)	0,78 (0,2)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	113*	3,39 $\pm$ 0,81	3,81 $\pm$ 0,9	0,012
(ortanca (CAA))		3,34 (0,91)	3,77 (1,49)	
Spinal KMD	115			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,38 $\pm$ 1,64	-1,15 $\pm$ 1,63	0,448
(ortanca (CAA))		-1,3 (2,1)	-1 (2,2)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,28 $\pm$ 1,56	-0,11 $\pm$ 1,49	0,174
(ortanca (CAA))		0,2 (2,18)	-0,2 (1,8)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,02 $\pm$ 0,2	1,05 $\pm$ 0,2	0,443
(ortanca (CAA))		1,03 (0,26)	1,08 (0,27)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	114*	53,59 $\pm$ 13,11	57,02 $\pm$ 13,42	0,178
(ortanca (CAA))		52,93 (17,94)	56,7 (17,73)	
BiA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	138	18,79 $\pm$ 4,12	23,57 $\pm$ 4,03	<0,001
(ortanca (CAA))		18,45 (4,92)	23,32 (5,83)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		8,55 $\pm$ 1,72	9,29 $\pm$ 1,31	0,004
(ortanca (CAA))		8,5 (2,33)	9,11 (1,87)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		26,68 $\pm$ 2,05	32,81 $\pm$ 3,57	<0,001
(ortanca (CAA))		26,73 (2,34)	32,39 (3,71)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,59 $\pm$ 0,05	0,83 $\pm$ 0,13	<0,001
(ortanca (CAA))		0,59 (0,08)	0,79 (0,16)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,06 $\pm$ 1,12	4,63 $\pm$ 1,08	0,004
(ortanca (CAA))		3,9 (1,2)	4,7 (1,6)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	113	6,21 $\pm$ 2,41	6,63 $\pm$ 1,85	0,151
(ortanca (CAA))		5,72 (1,85)	6,32 (2,36)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	94	3,52 $\pm$ 1,24	4,21 $\pm$ 1,41	0,016
(ortanca (CAA))		3,25 (1,32)	3,87 (2,19)	

SD: standart sapma, CAA: çeyrekler arası açıklık

*: bazı hastalarda yazılımsal sorunlar nedeniyle BMC ölçümü gerçekleştirilememiştir.

SMMI (BKİ)'ye göre sınıflandırıldığında 55 kadın hasta düşük kas kütlesi tanısı almaktadır. Bu grupta yaş ($p<0,001$), hipertansiyon sıklığı ($p=0,012$), ve osteoporoz

sıklığı ($p=0,004$) anlamlı derecede daha yüksek görülmektedir. Kemik dansitometrisine bakıldığında femur boyun T skoru ($p=0,022$), BMD değeri ($p=0,007$), ve BMC değeri ($p=0,012$) düşük kas kütlelerine sahip kadınlarda anlamlı derecede düşük görülürken spinal KMD sonuçlarında anlamlı bir farklılık gözlenmemektedir. Kas kütlesi açısından tüm BİA parametreleri anlamlı derecede düşük görülmekte olup ultrasonografik olarak sadece rektus femoris ölçümleri düşük kas kütlelerine sahip kadınlarda daha düşük çıkmıştır ($p=0,016$).

Tablo 4.33. Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda SMMI (BKİ)'a göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 47) n (%)	Normal kas kütlesi (n = 75) n (%)	p
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	103	365,6 (34)	361,2 (25)	0,093
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	122	2 (3)	1 (2)	0,275
Birinci yıl sonlanım (1)	122			
İyi (mRS = 0-1)		23 (48,9)	45 (60,0)	0,231
Kötü (mRS = 2-6)		24 (51,1)	30 (40,0)	
Birinci yıl sonlanım (2)	122			
İyi (mRS = 0-2)		25 (53,2)	54 (72,0)	0,034
Kötü (mRS = 2-6)		22 (46,8)	21 (28,0)	
Birinci yıl mortalite	122	10 (21,3)	9 (12,0)	0,169
İnme rekürrensi	103	2 (5,4)	5 (7,6)	1,000
Düşme	103	8 (21,6)	15 (22,7)	0,897
Kırık	103	1 (2,7)	2 (3,0)	1,000

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

SMMI (BKİ)'ye göre sınıflanmış ve birinci yılda kontrol grubuna alınmış toplamda 122 kadın hasta bulunmaktadır. Bunlardan 19 tanesi interval dönemde kaybedilmiştir. Analiz sonuçları tanım 2'ye göre kötü sonlanım sıklığının düşük kas kütlelerine sahip kadınlarda anlamlı derecede daha yüksek olduğuna işaret etmektedir. ($p=0,034$).

Tablo 4.34. Kadınlarda (N=138) klinik özelliklerin faz açısına göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 79) n (%)	Normal kas kütlesi (n = 59) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	138	78,84 $\pm$ 9,73	59,86 $\pm$ 15,1	<0,001
(ortanca (ÇAA))		80 (13)	60 (24)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	138			
Hipertansiyon		69 (87,3)	39 (66,1)	0,003
Diyabet		28 (35,4)	21 (35,6)	0,985
Hiperlipidemi		13 (16,5)	9 (15,3)	0,849
Koroner arter hastalığı		26 (32,9)	15 (25,4)	0,341
Atrial fibrilasyon		17 (21,5)	4 (6,8)	0,017
Kalp yetmezliği		14 (17,7)	7 (11,9)	0,343
Sigara (aktif)		7 (8,9)	14 (23,7)	0,016
Alkol (aktif)		0 (0,0)	1 (1,7)	0,428
İnme sınıflaması (CCS)	138			
LAA		21 (26,6)	13 (22,0)	0,54
CE		30 (38,0)	18 (30,5)	0,362
SAO		0 (0,0)	6 (10,2)	0,005
Kriptojenik		24 ((30,4)	17 (28,8)	0,842
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	138	11,09 $\pm$ 16,66	9,72 $\pm$ 14,45	0,501
(ortanca (ÇAA))		3,42 (13,96)	2,92 (12,46)	
Başvuru mRS	138	0 (2)	0 (0)	0,06
Başvuru NIHSS	138	4 (8)	4 (8)	0,597
Taburculuk mRS	138	2 (3)	2 (2)	0,074
Taburculuk NIHSS	137	2 (4)	2 (4)	0,161
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	138	8,94 $\pm$ 10,93	6,54 $\pm$ 4,12	0,83
(ortanca (ÇAA))		5,13 (4,94)	5,33 (5,29)	
Kemik Durumu	116			
Normal		5 (7,8)	21 (40,4)	<0,001
Osteopenik		23 (35,9)	20 (38,5)	0,78
Osteoporotik		36 (56,3)	11 (21,2)	<0,001

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: sigara kullanımı ve kalp yetmezliği dağılımları benzerlik göstermekte olup yazılımda hata olmadığı kontrol edilmiştir.

Tablo 4.35. Kadınlarda (N=138) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin faz açısına göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 79)	Normal kas kütlesi (n = 59)	p
Femur boyun KMD	114			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-2,22 $\pm$ 1,01	-1,44 $\pm$ 1,2	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-2,3 (1,2)	-1,6 (1,4)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,3 $\pm$ 0,86	-0,41 $\pm$ 0,81	0,26
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (1,1)	-0,5 (0,7)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,72 $\pm$ 0,13	0,83 $\pm$ 0,15	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,72 (0,17)	0,82 (0,18)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	113*	3,47 $\pm$ 0,82	3,84 $\pm$ 0,93	0,024
(ortanca (ÇAA))		3,49 (0,89)	3,75 (1,62)	
Spinal KMD	115			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,53 $\pm$ 1,6	-0,9 $\pm$ 1,62	0,037
(ortanca (ÇAA))		-1,4 (2,2)	-0,7 (2,13)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,14 $\pm$ 1,53	-0,05 $\pm$ 1,53	0,519
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (2,3)	-0,08 (1,75)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,01 $\pm$ 0,2	1,08 $\pm$ 0,2	0,041
(ortanca (ÇAA))		1,03 (0,27)	1,11 (0,26)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	114*	53,78 $\pm$ 13,29	57,71 $\pm$ 13,21	0,118
(ortanca (ÇAA))		53,29 (20,78)	57,5 (15,82)	
BiA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	138	20,36 $\pm$ 4,66	23,42 $\pm$ 4,13	<0,001
(ortanca (ÇAA))		20,15 (6,17)	23,38 (5,72)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		8,64 $\pm$ 1,6	9,47 $\pm$ 1,27	0,001
(ortanca (ÇAA))		8,53 (1,71)	9,45 (1,95)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		29,14 $\pm$ 3,63	32,01 $\pm$ 4,56	<0,001
(ortanca (ÇAA))		28,69 (4,88)	31,85 (5,75)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,69 $\pm$ 0,13	0,8 $\pm$ 0,17	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,66 (0,18)	0,77 (0,19)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		3,62 $\pm$ 0,66	5,44 $\pm$ 0,69	<0,001
(ortanca (ÇAA))		3,7 (0,9)	5,4 (0,8)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	113	5,99 $\pm$ 2,27	7 $\pm$ 1,75	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,49 (1,63)	6,55 (2,15)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	94	3,49 $\pm$ 1,21	4,42 $\pm$ 1,4	0,002
(ortanca (ÇAA))		3,27 (1,52)	4,16 (2,74)	

SD: standart sapma, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: bazı hastalarda yazılımsal sorunlar nedeniyle BMC ölçümü gerçekleştirilememiştir.

Faz açısında göre sınıflandırıldığında 79 kadın hasta düşük kas kütlesi grubuna dahil edilmektedir. Bu grupta yaş ($p<0,001$), hipertansiyon sıklığı ($p=0,003$) veatriyal

fibrilasyon sıklığı ($p=0,017$) anlamlı derece yüksek çıkarken, aktif sigara kullanımı sıklığı ($p=0,016$) da anlamlı derecede düşük çıkmaktadır. İnme alt tipi olarak normal kas kütlesine sahip kadınlarda küçük arter oklüzyonu daha sık karşımıza çıkmaktadır ($p=0,005$). Kemik dansitometrisi açısından bakıldığında düşük kas kütlesine sahip kadınlarda femur boyun T skoru ($p<0,001$), BMD değeri ($p<0,001$) ve BMC değeri ($p=0,024$); ve spinal T skoru ($p=0,037$) anlamlı derecede düşük görülmektedir. Kas ölçümlerinden BİA parametrelerinin hepsi düşük kas grubunda anlamlı derecede düşük iken, ultrasonografi parametrelerinden hem biceps brachii ($p<0,001$) hem de rektus femoris ölçümleri ($p=0,002$) düşük kas kütlesine sahip kadınlarda anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.

Tablo 4.36. Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda faz açısına göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 79) n (%)	Normal kas kütlesi (n = 59) n (%)	p
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	103	362,1 (25)	361,9 (30)	0,726
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	122	2 (3)	1 (1)	0,021
Birinci yıl sonlanım (1)	122			
İyi (mRS = 0-1)		34 (47,2)	34 (68,0)	0,023
Kötü (mRS = 2-6)		38 (52,8)	16 (32,0)	
Birinci yıl sonlanım (2)	122			
İyi (mRS = 0-2)		38 (52,8)	41 (82,0)	0,001
Kötü (mRS = 2-6)		34 (47,2)	9 (18,0)	
Birinci yıl mortalite	122	17 (23,6)	2 (4,0)	0,003
İnme rekürrensi	103	5 (9,1)	2 (4,2)	0,445
Düşme	103	13 (23,6)	10 (20,8)	0,733
Kırık	103	1 (1,8)	2 (4,2)	0,597

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

Faz açısına göre sınıflanmış ve birinci yılda kontrol grubuna alınmış toplamda 122 kadın hasta bulunmaktadır. Bunlardan 19 tanesi interval dönemde kaybedilmiştir. Bu grupta, düşük kas kütlesine sahip kadın hastalarda birinci yıl mRS puanı ortancası ($p=0,021$), her iki tanıma göre de kötü sonlanım sıklığı ($p=0,023$ ve

p=0,001) ve birinci yıl mortalite sıklığı (p=0,003) anlamlı derecede yüksek sonuçlanmıştır.

Tablo 4.37. Erkeklerde (N=164) klinik özelliklerin SMMI (boy)' a göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n=28) n (%)	Normal kas kütlesi (n=136) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	164	74,43 $\pm$ 13,13	63,57 $\pm$ 11,91	<0,001
(ortanca (ÇAA))		76 (18,25)	64 (15)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	164			
Hipertansiyon		15 (53,6)	90 (66,2)	0,206
Diyabet		4 (14,3)	38 (27,9)	0,132
Hiperlipidemi		5 (17,9)	23 (16,9)	1
Koroner arter hastalığı		13 (46,4)	49 (36,0)	0,301
Atriyal fibrilasyon		2 (7,1)	14 (10,3)	1
Kalp yetmezliği		4 (14,3)	3 (2,2)	0,017
Sigara (aktif)		11 (39,3)	58 (42,6)	0,743
Alkol (aktif)		2 (7,1)	19 (14,0)	0,534
İnme sınıflaması (CCS)	164			
LAA		8 (28,6)	43 (31,6)	0,751
CE		7 (25,0)	25 (18,4)	0,421
SAO		1 (3,6)	24 (17,6)	0,081
Kriptojenik		6 (21,4)	31 (22,8)	0,875
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	163	12,64 $\pm$ 19,63	10,48 $\pm$ 18,35	0,678
(ortanca (ÇAA))		2,47 (11,91)	2,15 (12,49)	
Başvuru mRS	164	0 (0)	0 (0)	0,11
Başvuru NIHSS	164	3 (5)	2 (4,75)	0,517
Taburculuk mRS	164	2 (1,75)	2 (1)	0,1
Taburculuk NIHSS	164	2,5 (3,75)	1 (2,75)	0,107
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	164	13,03 $\pm$ 24,51	6,69 $\pm$ 10,94	0,082
(ortanca (ÇAA))		5,35 (9,27)	4,77 (2,98)	
Kemik Durumu	134			
Normal		6 (25,0)	49 (44,5)	0,078
Osteopenik		10 (41,7)	52 (47,3)	0,618
Osteoporotik		8 (33,3)	9 (8,2)	0,003

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.38. Erkeklerde (N=164) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin SMMI (boy)' a göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n=28)	Normal kas kütlesi (n=136)	p
Femur boyun KMD	136			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,97 $\pm$ 1,19	-0,98 $\pm$ 1,15	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-2,15 (1,4)	-1,15 (1,68)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,33 $\pm$ 1,03	-0,22 $\pm$ 1,1	0,808
(ortanca (ÇAA))		-0,5 (1,5)	-0,4 (1,48)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,79 $\pm$ 0,15	0,91 $\pm$ 0,16	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,76 (0,15)	0,88 (0,22)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	133*	4,42 $\pm$ 0,76	5,13 $\pm$ 1,06	0,003
(ortanca (ÇAA))		4,36 (0,91)	5 (1,34)	
Spinal KMD	134			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,98 $\pm$ 1,73	0,08 $\pm$ 1,72	0,002
(ortanca (ÇAA))		-1,7 (2,15)	-0,15 (2,35)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,13 $\pm$ 1,56	0,19 $\pm$ 1,67	0,715
(ortanca (ÇAA))		-0,65 (2,08)	-0,05 (2,2)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,08 $\pm$ 0,22	1,21 $\pm$ 0,21	0,002
(ortanca (ÇAA))		0,99 (0,31)	1,19 (0,29)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	133*	66,62 $\pm$ 16,95	78,75 $\pm$ 19,29	0,004
(ortanca (ÇAA))		62,39 (23,54)	75,23 (23,54)	
BiA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	164	22,68 $\pm$ 3,36	32,35 $\pm$ 5,12	<0,001
(ortanca (ÇAA))		22,58 (5,46)	32,15 (7,13)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		8,24 $\pm$ 0,81	11,31 $\pm$ 1,27	<0,001
(ortanca (ÇAA))		8,3 (1,01)	11,04 (1,86)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		38,47 $\pm$ 3,5	39,99 $\pm$ 3,29	0,006
(ortanca (ÇAA))		37,45 (4,9)	39,76 (3,87)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,06 $\pm$ 0,17	1,14 $\pm$ 0,16	0,013
(ortanca (ÇAA))		1,02 (0,27)	1,13 (0,21)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,6 $\pm$ 1,11	5,59 $\pm$ 1,06	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,45 (1,78)	5,7 (1,38)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	136	7,92 $\pm$ 1,48	11,29 $\pm$ 2,74	<0,001
(ortanca (ÇAA))		7,91 (2,17)	11,17 (3,15)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	133	4,3 $\pm$ 1,23	6,1 $\pm$ 1,37	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,3 (1,71)	5,94 (1,98)	

SD: standart sapma, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: bazı hastalarda yazılımsal sorunlar nedeniyle BMC ölçümü gerçekleştirilememiştir.

SMMI (boy)'a göre sınıflandırıldığında 28 adet erkek hastanın düşük kas kütlesi sınıfına girmiş olduğu görülmektedir. Bu grupta yaş ($p<0,001$), kalp yetmezliği sıklığı

($p=0,017$) ve osteoporoz sıklığı ($p=0,003$) normal kas kütlesine sahip erkeklere göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Kemik dansitometrisine bakıldığında, düşük kas kütlesine sahip erkeklerde hem femur boynundan hem de spinal vertebralardan ölçülen T skorları ($p<0,001$ ve $p=0,002$), BMD değerleri ($p<0,001$ ve $p=0,002$) ve BMC değerleri ($p=0,003$ ve $p=0,004$) anlamlı derece düşük çıkmıştır. Her 2 anatomik bölgeden ölçülen Z skorları ise 2 grup arasında farklılık göstermemektedir. BIA parametreleri beklendiği şekilde düşük kas kütlesi olan erkeklerde düşük olarak sonuçlanmıştır. Hem biceps brachii hem de rektus femoris ölçümleri düşük kas kütlesine sahip erkeklerde anlamlı derecede düşük çıkmıştır (her ikisi için de $p<0,001$).

Tablo 4.39. Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde SMMI (boy)'a göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 26)	Normal kas kütlesi (n = 118)	p
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	121	359,2 (95)	360,1 (31)	0,516
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	144	2 (6)	1 (2)	0,19
Birinci yıl sonlanım (1)	144			
İyi (mRS = 0-1)		12 (46,2)	84 (71,2)	0,014
Kötü (mRS = 2-6)		14 (53,8)	34 (28,8)	
Birinci yıl sonlanım (2)	144			
İyi (mRS = 0-2)		14 (53,8)	95 (80,5)	0,004
Kötü (mRS = 2-6)		12 (46,2)	23 (19,5)	
Birinci yıl mortalite	144	9 (34,6)	14 (11,9)	0,008
İnme rekürrensi	120*	2 (11,8)	5 (4,9)	0,258
Düşme	120*	5 (19,4)	20 (19,4)	0,346
Kırık	120*	1 (5,9)	5 (4,9)	1,000

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

*: Bir hastanın muayenesi yapılmış, ancak öykünün güvenilirliğinin düşük olması nedeniyle inme rekürrensi, düşme ve kırık öyküleri analize katılmamıştır.

SMMI (boy)'a göre sınıflanmış olup birinci yıl kontrolüne dahil edilmiş erkek hasta sayısı 144 adettir. Bu hastalardan 23 tanesi interval dönemde kaybedilmiş olup bir hasta da muayeneye çağırılmış, ancak inme rekürrensi, düşme ve kırık öykülerine dair öyküsü düşük güvenilirlik nedeniyle analize dahil edilememiştir. Birinci yıl kontrolünde değerlendirilen düşük kas kütlesine sahip erkek hastalarda her iki tanıma

göre de kötü sonlanım sıklığı ($p=0,014$ ve $p=0,004$) ve mortalite sıklığı ($p=0,008$) anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur.

Tablo 4.40. Erkeklerde (N=164) klinik özelliklerin SMMI (kilo)'ya göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n=37) n (%)	Normal kas kütlesi (n=127) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	164	76,62 $\pm$ 10,16	62,16 $\pm$ 11,56	<0,001
(ortanca (ÇAA))		77 (12)	63 (15)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	164			
Hipertansiyon		30 (81,1)	75 (59,1)	0,014
Diyabet		8 (21,6)	34 (26,8)	0,528
Hiperlipidemi		8 (21,6)	20 (15,7)	0,403
Koroner arter hastalığı		21 (56,8)	41 (32,3)	0,007
Atriyal fibrilasyon		6 (16,2)	10 (7,9)	0,203
Kalp yetmezliği		3 (8,1)	4 (3,1)	0,191
Sigara (aktif)		8 (21,6)	61 (48,0)	0,004
Alkol (aktif)		5 (13,5)	16 (12,6)	1
İnme sınıflaması (CCS)	164			
LAA		12 (32,4)	39 (30,7)	0,842
CE		9 (24,3)	23 (18,1)	0,401
SAO		4 (10,8)	21 (16,5)	0,394
Kriptojenik		6 (16,2)	31 (24,4)	0,294
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	163	9,31 $\pm$ 16,54	11,28 $\pm$ 19,11	0,433
(ortanca (ÇAA))		1,56 (8,85)	2,43 (12,88)	
Başvuru mRS	164	0 (0)	0 (0)	0,192
Başvuru NIHSS	164	3 (4)	2 (4)	0,132
Taburculuk mRS	164	2 (1)	2 (1)	0,065
Taburculuk NIHSS	164	2 (3,5)	1 (3)	0,092
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	164	8,73 $\pm$ 12,26	7,5 $\pm$ 14,87	0,473
(ortanca (ÇAA))		5,22 (6,24)	4,86 (2,94)	
Kemik Durumu	134			
Normal		8 (25,8)	57 (45,6)	0,049
Osteopenik		18 (58,1)	44 (42,7)	0,133
Osteoporotik		5 (16,1)	12 (11,7)	0,542

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.41. Erkeklerde (N=164) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin SMMI (kilo)'ya göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n=37)	Normal kas kütlesi (n=127)	p
Femur boyun KMD	136			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,54 $\pm$ 1,25	-1,04 $\pm$ 1,19	0,063
(ortanca (ÇAA))		-1,7 (1,4)	-1,2 (1,7)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,28 $\pm$ 1,06	-0,23 $\pm$ 1,1	0,728
(ortanca (ÇAA))		-0,2 (0,9)	-0,5 (1,55)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,83 $\pm$ 0,17	0,91 $\pm$ 0,16	0,043
(ortanca (ÇAA))		0,82 (0,19)	0,87 (0,23)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	133*	4,53 $\pm$ 1,09	5,14 $\pm$ 1	0,005
(ortanca (ÇAA))		4,44 (1,05)	5 (1,24)	
Spinal KMD	134			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,05 $\pm$ 2,26	-0,12 $\pm$ 1,61	0,751
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (2,53)	-0,4 (2,3)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,53 $\pm$ 1,98	0,08 $\pm$ 1,53	0,428
(ortanca (ÇAA))		-0,2 (2,23)	-0,2 (2,1)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,2 $\pm$ 0,28	1,19 $\pm$ 0,2	0,864
(ortanca (ÇAA))		1,15 (0,31)	1,18 (0,31)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	133*	74,98 $\pm$ 21,52	77,02 $\pm$ 18,83	0,615
(ortanca (ÇAA))		74,75 (26,1)	74,06 (24,8)	
BiA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	164	27,83 $\pm$ 8,41	31,54 $\pm$ 4,94	0,014
(ortanca (ÇAA))		25,19 (12,88)	31,58 (7,3)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		10,15 $\pm$ 2,36	10,97 $\pm$ 1,37	0,049
(ortanca (ÇAA))		9,74 (3,59)	10,89 (1,99)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		35,68 $\pm$ 1,24	40,91 $\pm$ 2,83	<0,001
(ortanca (ÇAA))		35,74 (1,86)	40,68 (3,42)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,97 $\pm$ 0,1	1,17 $\pm$ 0,14	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,96 (0,13)	1,16 (0,2)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,68 $\pm$ 1,12	5,64 $\pm$ 1,04	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,7 (1,95)	5,7 (1,2)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	136	8,87 $\pm$ 2,49	11,36 $\pm$ 2,71	<0,001
(ortanca (ÇAA))		8,32 (2,9)	11,18 (3,08)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	133	5,06 $\pm$ 1,86	6,06 $\pm$ 1,29	0,008
(ortanca (ÇAA))		4,97 (2,59)	5,89 (1,97)	

SD: standart sapma, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: bazı hastalarda yazılımsal sorunlar nedeniyle BMC ölçümü gerçekleştirilememiştir.

SMMI (kilo)'ya göre sınıflandığında düşük kas kütlesine sahip erkek hasta sayısı 37 olarak tespit edilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$), hipertansiyon sıklığı ($p=0,014$) ve koroner arter hastalığı sıklığı ($p=0,007$) anlamı derecede yüksek saptanmıştır. Osteoporoz sıklığı açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır. Kemik dansitometrisi açısından düşük kas kütlesine sahip erkeklerde femur boyun BMD değerleri ($p=0,043$) ve BMC değerleri ($p=0,005$) anlamlı derecede düşük bulunmuştur. BİA parametreleri düşük kas kütlesine sahip erkeklerde anlamlı derecede düşük saptanmış olup biceps brachii ($p<0,001$) ve rektus femoris ($p=0,008$) ölçümleri da anlamlı derecede düşük saptanmıştır.

Tablo 4.42. Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde SMMI (kilo)'ya göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n=30)	Normal kas kütlesi (n=114)	p
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	121	360,4 (33)	359,6 (29)	0,746
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	144	2 (5,25)	1 (2)	0,049
Birinci yıl sonlanım (1)	144			
İyi (mRS = 0-1)		14 (46,7)	82 (71,9)	0,009
Kötü (mRS = 2-6)		16 (53,3)	32 (28,1)	
Birinci yıl sonlanım (2)	144			
İyi (mRS = 0-2)		17 (56,7)	92 (80,7)	0,006
Kötü (mRS = 2-6)		13 (43,3)	22 (19,3)	
Birinci yıl mortalite	144	7 (23,3)	16 (14,0)	0,262
İnme rekürrensi	120*	2 (8,7)	5 (5,2)	0,618
Düşme	120*	5 (21,7)	20 (20,6)	1,000
Kırık	120*	0 (0,00)	6 (6,2)	0,594

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

*: Bir hastanın muayenesi yapılmış, ancak öykünün güvenilirliğinin düşük olması nedeniyle inme rekürrensi, düşme ve kırık öyküleri analize katılamamıştır.

SMMI (boy)'a göre sınıflanmış olup birinci yıl kontrolüne dahil edilmiş erkek hasta sayısı 144 adettir. Bu hastalardan 23 tanesi interval dönemde kaybedilmiş olup bir hasta da muayeneye çağırılmış, ancak inme rekürrensi, düşme ve kırık öykülerine dair öyküsü düşük güvenilirlik nedeniyle analize dahil edilememiştir. Bu grupta birinci

yıl mRS puanı ($p=0,049$), ve her iki tanıma göre kötü sonlanım sıklığı ($p=0,009$ ve $p=0,006$) anlamlı derecede yüksek çıkmıştır.

Tablo 4.43. Erkeklerde (N=164) klinik özelliklerin SMMI (BKİ)' a göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 42) n (%)	Normal kas kütlesi (n = 122) n(%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	164	72,88 $\pm$ 12,26	62,85 $\pm$ 11,94	<0,001
(ortanca (ÇAA))		74,5 (15,75)	62,5 (16)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	164			
Hipertansiyon		26 (61,9)	79 (64,8)	0,74
Diyabet		10 (23,8)	32 (26,2)	0,757
Hiperlipidemi		6 (14,3)	22 (18,0)	0,578
Koroner arter hastalığı		23 (54,8)	39 (32,0)	0,009
Atriyal fibrilasyon		6 (14,3)	10 (8,2)	0,251
Kalp yetmezliği		5 (11,9)	2 (1,6)	0,012
Sigara (aktif)		10 (23,8)	59 (48,4)	0,005
Alkol (aktif)		4 (9,5)	17 (13,9)	0,461
İnme sınıflaması (CCS)	164			
LAA		12 (28,6)	39 (32,0)	0,682
CE		10 (23,8)	22 (18,0)	0,415
SAO		5 (11,9)	20 (16,4)	0,485
Kriptojenik		10 (23,8)	27 (22,1)	0,822
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	163	7,91 $\pm$ 12,9	11,85 $\pm$ 20,06	0,611
(ortanca (ÇAA))		1,81 (8,34)	2,46 (12,67)	
Başvuru mRS	164	0 (0)	0 (0)	0,755
Başvuru NIHSS	164	3 (5)	2 (5)	0,392
Taburculuk mRS	164	2 (2)	2 (2)	0,781
Taburculuk NIHSS	164	2 (2,25)	2 (4)	0,742
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	164	10,4 $\pm$ 19,04	6,87 $\pm$ 12,22	0,994
(ortanca (ÇAA))		4,56 (6,44)	4,96 (2,85)	
Kemik Durumu	134			
Normal		9 (28,1)	46 (45,1)	0,089
Osteopenik		16 (50,0)	46 (45,1)	0,628
Osteoporotik		7 (21,9)	10 (9,8)	0,073

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.44. Erkeklerde (N=164) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin SMMI (BKİ)' ye göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n=42)	Normal kas kütlesi (n=122)	p
Femur boyun KMD	136			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,55 $\pm$ 1,2	-1,02 $\pm$ 1,19	0,048
(ortanca (ÇAA))		-1,6 (1,6)	-1,2 (1,7)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,28 $\pm$ 1,06	-0,22 $\pm$ 1,1	0,871
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (1,25)	-0,4 (1,5)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,83 $\pm$ 0,16	0,91 $\pm$ 0,16	0,03
(ortanca (ÇAA))		0,82 (0,2)	0,87 (0,22)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	133*	4,35 $\pm$ 0,89	5,21 $\pm$ 1,02	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,36 (0,95)	5,07 (1,29)	
Spinal KMD	134			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,25 $\pm$ 2,33	-0,06 $\pm$ 1,55	0,15
(ortanca (ÇAA))		-1 (2,95)	-0,2 (2,3)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,38 $\pm$ 2,14	0,12 $\pm$ 1,45	0,944
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (2,9)	-0,1 (2,1)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,17 $\pm$ 0,29	1,2 $\pm$ 0,19	0,154
(ortanca (ÇAA))		1,07 (0,34)	1,19 (0,29)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	133*	71,29 $\pm$ 22,36	78,3 $\pm$ 18,11	0,072
(ortanca (ÇAA))		64,58 (26,7)	75,18 (22,07)	
BiA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	164	25,74 $\pm$ 5,94	32,41 $\pm$ 5,13	<0,001
(ortanca (ÇAA))		24,45 (6,55)	32,15 (7,1)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		10,01 $\pm$ 2,02	11,06 $\pm$ 1,45	0,003
(ortanca (ÇAA))		9,97 (2,45)	11 (2,09)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		36,98 $\pm$ 2,22	40,68 $\pm$ 3,17	<0,001
(ortanca (ÇAA))		36,52 (2,52)	40,67 (3,79)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,93 $\pm$ 0,07	1,19 $\pm$ 0,12	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,94 (0,09)	1,17 (0,17)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,95 $\pm$ 1,26	5,59 $\pm$ 1,03	0,002
(ortanca (ÇAA))		4,9 (2,05)	5,7 (1,23)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	136	9,52 $\pm$ 2,52	11,23 $\pm$ 2,84	0,002
(ortanca (ÇAA))		9,11 (4,07)	11,14 (3,05)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	133	5,45 $\pm$ 1,8	5,97 $\pm$ 1,35	0,079
(ortanca (ÇAA))		5,54 (2,53)	5,84 (1,93)	

SD: standart sapma, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bazı hastalarda yazılımsal sorunlar nedeniyle BMC ölçümü gerçekleştirilememiştir.

SMMI (BKİ)'ye göre sınıflandığı zaman, erkek hastalardan 42 tanesi düşük kas kütlesi grubuna girmektedir. Bu grupta yaş ($p<0,001$), koroner arter hastalığı sıklığı

($p=0,009$) ve sigara kullanımı sıklığı ($p=0,005$) normal kas kütlesine sahip erkeklere göre anlamlı derecede daha yüksek çıkmıştır. Kemik dansitometresi açısından, femur boyun T skor ($p=0,048$), BMD değeri ($p=0,03$) ve BMC değeri ($p<0,001$) düşük kas kütlesine sahip erkeklerde daha yüksek olarak sonuçlanmıştır. Kas ultrasonografisinde biceps brachii ölçümleri ($p=0,002$) düşük kas kütlesine sahip hastalarda anlamlı derecede daha düşük sonuçlanırken, rektus femoris ölçümleri de daha düşük sonuçlanmasına karşın istatistiksel anlamlılığa erişememektedir.

Tablo 4.45. Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde SMMI (BKİ)'ya göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n=30)	Normal kas kütlesi (n=114)	p
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	121	358,5 (28)	359,9 (28)	0,499
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	144	1 (6)	1 (2)	0,102
Birinci yıl sonlanım (1)	144			
İyi (mRS = 0-1)		19 (54,3)	77 (70,6)	0,074
Kötü (mRS = 2-6)		16 (45,7)	32 (29,4)	
Birinci yıl sonlanım (2)	144			
İyi (mRS = 0-2)		23 (65,7)	86 (78,9)	0,114
Kötü (mRS = 2-6)		12 (34,3)	23 (21,1)	
Birinci yıl mortalite	144	11 (31,4)	12 (11,0)	0,004
İnme rekürrensi	120*	2 (8,3)	5 (5,2)	0,626
Düşme	120*	5 (20,8)	20 (20,8)	1,000
Kırık	120*	0 (0,0)	6 (6,3)	0,598

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

*: Bir hastanın muayenesi yapılmış, ancak öykünün güvenilirliğinin düşük olması nedeniyle inme rekürrensi, düşme ve kırık öyküleri analize katılamamıştır.

Erkek popülasyonunda SMMI (BKİ)'ye göre sınıflanmış olup da birinci yıl kontrollerinde değerlendirilmiş olan 144 adet hasta bulunmaktadır. Bu hastalar içerisinde 23 tane mortalite gelişmiş olup bir hasta da düşük kalitede öykü vermesi nedeniyle birinci yıl sonlanım değerlendirmesinin tabi tutulmamıştır. Bu grup içerisinde, kas kütlesi düşük olan erkeklerde birinci yıldaki mortalite sıklığı kas kütlesi normal olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek çıkmıştır ($p=0,004$).

Tablo 4.46. Erkeklerde (N=164) klinik özelliklerin faz açısına göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 36) n (%)	Normal kas kütlesi (n = 128) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	164	78,61 $\pm$ 7,63	61,71 $\pm$ 11,39	<0,001
(ortanca (ÇAA))		79 (11,5)	62 (15,75)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	164			
Hipertansiyon		30 (83,3)	75 (58,6)	0,006
Diyabet		13 (36,1)	29 (22,7)	0,102
Hiperlipidemi		10 (27,8)	18 (14,1)	0,053
Koroner arter hastalığı		23 (63,9)	39 (30,5)	<0,001
Atriyal fibrilasyon		8 (22,2)	8 (6,3)	0,009
Kalp yetmezliği		7 (19,4)	0 (0,0)	<0,001
Sigara (aktif)		7 (19,4)	62 (48,4)	0,002
Alkol (aktif)		1 (2,8)	20 (15,6)	0,048
İnme sınıflaması (CCS)	164			
LAA		9 (25,0)	42 (32,8)	0,371
CE		9 (25,0)	23 (18,0)	0,347
SAO		4 (11,1)	21 (16,4)	0,435
Kriptojenik		7 (19,4)	30 (23,4)	0,613
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	163	8,48 $\pm$ 12,96	11,5 $\pm$ 19,81	0,383
(ortanca (ÇAA))		2,49 (7,17)	2,12 (13,5)	
Başvuru mRS	164	0 (2)	0 (0)	0,001
Başvuru NIHSS	164	4 (6)	2 (3,75)	0,001
Taburculuk mRS	164	3 (1)	2 (1,75)	<0,001
Taburculuk NIHSS	164	3 (6,5)	1 (3)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	164	7,36 $\pm$ 5,32	7,89 $\pm$ 15,95	0,039
(ortanca (ÇAA))		5,4 (5,32)	4,63 (2,99)	
Kemik Durumu	134			
Normal		4 (12,5)	51 (50,0)	<0,001
Osteopenik		19 (59,4)	43 (42,2)	0,088
Osteoporotik		9 (28,1)	8 (7,8)	0,005

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.47. Erkeklerde (N=164) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin faz açısına göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n = 36)	Normal kas kütlesi (n = 128)	p
Femur boyun KMD	136			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-2,03 $\pm$ 1	-0,88 $\pm$ 1,15	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-2,2 (0,98)	-1,05 (1,7)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,67 $\pm$ 0,93	-0,1 $\pm$ 1,1	0,011
(ortanca (ÇAA))		-0,85 (1,35)	-0,3 (1,5)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,77 $\pm$ 0,13	0,93 $\pm$ 0,15	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,75 (0,14)	0,9 (0,23)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	133*	4,42 $\pm$ 1	5,18 $\pm$ 1,01	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,32 (1,49)	4,99 (1,26)	
Spinal KMD	134			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,2 $\pm$ 2,19	-0,08 $\pm$ 1,64	0,453
(ortanca (ÇAA))		-0,25 (2,35)	-0,4 (2,55)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,48 $\pm$ 1,88	0,1 $\pm$ 1,57	0,258
(ortanca (ÇAA))		0,1 (1,98)	-0,3 (2,2)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,18 $\pm$ 0,27	1,19 $\pm$ 0,21	0,511
(ortanca (ÇAA))		1,18 (0,29)	1,16 (0,32)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	133*	75,68 $\pm$ 24,15	76,81 $\pm$ 17,92	0,78
(ortanca (ÇAA))		72,36 (26,98)	75,12 (24,33)	
BİA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	164	26,75 $\pm$ 6	31,81 $\pm$ 5,64	<0,001
(ortanca (ÇAA))		25,61 (8,97)	31,98 (7,7)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		9,63 $\pm$ 1,8	11,11 $\pm$ 1,48	<0,001
(ortanca (ÇAA))		9,74 (2,41)	11 (2,13)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		37,76 $\pm$ 2,5	40,28 $\pm$ 3,38	<0,001
(ortanca (ÇAA))		37,73 (4,29)	39,93 (4,24)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,05 $\pm$ 0,12	1,15 $\pm$ 0,16	0,001
(ortanca (ÇAA))		1,04 (0,18)	1,15 (0,23)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		3,77 $\pm$ 0,63	5,89 $\pm$ 0,72	<0,001
(ortanca (ÇAA))		3,85 (0,88)	5,8 (0,9)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	136	8,03 $\pm$ 1,46	11,58 $\pm$ 2,65	<0,001
(ortanca (ÇAA))		8,14 (1,72)	11,34 (2,99)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	133	4,65 $\pm$ 1,31	6,17 $\pm$ 1,37	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,51 (2,39)	5,9 (1,99)	

SD: standart sapma, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bazı hastalarda yazılımsal sorunlar nedeniyle BMC ölçümü gerçekleştirilememiştir.

Faz açısında göre gruplandırıldığında, erkek hastaların 36 tanesi düşük kas kütlesi grubuna girmektedir. Bu grupta yaş ($p<0,001$), hipertansiyon sıklığı ($p=0,006$), koroner arter hastalığı sıklığı ($p<0,001$), artiyal fibrilasyon sıklığı ($p=0,009$), başvuru mRS puanı ($p=0,001$), başvuru NIHSS puanı ($p=0,001$), taburculuk mRS puanı ($p<0,001$) ve taburculuk NIHSS puanı ($p<0,001$) normal kas kütlesine sahip erkeklere göre daha yüksek olarak sonuçlanmıştır. Hiperlipidemi sıklığı da kas kütlesi düşük hastalarda daha yüksek görülmektedir, ancak $p=0,053$ ile istatistiksel anlamlılığa ulaşmamaktadır. Sigara ve alkol kullanımı sıklığı ise normal kas kütlesine sahip hastalarda daha yüksek olarak karşımıza çıkmaktadır ($p=0,002$ ve $p=0,048$). Osteoporoz sıklığı düşük kas kütlesi grubunda daha yüksek bulunmuştur ($p=0,005$). Kemik dansitometrisi açısından, femur boynundan ölçülen tüm parametreler düşük kas kütlesine sahip erkek grubunda anlamlı derecede düşük çıkmış olup (Z skoru için $p=0,011$, diğerleri için $p<0,001$) spinal ölçümlerde iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmemektedir. Beklenildiği gibi, BIA parametreleri düşük kas kütlesi grubunda anlamlı derecede düşük ölçülmektedir. Kas ultrasonografisi açısından ise hem biceps brachii hem de rektus femoris ölçümleri düşük kas kütlesine sahip erkek grubunda anlamlı derecede düşük sonuçlanmıştır (ikisi için de $p<0,001$).

Tablo 4.48. Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde faz açısına göre tanımlanmış kas kütlesi miktarına göre dağılımı

	N	Düşük kas kütlesi (n=30)	Normal kas kütlesi (n=114)	p
Takip süresi (ortanca (CAA))	121	357,6 (24)	360,3 (30)	0,489
Birinci yıl mRS (ortanca (CAA))	144	4 (5)	1 (1)	<0,001
Birinci yıl sonlanım (1)	144			
İyi (mRS = 0-1)		8 (25,8)	88 (77,9)	<0,001
Kötü (mRS = 2-6)		23 (74,2)	25 (22,1)	
Birinci yıl sonlanım (2)	144			
İyi (mRS = 0-2)		10 (32,3)	99 (87,6)	<0,001
Kötü (mRS = 2-6)		21 (67,7)	14 (12,4)	
Birinci yıl mortalite	144	13 (41,9)	10 (8,8)	<0,001
İnme rekürrensi	120*	2 (11,1)	5 (4,9)	0,282
Düşme	120*	10 (55,6)	15 (14,7)	<0,001
Kırık	120*	3 (16,7)	3 (2,9)	0,043

mRS: modifiye Rankin skalası, CAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

*: bir hastanın muayenesi yapılmış, ancak öykünün güvenilirliğinin düşük olması nedeniyle inme rekürrensi, düşme ve kırık öyküleri analize katılamamıştır.

Erkek popülasyonunda SMMI (BKİ)'ye göre sınıflanmış olup da birinci yıl kontrollerinde değerlendirilmiş olan 144 adet hasta bulunmaktadır. Bu hastalar içerisinde 23 tanesi mortal seyretmiş olup bir hasta da düşük kalitede öykü vermesi nedeniyle birinci yıl sonlanım değerlendirmesine tabi tutulmamıştır. Bu grup içerisinde birinci yıl mRS puanı ($p<0,001$), her iki tanıma göre kötü sonlanım sıklığı (ikisi için de $p<0,001$), birinci yıl mortalite sıklığı ($p<0,001$), düşme sıklığı ($p<0,001$) ve kırık sıklığı ($p<0,001$) düşük kas kütlesi grubunda anlamlı derecede daha yüksek çıkmıştır.

Ultrasonografik olarak gerçekleştirilmiş olan *m. biceps brachii* ve *m. rektus femoris* kesit alanı ölçümleri için her iki kas ölçümünün erkekte ve kadında ayrı ayrı tertil değerleri alınmış ve bu değerlere göre düşük (T1), orta (T2) ve yüksek (T3) olacak şekilde ölçümler sınıflandırılmıştır. Biceps brachii kası için erkeklerde $t1 = 9,5770 \text{ cm}^2$ ve $t2 = 11,8380 \text{ cm}^2$; kadınlarda $t1 = 5,3538 \text{ cm}^2$ ve $t2 = 6,6495 \text{ cm}^2$ şeklinde bulunmuştur. Rektus femoris kası için ise erkeklerde $t1 = 5,0900$ ve $t2 = 6,2463 \text{ cm}^2$; kadınlarda $t1 = 3,1522 \text{ cm}^2$ ve $t2 = 4,1568 \text{ cm}^2$ şeklinde bulunmuştur. Aşağıdaki tablolarda klinik özelliklerin, kemik ve kas kütlesi ölçümlerinin ve birinci yıl sonlanım parametrelerinin bu sınıflamaya göre dağılımı verilmiştir. Karşılaştırmalar T1 ve T3 grupları arasında gerçekleştirilmiş olup parametrik veriler için Student T Test, parametrik olmayan veriler için Mann-Whitney U testi ve kategorik veriler için Ki-kare testi kullanılmıştır. Tablolarda p değerleri T1 ve T3 gruplarının karşılaştırması için geçerlidir.

Kadınlarda *m. biceps brachii* kesit alanı tertillerine göre klinik özelliklerin dağılımı Tablo 4.49'da verilmiştir. Bu dağılıma göre, kadınlarda T1 grubunda yaşın ($p=0,003$) ve hipertansiyon sıklığının ($p=0,001$) anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmektedir. Taburculukta mRS puanı açısından farklılık olmamasına karşın NIHSS puanının T1 grubunda daha yüksek olduğu görülmektedir ($p=0,030$). Kemik dansitometrisi açısından, T1 grubunda femur boyun T skoru ($p=0,001$), BMD değeri ($p=0,009$) ve BMC değeri ($p=0,001$) anlamlı derecede düşük bulunmuş olup spinal KMD sonuçları 2 grup arasında farklılık göstermemiştir. Kas kütlesi ölçümlerinden SMM ($p=0,002$), SMMI (boy) ($p=0,002$) ve faz açısı ($p<0,001$) T1 grubunda anlamlı

dercede düşük olarak saptanmıştır. Hem biceps ölçümleri hem de rektus femoris ölçümleri T1 grubunda anlamlı derecede düşüktür (ikisi için de $p<0,001$).

Tablo 4.49. Kadınlarda (N= 114) klinik özelliklerin *m. biceps brachii* kesit alanı tertillerine göre dağılımı

	n	T1 n (%)	n	T2 n (%)	n	T3 n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	37	74,7 $\pm$ 16,38	38	69,34 $\pm$ 16,08	39	65,9 $\pm$ 13,58	0,003
(ortanca (ÇAA))	37	80 (18,5)	38	74 (20)	39	67 (24)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	37		38		39		
Hipertansiyon		35 (94,6)		31 (81,6)		24 (61,5)	0,001
Diyabet		13 (35,1)		12 (31,6)		16 (41,0)	0,597
Hiperlipidemi		5 (13,5)		7 (18,4)		8 (20,5)	0,418
Koroner arter hastalığı		14 (37,8)		12 (31,6)		9 (23,1)	0,161
Atriyal fibrilasyon		8 (21,6)		3 (7,9)		3 (7,7)	0,085
Kalp yetmezliği		7 (18,9)		3 (7,9)		7 (17,9)	0,913
Sigara (aktif)		6 (16,2)		5 (13,2)		6 (15,4)	0,921
Alkol (aktif)		0 (0,0)		1 (2,6)		0 (0,0)	-
İnme sınıflaması (CCS)	37		38		39		
LAA		7 (18,9)		13 (34,2)		8 (20,5)	0,861
CE		15 (40,5)		10 (26,3)		12 (30,8)	0,374
SAO		0		4 (10,5)		2 (5,1)	0,494
Kriptojenik		13 (35,1)		10 (26,3)		12 (30,8)	0,686
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	37	16,52 $\pm$ 21,02	38	7,58 $\pm$ 10,69	39	9,79 $\pm$ 16	0,374
(ortanca (ÇAA))	37	5,93 (29)	38	2,74 (9,65)	39	3,42 (12,3)	
Başvuru mRSs	37	0 (0)	38	0 (0)	39	0 (1)	0,409
Başvuru NIHSS	37	6 (9,5)	38	3 (8,25)	39	4 (7)	0,172
Taburculuk mRS	37	2 (2,5)	38	2 (2)	39	2 (2)	0,188
Taburculuk NIHSS	37	4 (5,5)	38	2 (3)	38	1,5 (3,25)	0,041
Yatış Süresi (ortalama $\pm$ SD)	37	8,76 $\pm$ 11,32	38	5,9 $\pm$ 4,16	39	7,13 $\pm$ 4,97	0,496
(ortanca (ÇAA))	37	5,16 (5,26)	38	4,47 (5,15)	39	5,61 (4,28)	
Kemik Durumu							
Normal	28	3 (10,7)		8 (25,8)	34	10 (29,4)	0,072
Osteopenik	28	11 (39,3)		11 (35,5)	34	16 (47,1)	0,539
Osteoporotik	28	14 (50,0)		12 (38,7)	34	8 (23,5)	0,03

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.50. Kadınlarda (N= 114) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin *m. biceps brachii* kesit alanı tertillerine göre dağılımı

	n	T1 n (%)	n	T2 n (%)	n	T3 n (%)	p
Femur boyun KMD	27						
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-2,24 $\pm$ 0,71	31	-1,9 $\pm$ 1,17	33	-1,32 $\pm$ 1,3	0,001
(ortanca (ÇAA))		-2,2 (1,3)	31	-2 (1,2)	33	-1,4 (1,63)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,28 $\pm$ 0,76	31	-0,42 $\pm$ 0,97	33	-0,25 $\pm$ 0,93	0,899
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (0,8)	31	-0,3 (1,1)	33	-0,4 (1,1)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,73 $\pm$ 0,1	31	0,77 $\pm$ 0,16	33	0,82 $\pm$ 0,16	0,009
(ortanca (ÇAA))		0,73 (0,18)	31	0,76 (0,18)	33	0,84 (0,2)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)		3,25 $\pm$ 0,61	30*	3,62 $\pm$ 0,87	33	4 $\pm$ 0,99	0,001
(ortanca (ÇAA))		3,27 (0,91)	30*	3,57 (1,41)	33	4,05 (1,49)	
Spinal KMD	28						
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,46 $\pm$ 1,28	31	-0,72 $\pm$ 1,97	33	-1,22 $\pm$ 1,48	0,506
(ortanca (ÇAA))		-1,25 (1,8)	31	-0,7 (3,1)	33	-1 (2)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,19 $\pm$ 1,25	31	0,55 $\pm$ 1,73	33	-0,27 $\pm$ 1,37	0,181
(ortanca (ÇAA))		-0,08 (1,73)	31	0,3 (2,4)	33	-0,2 (1,75)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,01 $\pm$ 0,16	31	1,11 $\pm$ 0,24	33	1,04 $\pm$ 0,18	0,501
(ortanca (ÇAA))		1,04 (0,23)	31	1,11 (0,39)	33	1,1 (0,25)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)		51,71 $\pm$ 9,18	30*	61,5 $\pm$ 15,65	33	57,19 $\pm$ 12,58	0,061
(ortanca (ÇAA))		52,37 (12)	30*	62,29 (19,94)	33	58,68 (17,19)	
BiA parametreleri	36						
SMM (ortalama $\pm$ SD)		20,07 $\pm$ 5	38	21,36 $\pm$ 3,72	39	23,57 $\pm$ 4,24	0,002
(ortanca (ÇAA))		19,58 (6,2)	38	21,39 (5,5)	39	23,32 (7,36)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		8,45 $\pm$ 1,72	38	9 $\pm$ 1,29	39	9,58 $\pm$ 1,25	0,002
(ortanca (ÇAA))		8,21 (2,15)	38	8,89 (1,59)	39	9,54 (1,59)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		29,74 $\pm$ 4,12	38	29,72 $\pm$ 4,61	39	31,2 $\pm$ 3,6	0,107
(ortanca (ÇAA))		29,46 (4,7)	38	28,71 (6,39)	39	31,2 (5,3)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,71 $\pm$ 0,16	38	0,71 $\pm$ 0,15	39	0,77 $\pm$ 0,14	0,11
(ortanca (ÇAA))		0,7 (0,17)	38	0,71 (0,23)	39	0,76 (0,22)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		3,89 $\pm$ 1,05	38	4,64 $\pm$ 1,06	39	4,96 $\pm$ 0,98	<0,001
(ortanca (ÇAA))		3,7 (1,5)	38	4,5 (1,28)	39	5 (1,2)	
Kas ultrasonografisi							
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	37	4,66 $\pm$ 0,68	38	6,04 $\pm$ 0,41	39	8,55 $\pm$ 2,13	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,98 (0,73)	38	6,17 (0,75)	39	7,89 (1,71)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	35	3,04 $\pm$ 0,81	33	3,89 $\pm$ 1,22	27	5,04 $\pm$ 1,36	<0,001
(ortanca (ÇAA))		3,04 (0,97)	33	3,62 (1,61)	27	5,18 (2,04)	

SD: standart sapma, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.51. Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda *m. biceps brachii* tertillerine göre dağılımı

	n	T1 n (%)	n	T2 n (%)	n	T3 n (%)	p*
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	23	367,4 (12)	29	359,4 (46)	34	361,6 (22)	0,229
Birinci yıl mRS	31	3 (5)	33	1 (2)	36	1 (3)	0,021
Birinci yıl sonlanım (0-1)	31		33		36		
İyi (0-1)		14 (45,2)		19 (57,6)		21 (58,3)	
Kötü (2-6)		17 (54,8)		14 (42,4)		15 (41,7)	0,282
Birinci yıl sonlanım (0-2)	31		33		36		
İyi (0-2)		15 (48,4)		23 (69,7)		25 (69,4)	
Kötü (2-6)		16 (51,6)		10 (30,3)		11 (30,6)	0,080
Birinci yıl mortalite	31	8 (25,8)	33	4 (12,1)	36	2 (5,6)	0,020
İnme rekürrensi	23	3 (13,0)	29	0 (0,0)	34	1 (2,9)	0,292
Düşme	23	2 (8,7)	29	5 (17,2)	34	12 (35,3)	0,022
Kırık	23	1 (4,3)	29	1 (3,4)	34	1 (2,9)	1,000

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

Ultrason ile biceps kası ölçümü yapılmış olup da birinci yıl kontrol verisi mevcut 100 adet kadın hasta mevcuttur. Bunların 14 tanesi interval dönemde kaybedilmiştir. Bu grupta, birinci yıl mortalite sıklığı ($p=0,020$) ve birinci yıl mRS puanı ($p=0,021$) T1 grubunda anlamlı derecede yüksek gelirken, düşme sıklığı ise T3 grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,022$).

Erkeklerde *m. biceps brachii* kesit alanı tertillerine göre verilerin dağılımları Tablo 4.52 – Tablo 4.54 arasında verilmiştir. Yaş ($p<0,001$), koroner arter hastalığı sıklığı ($p=0,017$) ve kalp yetmezliği sıklığı ($p=0,026$) T1 grubunda anlamlı derecede yüksek çıkmış olup sigara kullanımı sıklığı ($p=0,008$) ise T3 grubunda daha yüksek çıkmıştır. T1 grubunda osteopeni sıklığı anlamlı derecede daha yüksek ($p=0,008$), T3 grubunda ise normal kemik durumu sıklığı anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,001$). Osteoporoz sıklığı T1 grubunda daha yüksek görülmekte olup istatistiksel anlamlılığa ulaşamamaktadır. Kemik dansitometrisi açısından T skoru, BMD değeri ve BMC değeri hem femur boynu ölçümleri için (tümü için $p<0,001$) hem de spinal ölçümler için (sırasıyla $p=0,026$; $p=0,029$; $p=0,019$) T1 grubunda anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Tüm BİA parametreleri T1 grubunda anlamlı düzeyde daha düşüktür.

Ulstrasonografi açısından ise hem biceps brachii kası hem de rektus femoris kası ölçümleri T1 grubunda anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır.

Tablo 4.52. Erkeklerde (N= 139) klinik özelliklerin *m. biceps brachii* kesit alanı tertillerine göre dağılımı

	n	T1 n (%)	n	T2 n (%)	n	T3 n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	46	74,39 $\pm$ 10,06	46	63,61 $\pm$ 11,15	47	58,98 $\pm$ 10,87	
(ortanca (ÇAA))	46	74,5 (14,5)	46	63,5 (13,25)	47	58 (13)	<0,001
Kardiyovasküler risk faktörleri	46		46		47		
Hipertansiyon		33 (71,7)		29 (63,0)		33 (70,2)	0,871
Diyabet		12 (26,1)		12 (26,1)		15 (31,9)	0,536
Hiperlipidemi		10 (21,7)		7 (15,2)		9 (19,1)	0,757
Koroner arter hastalığı		26 (56,5)		13 (28,3)		15 (31,9)	0,017
Atriyal fibrilasyon		7 (15,2)		4 (8,7)		4 (8,5)	0,317
Kalp yetmezliği		5 (10,9)		0 (0,0)		0 (0,0)	0,026
Sigara (aktif)		12 (26,1)		20 (43,5)		25 (53,2)	0,008
Alkol (aktif)		4 (8,7)		6 (13,0)		8 (17,0)	0,231
İnme sınıflaması (CCS)	46		46		47		
LAA		11 (23,9)		19 (41,3)		15 (31,9)	0,39
CE		12 (26,1)		8 (17,4)		8 (17,0)	0,287
SAO		7 (15,2)		5 (10,9)		10 (21,3)	0,45
Kriptojenik		8 (17,4)		11 (23,9)		9 (19,1)	0,826
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	46	7,34 $\pm$ 13,19	46	11,24 $\pm$ 16,42	47	12,7 $\pm$ 23,4	
(ortanca (ÇAA))	46	1,66 (6,83)	46	3,13 (16,21)	47	2,82 (12,58)	0,275
Başvuru mRS	46	0 (0)	46	0 (0)	47	0 (0)	0,168
Başvuru NIHSS	46	3,5 (5,25)	46	2 (5,25)	47	3 (4)	0,359
Taburculuk mRS	46	2 (2)	46	2 (0,25)	47	2 (1)	0,154
Taburculuk NIHSS	46	2 (5)	46	1 (3)	47	2 (2)	0,123
Yatış Süresi (ortalama $\pm$ SD)	46	7,45 $\pm$ 6,29	46	5,47 $\pm$ 5,46	47	9,46 $\pm$ 17,5	
(ortanca (ÇAA))	46	5,35 (4,86)	46	4,57 (2,37)	47	4,97 (3,47)	0,458
Kemik Durumu							
Normal	41	7 (17,1)	42	18 (42,9)	29	19 (65,5)	<0,001
Osteopenik	41	26 (63,4)	42	19 (45,2)	29	9 (31,0)	0,008
Osteoporotik	41	8 (19,5)	42	5 (11,9)	29	1 (3,4)	0,071

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.53. Erkeklerde (N= 139) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin *m. biceps brachii* kesit alanı tertillerine göre dağılımı

	n	T1 n (%)	n	T2 n (%)	n	T3 n (%)	p
Femur boyun KMD	41		42		30		
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,71 $\pm$ 1,2		-1,05 $\pm$ 0,99		-0,52 $\pm$ 1,21	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,9 (1,2)		-1,2 (1,6)		-0,5 (1,45)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,48 $\pm$ 1,01		-0,18 $\pm$ 0,99		0,01 $\pm$ 1,16	0,062
(ortanca (ÇAA))		-0,6 (1,15)		-0,35 (1,33)		-0,15 (1,43)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,81 $\pm$ 0,16		0,91 $\pm$ 0,13		0,97 $\pm$ 0,17	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,78 (0,16)		0,87 (0,19)		0,97 (0,21)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)		4,49 $\pm$ 1	41*	5,15 $\pm$ 0,89		5,55 $\pm$ 1,09	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,41 (0,94)	41*	5,26 (1,21)		5,44 (1,16)	
Spinal KMD	39		42		30		
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,14 $\pm$ 2,14		-0,2 $\pm$ 1,43		0,51 $\pm$ 1,52	0,026
(ortanca (ÇAA))		-0,5 (2,3)		-0,4 (2,1)		0,4 (2)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,44 $\pm$ 1,93		0,03 $\pm$ 1,45		0,4 $\pm$ 1,54	0,513
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (2)		-0,15 (2,43)		0,25 (2)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,19 $\pm$ 0,26		1,18 $\pm$ 0,18		1,27 $\pm$ 0,19	0,029
(ortanca (ÇAA))		1,14 (0,27)		1,17 (0,24)		1,25 (0,28)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)		75,25 $\pm$ 22,62	41*	76,73 $\pm$ 14,71		84,99 $\pm$ 19,36	0,019
(ortanca (ÇAA))		69,92 (24,74)	41*	75,1 (18,18)		81,85 (30,3)	
BiA parametreleri	45		46		45		
SMM (ortalama $\pm$ SD)		27,49 $\pm$ 6,59		31,38 $\pm$ 4,69		34,59 $\pm$ 4,91	<0,001
(ortanca (ÇAA))		26,38 (10,13)		31,41 (5,96)		34,7 (7,05)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		10,01 $\pm$ 1,98		10,99 $\pm$ 1,3		11,77 $\pm$ 1,21	<0,001
(ortanca (ÇAA))		9,89 (2,93)		10,9 (1,47)		11,73 (2,05)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		38,25 $\pm$ 4,14		40,52 $\pm$ 2,79		40,22 $\pm$ 2,57	<0,001
(ortanca (ÇAA))		37,63 (4,15)		40,67 (3,38)		40,69 (4,36)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,05 $\pm$ 0,14		1,16 $\pm$ 0,14		1,17 $\pm$ 0,17	<0,001
(ortanca (ÇAA))		1,03 (0,18)		1,16 (0,17)		1,15 (0,23)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,56 $\pm$ 0,99		5,59 $\pm$ 1,01		6,06 $\pm$ 0,76	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,4 (1,65)		5,7 (1,08)		6,1 (0,95)	
Kas ultrasonografisi							
Biceps alanı (ortç $\pm$ SD)	46	7,94 $\pm$ 1,23	46	10,68 $\pm$ 0,66	47	13,75 $\pm$ 2,26	<0,001
(ortanca (ÇAA))	46	8,25 (1,43)	46	10,68 (1,08)	47	13,09 (1,56)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	45	4,96 $\pm$ 1,51	45	5,98 $\pm$ 1,29	46	6,42 $\pm$ 1,32	<0,001
(ortanca (ÇAA))	45	4,76 (2,12)	45	5,75 (1,91)	46	6,26 (1,82)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Erkekler içerisinde biceps kas ölçümü yapılmış olan ve birinci yıl kontrol verileri mevcut olan 120 adet hasta vardır. Bunlardan 18 tanesi 1 yıllık süreç içerisinde kaybedilmiştir. Bir hastanın ise inme rekürrensi, düşme ve kırık öyküleri düşük güvenilirlik nedeniyle analize katılamamıştır. Bu verilere göre T1 grubunda birinci yıl mRS puanı ($p=0,002$), her iki tanıma göre kötü sonlanım ($p=0,001$ ve $p<0,001$) ve birinci yıl mortalite sıklıkları ($p=0,038$) T1 grubunda anlamlı derecede yüksektir.

Tablo 4.54. Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde *m. biceps brachii* tertillerine göre dağılımı

	n	T1 n (%)	n	T2 n (%)	n	T3 n (%)	p
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	30	357,3 (34)	36	360,2 (33)	36	362 (27)	0,598
Birinci yıl mRS	40	2 (4,75)	41	1 (1,5)	39	1 (1)	0,002
Birinci yıl sonlanım (0-1)	40		41		39		
İyi (0-1)		18 (45,0)		31 (75,6)		32 (82,1)	0,001
Kötü (2-6)		22 (55,0)		10 (24,4)		7 (17,9)	
Birinci yıl sonlanım (0-2)	40		41		39		
İyi (0-2)		23 (57,5)		35 (85,4)		36 (92,3)	<0,001
Kötü (2-6)		17 (42,5)		6 (14,6)		3 (7,7)	
Birinci yıl mortalite	40	10 (25,0)	41	5 (12,2)	39	3 (7,7)	0,038
İnme rekürrensi	30	3 (10,0)	36	3 (8,3)	35**	0 (0,0)	0,093
Düşme	30	7 (23,3)	36	9 (25,0)	35**	3 (8,6)	0,167
Kırık	30	2 (6,7)	36	1 (2,8)	35**	0 (0,0)	0,209

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

*: p değeri T1 ve T3 gruplarının karşılaştırması sonucunda elde edilmiştir.

** : Bir hastanın muayenesi yapılmış, ancak öykünün güvenilirliğinin düşük olması nedeniyle inme rekürrensi, düşme ve kırık öyküleri analize katılamamıştır.

Kadın hastalarda verilerin *m. rektus femoris* kesit alanı tertillerine göre dağılımları ise Tablo 4.55 – Tablo 4.57 arasında verilmiştir. Bu veriler ışığında T1 grubunda yaş ($p<0,001$), hipertansiyon sıklığı ($p=0,012$), enfarkt hacmi ($p=0,034$) ve başvuru NIHSS puanı ($p=0,025$) anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca osteoporoz sıklığı da T1 grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0,049$). Kemik ölçümleri açısından femur boyun T skoru ($p=0,001$), BMD değeri ($p=0,004$) ve BMC değeri ($p=0,008$) T1 grubunda anlamlı derecede düşük iken spinal kemik ölçümleri iki grup arasında farklılık göstermemektedir. BİA parametrelerinin

hepsi T1 grubunda anlamlı derecede düşük olarak gözlenmekte olup her iki kastan ultrason ölçümleri de T1 grubunda anlamlı derecede düşük ölçülmüştür.

Tablo 4.55. Kadınlarda (N= 95) klinik özelliklerin *m rektus femoris* kesit alanı tertillerine göre dağılımı

	n	T1 n (%)	n	T2 n (%)	n	T3 n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	31	77 $\pm$ 13,87	32	71,7 $\pm$ 14,35	32	62,28 $\pm$ 17,59	<0,001
Yaş (ortanca (ÇAA))	31	81 (16)	32	76 (17,75)	32	62,5 (29,25)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	31		32		32		
Hipertansiyon		29 (93,5)		27 (84,4)		22 (68,8)	0,012
Diyabet		11 (35,5)		12 (37,5)		11 (34,4)	0,926
Hiperlipidemi		6 (19,4)		3 (9,4)		6 (18,8)	0,951
Koroner arter hastalığı		9 (29,0)		14 (43,8)		7 (21,9)	0,514
Atriyal fibrilasyon		5 (16,1)		6 (18,8)		5 (15,6)	1
Kalp yetmezliği		4 (12,9)		7 (21,9)		3 (9,4)	0,708
Sigara (aktif)		4 (12,9)		2 (6,3)		8 (25,0)	0,222
Alkol (aktif)		0 (0,0)		0 (0,0)		0 (0,0)	1
İnme sınıflaması (CCS)	31		32		32		
LAA		8 (25,8)		9 (28,1)		7 (21,9)	0,714
CE		10 (32,3)		14 (43,8)		8 (25,0)	0,524
SAO		0 (0,0)		1 (3,1)		3 (9,4)	0,081
Kriptojenik		13 (41,9)		5 (15,6)		10 (31,3)	0,378
Enfarkt hacmi (ort. $\pm$ SD)	31	14,06 $\pm$ 18,59	32	11,37 $\pm$ 12,73	32	5,75 $\pm$ 8,97	0,034
(ortanca (ÇAA))	31	4,47 (25,33)	32	5,11 (16,2)	32	1,22 (7,53)	
Başvuru mRS	31	0 (2)		0 (0)		0 (0)	0,259
Başvuru NIHSS	31	7 (12)		4,5 (9)		3 (3)	0,025
Taburculuk mRS	31	2 (2)		2 (1)		2 (1,75)	0,103
Taburculuk NIHSS	31	3 (6)		2 (4,75)		1 (2)	0,093
Yatış Süresi (ort. $\pm$ SD)	31	8,57 $\pm$ 11,91	32	6,78 $\pm$ 5,01	32	5,9 $\pm$ 4,32	0,492
(ortanca (ÇAA))	31	5,23 (4,6)	32	4,97 (5,31)	32	4,52 (5,62)	
Kemik Durumu	24		26		26		
Normal		1 (4,2)		3 (11,5)		11 (42,3)	0,002
Osteopenik		10 (41,7)		12 (46,2)		8 (30,8)	0,423
Osteoporotik		13 (54,2)		11 (42,3)		7 (26,9)	0,049

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.56. Kadınlarda (N= 95) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin *m. rektus femoris* kesit alanı tertillerine göre dağılımı

	n	T1 n (%)	n	T2 n (%)	n	T3 n (%)	p
Femur boyun KMD	24		25		26		
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-2,35 $\pm$ 0,6		-2 $\pm$ 1,02		-1,27 $\pm$ 1,35	0,001
(ortanca (ÇAA))		-2,35 (0,98)		-2,1 (1,15)		-1,35 (1,81)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,27 $\pm$ 0,64		-0,49 $\pm$ 0,9		-0,37 $\pm$ 1	0,228
(ortanca (ÇAA))		-0,2 (0,7)		-0,6 (1,05)		-0,5 (0,88)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,71 $\pm$ 0,08		0,75 $\pm$ 0,12		0,83 $\pm$ 0,17	0,004
(ortanca (ÇAA))		0,71 (0,14)		0,75 (0,16)		0,85 (0,25)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)		3,24 $\pm$ 0,57	24*	3,43 $\pm$ 0,8		3,85 $\pm$ 0,94	0,008
(ortanca (ÇAA))		3,28 (0,83)	24*	3,57 (1,23)		3,77 (1,5)	
Spinal KMD	24		26		26		
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,25 $\pm$ 1,17		-1,52 $\pm$ 1,65		-0,76 $\pm$ 1,81	0,26
(ortanca (ÇAA))		-0,95 (2)		-1,6 (1,85)		-0,7 (2,58)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,45 $\pm$ 1,2		-0,09 $\pm$ 1,56		0,01 $\pm$ 1,69	0,295
(ortanca (ÇAA))		0,7 (1,9)		-0,35 (1,43)		-0,2 (1,95)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,04 $\pm$ 0,14		1,01 $\pm$ 0,2		1,1 $\pm$ 0,22	0,277
(ortanca (ÇAA))		1,08 (0,25)		1 (0,23)		1,11 (0,32)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)		53,86 $\pm$ 9,12	25*	56,6 $\pm$ 12,76		58,56 $\pm$ 14,54	0,175
(ortanca (ÇAA))		54,06 (12,14)	25*	52,98 (15,5)		60,5 (25,73)	
BiA parametreleri	30		32		32		
SMM (ortalama $\pm$ SD)		19,37 $\pm$ 4,27		21,65 $\pm$ 3,83		23,3 $\pm$ 4,4	0,001
(ortanca (ÇAA))		19,47 (4,78)		21,56 (4,74)		22,72 (8,26)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		8,27 $\pm$ 1,54		9,02 $\pm$ 1,37		9,55 $\pm$ 1,37	0,001
(ortanca (ÇAA))		8,17 (2,15)		8,88 (1,26)		9,26 (1,97)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		28,89 $\pm$ 3,33		30,16 $\pm$ 4,44		31,34 $\pm$ 4,71	0,021
(ortanca (ÇAA))		28,65 (5,56)		29,42 (5,25)		31,59 (5,48)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,68 $\pm$ 0,11		0,73 $\pm$ 0,17		0,76 $\pm$ 0,17	0,036
(ortanca (ÇAA))		0,65 (0,17)		0,72 (0,14)		0,75 (0,26)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,01 $\pm$ 1,28		4,27 $\pm$ 0,82		5,12 $\pm$ 1,11	0,001
(ortanca (ÇAA))		3,8 (1,8)		4,25 (1,15)		5,1 (1,4)	
Kas ultrasonografisi							
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	31	5,23 $\pm$ 1,25	32	5,87 $\pm$ 1,17	32	7,93 $\pm$ 2,79	<0,001
(ortanca (ÇAA))	31	5,02 (1,88)	32	5,74 (1,29)	32	7,17 (3,23)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	31	2,52 $\pm$ 0,49	32	3,61 $\pm$ 0,32	32	5,53 $\pm$ 0,83	<0,001
(ortanca (ÇAA))	31	2,61 (0,59)	32	3,59 (0,56)	32	5,35 (1,18)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Rektus femoris kası ölçümü yapılmış olup da birinci yıl verileri mevcut kadın hasta sayısı 84'tür. Bu hastalardan 14 tanesi bir yıllık takip sırasında kaybedilmiştir. Bu grupta birinci yıl mortalite sıklığı T1 grubunda daha yüksek bulunmuştur (p=0,012).

Tablo 4.57. Birinci yıl kontrol verilerinin kadınlarda *m. rektus femoris* tertillerine göre dağılımı

	n	T1 n (%)	n	T2 n (%)	n	T3 n (%)	p
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	20	362,6 (19)	22	361,9 (28)	28	357,6 (37)	0,127
Birinci yıl mRS	28	1,5 (5)	27	1 (2)	29	1 (2,5)	0,078
Birinci yıl sonlanım (0-1)	28		27		29		
İyi (0-1)		14 (50,0)		14 (51,9)		17 (58,6)	0,514
Kötü (2-6)		14 (50,0)		13 (48,1)		12 (41,4)	
Birinci yıl sonlanım (0-2)	28		27		29		
İyi (0-2)		15 (53,6)		16 (59,3)		20 (69,0)	0,233
Kötü (2-6)		13 (46,4)		11 (40,7)		9 (31,0)	
Birinci yıl mortalite	28	8 (28,6)	27	5 (18,5)	29	1 (3,4)	0,012
İnme rekürrensi	20	1 (5,0)	22	1 (4,5)	28	2 (7,1)	1,000
Düşme	20	3 (15,0)	22	4 (18,2)	28	7 (25,0)	0,488
Kırık	20	1 (5,0)	22	0 (0,0)	28	1 (3,6)	1,000

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

Erkek hastalarda verilerin *m. rektus femoris* kesit alanı tertillerine göre dağılımı Tablo 4.58 – Tablo 4.60 arasında verilmiştir. Yaş ($p<0,001$), başvuru NIHSS puanı ($p=0,013$) ve taburculuk NIHSS puanı ($p=0,003$) T1 grubunda anlamlı derecede yüksek saptanmış olup taburculuk mRS puanı ($p=0,005$) ve normal kemik durumu sıklığı ($p=0,015$) ise T3 grubunda daha yüksek sonuçlanmıştır. Kemik dansitometri ölçümlerinden femur boynu T skoru ($p=0,005$), BMD değeri ($p=0,002$) ve BMC değeri ($p=0,026$) T1 grubunda daha düşük saptanmakta olup spinal ölçümler iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. BİA parametrelerinin hepsi anlamlı derecede T1 grubunda düşük saptanmıştır. Hem biceps brachii kası hem de rektus femoris kası ölçümleri T1 grubunda anlamlı derecede daha düşüktür (her ikisi için de $p<0,001$).

Tablo 4.58. Erkeklerde (N= 136) klinik özelliklerin *m. rektus femoris* kesit alanı tertillerine göre dağılımı

	n	T1 n (%)	n	T2 n (%)	n	T3 n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	46	72,63 $\pm$ 10,63	44	64,45 $\pm$ 12,5	46	59,46 $\pm$ 10,83	<0,001
Yaş (ortanca (ÇAA))	46	74,5 (16,25)	44	64 (14)	46	59 (14,5)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	46		44		46		
Hipertansiyon		35 (76,1)		31 (70,5)		28 (60,9)	0,116
Diyabet		15 (32,6)		11 (25,0)		12 (26,1)	0,492
Hiperlipidemi		6 (13,0)		8 (18,2)		11 (23,9)	0,179
Koroner arter hastalığı		20 (43,5)		19 (43,2)		15 (32,6)	0,283
Atriyal fibrilasyon		4 (8,7)		7 (15,9)		4 (8,7)	1
Kalp yetmezliği		3 (6,5)		2 (4,5)		0 (0,0)	0,242
Sigara (aktif)		13 (28,3)		22 (50,0)		19 (41,3)	0,189
Alkol (aktif)		3 (6,5)		8 (18,2)		6 (13,0)	0,485
İnme sınıflaması (CCS)	46		44		46		
LAA		14 (30,4)		15 (34,1)		14 (30,4)	1
CE		10 (21,7)		7 (15,9)		11 (23,9)	0,804
SAO		8 (17,4)		4 (9,1)		9 (19,6)	0,788
Kriptojenik		6 (13,0)		14 (31,8)		8 (17,4)	0,562
Enfarkt hacmi (ort. $\pm$ SD)	46	9,43 $\pm$ 22,5	44	10,6 $\pm$ 16,01	46	11,52 $\pm$ 16,2	0,254
(ortanca (ÇAA))	46	1,5 (6,93)	44	3,58 (13,01)	46	2,25 (16,4)	
Başvuru mRS	46	0 (0)	44	0 (0)	46	0 (0)	0,191
Başvuru NIHSS	46	3,5 (5)	44	2 (5)	46	2 (3)	0,013
Taburculuk mRS	46	2 (1)	44	2 (1)	46	2 (2)	0,005
Taburculuk NIHSS	46	2 (4)	44	1,5 (2,75)	46	1 (2)	0,003
Yatış Süresi (ort. $\pm$ SD)	46	9,45 $\pm$ 15,77	44	7,57 $\pm$ 11,15	46	5,55 $\pm$ 3,85	0,083
(ortanca (ÇAA))	46	5,53 (5,08)	44	4,96 (2,74)	46	4,57 (3,22)	
Kemik Durumu	38		39		33		
Normal		9 (23,7)		18 (46,2)		17 (51,5)	0,015
Osteopenik		22 (57,9)		16 (41,0)		14 (42,4)	0,193
Osteoporotik		7 (18,4)		5 (12,8)		2 (6,1)	0,161

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.59. Erkeklerde (N= 136) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin *m. rektus femoris* kesit alanı tertillerine göre dağılımı

	n	T1 n (%)	n	T2 n (%)	n	T3 n (%)	p
Femur boyun KMD	38		39		34		
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,56 $\pm$ 1,3		-0,85 $\pm$ 1,36		-0,99 $\pm$ 0,8	0,005
(ortanca (ÇAA))		-1,9 (1,38)		-1,1 (1,8)		-1 (1,35)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,33 $\pm$ 1,12		-0,13 $\pm$ 1,26		-0,26 $\pm$ 0,73	0,781
(ortanca (ÇAA))		-0,5 (1,4)		-0,2 (1,5)		-0,35 (1,03)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,83 $\pm$ 0,17		0,92 $\pm$ 0,18		0,92 $\pm$ 0,11	0,002
(ortanca (ÇAA))		0,79 (0,19)		0,88 (0,25)		0,91 (0,18)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)		4,65 $\pm$ 1,12		5,25 $\pm$ 1,12	33*	5,2 $\pm$ 0,86	0,026
(ortanca (ÇAA))		4,59 (1,26)		5,13 (1,33)	33*	5,32 (1,28)	
Spinal KMD	37		38		34		
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,08 $\pm$ 1,86		-0,14 $\pm$ 1,38		0,29 $\pm$ 2,03	0,385
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (2,85)		-0,25 (1,73)		-0,1 (2,48)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,52 $\pm$ 1,71		-0,11 $\pm$ 1,28		0,4 $\pm$ 1,94	0,79
(ortanca (ÇAA))		0,2 (2,55)		-0,45 (2,03)		0,1 (1,93)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,2 $\pm$ 0,23		1,18 $\pm$ 0,17		1,25 $\pm$ 0,25	0,388
(ortanca (ÇAA))		1,19 (0,34)		1,17 (0,21)		1,21 (0,32)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)		77,6 $\pm$ 20,96		76,54 $\pm$ 16,44	33*	81,69 $\pm$ 20,88	0,418
(ortanca (ÇAA))		74,67 (25,13)		74,5 (19,07)	33*	77,89 (25,93)	
BiA parametreleri	43		44		46		
SMM (ortalama $\pm$ SD)		27,52 $\pm$ 5,66		31,78 $\pm$ 6,23		33,71 $\pm$ 5,02	<0,001
(ortanca (ÇAA))		26,72 (8,15)		31,98 (8,14)		34,07 (6,41)	
SMMI(boy) (ortalama $\pm$ SD)		9,72 $\pm$ 1,66		11,17 $\pm$ 1,43		11,73 $\pm$ 1,27	<0,001
(ortanca (ÇAA))		9,59 (2,14)		11,11 (1,86)		11,73 (1,8)	
SMMI(Kilo) (ort. $\pm$ SD)		38,43 $\pm$ 2,96		39,78 $\pm$ 2,8		40,27 $\pm$ 2,76	0,003
(ortanca (ÇAA))		38,05 (4,34)		40,46 (3,9)		40,1 (3,85)	
SMMI (BKİ) (ort. $\pm$ SD)		1,09 $\pm$ 0,14		1,13 $\pm$ 0,18		1,15 $\pm$ 0,14	0,031
(ortanca (ÇAA))		1,08 (0,2)		1,14 (0,24)		1,14 (0,19)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,79 $\pm$ 1,02		5,36 $\pm$ 1,16		6,02 $\pm$ 0,84	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,9 (1,6)		5,65 (1,3)		6,2 (0,83)	
Kas ultrasonografisi							
Biceps alanı (ort. $\pm$ SD)	46	9,4 $\pm$ 2,44	44	10,67 $\pm$ 2,06	46	12,37 $\pm$ 3,11	<0,001
(ortanca (ÇAA))	46	8,93 (3,21)	44	11,04 (2,5)	46	11,85 (3,46)	
R. femoris alanı (ort. $\pm$ SD)	46	4,23 $\pm$ 0,71	44	5,72 $\pm$ 0,32	46	7,42 $\pm$ 0,97	<0,001
(ortanca (ÇAA))	46	4,4 (0,93)	44	5,72 (0,44)	46	7,22 (0,99)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Rektus femoris ölçümü yapılmış olan ve birinci yıl kontrolünde değerlendirilmiş olan 117 tane erkek hasta mevcuttur. Bu hastalardan 17 tanesi takip süresinde kaybedilmiştir. Bir hastanın da inme rekürrensi, düşme ve kırık açısından

verileri düşük güvenilirlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir. Bu grupta birinci yıl mRS puanı ($p<0,001$), her iki tanıma göre kötü sonlanım sıklığı ($p<0,001$) ve mortalite sıklığı ($p=0,041$) T1 grubunda anlamlı derecede daha yüksek sonuçlanmıştır.

Tablo 4.60. Birinci yıl kontrol verilerinin erkeklerde *m. rektus femoris* tertillerine göre dağılımı

	n	T1 n (%)	n	T2 n (%)	n	T3 n (%)	p
Takip süresi (ortanca (ÇAA))	30	359,8 (28)	30	358,0 (23)	40	360,1 (33)	0,859
Birinci yıl mRS	38	2 (3,5)	37	1 (2,5)	42	1 (1)	<0,001
Birinci yıl sonlanım (0-1)	38		37		42		
İyi (0-1)		17 (44,7)		24 (64,9)		39 (92,9)	
Kötü (2-6)		21 (55,3)		13 (35,1)		3 (7,1)	<0,001
Birinci yıl sonlanım (0-2)	38		37		42		
İyi (0-2)		24 (63,2)		28 (75,7)		40 (95,2)	
Kötü (2-6)		14 (36,8)		9 (24,3)		2 (4,8)	<0,001
Birinci yıl mortalite	38	8 (21,1)	37	7 (18,9)	42	2 (4,8)	0,041
İnme rekürrensi	30	3 (10,0)	29*	2 (6,9)	40	1 (2,5)	0,307
Düşme	30	9 (30,0)	29*	4 (13,8)	40	5 (12,5)	0,07
Kırık	30	1 (3,3)	29*	1 (3,4)	40	1 (2,5)	1

mRS: modifiye Rankin skalası, ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Birinci yıl sonlanım (1): mRS'e göre iyi sonlanım 0-1, kötü sonlanım 2-6 olarak tanımlanmıştır.

Birinci yıl sonlanım (2): mRS'e göre iyi sonlanım 0-2, kötü sonlanım 3-6 olarak tanımlanmıştır.

*: Bir hastanın muayenesi yapılmış, ancak öykünün güvenilirliğinin düşük olması nedeniyle inme rekürrensi, düşme ve kırık öyküleri analize katılamamıştır.

4.4. İnme Hastalarında Sonlanıma Göre Analizler

Analizin bu kısmında inme hastalarında klinik faktörler, kemik parametreleri ve kas parametrelerinin hasta sonlanımı ile olan ilişkisine bakılmıştır. Hastaların birinci yıl nörolojik kısıtlılıkları mRS skalası kullanılarak kaydedilmiş olup hastalar iyi ve kötü sonlanım olacak şekilde dikotomize edilmiştir. Sonlanımlar açısından iki farklı tanım yapılmıştır. Sonlanım 1'e göre hastaların birinci yıl mRS puanları 0-1 arasındaysa iyi sonlanım, 2-6 arasındaysa kötü sonlanım olarak sınıflanmıştır. Sonlanım 2'deyse hastaların birinci yıl mRS puanları 0-2 arasındaysa iyi sonlanım, 3-6 arasındaysa kötü sonlanım olarak sınıflanmıştır. Bu sonlanım özelliklerine göre yapılan sınıflamalar bölümün devamında verilmiştir.

Tablo 4.61. Tüm kohortta (N=269) klinik özelliklerin sonlanım (1)'e göre dağılımı

	N	İyi (n=164) n (%)	Kötü (n=105) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	269	63,78 $\pm$ 13,82	73,95 $\pm$ 12,7	<0,001
(ortanca (ÇAA))		63,5 (19,75)	75 (17,5)	
Kadın cinsiyet	269	68 (41,5)	54 (51,4)	0,109
Kardiyovasküler risk faktörleri	269			
Hipertansiyon		101 (61,6)	86 (81,9)	<0,001
Diyabet		44 (26,8)	35 (33,3)	0,253
Hiperlipidemi		28 (17,1)	18 (17,1)	0,988
Koroner arter hastalığı		47 (28,7)	46 (43,8)	0,011
Atriyal fibrilasyon		21 (12,8)	16 (15,2)	0,572
Kalp yetmezliği		11 (6,7)	15 (14,3)	0,04
Sigara (aktif)		57 (34,8)	22 (21,0)	0,015
Alkol (aktif)		14 (8,5)	5 (4,8)	0,238
İnme sınıflaması (CCS)	269			
LAA		47 (28,7)	26 (24,8)	0,483
CE		42 (25,6)	31 (29,5)	0,481
SAO		19 (11,6)	6 (5,7)	0,106
Kriptojenik		45 (27,4)	25 (23,8)	0,508
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	268*	9,9 $\pm$ 17,61	13,04 $\pm$ 18,55	0,031
(ortanca (ÇAA))		2,33 (11,42)	3,69 (16,64)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	269	0 (0)	0 (0)	0,007
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	269	2 (4)	5 (8)	<0,001
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	269	2 (2)	3 (2)	<0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	268*	1 (2)	5 (6)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	269	6,23 $\pm$ 10,53	11,83 $\pm$ 15,25	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,79 (3,18)	6,08 (8,81)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	269	1 (1)	4 (3)	<0,001
Kemik Durumu	225			
Normal		54 (39,4)	21 (23,9)	0,016
Osteopenik		56 (40,9)	36 (40,9)	0,996
Osteoporotik		27 (19,7)	31 (35,2)	0,009
Düşük Kas Kütlesi**	266			
SMMI (boy)		18 (11,0)	23 (22,5)	0,011
SMMI (kilo)		63 (38,4)	62 (60,8)	<0,001
SMMI (BKİ)		42 (25,6)	40 (39,2)	0,019
Faz Açısı		42 (25,6)	61 (59,8)	<0,001
Biceps brachii kesit alanı (T1)	220	32 (23,7)	39 (45,9)	0,001
Rektus femoris kesit alanı (T1)	201	31 (24,8)	35 (46,1)	0,002

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: bir hastanın MR görüntü kalitesi düşük olduğu için enfarkt alanı hesaplanamamıştır.

** : Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümleri için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır.

Tablo 4.62. Tüm kohortta (N=269) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (1)'e göre dağılımı

	N	İyi (n=164) n (%)	Kötü (n=105) n (%)	p
Femur boyun KMD	226			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,25 $\pm$ 1,2	-1,75 $\pm$ 1,3	0,003
(ortanca (ÇAA))		-1,5 (1,7)	-1,9 (1,6)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,23 $\pm$ 0,98	-0,28 $\pm$ 1	0,556
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (1)	-0,3 (1,3)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,87 $\pm$ 0,16	0,8 $\pm$ 0,17	0,002
(ortanca (ÇAA))		0,83 (0,22)	0,79 (0,22)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	222*	4,57 $\pm$ 1,21	4,15 $\pm$ 1,12	0,009
(ortanca (ÇAA))		4,6 (1,71)	4,11 (1,45)	
Spinal KMD	226			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,45 $\pm$ 1,85	-0,9 $\pm$ 1,7	0,067
(ortanca (ÇAA))		-0,5 (2,1)	-1 (2,2)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,14 $\pm$ 1,66	0,1 $\pm$ 1,47	0,857
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (2,1)	-0,2 (2,1)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,15 $\pm$ 0,23	1,09 $\pm$ 0,21	0,054
(ortanca (ÇAA))		1,13 (0,26)	1,08 (0,28)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	224*	69,05 $\pm$ 20,69	64,03 $\pm$ 18,43	0,068
(ortanca (ÇAA))		65,46 (24,45)	60,67 (23,14)	
BiA parametreleri	266			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		27,81 $\pm$ 6,92	24,66 $\pm$ 6,91	<0,001
(ortanca (ÇAA))		27,68 (10,57)	24,08 (10,44)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		10,27 $\pm$ 1,73	9,5 $\pm$ 1,97	0,001
(ortanca (ÇAA))		10,21 (2,42)	9,28 (2,61)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		36,33 $\pm$ 5,77	34,23 $\pm$ 6,25	0,001
(ortanca (ÇAA))		37,85 (9,11)	34,36 (8,86)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,99 $\pm$ 0,25	0,89 $\pm$ 0,25	0,002
(ortanca (ÇAA))		1,01 (0,39)	0,89 (0,38)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,37 $\pm$ 1,12	4,24 $\pm$ 1,13	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,5 (1,7)	4,35 (1,63)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	220	9,54 $\pm$ 3,45	7,81 $\pm$ 2,82	<0,001
(ortanca (ÇAA))		9,44 (5,27)	7,6 (3,85)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	201	5,47 $\pm$ 1,74	4,29 $\pm$ 1,42	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,61 (2,69)	4,13 (2,37)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.61 ve 4.62’de tüm kohort verilerinin sonlanım (1)’e göre dağılımları verilmiştir. Bu grupta yaşın ($p<0,001$), hipertansiyon sıklığının ($p<0,001$), koroner arter hastalığı sıklığının ($p=0,011$) ve kalp yetmezliği sıklığının ($p=0,04$) kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmektedir. Sigara kullanımı iyi

sonlanım grubunda daha sık çıkmıştır. Klinik olarak enfarkt hacmi ($p=0,031$), başvuru NIHSS puanı ($p<0,001$), taburculuk mRS puanı ($p<0,001$), taburculuk NIHSS puanı ($p<0,001$) ve yatış süresi ($p<0,001$) kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede artmıştı. Birinci yıl kontrol mRS puanı kötü sonlanım grubunda beklendiği üzere daha yüksek olarak tespit edilmiştir ($p<0,001$). Kemik durumu açısından kötü sonlanım grubunda osteoporoz sıklığı anlamlı derecede daha yüksektir ($p=0,009$). Tarif edilmiş olan tanımlara göre düşük kas kütlesi sıklığı da kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 4.61).

KMD sonuçlarına bakıldığında, femur boyun T skoru ($p=0,003$), BMD değeri ($p=0,002$) ve BMC değeri ($p=0,009$) kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede düşük olarak bulunmuştur. Tüm BIA parametreleri kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha düşüktür (Tablo 4.62). Her iki kas için de ultrasonografi sonuçları anlamlı şekilde kötü sonlanım grubunda düşük olarak bulunmuştur (ikisi için de $p<0,001$).

Tablo 4.63. Kadınlarda (N=122) klinik özelliklerin sonlanım (1)'e göre dağılımı

	N	İyi (n=68) n (%)	Kötü (n=54) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	122	66,69 $\pm$ 15,98	74,83 $\pm$ 14,23	0,003
(ortanca (ÇAA))		70,5 (24,75)	78 (17,25)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	122			
Hipertansiyon		46 (67,6)	48 (88,9)	0,006
Diyabet		26 (38,2)	17 (31,59)	0,438
Hiperlipidemi		10 (14,7)	9 (16,7)	0,767
Koroner arter hastalığı		17 (25,0)	19 (35,2)	0,221
Atriyal fibrilasyon		13 (19,1)	8 (14,8)	0,532
Kalp yetmezliği		9 (13,2)	10 (18,5)	0,424
Sigara (aktif)		12 (17,6)	5 (9,3)	0,184
Alkol (aktif)		1 (1,5)	0 (0)	0,371
İnme sınıflaması (CCS)	122			
LAA		15 (22,1)	12 (22,2)	0,983
CE		23 (33,8)	21 (38,9)	0,563
SAO		4 (5,9)	2 (3,7)	0,58
Kriptojenik		21 (30,9)	15 (27,8)	0,709
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	122	7,21 $\pm$ 10,82	14 $\pm$ 18,74	0,88
(ortanca (ÇAA))		2,64 (8,15)	5,29 (20,46)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	122	0 (0)	0 (2)	0,58
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	122	3 (5,75)	9 (9,5)	<0,001
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	122	2 (2)	3 (2)	<0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	121	1 (2)	5 (7)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	122	5,69 $\pm$ 3,44	11,39 $\pm$ 12,63	0,01
(ortanca (ÇAA))		5 (4,79)	6,01 (9,88)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	122	1 (1)	4 (3)	<0,001
Kemik Durumu	105			
Normal		18 (30,0)	6 (13,3)	0,044
Osteopenik		20 (33,3)	17 (37,8)	0,637
Osteoporotik		22 (36,7)	22 (48,9)	0,209
Düşük Kas Kütlesi*	122			
SMMI (boy)		6 (8,8)	9 (16,7)	0,19
SMMI (kilo)		19 (27,9)	8 (14,8)	0,083
SMMI (BKİ)		23 (33,8)	24 (44,4)	0,231
Faz Açısı		34 (50,0)	38 (70,4)	0,023
Biceps brachii kesit alanı (T1)	100	14 (25,9)	17 (37,0)	0,235
Rektus femoris kesit alanı (T1)	84	14 (31,1)	14 (35,9)	0,643

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümleri için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır.

Tablo 4.64. Kadınlarda (N=122) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (1)'e göre dağılımı

	N	İyi (n=68) n (%)	Kötü (n=54) n (%)	p
Femur boyun KMD	104			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,74 $\pm$ 1,08	-1,97 $\pm$ 1,29	0,259
(ortanca (ÇAA))		-1,9 (1,5)	-2 (1,68)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,4 $\pm$ 0,84	-0,25 $\pm$ 0,82	0,461
(ortanca (ÇAA))		-0,45 (0,88)	-0,3 (0,9)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,79 $\pm$ 0,14	0,75 $\pm$ 0,17	0,241
(ortanca (ÇAA))		0,77 (0,19)	0,75 (0,24)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	103*	3,76 $\pm$ 0,91	3,55 $\pm$ 0,87	0,23
(ortanca (ÇAA))		3,62 (1,45)	3,58 (1,12)	
Spinal KMD	104			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,21 $\pm$ 1,52	-1,35 $\pm$ 1,66	0,642
(ortanca (ÇAA))		-1,1 (2,2)	-1,5 (2,05)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,07 $\pm$ 1,46	0,09 $\pm$ 1,5	0,584
(ortanca (ÇAA))		-0,2 (2,08)	-0,1 (2)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,05 $\pm$ 0,19	1,03 $\pm$ 0,2	0,638
(ortanca (ÇAA))		1,06 (0,27)	1,01 (0,26)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	103*	55,8 $\pm$ 12,69	55,04 $\pm$ 13,51	0,771
(ortanca (ÇAA))		56,27 (19,46)	52,87 (19,54)	
BiA parametreleri	122			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		22,18 $\pm$ 4,06	21,19 $\pm$ 5,53	0,254
(ortanca (ÇAA))		22,16 (5,25)	20,83 (7,57)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		9,06 $\pm$ 1,27	8,96 $\pm$ 1,89	0,727
(ortanca (ÇAA))		9,01 (1,86)	8,81 (2,3)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		30,99 $\pm$ 4,6	29,82 $\pm$ 3,94	0,143
(ortanca (ÇAA))		30,76 (6,82)	29,65 (5,7)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,76 $\pm$ 0,17	0,71 $\pm$ 0,15	0,053
(ortanca (ÇAA))		0,74 (0,26)	0,7 (0,18)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,7 $\pm$ 1	3,94 $\pm$ 1,12	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,55 (1,5)	3,7 (1,55)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	100	6,63 $\pm$ 1,69	6,39 $\pm$ 2,62	0,2
(ortanca (ÇAA))		6,31 (2,16)	6,12 (2,28)	
Rektus femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	84	4,01 $\pm$ 1,29	3,83 $\pm$ 1,57	0,493
(ortanca (ÇAA))		3,85 (2,25)	3,48 (2,18)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Kadın hastaların verilerinin sonlanım (1)'e göre dağılımı tablo 4.63 ve 4.64'te verilmiştir. Bu grupta yaş ($p=0,003$) ve hipertansiyon ($p=0,006$) kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksek çıkmıştır. Klinik özelliklerden başvuru NIHSS

puanı ($p<0,001$), taburculuk mRS puanı ($p<0,001$), taburculuk NIHSS puanı ($p<0,001$) ve yatış süresi ($p=0,01$) kötü sonlanım grubunda daha yüksek bulunmuştur. Tanımı gereği kötü sonlanım grubunda birinci yıl mRS puanı anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,001$). Kemik durumu açısından iyi sonlanım grubunda normal kemik dansitesi sıklığı daha yüksek olup ($p=0,044$), osteopeni veya osteoporoz sıklıkları iki grup arasında anlamlı derecede farklılık göstermemektedir. Düşük kas kütlesi kriterlerinden faz açısında göre düşük kas kütlesi tanısı alma sıklığı kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede yüksektir ($p=0,023$).

Kemik dansitometri sonuçları iki grup arasında anlamlı bir farklılığa sahip değildir. BİA parametreleri arasından SMMI (BKİ) sınırda anlamlılık ile ($p=0,053$) kötü sonlanım grubunda daha düşük görülürken, faz açısı kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede düşüktür ($p<0,001$). Kas sonografisi sonuçları iki grup arasında farklı dağılmamaktadır.

Tablo 4.65. Erkeklerde (N=147) klinik özelliklerin sonlanım (1)'e göre dağılımı

	N	İyi (n=96) n (%)	Kötü (n=51) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	147	61,72 $\pm$ 11,72	73,02 $\pm$ 10,91	<0,001
(ortanca (ÇAA))		61 (15)	75 (17)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	147			
Hipertansiyon		55 (57,3)	38 (74,5)	0,039
Diyabet		18 (18,8)	18 (35,3)	0,026
Hiperlipidemi		18 (18,8)	9 (17,6)	0,869
Koroner arter hastalığı		30 (31,3)	27 (52,9)	0,01
Atriyal fibrilasyon		8 (8,3)	8 (8,3)	0,173
Kalp yetmezliği		2 (2,1)	5 (9,8)	0,036
Sigara (aktif)		45 (46,9)	17 (33,3)	0,114
Alkol (aktif)		13 (13,5)	5 (9,8)	0,511
İnme sınıflaması (CCS)	147			
LAA		32 (33,3)	14 (27,5)	0,464
CE		19 (19,8)	10 (19,6)	0,979
SAO		15 (15,6)	4 (7,8)	0,181
Kriptojenik		24 (25,0)	10 (19,6)	0,461
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	146*	11,82 $\pm$ 21,03	12,02 $\pm$ 18,48	0,174
(ortanca (ÇAA))		2,01 (12,81)	3,42 (16,44)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	147	0 (0)	0 (0)	0,87
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	147	2 (3)	4 (6)	<0,001
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	147	2 (2)	3 (2)	<0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	147	1 (2)	4 (6)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	147	6,61 $\pm$ 13,48	12,3 $\pm$ 17,73	0,001
(ortanca (ÇAA))		4,63 (2,99)	6,08 (8,8)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	147	1 (1)	5 (4)	<0,001
Kemik Durumu	120			
Normal		36 (46,8)	15 (34,9)	0,207
Osteopenik		36 (46,8)	19 (44,2)	0,787
Osteoporotik		5 (6,5)	9 (20,9)	0,018
Düşük Kas Kütlesi**	144			
SMMI (boy)		12 (12,5)	14 (29,2)	0,014
SMMI (kilo)		14 (14,6)	16 (33,3)	0,009
SMMI (BKİ)		19 (19,8)	16 (33,3)	0,074
Faz Açısı		8 (8,3)	23 (47,9)	<0,001
Biceps brachii kesit alanı (T1)	120	18 (22,2)	22 (56,4)	<0,001
Rektus femoris kesit alanı (T1)	117	17 (21,3)	21 (56,8)	<0,001

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bir hastanın MR görüntü kalitesi düşük olduğu için enfarkt alanı hesaplanamamıştır.

**: Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümler için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır.

Tablo 4.66. Erkeklerde (N=147) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (1)'e göre dağılımı

	N	İyi (n=96) n (%)	Kötü (n=51) n (%)	p
Femur boyun KMD	122			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,88 $\pm$ 1,15	-1,53 $\pm$ 1,29	0,005
(ortanca (ÇAA))		-1 (1,7)	-1,8 (1,8)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,11 $\pm$ 1,06	-0,31 $\pm$ 1,16	0,193
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (1,4)	-0,7 (1,4)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,93 $\pm$ 0,16	0,84 $\pm$ 0,17	0,006
(ortanca (ÇAA))		0,9 (0,24)	0,81 (0,21)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	119*	5,2 $\pm$ 1,02	4,77 $\pm$ 1,02	0,032
(ortanca (ÇAA))		5 (1,28)	4,77 (1,22)	
Spinal KMD	122			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,13 $\pm$ 1,87	-0,43 $\pm$ 1,62	0,098
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (2,7)	-0,5 (2,3)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,3 $\pm$ 1,79	0,11 $\pm$ 1,46	0,555
(ortanca (ÇAA))		0,1 (2,3)	-0,3 (2,2)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,22 $\pm$ 0,23	1,15 $\pm$ 0,2	0,079
(ortanca (ÇAA))		1,19 (0,35)	1,13 (0,26)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	121*	79,25 $\pm$ 19,91	73,02 $\pm$ 18,42	0,093
(ortanca (ÇAA))		76,05 (27,72)	74,06 (22,48)	
BiA parametreleri	144			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		31,8 $\pm$ 5,65	28,58 $\pm$ 6,21	0,002
(ortanca (ÇAA))		32,18 (7,64)	29,12 (8,19)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		11,13 $\pm$ 1,47	10,12 $\pm$ 1,89	0,001
(ortanca (ÇAA))		11,07 (2,06)	10,17 (2,44)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		40,11 $\pm$ 2,68	39,18 $\pm$ 4,37	0,004
(ortanca (ÇAA))		40,36 (3,76)	38,31 (3,57)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,15 $\pm$ 0,15	1,1 $\pm$ 0,16	0,035
(ortanca (ÇAA))		1,15 (0,2)	1,08 (0,17)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,84 $\pm$ 0,95	4,58 $\pm$ 1,04	<0,001
(ortanca (ÇAA))		6 (0,98)	4,6 (1,7)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	120	11,48 $\pm$ 2,91	9,48 $\pm$ 2,03	<0,001
(ortanca (ÇAA))		11,22 (3,13)	8,88 (3,17)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	117	6,29 $\pm$ 1,39	4,77 $\pm$ 1,06	<0,001
(ortanca (ÇAA))		6,22 (1,84)	4,6 (1,74)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Erkek hastaların verilerinin sonlanım (1)'e göre dağılımı tablo 4.65 ve 4.66'da verilmiştir. Bu grupta kötü sonlananlarda yaş ($p<0,001$), hipertansiyon sıklığı ($p=0,039$), diyabet ($p=0,026$), koroner arter hastalığı ($p=0,01$) ve kalp yetmezliği sıklığı ($p=0,036$) kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksektir. Klinik açıdan

başvuru NIHSS puanı ($p<0,001$), taburculuk mRS puanı ($p<0,001$), taburculuk NIHSS puanı ($p<0,001$) ve yatış süresi kötü sonlanım grubunda beklendiği gibi daha yüksektir. Tahmin edilebilecek şekilde kötü sonlanım grubunda birinci yıl mRS puanları daha yüksek sonuçlanmıştır ($p<0,001$). Osteoporoz sıklığı kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksek olup ($p=0,018$); SMMI (boy)'a göre ($p=0,014$), SMMI (kilo)'ya göre ($p=0,009$), SMMI (BKİ)'ye göre ($p=0,035$) ve faz açısında göre ($p<0,001$) düşük kas kütlesi şeklinde sınıflanan hasta sayısı kötü sonlanım grubunda daha yüksektir. Ayrıca her iki sonografi kriterine göre bakıldığında da kötü sonlanım grubunda düşük kas kütlesi sıklığı daha yüksektir (Tablo 4.65)

KMD sonuçlarından femur boyun T skoru ($p=0,005$), BMD değeri ($p=0,006$), BMC değeri ($p=0,032$) kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede düşük bulunmuş olup spinal KMD sonuçları iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermemektedir. BIA parametrelerinden SMM ($p=0,006$), SMMI (boy) ($p=0,008$), SMMI (kilo) ($p=0,011$) ve faz açısı ($p<0,001$) kötü sonlanım grubunda anlamlı ölçüde daha düşük sonuçlanmıştır. Hem biceps brachii hem de fectus femoris kesit alanları kötü sonlanım grubunda daha düşük sonuçlanmıştır.

Tablo 4.67. Tüm kohortta (N=269) klinik özelliklerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı

	N	İyi (n= 189) n (%)	Kötü (n= 80) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	269	63,89 $\pm$ 13,79	76,86 $\pm$ 10,87	<0,001
(ortanca (ÇAA))		64 (20)	79 (14,75)	
Kadın cinsiyet	269	79 (41,8)	43 (53,8)	0,072
Kardiyovasküler risk faktörleri	269			
Hipertansiyon		121 (64,0)	66 (82,5)	0,003
Diyabet		51 (27,0)	28 (35,0)	0,187
Hiperlipidemi		35 (18,5)	11 (13,8)	0,342
Koroner arter hastalığı		57 (30,2)	36 (45,0)	0,019
Atrial fibrilasyon		24 (12,7)	13 (16,3)	0,439
Kalp yetmezliği		12 (6,3)	14 (17,5)	0,005
Sigara (aktif)		64 (33,9)	15 (18,8)	0,013
Alkol (aktif)		15 (7,9)	4 (5,0)	0,39
İnme sınıflaması (CCS)	269			
LAA		54 (28,6)	19 (23,8)	0,416
CE		51 (27,0)	22 (27,5)	0,931
SAO		24 (12,7)	1 (1,3)	0,003
Kriptojenik		48 (25,4)	22 (27,5)	0,719
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	268*	10,31 $\pm$ 18,14	13,06 $\pm$ 17,69	0,024
(ortanca (ÇAA))		2,37 (11,5)	3,72 (18,32)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	269	0 (0)	0 (2)	<0,001
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	269	2 (4)	7 (8)	<0,001
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	269	2 (2)	3 (2)	<0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	268	1 (2)	5 (7)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	269	6,67 $\pm$ 10,9	12,55 $\pm$ 15,91	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,95 (3,76)	6,1 (11,42)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	269	1 (1)	6 (2)	<0,001
Kemik Durumu	225			
Normal		66 (41,3)	9 (13,8)	<0,001
Osteopenik		66 (41,3)	26 (40,0)	0,863
Osteoporotik		28 (17,5)	30 (46,2)	<0,001
Düşük Kas Kütlesi**	266			
SMMI (boy)		21 (11,2)	20 (25,6)	0,003
SMMI (kilo)		73 (38,8)	52 (66,7)	<0,001
SMMI (BKİ)		48 (25,5)	34 (43,6)	0,004
Faz Açısı		48 (25,5)	55 (70,5)	<0,001
Biceps brachii kesit alanı (T1)	220	38 (24,2)	33 (52,4)	<0,001
Rektus femoris kesit alanı (T1)	201	39 (27,3)	27 (46,6)	0,008

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bir hastanın MR görüntü kalitesi düşük olduğu için enfarkt alanı hesaplanamamıştır.

**: Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümler için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır.

Tablo 4.68. Tüm kohortta (N=269) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (2)'ye göre dağılımı

	N	İyi (n= 189) n (%)	Kötü (n= 80) n (%)	p
Femur boyun KMD	226			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,19 $\pm$ 1,21	-2,08 $\pm$ 1,16	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,4 (1,63)	-2,2 (1,48)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,18 $\pm$ 1,01	-0,42 $\pm$ 0,91	0,132
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (1,23)	-0,35 (1)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,87 $\pm$ 0,17	0,75 $\pm$ 0,15	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,85 (0,22)	0,75 (0,21)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	222*	4,59 $\pm$ 1,18	3,94 $\pm$ 1,08	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,59 (1,63)	3,8 (1,49)	
Spinal KMD	226			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,39 $\pm$ 1,82	-1,18 $\pm$ 1,64	0,003
(ortanca (ÇAA))		-0,5 (2,2)	-1,2 (2,1)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,16 $\pm$ 1,65	0,04 $\pm$ 1,43	0,632
(ortanca (ÇAA))		0 (2,1)	-0,2 (1,9)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,15 $\pm$ 0,23	1,05 $\pm$ 0,2	0,002
(ortanca (ÇAA))		1,13 (0,27)	1,04 (0,28)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	224*	69,48 $\pm$ 20,22	61,24 $\pm$ 18,17	0,003
(ortanca (ÇAA))		65,93 (24,67)	57,31 (23,94)	
BiA parametreleri	266			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		27,87 $\pm$ 6,83	23,56 $\pm$ 6,76	<0,001
(ortanca (ÇAA))		28,13 (10,47)	22,78 (9,89)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		10,32 $\pm$ 1,71	9,16 $\pm$ 1,94	<0,001
(ortanca (ÇAA))		10,37 (2,49)	8,86 (2,42)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		36,35 $\pm$ 5,88	33,52 $\pm$ 5,97	<0,001
(ortanca (ÇAA))		37,62 (8,85)	33,06 (9,35)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,99 $\pm$ 0,25	0,87 $\pm$ 0,25	<0,001
(ortanca (ÇAA))		1,01 (0,38)	0,84 (0,4)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,34 $\pm$ 1,08	3,96 $\pm$ 1,08	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,4 (1,7)	3,7 (1,5)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	220	9,46 $\pm$ 3,33	7,39 $\pm$ 2,81	<0,001
(ortanca (ÇAA))		9,27 (5,09)	7,23 (3,71)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	201	5,42 $\pm$ 1,68	4,04 $\pm$ 1,4	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,59 (2,62)	3,87 (2,1)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Tüm kohort verilerinin sonlanım (2)'ye göre sınıflaması Tablo 4.67 ve 4.68'de verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$) hipertansiyon sıklığı ($p=0,003$), koroner arter hastalığı sıklığı ($p=0,019$) ve kalp yetmezliği sıklığı kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksek çıkmıştır. Sigara kullanımı ($p=0,005$) ve küçük arter oklüzyonu

sıklığı ise ($p=0,003$) iyi sonlanım grubunda daha yüksek çıkmıştır. İnme şiddeti ile ilişkili puanlamalar (hepsi için $p<0,001$), enfarkt hacmi ($p=0,024$) ve yatış süreleri ($p<0,001$) kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Tanımı gereği birinci yıl mRS puanları kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,001$). Osteoporoz sıklığı kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksek olup ($p<0,001$), tüm ölçütlere göre düşük kas kütlesine sahip olma sıklığı da kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.67).

KMD sonuçları bakımından hem spinal hem de femur boynundan ölçülen T skorları, BMD değerleri ve BMC değerleri kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Tablo 4.68). Tüm BIA parametreleri kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede düşük olup (hepsi için $p<0,001$), yine kas sonografi değerleri de kötü sonlanım grubunda anlamlı ölçüde düşüktür (her ikisi için de $p<0,001$).

Tablo 4.69. Kadınlarda (N=122) klinik özelliklerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı

	N	İyi (n = 79) n (%)	Kötü (n = 43) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	122	65,8 $\pm$ 16,21	78,56 $\pm$ 10,72	<0,001
(ortanca (ÇAA))		69 (25)	80 (14)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	122			
Hipertansiyon		55 (69,6)	39 (90,7)	0,008
Diyabet		28 (35,4)	15 (34,9)	0,951
Hiperlipidemi		14 (17,7)	5 (11,6)	0,375
Koroner arter hastalığı		19 (24,1)	17 (39,5)	0,073
Atriyal fibrilasyon		14 (17,7)	7 (16,3)	0,84
Kalp yetmezliği		10 (12,7)	9 (20,99)	0,229
Sigara (aktif)		14 (17,7)	3 (7,0)	0,102
Alkol (aktif)		1 (1,3)	0 (0,0)	0,459
İnme sınıflaması (CCS)	122			
LAA		18 (22,8)	9 (20,9)	0,814
CE		27 (34,2)	17 (39,5)	0,556
SAO		5 (6,3)	1 (2,3)	0,329
Kriptojenik		23 (29,1)	13 (30,2)	0,897
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	122	8,72 $\pm$ 14,25	12,97 $\pm$ 16,56	0,204
(ortanca (ÇAA))		2,8 (10,64)	4,05 (19,83)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	122	0 (0)	0 (2)	0,003
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	122	3 (8)	9 (11)	<0,001
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	122	2 (2)	4 (1)	<0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	121	1 (2)	5,5 (7)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	122	5,93 $\pm$ 3,51	12,41 $\pm$ 13,89	0,023
(ortanca (ÇAA))		5,05 (4,93)	5,75 (12,02)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	122	1 (1)	4 (3)	<0,001
Kemik Durumu	105			
Normal		23 (32,4)	1 (2,9)	0,001
Osteopenik		25 (35,2)	12 (35,3)	0,993
Osteoporotik		23 (32,4)	21 (61,8)	0,004
Düşük Kas Kütlesi*	122			
SMMI (boy)		7 (8,9)	8 (18,6)	0,177
SMMI (kilo)		56 (70,9)	39 (90,7)	0,012
SMMI (BKİ)		25 (31,6)	22 (51,2)	0,034
Faz Açısı		38 (48,1)	34 (79,1)	0,001
Biceps brachii kesit alanı (T1)	100	15 (23,8)	16 (43,2)	0,042
Rektus femoris kesit alanı (T1)	84	15 (29,4)	13 (39,4)	0,343

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümler için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır.

Tablo 4.70. Kadınlarda (N=122) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (2)'ye göre dağılımı

	N	İyi (n = 79) n (%)	Kötü (n = 43) n (%)	p
Femur boyun KMD	104			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,6 $\pm$ 1,15	-2,33 $\pm$ 1,09	0,003
(ortanca (ÇAA))		-1,8 (1,6)	-2,5 (1,5)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,31 $\pm$ 0,88	-0,38 $\pm$ 0,72	0,708
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (0,9)	-0,3 (0,8)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,81 $\pm$ 0,15	0,7 $\pm$ 0,13	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,78 (0,2)	0,67 (0,21)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	103*	3,84 $\pm$ 0,91	3,29 $\pm$ 0,75	0,003
(ortanca (ÇAA))		3,71 (1,36)	3,33 (1,15)	
Spinal KMD	104			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,09 $\pm$ 1,52	-1,63 $\pm$ 1,65	0,105
(ortanca (ÇAA))		-1 (2,05)	-1,85 (1,9)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,05 $\pm$ 1,42	0,09 $\pm$ 1,6	0,655
(ortanca (ÇAA))		-0,2 (1,95)	-0,1 (2,05)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,06 $\pm$ 0,19	0,99 $\pm$ 0,2	0,104
(ortanca (ÇAA))		1,08 (0,26)	0,97 (0,24)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	103*	56,65 $\pm$ 12,64	53,01 $\pm$ 13,55	0,186
(ortanca (ÇAA))		56,27 (16,99)	51,82 (14,72)	
BiA parametreleri	122			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		22,53 $\pm$ 4,35	20,29 $\pm$ 5,2	0,012
(ortanca (ÇAA))		22,24 (5,32)	19,36 (5,89)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		9,18 $\pm$ 1,32	8,7 $\pm$ 1,91	0,101
(ortanca (ÇAA))		9,11 (1,94)	8,6 (1,95)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		31,13 $\pm$ 4,56	29,26 $\pm$ 3,66	0,022
(ortanca (ÇAA))		30,88 (6,41)	29,48 (5,53)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,77 $\pm$ 0,17	0,68 $\pm$ 0,12	0,002
(ortanca (ÇAA))		0,73 (0,25)	0,67 (0,17)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,74 $\pm$ 0,96	3,68 $\pm$ 1,06	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,6 (1,5)	3,4 (1,4)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	100	6,67 $\pm$ 1,67	6,27 $\pm$ 2,82	0,058
(ortanca (ÇAA))		6,31 (2,11)	5,47 (2,48)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	84	4,15 $\pm$ 1,38	3,59 $\pm$ 1,43	0,083
(ortanca (ÇAA))		3,89 (2,22)	3,31 (2,07)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Kadın hastalarda verilerin sonlanım (2)'ye göre dağılımları Tablo 4.69 ve 4.69'da verilmiştir. Bu grupta yaş ($p < 0,001$) ve hipertansiyon sıklığı ($p = 0,008$) kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca inme şiddeti ile ilişkili puanlamalar ve yatış süresi de kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede

yüksek bulunmuştur (Tablo 4.69). Beklendiği üzere kötü sonlanım grubunda birinci yıl mRS puanları anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,001$). Osteoporoz sıklığı kötü sonlanım grubunda artmıştır ($p=0,004$). SMMI (kilo) ($p=0,012$), SMMI (BKİ) ($p=0,034$) ve faz açısında göre ($p=0,001$) düşük kas kütleline sahip hasta sıklığı da kötü sonlanım grubunda daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca kötü sonlanım grubunda biceps brachii kesit alanına göre tanımlanmış düşük kas kütlesi sıklığı da anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0,042$).

KMD sonuçlarından femur boyun T skoru ($p=0,03$), BMD değeri ($p<0,001$) ve BMC değeri ($p=0,003$) kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede düşük iken, spinal KMD sonuçları iki grup arasında farklılık göstermemektedir. BİA parametrelerinden ise SMM ($p=0,012$), SMMI (kilo) ($p=0,022$), SMMI (BKİ) ($p=0,002$) ve faz açısı ($p<0,001$) kötü sonlanım grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Rektus femoris ($p=0,083$) ve biceps brachii (0,058) kesit alanı ölçümleri kötü sonlanım grubunda düşük görülse de istatistiksel anlamlılığa yaklaşmış ancak ulaşamamışlardır.

Tablo 4.71. Erkeklerde (N=147) klinik özelliklerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı

	N	İyi (n= 110) n (%)	Kötü (n= 37) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	147	62,53 $\pm$ 11,64	74,89 $\pm$ 10,86	<0,001
(ortanca (ÇAA))		62 (16)	75 (18)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	147			
Hipertansiyon		66 (60,0)	27 (73,0)	0,157
Diyabet		23 (20,9)	13 (35,1)	0,082
Hiperlipidemi		21 (19,1)	6 (16,2)	0,696
Koroner arter hastalığı		38 (34,5)	19 (51,4)	0,07
Atriyal fibrilasyon		10 (9,1)	6 (16,2)	0,234
Kalp yetmezliği		2 (1,8)	5 (13,5)	0,011
Sigara (aktif)		50 (45,5)	12 (32,4)	0,165
Alkol (aktif)		14 (12,7)	4 (10,8)	1
İnme sınıflaması (CCS)	147			
LAA		26 (32,7)	10 (27,0)	0,518
CE		24 (21,8)	5 (13,5)	0,272
SAO		19 (17,3)	0 (0,0)	0,004
Kriptojenik		25 (22,7)	9 (24,3)	0,842
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	146*	11,46 $\pm$ 20,5	13,17 $\pm$ 19,14	0,06
(ortanca (ÇAA))		2,12 (12,49)	3,69 (17,66)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	147	0 (0)	0 (1)	0,017
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	147	2 (3)	4 (7)	<0,001
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	147	2 (2)	3 (2)	<0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	147	1 (2)	5 (6,5)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	147	7,2 $\pm$ 13,99	12,71 $\pm$ 18,17	0,003
(ortanca (ÇAA))		4,77 (3,21)	6,11 (8,83)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	147	1 (1)	6 (2)	<0,001
Kemik Durumu	120			
Normal		43 (48,3)	8 (25,8)	0,029
Osteopenik		41 (46,1)	14 (45,2)	0,931
Osteoporotik		5 (5,6)	9 (29,0)	0,001
Düşük Kas Kütlesi*	144			
SMMI (boy)		14 (12,8)	12 (34,3)	0,004
SMMI (kilo)		17 (15,6)	13 (37,1)	0,006
SMMI (BKİ)		23 (21,1)	12 (34,2)	0,114
Faz Açısı		10 (9,2)	21 (60,0)	<0,001
Biceps brachii alanı (T1)	120	23 (24,5)	17 (65,4)	<0,001
Rektus femoris alanı (T1)	117	24 (26,1)	14 (56,0)	0,005

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bir hastanın MR görüntü kalitesi düşük olduğu için enfarkt alanı hesaplanamamıştır.

**: Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümler için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır.

Tablo 4.72. Erkeklerde (N=147) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (2)'ye göre dağılımı

	N	İyi (n= 110) n (%)	Kötü (n= 37) n (%)	p
Femur boyun KMD	122			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,87 $\pm$ 1,16	-1,82 $\pm$ 1,19	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1 (1,7)	-1,9 (1,3)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,08 $\pm$ 1,09	-0,46 $\pm$ 1,08	0,078
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (1,5)	-0,7 (1,4)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,93 $\pm$ 0,16	0,8 $\pm$ 0,15	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,9 (0,23)	0,78 (0,17)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	119*	5,18 $\pm$ 1,04	4,65 $\pm$ 0,94	0,016
(ortanca (ÇAA))		5 (1,34)	4,6 (1,22)	
Spinal KMD	122			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,15 $\pm$ 1,85	-0,7 $\pm$ 1,5	0,023
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (2,7)	-0,6 (1,8)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,31 $\pm$ 1,8	-0,01 $\pm$ 1,25	0,278
(ortanca (ÇAA))		0,1 (2,3)	-0,3 (1,7)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,22 $\pm$ 0,23	1,11 $\pm$ 0,19	0,018
(ortanca (ÇAA))		1,21 (0,35)	1,13 (0,25)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	121*	79,46 $\pm$ 19,39	70 $\pm$ 18,53	0,015
(ortanca (ÇAA))		77,17 (27,72)	71,47 (20,91)	
BiA parametreleri	144			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		31,74 $\pm$ 5,57	27,57 $\pm$ 6,33	<0,001
(ortanca (ÇAA))		32,15 (7,41)	26,72 (6,91)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		11,14 $\pm$ 1,48	9,73 $\pm$ 1,85	<0,001
(ortanca (ÇAA))		11,04 (2,04)	9,74 (2,39)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		40,14 $\pm$ 3,22	38,76 $\pm$ 3,58	0,034
(ortanca (ÇAA))		39,87 (4,03)	38,09 (4,3)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,14 $\pm$ 0,16	1,09 $\pm$ 0,15	0,076
(ortanca (ÇAA))		1,14 (0,2)	1,07 (0,18)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,78 $\pm$ 0,94	4,31 $\pm$ 1,01	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,8 (1,05)	4,4 (1,4)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	120	11,34 $\pm$ 2,81	8,99 $\pm$ 1,91	<0,001
(ortanca (ÇAA))		11,14 (3,04)	8,61 (2,36)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	117	6,12 $\pm$ 1,4	4,65 $\pm$ 1,12	<0,001
(ortanca (ÇAA))		6,04 (2,05)	4,6 (1,79)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Erkek hastalarda verilerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı Tablo 4.71 ve 4.72'de verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$) ve kalp yetmezliği sıklığı ($p=0,011$) kötü sonlanım grubunda daha yüksektir. İnme alt tipi olarak küçük arter oklüzyonu iyi sonlanım grubunda anlamlı derecede daha sık görülmektedir. Başvuru ve taburculuktaki inme şiddeti ile ilişkili parametreler ve yatış süresi kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir (Tablo 4.71). Beklendiği üzere birinci yıl mRS değerleri kötü sonlanım grubunda daha yüksektir. Osteoporoz sıklığı ($p=0,001$) ve SMMI (boy)'a göre ($p=0,004$), SMMI (kilo)'ya göre ($p=0,006$) ve faz açısına göre ($p<0,001$) tanımlanmış düşük kas kütlesi sıklığı kötü sonlanım grubunda daha yüksek olarak saptanmaktadır. Ultrasonografik olarak tanımlanmış düşük kas kütlesi sıklığı de kötü sonlanım grubunda daha yüksek bulunmuştur. (Tablo 4.71)

KMD ölçümleri açısından hem femur boynu hem de spinal T skorları, BMD değerleri ve BMC değerleri kötü sonlanım grubunda anlamlı derece daha düşük saptanmıştır. Ayrıca tüm BIA parametreleri kötü sonlanım grubunda düşük düşük ve her iki kas için de sonografik kesit alanları kötü sonlanım grubu için daha düşük bulunmuştur (Tablo 4.72).

Tablo 4.73. Tüm kohortta (N=269) klinik özelliklerin mortalite durumuna göre dağılımı

	N	Mortalite (-) (n=225) n (%)	Mortalite (+) (n=44) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	269	65,82 $\pm$ 13,95	77,61 $\pm$ 11,64	<0,001
(ortanca (ÇAA))	269	67 (21)	80,5 (17,75)	
Kadın cinsiyet	269	103 (45,8)	19 (43,2)	0,752
Kardiyovasküler risk faktörleri	269			
Hipertansiyon		151 (67,1)	36 (81,8)	0,053
Diyabet		64 (28,4)	15 (34,1)	0,452
Hiperlipidemi		40 (17,8)	6 (13,6)	0,505
Koroner arter hastalığı		74 (32,9)	19 (43,2)	0,189
Atriyal fibrilasyon		28 (12,4)	9 (20,5)	0,158
Kalp yetmezliği		15 (6,7)	11 (25,0)	0,001
Sigara (aktif)		68 (30,2)	11 (25,0)	0,487
Alkol (aktif)		17 (7,6)	2 (4,5)	0,748
İnme sınıflaması (CCS)	269			
LAA		62 (27,6)	11 (25,0)	0,727
CE		60 (26,7)	13 (29,5)	0,695
SAO		25 (11,1)	0 (0,0)	0,019
Kriptojenik		59 (26,2)	11 (25,0)	0,866
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	268	10,3 $\pm$ 17,39	15,35 $\pm$ 20,64	0,051
(ortanca (ÇAA))	268*	2,5 (12,03)	4,92 (23,49)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	269	0 (0)	0 (2)	0,01
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	269	3 (5)	6,5 (8,75)	<0,001
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	269	2 (2,5)	3 (2)	<0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	268	1 (4)	5 (8)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	269	7,19 $\pm$ 10,66	14,7 $\pm$ 19,74	0,013
(ortanca (ÇAA))	269	5,05 (4,08)	5,56 (12,57)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	269	1 (2)	-	
Kemik Durumu	225			
Normal		69 (36,5)	6 (16,7)	0,021
Osteopenik		80 (42,3)	12 (33,3)	0,314
Osteoporotik		40 (21,2)	18 (50,0)	<0,001
Düşük Kas Kütlesi**	266			
SMMI (boy)		26 (11,6)	15 (35,7)	<0,001
SMMI (kilo)		102 (45,5)	23 (54,8)	0,272
SMMI (BKİ)		61 (27,2)	21 (50,0)	0,003
Faz Açısı		73 (32,6)	30 (71,4)	<0,001
Biceps brachii alanı (T1)	220	53 (28,2)	18 (56,3)	0,002
Rektus femoris alanı (T1)	201	50 (29,4)	16 (51,6)	0,015

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bir hastanın MR görüntü kalitesi düşük olduğu için enfarkt alanı hesaplanamamıştır.

**: Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümler için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır

Tablo 4.74. Tüm kohortta (N=269) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin mortaliteye göre dağılımı

	N	Mortalite (-) (n=225) n (%)	Mortalite (+) (n=44) n (%)	p
Femur boyun KMD	226			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,29 $\pm$ 1,22	-2,23 $\pm$ 1,18	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,5 (1,73)	-2,4 (1,35)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,22 $\pm$ 0,97	-0,43 $\pm$ 1,05	0,199
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (1,13)	-0,4 (1,15)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,86 $\pm$ 0,17	0,74 $\pm$ 0,16	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,83 (0,22)	0,72 (0,19)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	222*	4,5 $\pm$ 1,18	3,94 $\pm$ 1,16	0,013
(ortanca (ÇAA))	222*	4,51 (1,62)	4,06 (1,75)	
Spinal KMD	226			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,51 $\pm$ 1,8	-1,2 $\pm$ 1,7	0,021
(ortanca (ÇAA))		-0,6 (2,13)	-1,6 (1,95)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,14 $\pm$ 1,6	0,06 $\pm$ 1,54	0,782
(ortanca (ÇAA))		-0,05 (2,1)	-0,25 (2,28)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,14 $\pm$ 0,23	1,05 $\pm$ 0,21	0,033
(ortanca (ÇAA))		1,12 (0,27)	1,02 (0,28)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	224*	68,03 $\pm$ 20,01	62,21 $\pm$ 19,27	0,051
(ortanca (ÇAA))	224*	65,62 (25,47)	57,87 (23,65)	
BiA parametreleri	266			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		27,22 $\pm$ 6,97	23,33 $\pm$ 6,8	0,001
(ortanca (ÇAA))		27,34 (10,58)	22,41 (8,59)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		10,18 $\pm$ 1,77	8,89 $\pm$ 1,98	<0,001
(ortanca (ÇAA))		10,15 (2,59)	8,74 (2,35)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		35,67 $\pm$ 6,01	34,76 $\pm$ 6,15	0,290
(ortanca (ÇAA))		36,52 (9,04)	35,53 (9,92)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,96 $\pm$ 0,25	0,91 $\pm$ 0,24	0,212
(ortanca (ÇAA))		0,96 (0,41)	0,93 (0,37)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,15 $\pm$ 1,16	3,81 $\pm$ 1,07	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,3 (1,78)	3,45 (1,65)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	220	9,08 $\pm$ 3,37	7,66 $\pm$ 2,76	0,029
(ortanca (ÇAA))	220	8,73 (5,04)	7,28 (4,65)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	201	5,2 $\pm$ 1,71	4,07 $\pm$ 1,48	0,001
(ortanca (ÇAA))	201	5,2 (2,44)	3,93 (2,31)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Toplam kohort özelliklerinin mortalite durumuna göre dağılımları Tablo 4.73 – 4.74'te verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$) ve kalp yetmezliği sıklığı ($p=0,001$) mortalite grubunda daha yüksek bulunmuştur. İnme alt tipi açısından küçük arter

oklüzyonu sıklığı ise sağ kalan grupta daha yüksek bulunmuştur ($p=0,019$). Mortalite grubunda hem başvuru hem de taburculuk mRS ve NIHSS puanları anlamlı derecede daha yüksektir (Tablo 4.73). Enfarkt hacmi mortalite grubunda daha yüksek bulunmuş olup $p=0,051$ ile sınırda anlamlı kabul edilmiştir. Hem osteoporoz sıklığı ($p<0,001$) hem de SMMI (boy)'a ($p<0,001$), SMMI (BKİ)'ye ($p=0,003$) ve faz açısında ($p<0,001$) göre düşük kas kütlesi sıklığı mortalite grubunda daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca sonografik kriterlere göre tanımlanmış düşük kas kütlesi sıklığı da mortalite grubunda daha yüksek bulunmuştur.

KMD ölçümlerinden femur boynu T skoru ($p<0,001$), BMD değeri ($p<0,001$) ve BMC değeri ($p=0,013$); spinal ölçümlerden de T skoru ($p=0,021$) ve BMD değeri ($p=0,033$) mortalite grubunda anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Spinal BMC değeri $p=0,0051$ ile sınırda anlamlılık ile mortalite grubunda daha düşüktür. BIA parametrelerinden SMM ($p=0,002$), SMMI (boy) ($p<0,001$) ve faz açısı ($p=0,001$) mortalite grubunda daha düşüktür. Hem biceps brachii ($p=0,029$) hem de rektus femoris kasları kesit alanları mortalite grubunda anlamlı ölçüde daha düşük saptanmıştır.

Tablo 4.75. Kadınlarda (N=122) klinik özelliklerin mortaliteye göre dağılımı

	N	Mortalite (-) (n=103) n (%)	Mortalite (+) (n=19) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	122	67,93 $\pm$ 15,53	83,11 $\pm$ 9,28	<0,001
(ortanca (ÇAA))	122	71 (24)	85 (9)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	122			
Hipertansiyon		75 (72,8)	19 (100)	0,006
Diyabet		38 (36,9)	5 (26,3)	0,375
Hiperlipidemi		17 (16,5)	2 (10,5)	0,735
Koroner arter hastalığı		29 (28,2)	7 (36,8)	0,446
Atriyal fibrilasyon		16 (15,5)	5 (26,3)	0,318
Kalp yetmezliği		12 (11,7)	7 (36,8)	0,012
Sigara (aktif)		15 (14,6)	2 (10,5)	1
Alkol (aktif)		1 (1,0)	0 (0,0)	1
İnme sınıflaması (CCS)	122			
LAA		25 (24,3)	2 (10,5)	0,239
CE		34 (33,0)	10 (52,6)	0,102
SAO		6 (5,8)	0 (0,0)	0,589
Kriptojenik		30 (29,1)	6 (31,6)	0,829
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	122	9,3 $\pm$ 14,2	15,17 $\pm$ 19,33	0,458
(ortanca (ÇAA))		2,91 (11,87)	5,93 (26,28)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	122	0 (0)	0 (2)	0,056
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	122	4 (8)	9 (10)	0,006
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	122	2 (2)	4 (3)	0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	121	2 (4)	6 (8)	0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	122	7,18 $\pm$ 6,24	13,85 $\pm$ 17,54	0,321
(ortanca (ÇAA))		5,33 (5,13)	5,35 (10,64)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	122	1 (1)	-	
Kemik Durumu	105			
Normal		24 (26,7)	0 (0,0)	0,02
Osteopenik		33 (36,7)	4 (26,7)	0,453
Osteoporotik		33 (36,7)	11 (73,3)	0,008
Düşük Kas Kütlesi*	122			
SMMI (boy)		9 (8,7)	6 (31,6)	0,013
SMMI (kilo)		79 (76,7)	16 (84,2)	0,562
SMMI (BKİ)		37 (35,9)	10 (52,6)	0,169
Faz Açısı		55 (53,4)	17 (89,5)	0,003
Biceps brachii alanı (T1)	100	23 (26,7)	8 (57,1)	0,031
Rektus femoris alanı (T1)	84	20 (28,6)	8 (57,1)	0,06

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümler için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır.

Tablo 4.76. Kadınlarda (N=122) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin mortaliteye göre dağılımı

	N	Mortalite (-) (n=103) n (%)	Mortalite (+) (n=19) n (%)	p
Femur boyun KMD	104			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,7 $\pm$ 1,16	-2,65 $\pm$ 0,91	0,003
(ortanca (ÇAA))		-1,9 (1,5)	-2,8 (1,3)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,34 $\pm$ 0,84	-0,27 $\pm$ 0,8	0,656
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (0,95)	-0,3 (0,7)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,79 $\pm$ 0,15	0,67 $\pm$ 0,13	0,004
(ortanca (ÇAA))		0,78 (0,2)	0,64 (0,19)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	103*	3,78 $\pm$ 0,88	3,01 $\pm$ 0,75	0,003
(ortanca (ÇAA))		3,69 (1,26)	2,97 (1,06)	
Spinal KMD	104			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,18 $\pm$ 1,58	-1,82 $\pm$ 1,52	0,144
(ortanca (ÇAA))		-1,1 (2,2)	-1,9 (1,9)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,02 $\pm$ 1,44	0,09 $\pm$ 1,72	0,788
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (1,9)	-0,2 (2,7)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,05 $\pm$ 0,19	0,97 $\pm$ 0,18	0,147
(ortanca (ÇAA))		1,06 (0,27)	0,95 (0,24)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	103*	55,79 $\pm$ 13,29	53,53 $\pm$ 11,06	0,547
(ortanca (ÇAA))		55,04 (19,51)	51,75 (15,58)	
BiA parametreleri	122			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		22,17 $\pm$ 4,53	19,43 $\pm$ 5,48	0,021
(ortanca (ÇAA))		21,79 (6,4)	19,7 (4,87)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		9,18 $\pm$ 1,45	8,07 $\pm$ 1,84	0,004
(ortanca (ÇAA))		9,07 (1,91)	8,34 (1,71)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		30,67 $\pm$ 4,42	29,39 $\pm$ 3,86	0,241
(ortanca (ÇAA))		30,56 (6,15)	28,6 (6,49)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,74 $\pm$ 0,16	0,7 $\pm$ 0,14	0,327
(ortanca (ÇAA))		0,73 (0,23)	0,67 (0,2)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,58 $\pm$ 1,05	3,2 $\pm$ 0,69	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,5 (1,5)	3,2 (0,7)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	100	6,68 $\pm$ 2,18	5,55 $\pm$ 1,86	0,025
(ortanca (ÇAA))		6,31 (2,15)	5,04 (2,17)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	84	4,11 $\pm$ 1,4	3,05 $\pm$ 1,23	0,01
(ortanca (ÇAA))		3,81 (2,21)	3,1 (1,69)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Kadınlarda verilerin mortaliteye göre dağılımı Tablo 4.75 ve 4.76’te sunulmuştur. Bu grupta yaş ($p<0,001$) ve hipertansiyon sıklığı ($p=0,006$) mortalite grubunda daha yüksek bulunmuştur. Başvuru NIHSS puanı ($p=0,006$) ve taburculuk mRS ($p=0,001$) ve NIHSS ($p=0,001$) puanları mortalite grubunda anlamlı derceede daha yüksektir. Osteoporoz sıklığı mortalite grubunda anlamlı derecede yüksektir ($p=0,008$). SMMI (boy) ve faz açısında göre tanımlanmış düşük kas kütlesi sıklıkları da mortalite grubunda daha yüksek çıkmıştır ($p=0,013$ ve $p=0,003$). Ayrıca biceps alanı tertiline göre tanımlanmış düşük kas kütlesi sıklığı da mortalite grubunda daha yüksek bulunmuştur. (Tablo 4.75)

KMD sonuçlarına bakıldığında ise, femur boynu T skoru ($p=0,003$), BMD değeri ($p=0,004$) ve BMC değeri ($p=0,003$) mortalite grubunda anlamlı derecede yüksek bulunurken, spinal KMD ölçümleri iki grup arasında farklı bir dağılım göstermemektedir. BİA parametrelerinden SMM ($p=0,0021$), SMMI (boy) ($p=0,004$) ve faz açısı ($p<0,001$) mortalite grubunda anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Biceps brachii ($p=0,025$) ve rektus femoris ($p=0,01$) kesit alanı ölçümleri de mortalite grubunda daha düşüktür.

Tablo 4.77. Erkeklerde (N=147) klinik özelliklerin mortaliteye göre dağılımı

	N	Mortalite (-) n=122 n (%)	Mortalite (+) (n=25) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	147	64,04 $\pm$ 12,25	73,44 $\pm$ 11,67	0,001
(ortanca (ÇAA))		63 (17,5)	75 (18)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	147			
Hipertansiyon		76 (62,3)	17 (68,0)	0,59
Diyabet		26 (21,3)	10 (40,0)	0,048
Hiperlipidemi		23 (18,9)	4 (16,0)	1
Koroner arter hastalığı		45 (36,9)	12 (48,0)	0,299
Atriyal fibrilasyon		12 (9,8)	4 (16,0)	0,478
Kalp yetmezliği		3 (2,5)	4 (16,0)	0,016
Sigara (aktif)		53 (43,4)	9 (36,0)	0,492
Alkol (aktif)		16 (13,1)	2 (8,0)	0,739
İnme sınıflaması (CCS)	147			
LAA		37 (30,3)	9 (36,0)	0,577
CE		26 (21,3)	3 (12,0)	0,41
SAO		19 (15,6)	0 (0,0)	0,044
Kriptojenik		29 (23,8)	5 (20,0)	0,684
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	146*	11,15 $\pm$ 19,72	15,49 $\pm$ 21,98	0,053
(ortanca (ÇAA))		2,18 (12,43)	4,69 (26,45)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	147	0 (0)	0 (1)	0,073
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	147	2 (4)	4 (6,5)	0,005
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	147	2 (2)	3 (2)	<0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	147	1 (3)	4 (8,5)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	147	7,2 $\pm$ 13,32	15,34 $\pm$ 21,6	0,017
(ortanca (ÇAA))		4,96 (3,18)	6,08 (14,25)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	147	1 (1)	-	
Kemik Durumu	120			
Normal		45 (45,5)	6 (28,6)	0,155
Osteopenik		47 (47,5)	8 (38,1)	0,433
Osteoporotik		7 (7,1)	7 (33,3)	0,003
Düşük Kas Kütlesi**	144			
SMMI (boy)		17 (14,0)	9 (39,1)	0,008
SMMI (kilo)		23 (19,0)	7 (30,4)	0,262
SMMI (BKİ)		24 (19,8)	11 (47,8)	0,004
Faz Açısı		18 (14,9)	13 (56,5)	<0,001
Biceps brachii alanı (T1)	120	30 (29,4)	10 (55,6)	0,03
Rektus femoris alanı (T1)	117	30 (30,0)	8 (47,1)	0,165

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bir hastanın MR görüntü kalitesi düşük olması nedeniyle enfarkt hacmi hesaplanamamıştır.

**: Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümler için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır.

Tablo 4.78. Erkeklerde (N=147) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin mortaliteye göre dağılımı

	N	Mortalite (-) n=122 n (%)	Mortalite (+) (n=25) n (%)	p
Femur boyun KMD	122			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,94 $\pm$ 1,16	-1,94 $\pm$ 1,29	0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,1 (1,75)	-2,1 (1,5)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,1 $\pm$ 1,06	-0,54 $\pm$ 1,2	0,061
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (1,45)	-0,9 (1,8)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,92 $\pm$ 0,16	0,79 $\pm$ 0,16	0,001
(ortanca (ÇAA))		0,89 (0,23)	0,77 (0,18)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	119*	5,13 $\pm$ 1,04	4,62 $\pm$ 0,91	0,048
(ortanca (ÇAA))		4,98 (1,35)	4,57 (1,21)	
Spinal KMD	122			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,08 $\pm$ 1,79	-0,76 $\pm$ 1,71	0,031
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (2,6)	-0,8 (2,15)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,27 $\pm$ 1,73	0,03 $\pm$ 1,43	0,559
(ortanca (ÇAA))		0 (2,2)	-0,4 (2,1)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,21 $\pm$ 0,22	1,11 $\pm$ 0,21	0,045
(ortanca (ÇAA))		1,19 (0,32)	1,1 (0,28)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	121*	78,93 $\pm$ 18,67	68,01 $\pm$ 21,54	0,019
(ortanca (ÇAA))		77,17 (24,98)	65,88 (21,81)	
BiA parametreleri	144			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		31,52 $\pm$ 5,68	26,55 $\pm$ 6,13	<0,001
(ortanca (ÇAA))		32,04 (7,73)	25,81 (7,75)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		11,03 $\pm$ 1,56	9,57 $\pm$ 1,86	<0,001
(ortanca (ÇAA))		11 (2,09)	9,74 (2,46)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		39,92 $\pm$ 3,31	39,19 $\pm$ 3,6	0,339
(ortanca (ÇAA))		39,75 (3,9)	38,66 (5,16)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,14 $\pm$ 0,15	1,08 $\pm$ 0,16	0,074
(ortanca (ÇAA))		1,13 (0,2)	1,03 (0,28)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,63 $\pm$ 1,04	4,32 $\pm$ 1,07	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,7 (1,15)	4,4 (1,5)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	120	11,1 $\pm$ 2,83	9,3 $\pm$ 2,17	0,012
(ortanca (ÇAA))		11,04 (3,42)	8,98 (2,71)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	117	5,96 $\pm$ 1,48	4,92 $\pm$ 1,08	0,007
(ortanca (ÇAA))		5,92 (2,24)	5,15 (1,94)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Erkek hastaların verilerinin mortalite duruma göre dağılımı Tablo 4.77 ve Tablo 4.78’de sunulmuştur. Bu grupta yaş ($p=0,001$), diyabet sıklığı ($p=0,048$) ve kalp yetmezliği sıklığı ($p=0,016$) mortalite grubunda anlamlı derecede daha yüksek çıkmıştır. İnme alt tipi açısından küçük arter oklüzyonu sıklığı sağ kalan grupta daha yüksek çıkmıştır. Klinik özellikler açısından başvuru NIHSS puanı ($p=0,005$), taburculuk mRS puanı ($p<0,001$), taburculuk NIHSS puanı ($p<0,001$) ve yatış süreleri ($p=0,017$) mortalite grubunda anlamlı derecede daha yüksek sonuçlanmıştır. Enfarkt hacmi mortalite grubunda daha yüksektir, ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır ($p=0,053$). Osteoporoz sıklığı ($p=0,003$) ve SMMI (boy)’a ($p=0,008$), SMMI (BKI)’ye ($p=0,004$) ve faz açısına ($p<0,001$) göre tanımlanmış azalmış kas kütlesi sıklıkları da mortalite grubunda anlamlı derecede yüksek sonuçlanmıştır. Ayrıca biceps brachii kesit alanına göre tanımlanmış düşük kas kitlesi sıklığı da mortalite grubunda daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.77).

KMD ölçümlerinden femur boyun T skoru ($p=0,001$), BMD değeri ($p=0,001$) ve BMC değeri ($p=0,048$); spinal ölçümlerden de T skoru ($p=0,031$), BMD değeri ($p=0,045$) ve BMC değeri ($p=0,019$) mortalite grubunda anlamlı düzeyde daha düşük tespit edilmiştir. BİA parametrelerinden SMM ($p<0,001$), SMMI (boy) ($p<0,001$) ve faz açısı ($p<0,001$) mortalite grubunda daha düşük çıkmıştır. Hem biceps brachii ($p=0,012$) hem de rektus femoris ($p=0,007$) kasları kesit alanları mortalite grubunda daha düşük sonuçlanmıştır.

Son olarak, sağ kalan hastalarda (kohort geneli, erkek ve kadın şeklinde ayrılmış olarak) verilerin sonlanımlara göre dağılımı tablo 4.79 – 4.90 arasında verilmiştir.

Tablo 4.79. Sağ kalan hastalarda (N=225) klinik özelliklerin sonlanım (1)'e göre dağılımı

	N	İyi (n = 164) n (%)	Kötü (n=61) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	225	63,78 $\pm$ 13,82	71,31 $\pm$ 12,87	<0,001
(ortanca (ÇAA))		63,5 (19,75)	74 (17)	
Kadın cinsiyet	225	68 (41,5)	35 (57,4)	0,033
Kardiyovasküler risk faktörleri	225			
Hipertansiyon		101 (61,6)	50 (82,0)	0,004
Diyabet		44 (26,8)	20 (32,8)	0,379
Hiperlipidemi		28 (17,1)	12 (19,7)	0,65
Koroner arter hastalığı		47 (28,7)	27 (44,3)	0,027
Atriyal fibrilasyon		21 (12,8)	7 (11,5)	0,788
Kalp yetmezliği		11 (6,7)	4 (6,6)	1
Sigara (aktif)		57 (34,8)	11 (18,0)	0,015
Alkol (aktif)		14 (18,5)	3 (4,9)	0,571
İnme sınıflaması (CCS)	225			
LAA		47 (28,7)	15 (24,6)	0,544
CE		42 (25,6)	18 (29,5)	0,557
SAO		19 (11,6)	6 (9,8)	0,711
Kriptojenik		45 (27,4)	14 (23,0)	0,496
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	224*	9,9 $\pm$ 17,61	11,37 $\pm$ 16,87	0,19
(ortanca (ÇAA))		2,33 (11,42)	3,07 (15,5)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	225	0 (0)	0 (0)	0,106
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	225	2 (4)	4 (8)	<0,001
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	225	2 (2)	3 (2)	<0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	225	1 (2)	5 (6)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	225	6,23 $\pm$ 10,53	9,77 $\pm$ 10,66	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,79 (3,18)	6,28 (8,13)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	225	1 (1)	3 (2)	<0,001
Kemik Durumu	189			
Normal		54 (39,4)	15 (28,8)	0,178
Osteopenik		56 (40,9)	24 (46,2)	0,512
Osteoporotik		27 (19,7)	13 (25,0)	0,426
Düşük Kas Kütlesi**	224			
SMMI (boy)		18 (11,0)	8 (13,3)	0,626
SMMI (kilo)		63 (38,4)	39 (65,0)	<0,001
SMMI (BKİ)		42 (25,6)	19 (31,7)	0,367
Faz Açısı		42 (25,6)	31 (51,7)	<0,001
Biceps brachii kesit alanı (T1)	188	32 (23,7)	21 (39,6)	0,029
Rektus femoris kesit alanı (T1)	170	31 (24,8)	19 (42,2)	0,028

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bir hastada düşük MR kalitesi nedeniyle enfarkt hacmi hesaplanamamıştır.

**: Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümler için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır.

Tablo 4.80. Sağ kalan hastalarda (N=225) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (1)'e göre dağılımı

	N	İyi (n = 164) n (%)	Kötü (n=61) n (%)	p
Femur boyun KMD	190			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,25 $\pm$ 1,2	-1,41 $\pm$ 1,28	0,395
(ortanca (ÇAA))		-1,5 (1,7)	-1,5 (1,5)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,23 $\pm$ 0,98	-0,17 $\pm$ 0,96	0,919
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (1)	-0,2 (1,3)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,87 $\pm$ 0,16	0,83 $\pm$ 0,17	0,27
(ortanca (ÇAA))		0,83 (0,22)	0,83 (0,18)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	189*	4,57 $\pm$ 1,21	4,28 $\pm$ 1,09	0,127
(ortanca (ÇAA))		4,6 (1,71)	4,16 (1,33)	
Spinal KMD	190			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,45 $\pm$ 1,85	-0,68 $\pm$ 1,68	0,427
(ortanca (ÇAA))		-0,5 (2,1)	-0,7 (2,1)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,14 $\pm$ 1,66	0,13 $\pm$ 1,44	0,968
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (2,1)	0 (2,1)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,15 $\pm$ 0,23	1,11 $\pm$ 0,21	0,368
(ortanca (ÇAA))		1,13 (0,26)	1,11 (0,26)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	189*	69,05 $\pm$ 20,69	65,27 $\pm$ 17,91	0,37
(ortanca (ÇAA))		65,46 (24,45)	65,62 (25,96)	
BiA parametreleri	224			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		27,81 $\pm$ 6,92	25,6 $\pm$ 6,88	0,036
(ortanca (ÇAA))		27,68 (10,57)	25,27 (10,61)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		10,27 $\pm$ 1,73	9,93 $\pm$ 1,86	0,204
(ortanca (ÇAA))		10,21 (2,42)	9,69 (2,46)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		36,33 $\pm$ 5,77	33,86 $\pm$ 6,35	0,001
(ortanca (ÇAA))		37,85 (9,11)	33,12 (8,05)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,99 $\pm$ 0,25	0,88 $\pm$ 0,25	0,004
(ortanca (ÇAA))		1,01 (0,39)	0,86 (0,39)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,37 $\pm$ 1,12	4,54 $\pm$ 1,08	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,5 (1,7)	4,5 (1,7)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	188	9,54 $\pm$ 3,45	7,9 $\pm$ 2,88	0,003
(ortanca (ÇAA))		9,44 (5,27)	7,64 (3,28)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	170	5,47 $\pm$ 1,74	4,43 $\pm$ 1,37	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,61 (2,69)	4,27 (2,38)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Sağ kalan hastalarda verilerin sonlanım (1)'e göre dağılımı Tablo 4.79 ve 4.80'de verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$), kadın cinsiyet sıklığı ($p=0,03$), hipertansiyon sıklığı ($p=0,004$) ve koroner arter hastalığı sıklığı ($p=0,027$) kötü sonlanım gösteren grupta daha yüksek bulunmuştur. Sigara kullanma sıklığı ise iyi sonlanım gösteren hastalarda daha yüksektir ($p=0,015$). İnme ile ilişkili klinik parametrelerden başvuru NIHSS puanı ($p<0,001$), taburculuk mRS puanı ($p<0,001$), taburculuk NIHSS puanı ($p<0,001$) ve yatış süresi ($p<0,001$) kötü sonlanım gösteren grupta anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. SMMI (kilo) ($p<0,001$), faz açısı ($p<0,001$), biceps brachii kesit alanı alanı ($p=0,029$) ve rektus femoris kesit alanı birinci tertil ($p=0,028$) tanımlarına göre düşük kas kütleline sahip olma sıklığı kötü sonlanıma sahip hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Kemik ölçümleri açısından değerlendirildiğinde, sonlanım açısından 2 grup arasında farklılık saptanmamıştır. BİA ölçümlerinden SMM ($p=0,036$), SMMI (kilo) ($p=0,001$), SMMI (BKİ) ($p=0,004$) ve faz açısı ($p<0,001$) değerleri kötü sonlanım grubunda anlamlı derece düşük olarak gözlenmiştir. Ultrason parametreleri de kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede düşüktür.

Tablo 4.81. Sağ kalan kadınlarda (N=103) klinik özelliklerin sonlanım (1)'e göre dağılımı

	N	İyi (n = 68) n (%)	Kötü (n=35) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	103	66,69 $\pm$ 15,98	70,34 $\pm$ 14,53	0,343
(ortanca (ÇAA))		70,5 (24,75)	74 (22)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	103			
Hipertansiyon		46 (67,6)	29 (82,9)	0,1
Diyabet		26 (38,2)	12 (34,3)	0,694
Hiperlipidemi		10 (14,7)	7 (20,0)	0,493
Koroner arter hastalığı		17 (25,0)	12 (34,3)	0,321
Atriyal fibrilasyon		13 (19,1)	3 (8,6)	0,162
Kalp yetmezliği		9 (13,2)	3 (8,6)	0,747
Sigara (aktif)		12 (17,6)	3 (8,6)	0,255
Alkol (aktif)		1 (1,5)	0 (0,0)	0,471
İnme sınıflaması (CCS)	103			
LAA		15 (22,1)	10 (28,6)	0,465
CE		23 (33,8)	11 (31,4)	0,807
SAO		4 (5,9)	2 (5,7)	1
Kriptojenik		21 (30,9)	9 (25,7)	0,585
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	103	7,21 $\pm$ 10,82	13,37 $\pm$ 18,67	0,121
(ortanca (ÇAA))		2,64 (8,15)	4,65 (16,04)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	103	0 (0)	0 (0)	0,242
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	103	3 (5,75)	9 (9)	0,001
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	103	2 (2)	3 (2)	<0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	103	1 (2)	5 (6)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	103	5,69 $\pm$ 3,44	10,06 $\pm$ 8,98	0,014
(ortanca (ÇAA))		5 (4,79)	7,56 (10,56)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	103	1 (1)	3 (2)	<0,001
Kemik Durumu	90			
Normal		18 (30,0)	6 (20,0)	0,312
Osteopenik		20 (33,3)	13 (43,3)	0,353
Osteoporotik		22 (36,7)	11 (36,7)	1
Düşük Kas Kütlesi*	103			
SMMI (boy)		6 (8,8)	3 (8,6)	1
SMMI (kilo)		49 (72,1)	30 (85,7)	0,12
SMMI (BKİ)		23 (33,8)	14 (40,0)	0,536
Faz Açısı		34 (50,0)	21 (60,0)	0,335
Biceps brachii alanı (T1)	86	14 (25,9)	9 (28,1)	0,824
Rektus femoris alanı (T1)	70	14 (31,1)	6 (24,0)	0,528

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümler için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır.

Tablo 4.82. Sağ kalan kadınlarda (N=103) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (1)'e göre dağılımı

	N	İyi (n = 68) n (%)	Kötü (n=35) n (%)	p
Femur boyun KMD	89			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,74 $\pm$ 1,08	-1,62 $\pm$ 1,33	0,646
(ortanca (ÇAA))		-1,9 (1,5)	-1,8 (1,5)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,4 $\pm$ 0,84	-0,23 $\pm$ 0,84	0,383
(ortanca (ÇAA))		-0,45 (0,88)	-0,3 (1,25)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,79 $\pm$ 0,14	0,79 $\pm$ 0,18	0,834
(ortanca (ÇAA))		0,77 (0,19)	0,79 (0,25)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)		3,76 $\pm$ 0,91	3,81 $\pm$ 0,81	0,826
(ortanca (ÇAA))		3,62 (1,45)	3,75 (1,09)	
Spinal KMD	89			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,21 $\pm$ 1,52	-1,11 $\pm$ 1,71	0,785
(ortanca (ÇAA))		-1,1 (2,2)	-1,2 (2,25)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,07 $\pm$ 1,46	0,09 $\pm$ 1,4	0,626
(ortanca (ÇAA))		-0,2 (2,08)	0 (1,85)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,05 $\pm$ 0,19	1,06 $\pm$ 0,21	0,802
(ortanca (ÇAA))		1,06 (0,27)	1,05 (0,28)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)		55,8 $\pm$ 12,69	55,77 $\pm$ 14,68	0,992
(ortanca (ÇAA))		56,27 (19,46)	53,58 (19,02)	
BiA parametreleri	103			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		22,18 $\pm$ 4,06	22,14 $\pm$ 5,39	0,97
(ortanca (ÇAA))		22,16 (5,25)	21,45 (8,38)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		9,06 $\pm$ 1,27	9,44 $\pm$ 1,76	0,209
(ortanca (ÇAA))		9,01 (1,86)	9,07 (2,35)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		30,99 $\pm$ 4,6	30,06 $\pm$ 4,02	0,315
(ortanca (ÇAA))		30,76 (6,82)	30,48 (4,36)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,76 $\pm$ 0,17	0,71 $\pm$ 0,15	0,104
(ortanca (ÇAA))		0,74 (0,26)	0,72 (0,18)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,7 $\pm$ 1	4,34 $\pm$ 1,12	0,099
(ortanca (ÇAA))		4,55 (1,5)	4,4 (1,6)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	86	6,63 $\pm$ 1,69	6,76 $\pm$ 2,84	0,792
(ortanca (ÇAA))		6,31 (2,16)	6,31 (2,35)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	70	4,01 $\pm$ 1,29	4,27 $\pm$ 1,59	0,461
(ortanca (ÇAA))		3,85 (2,25)	3,78 (2,77)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.81 ve 4.82’de sağ kalan kadın hastalarda verilerin sonlanım (1)’e göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş, kardiyovasküler risk faktörleri ve inme alt tipi iki grup arasında farklılık göstermemektedir. İnme ile ilişkili klinik parametrelerden başvuru NIHSS puanı (p=0,001), taburculuk mRS puanı (p<0,001), taburculuk NIHSS

puanı ($p<0,001$) ve yatış süresi ($p=0,014$) kötü sonlanım gösteren grupta anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Kemik durumu ve düşük kas kütlesi sıklığı verileri iki grup arasında farklı dağılım göstermemektedir. Kemik ölçümleri, BİA ölçümleri ve ultrason ölçümleri için de iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 4.83 ve 4.84'te sağ kalan erkek hastalarda sonlanım (1)'e göre verilerin dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaşın ($p<0,001$), hipertansiyon sıklığının ($p=0,028$) ve koroner arter hastalığı sıklığının ($p=0,013$) kötü sonlanım grubunda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. İnme ile ilişkili klinik parametrelerden başvuru NIHSS puanı ($p=0,016$), taburculuk mRS puanı ($p<0,001$), taburculuk NIHSS puanı ($p=0,001$) ve yatış süresi ($p=0,011$) kötü sonlanım gösteren grupta anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Osteoporoz sıklığı iki grup arasında farklılık göstermezken, SMMI (kilo) ($p=0,022$), faz açısı ($p<0,001$), biceps brachii kesit alanı ($p=0,002$) ve rektus femoris kesit alanı ($p<0,001$) kriterlerine göre düşük kas kütlesine sahip olması sıklığı kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksektir.

Kemik dansitometrisi açısından da bu grupta 2 sonlanım grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamaktadır. BİA parametrelerinden ise SMMI (kilo) ($p=0,006$) ve faz açısı ($p<0,001$) ölçümleri kötü sonlanım grubunda anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur. Sonografik açıdan ise hem biceps brachii kesit alanı değerleri ($p=0,007$) hem de rektus femoris kesit alanı değerleri ($p<0,001$) kötü sonlanım grubundan anlamlı ölçüde düşük olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.83. Sağ kalan erkeklerde (N=122) klinik özelliklerin sonlanım (1)'e göre dağılımı

	N	İyi (n = 96) n (%)	Kötü (n=26) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	122	61,72 $\pm$ 11,72	72,62 $\pm$ 10,35	<0,001
(ortanca (ÇAA))		61 (15)	73 (17)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	122			
Hipertansiyon		55 (57,3)	21 (80,8)	0,028
Diyabet		18 (18,8)	8 (30,8)	0,184
Hiperlipidemi		18 (18,8)	5 (19,2)	1
Koroner arter hastalığı		30 (31,3)	15 (57,7)	0,013
Atriyal fibrilasyon		8 (8,3)	4 (15,4)	0,281
Kalp yetmezliği		2 (2,1)	1 (3,8)	0,516
Sigara (aktif)		45 (46,9)	8 (30,8)	0,142
Alkol (aktif)		13 (13,5)	3 (11,5)	1
İnme sınıflaması (CCS)	122			
LAA		32 (33,3)	5 (19,2)	0,165
CE		19 (19,8)	7 (26,9)	0,431
SAO		15 (15,6)	4 (15,4)	1
Kriptojenik		24 (25,0)	5 (19,2)	0,54
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	121*	11,82 $\pm$ 21,03	8,69 $\pm$ 13,98	0,796
(ortanca (ÇAA))		2,01 (12,81)	2,41 (13,03)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	122	0 (0)	0 (0)	0,419
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	122	2 (3)	4 (6)	0,018
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	122	2 (2)	3 (2)	<0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	122	1 (2)	4 (6)	0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	122	6,61 $\pm$ 13,48	9,38 $\pm$ 12,75	0,011
(ortanca (ÇAA))		4,63 (2,99)	6,09 (5,94)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	122	1 (1)	2 (2)	<0,001
Kemik Durumu	99			
Normal		36 (46,8)	9 (40,9)	0,627
Osteopenik		36 (46,8)	11 (50,0)	0,788
Osteoporotik		5 (6,5)	2 (9,1)	0,65
Düşük Kas Kütlesi**	121			
SMMI (boy)		12 (12,5)	5 (20,0)	0,342
SMMI (kilo)		14 (14,6)	9 (36,0)	0,022
SMMI (BKİ)		19 (19,8)	5 (20,0)	1
Faz Açısı		8 (8,3)	10 (40,0)	<0,001
Biceps brachii alanı (T1)	102	18 (22,2)	12 (57,1)	0,002
Rektus femoris alanı (T1)	100	17 (21,3)	13 (65,0)	<0,001

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bir hastada düşük MR kalitesi nedeniyle enfarkt hacmi hesaplanamamıştır.

**: Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümler için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır.

Tablo 4.84. Sağ kalan erkeklerde (N=122) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (1)'e göre dağılımı

	N	İyi (n = 96) n (%)	Kötü (n=26) n (%)	p
Femur boyun KMD	101			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,88 $\pm$ 1,15	-1,14 $\pm$ 1,19	0,352
(ortanca (ÇAA))		-1 (1,7)	-1,3 (1,85)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,11 $\pm$ 1,06	-0,1 $\pm$ 1,1	0,824
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (1,4)	-0,2 (1,33)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,93 $\pm$ 0,16	0,89 $\pm$ 0,16	0,313
(ortanca (ÇAA))		0,9 (0,24)	0,86 (0,21)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	100*	5,2 $\pm$ 1,02	4,9 $\pm$ 1,11	0,241
(ortanca (ÇAA))		5 (1,28)	4,82 (1,56)	
Spinal KMD	101			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,13 $\pm$ 1,87	-0,11 $\pm$ 1,5	0,569
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (2,7)	-0,1 (1,9)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,3 $\pm$ 1,79	0,18 $\pm$ 1,52	0,777
(ortanca (ÇAA))		0,1 (2,3)	-0,15 (2,13)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,22 $\pm$ 0,23	1,19 $\pm$ 0,19	0,507
(ortanca (ÇAA))		1,19 (0,35)	1,19 (0,21)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	100*	79,25 $\pm$ 19,91	77,8 $\pm$ 13,7	0,749
(ortanca (ÇAA))		76,05 (27,72)	77,82 (13,73)	
BiA parametreleri	121			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		31,8 $\pm$ 5,65	30,44 $\pm$ 5,79	0,288
(ortanca (ÇAA))		32,18 (7,64)	30,17 (6,65)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		11,13 $\pm$ 1,47	10,63 $\pm$ 1,82	0,148
(ortanca (ÇAA))		11,07 (2,06)	10,74 (2,38)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		40,11 $\pm$ 2,68	39,18 $\pm$ 5,06	0,006
(ortanca (ÇAA))		40,36 (3,76)	37,82 (3,53)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,15 $\pm$ 0,15	1,12 $\pm$ 0,15	0,183
(ortanca (ÇAA))		1,15 (0,2)	1,1 (0,12)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,84 $\pm$ 0,95	4,82 $\pm$ 0,97	<0,001
(ortanca (ÇAA))		6 (0,98)	4,8 (1,45)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	102	11,48 $\pm$ 2,91	9,63 $\pm$ 1,95	0,007
(ortanca (ÇAA))		11,22 (3,13)	8,87 (3,28)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	100	6,29 $\pm$ 1,39	4,63 $\pm$ 1,06	<0,001
(ortanca (ÇAA))		6,22 (1,84)	4,46 (1,68)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.85. Sağ kalan hastalarda (N=225) klinik özelliklerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı

	N	İyi (n = 189) n (%)	Kötü (n=36) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	225	63,89 $\pm$ 13,79	75,94 $\pm$ 9,94	<0,001
(ortanca (ÇAA))		64 (20)	77 (11)	
Kadın cinsiyet	225	79 (41,8)	24 (66,7)	0,006
Kardiyovasküler risk faktörleri	225			
Hipertansiyon		121 (64,0)	30 (83,3)	0,024
Diyabet		51 (27,0)	13 (36,1)	0,266
Hiperlipidemi		35 (18,5)	5 (13,9)	0,505
Koroner arter hastalığı		57 (30,2)	17 (47,2)	0,046
Atriyal fibrilasyon		24 (12,7)	4 (11,1)	1
Kalp yetmezliği		12 (6,3)	3 (8,3)	0,714
Sigara (aktif)		64 (33,9)	4 (11,1)	0,006
Alkol (aktif)		15 (7,9)	2 (5,6)	1
İnme sınıflaması (CCS)	225			
LAA		54 (28,6)	8 (22,2)	0,435
CE		51 (27,0)	9 (25,0)	0,805
SAO		24 (12,7)	1 (2,8)	0,142
Kriptojenik		48 (25,4)	11 (30,6)	0,519
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	224*	10,31 $\pm$ 18,14	10,26 $\pm$ 12,96	0,191
(ortanca (ÇAA))		2,37 (11,5)	3,01 (15,45)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	225	0 (0)	0 (2)	0,001
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	225	2 (4)	8 (8)	<0,001
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	225	2 (2)	4 (1)	<0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	225	1 (2)	5,5 (4,75)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	225	6,67 $\pm$ 10,9	9,93 $\pm$ 8,91	0,005
(ortanca (ÇAA))		4,95 (3,76)	6,28 (10,24)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	225	1 (1)	3,5 (1)	<0,001
Kemik Durumu	189			
Normal		66 (41,3)	3 (10,3)	0,001
Osteopenik		66 (41,3)	14 (48,3)	0,481
Osteoporotik		28 (17,5)	12 (41,4)	0,004
Düşük Kas Kütlesi**	224			
SMMI (boy)		21 (11,2)	5 (13,9)	0,58
SMMI (kilo)		73 (38,8)	29 (80,6)	<0,001
SMMI (BKİ)		48 (25,5,)	13 (36,1)	0,191
Faz Açısı		48 (25,5)	25 (69,4)	<0,001
Biceps brachii alanı (T1)	188	38 (24,2)	15 (48,4)	0,006
Rektus femoris alanı (T1)	170	39 (27,3)	11 (40,7)	0,159

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bir hastada düşük MR kalitesi nedeniyle enfarkt hacmi hesaplanamamıştır.

**: Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümler için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır.

Tablo 4.86. Sağ kalan hastalarda (N=255) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (2)'ye göre dağılımı

	N	İyi (n = 189) n (%)	Kötü (n=36) n (%)	p
Femur boyun KMD	190			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,19 $\pm$ 1,21	-1,89 $\pm$ 1,12	0,005
(ortanca (ÇAA))		-1,4 (1,63)	-1,95 (1,55)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,18 $\pm$ 1,01	-0,41 $\pm$ 0,7	0,368
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (1,23)	-0,25 (0,98)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,87 $\pm$ 0,17	0,76 $\pm$ 0,14	0,001
(ortanca (ÇAA))		0,85 (0,22)	0,77 (0,24)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	189*	4,59 $\pm$ 1,18	3,94 $\pm$ 1	0,006
(ortanca (ÇAA))		4,59 (1,63)	3,77 (1,27)	
Spinal KMD	190			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,39 $\pm$ 1,82	-1,16 $\pm$ 1,58	0,034
(ortanca (ÇAA))		-0,5 (2,2)	-0,9 (2,35)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,16 $\pm$ 1,65	0,02 $\pm$ 1,32	0,686
(ortanca (ÇAA))		0 (2,1)	-0,1 (1,55)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,15 $\pm$ 0,23	1,05 $\pm$ 0,2	0,027
(ortanca (ÇAA))		1,13 (0,27)	1,08 (0,29)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	189*	69,48 $\pm$ 20,22	60,06 $\pm$ 17	0,026
(ortanca (ÇAA))		65,93 (24,67)	55,69 (26,16)	
BiA parametreleri	224			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		27,87 $\pm$ 6,83	23,82 $\pm$ 6,8	0,001
(ortanca (ÇAA))		28,13 (10,47)	23,12 (10,61)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		10,32 $\pm$ 1,71	9,47 $\pm$ 1,88	0,008
(ortanca (ÇAA))		10,37 (2,49)	9,24 (2,36)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		36,35 $\pm$ 5,88	32,08 $\pm$ 5,48	<0,001
(ortanca (ÇAA))		37,62 (8,85)	31,55 (7,09)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,99 $\pm$ 0,25	0,82 $\pm$ 0,25	<0,001
(ortanca (ÇAA))		1,01 (0,38)	0,76 (0,41)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,34 $\pm$ 1,08	4,13 $\pm$ 1,08	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,4 (1,7)	4,15 (1,45)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	188	9,46 $\pm$ 3,33	7,11 $\pm$ 2,89	<0,001
(ortanca (ÇAA))		9,27 (5,09)	7,23 (2,81)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	170	5,42 $\pm$ 1,68	4,01 $\pm$ 1,33	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,59 (2,62)	3,61 (2,08)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Sağ kalan hastalarda verilerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı Tablo 4.85 ve 4.86'da verilmiştir. Bu grupta yaş ($p < 0,001$), hipertansiyon sıklığı ($p = 0,024$) ve koroner arter hastalığı sıklığı ($p = 0,046$) kötü sonlanım grubunda daha yüksek bulunurken,

sigara kullanma sıklığı ($p=0,006$) iyi sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksektir. İnme ile ilişkili klinik parametrelerden başvuru mRS puanı ($p=0,001$), başvuru NIHSS puanı ($p<0,001$), taburculuk mRS puanı ($p<0,001$), taburculuk NIHSS puanı ($p<0,001$) ve yatış süresi ($p=0,005$) kötü sonlanım gösteren grupta anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca osteoporoz sıklığı ($p=0,004$), SMMI (kilo)'ya göre ($p<0,001$), faz açısında göre ($p<0,001$) ve biceps brachii kesit alanına göre ($p=0,006$) tanımlanmış düşük kas kütlesi sıklığı kötü sonlanım grubunda daha yüksek bulunmuştur. Kemik dansitometrisi açısından hem femur boyun hem de spinal T skorları, BMD değerleri ve BMC değerleri kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Kas ölçümleri açısından ise hem BİA hem de kas sonografisi parametreleri kötü sonlanım grubunda anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur (Tablo 4.86).

Tablo 4.87 ve 4.88'de sağ kalan kadın hastalarda verilerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0,027$). Kardiyovasküler risk faktörü sıklığı ve inme alt tipi sıklığı gruplar arasında farklı dağılmamaktadır. İnme ile ilişkili klinik parametrelerden başvuru mRS puanı ($p=0,013$), başvuru NIHSS puanı ($p=0,012$), taburculuk mRS puanı ($p<0,001$), taburculuk NIHSS puanı ($p<0,001$) ve yatış süresi ($p=0,034$) kötü sonlanım gösteren grupta anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Osteoporoz sıklığı iki grup arasında farklılık göstermezken normal kemik yoğunluğu sıklığı iyi sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksektir ($p=0,018$). SMMI (boy) ($p=0,011$)'a göre tanımlanmış düşük kas kütlesi sıklığı kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksek olup faz açısı kriteri $p=0,051$ ile istatistiksel anlamlılık sınırında kalmaktadır. Kemik dansitometre ölçümlerinde ise sadece KMD ($p=0,026$) kötü sonlanım grubunda daha düşük bulunmuş olup kas parametrelerinde de SMMI (BKİ) ($p=0,002$) ve faz açısı ($p=0,005$) kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha düşük ölçülmüştür. SMMI (kilo) $p=0,054$ ile istatistiki anlamlılık sınırında kalmıştır.

Tablo 4.87. Sağ kalan kadınlarda (N=103) klinik özelliklerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı

	N	İyi (n = 79) n (%)	Kötü (n=24) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	103	65,8 $\pm$ 16,21	74,96 $\pm$ 10,58	0,027
(ortanca (ÇAA))		69 (25)	76 (10,5)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	103			
Hipertansiyon		55 (69,6)	20 (83,3)	0,186
Diyabet		28 (35,4)	10 (41,7)	0,58
Hiperlipidemi		14 (17,7)	3 (12,5)	0,756
Koroner arter hastalığı		19 (24,1)	10 (41,7)	0,093
Atriyal fibrilasyon		14 (17,7)	2 (8,3)	0,349
Kalp yetmezliği		10 (12,7)	2 (8,3)	0,728
Sigara (aktif)		14 (17,7)	1 (4,2)	0,183
Alkol (aktif)		1 (1,3)	0 (0,0)	1
İnme sınıflaması (CCS)	103			
LAA		18 (22,8)	7 (29,2)	0,523
CE		27 (34,2)	7 (29,2)	0,648
SAO		5 (6,3)	1 (4,2)	1
Kriptojenik		23 (29,1)	7 (29,2)	0,996
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	103	8,72 $\pm$ 14,25	11,22 $\pm$ 14,19	0,299
(ortanca (ÇAA))		2,8 (10,64)	3,34 (15,41)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	103	0 (0)	0 (2)	0,013
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	103	3 (8)	9 (8,75)	0,012
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	103	2 (2)	4 (1)	<0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	103	1 (2)	5,5 (5,75)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	103	5,93 $\pm$ 3,51	11,27 $\pm$ 10,41	0,034
(ortanca (ÇAA))		5,05 (4,93)	7,81 (13,8)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	103	1 (1)	3 (1)	<0,001
Kemik Durumu	90			
Normal		23 (32,4)	1 (5,3)	0,018
Osteopenik		25 (35,2)	8 (42,1)	0,58
Osteoporotik		23 (32,4)	10 (52,6)	0,104
Düşük Kas Kütlesi*	103			
SMMI (boy)		7 (8,9)	2 (8,3)	1
SMMI (kilo)		56 (70,9)	23 (95,8)	0,011
SMMI (BKİ)		25 (31,6)	12 (50,0)	0,101
Faz Açısı		38 (48,1)	17 (70,8)	0,051
Biceps brachii alanı (T1)	86	15 (23,8)	8 (34,8)	0,309
Rektus femoris alanı (T1)	70	15 (29,4)	5 (26,3)	0,799

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümler için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır.

Tablo 4.88. Sağ kalan kadınlarda (N=103) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (2)'ye göre dağılımı

	N	İyi (n = 79) n (%)	Kötü (n=24) n (%)	p
Femur boyun KMD	89			
T skoru (ortalama ± SD)		-1,6 ± 1,15	-2,06 ± 1,19	0,147
(ortanca (ÇAA))		-1,8 (1,6)	-2,1 (1,65)	
Z skoru (ortalama ± SD)		-0,31 ± 0,88	-0,47 ± 0,65	0,491
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (0,9)	-0,45 (0,78)	
BMD (ortalama ± SD)		0,81 ± 0,15	0,72 ± 0,13	0,026
(ortanca (ÇAA))		0,78 (0,2)	0,73 (0,24)	
BMC (ortalama ± SD)		3,84 ± 0,91	3,51 ± 0,7	0,147
(ortanca (ÇAA))		3,71 (1,36)	3,64 (0,83)	
Spinal KMD	89			
T skoru (ortalama ± SD)		-1,09 ± 1,52	-1,48 ± 1,77	0,348
(ortanca (ÇAA))		-1 (2,05)	-1,5 (1,9)	
Z skoru (ortalama ± SD)		-0,05 ± 1,42	0,09 ± 1,54	0,715
(ortanca (ÇAA))		-0,2 (1,95)	0 (1,7)	
BMD (ortalama ± SD)		1,06 ± 0,19	1,01 ± 0,22	0,342
(ortanca (ÇAA))		1,08 (0,26)	1,01 (0,25)	
BMC (ortalama ± SD)		56,65 ± 12,64	52,62 ± 15,41	0,244
(ortanca (ÇAA))		56,27 (16,99)	52,11 (13,77)	
BiA parametreleri	103			
SMM (ortalama ± SD)		22,53 ± 4,35	20,97 ± 4,97	0,138
(ortanca (ÇAA))		22,24 (5,32)	19,36 (7,19)	
SMMI (boy) (ortalama ± SD)		9,18 ± 1,32	9,19 ± 1,85	0,977
(ortanca (ÇAA))		9,11 (1,94)	8,85 (1,84)	
SMMI (Kilo) (ortalama ± SD)		31,13 ± 4,56	29,15 ± 3,59	0,054
(ortanca (ÇAA))		30,88 (6,41)	30,38 (4,77)	
SMMI (BKİ) (ortalama ± SD)		0,77 ± 0,17	0,67 ± 0,11	0,002
(ortanca (ÇAA))		0,73 (0,25)	0,68 (0,17)	
Faz açısı (ortalama ± SD)		4,74 ± 0,96	4,05 ± 1,16	0,005
(ortanca (ÇAA))		4,6 (1,5)	4 (1,63)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama ± SD)	86	6,67 ± 1,67	6,71 ± 3,24	0,435
(ortanca (ÇAA))		6,31 (2,11)	6,18 (2,6)	
R. femoris alanı (ortalama ± SD)	70	4,15 ± 1,38	3,99 ± 1,47	0,63
(ortanca (ÇAA))		3,89 (2,22)	3,49 (2,32)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.89. Sağ kalan erkeklerde (N=122) klinik özelliklerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı

	N	İyi (n = 110) n (%)	Kötü (n=12) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	122	62,53 $\pm$ 11,64	77,92 $\pm$ 8,6	<0,001
(ortanca (ÇAA))		62 (16)	80,5 (14,5)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	122			
Hipertansiyon		66 (60,0)	10 (83,3)	0,132
Diyabet		23 (20,9)	3 (25,0)	0,718
Hiperlipidemi		21 (19,1)	2 (16,7)	1
Koroner arter hastalığı		38 (34,5)	7 (58,3)	0,123
Atriyal fibrilasyon		10 (9,1)	2 (16,7)	0,335
Kalp yetmezliği		2 (1,8)	1 (8,3)	0,269
Sigara (aktif)		50 (45,5)	3 (25,0)	0,175
Alkol (aktif)		14 (12,7)	2 (16,7)	0,657
İnme sınıflaması (CCS)	122			
LAA		36 (32,7)	1 (8,3)	0,104
CE		24 (21,8)	2 (16,7)	1
SAO		19 (17,3)	0 (0,0)	0,21
Kriptojenik		25 (22,7)	4 (33,3)	0,477
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	121*	11,46 $\pm$ 20,5	8,33 $\pm$ 10,36	0,515
(ortanca (ÇAA))		2,12 (12,49)	2,71 (17,47)	
Başvuru mRS (ortanca (ÇAA))	122	0 (0)	0 (1,5)	0,095
Başvuru NIHSS (ortanca (ÇAA))	122	2 (3)	6 (7,5)	0,015
Taburculuk mRS (ortanca (ÇAA))	122	2 (2)	3,5 (1)	<0,001
Taburculuk NIHSS (ortanca (ÇAA))	122	1 (2)	6 (4)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	122	7,2 $\pm$ 13,99	7,24 $\pm$ 3,77	0,071
(ortanca (ÇAA))		4,77 (3,21)	6,13 (6,82)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	122	1 (1)	4 (1)	<0,001
Kemik Durumu	99			
Normal		43 (48,3)	2 (20,0)	0,106
Osteopenik		41 (46,1)	6 (60,0)	0,511
Osteoporotik		5 (5,6)	2 (20,0)	0,147
Düşük Kas Kütlesi**	121			
SMMI (boy)		14 (12,8)	3 (25,0)	0,373
SMMI (kilo)		17 (15,6)	6 (50,0)	0,011
SMMI (BKİ)		23 (21,1)	1 (8,3)	0,456
Faz Açısı		10 (9,2)	8 (66,7)	<0,001
Biceps brachii alanı (T1)	121	23 (24,5)	7 (87,5)	<0,001
Rektus femoris alanı (T1)	100	24 (26,1)	6 (75,0)	0,009

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bir hastada düşük MR kalitesi nedeniyle enfarkt hacmi hesaplanamamıştır.

**: Yöntem bölümünde verilmiş olan kesim değerlerine göre sınıflanmıştır. Sonografik ölçümler için tertil değerlerine göre düşük tertil grubu kullanılmıştır.

Tablo 4.90. Sağ kalan erkeklerde (N=122) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin sonlanım (2)'ye göre dağılımı

	N	İyi (n = 110) n (%)	Kötü (n=12) n (%)	p
Femur boyun KMD	101			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,87 $\pm$ 1,16	-1,58 $\pm$ 0,96	0,064
(ortanca (ÇAA))		-1 (1,7)	-1,8 (1,3)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,08 $\pm$ 1,09	-0,31 $\pm$ 0,81	0,625
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (1,5)	-0,15 (1,4)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,93 $\pm$ 0,16	0,83 $\pm$ 0,13	0,057
(ortanca (ÇAA))		0,9 (0,23)	0,81 (0,17)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	100*	5,18 $\pm$ 1,04	4,71 $\pm$ 1,03	0,17
(ortanca (ÇAA))		5 (1,34)	4,82 (1,71)	
Spinal KMD	101			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,15 $\pm$ 1,85	-0,56 $\pm$ 0,96	0,064
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (2,7)	-0,35 (1,25)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,31 $\pm$ 1,8	-0,1 $\pm$ 0,81	0,21
(ortanca (ÇAA))		0,1 (2,3)	-0,3 (1,35)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,22 $\pm$ 0,23	1,13 $\pm$ 0,12	0,054
(ortanca (ÇAA))		1,21 (0,35)	1,15 (0,17)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	100*	79,46 $\pm$ 19,39	74,2 $\pm$ 9,24	0,156
(ortanca (ÇAA))		77,17 (27,72)	76,12 (10,57)	
BiA parametreleri	121			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		31,74 $\pm$ 5,57	29,52 $\pm$ 6,51	0,201
(ortanca (ÇAA))		32,15 (7,41)	29,35 (6,64)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		11,14 $\pm$ 1,48	10,02 $\pm$ 1,89	0,018
(ortanca (ÇAA))		11,04 (2,04)	10,02 (2,57)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		40,14 $\pm$ 3,22	37,93 $\pm$ 3,55	0,06
(ortanca (ÇAA))		39,87 (4,03)	37,54 (4,23)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,14 $\pm$ 0,16	1,11 $\pm$ 0,13	0,31
(ortanca (ÇAA))		1,14 (0,2)	1,09 (0,12)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,78 $\pm$ 0,94	4,28 $\pm$ 0,94	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,8 (1,05)	4,2 (1,28)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	102	11,34 $\pm$ 2,81	8,28 $\pm$ 0,88	<0,001
(ortanca (ÇAA))		11,14 (3,04)	7,93 (0,86)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	100	6,12 $\pm$ 1,4	4,07 $\pm$ 1,03	<0,001
(ortanca (ÇAA))		6,04 (2,05)	4,05 (1,95)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.89 ve 4.90'da sağ kalan erkeklerde verilerin sonlanım (2)'ye göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş kötü sonlanım gösterenlerde daha yüksek olarak saptanmıştır ($p < 0,001$). İnme ile ilişkili klinik parametrelerden başvuru NIHSS puanı ($p = 0,015$), taburculuk mRS puanı ($p < 0,001$) ve taburculuk NIHSS puanı ($p < 0,001$) kötü

sonlanım gösteren grupta anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Osteoporoz sıklığı iki grup arasında farklılık göstermemiştir. Kas kütlesi açısından, faz açısında göre ($p<0,001$), biceps brachii kesit alanına göre ($p<0,001$) ve rektus femoris kesit alanına göre ($p=0,009$) tanımlanmış olan düşük kas kütlesi sıklığı kötü sonlanım grubunda daha yüksek bulunmuştur. Kemik dansitometresi sonuçları anlamlılığa yaklaşıp bile iki grup arasında anlamlı derecede farklılık göstermemektedir. BIA parametrelerinden SMMI (kilo) ($p=0,018$) ve faz açısı ($p<0,001$) kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır. Kas sonografi değerlerinden her ikisi de kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır (her ikisi için de $p<0,001$).

4.5. Osteosarkopeni Sıklığı ve Sonlanım Üzerine Analizler

Osteosarkopeni tanısı hem osteopeni/osteoporoz hem de düşük kas kütlesi kriterlerinin birlikteliği ile koyulmaktadır. Çalışmamızda bu tanımın kemik bileşeni için T skoru -1 değerinin altındaki hastalar seçilmiştir. Kas bileşeni için ise SMMI (boy), SMMI (kilo), SMMI (BKİ), faz açısı, biceps brachii kesit alanı ve rektus femoris kesit alanına göre düşük kas kütlesi sınıfına giren hastalar seçilmiştir. Bu durumda 6 farklı osteosarkopeni tanımı oluşturulmuştur.

Tablo 4.91. Osteosarkopeni tanımında kullanılan kas parametresine göre kohort genelinde, kadında ve erkekte osteosarkopeni sıklıkları

Osteosarkopeni tanımı	N	Tüm kohort (n=250) n (%)	Kadın (116) n (%)	Erkek (n=134) n (%)	p
SMMI (boy)	250	32 (12,8)	14 (12,1)	18 (13,4)	0,748
SMMI (kilo)	250	101 (40,4)	78 (67,2)	23 (17,2)	<0,001
SMMI (BKİ)	250	66 (26,4)	43 (37,1)	23 (17,2)	<0,001
Faz açısı	250	87 (34,8)	59 (50,9)	28 (20,9)	<0,001
Biceps brachii	205	59 (28,8)	25 (26,9)	34 (30,4)	0,584
Rektus femoris	186	52 (16,9)	23 (30,3)	29 (26,4)	0,56

Tablo 4.91’de farklı osteosarkopeni tanımlarının çalışma popülasyonundaki dağılımı verilmiştir. SMMI (boy), SMMI (BKİ) ve faz açısı kullanıldığı zaman,

osteosarkopeni sıklığının kadın hastalarda anlamlı derecede daha sık görüldüğü dikkat çekmektedir.

Tablo 4.92. Kadınlarda (N=116) klinik özelliklerin osteosarkopeni (SMMI [boy]) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=102) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=14) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	116	68,94 $\pm$ 15,67	84,07 $\pm$ 9,67	<0,001
(ortanca (ÇAA))		72 (22,5)	85,5 (15,25)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	116			
Hipertansiyon		77 (75,5)	12 (85,7)	0,516
Diyabet		36 (35,3)	2 (14,3)	0,14
Hiperlipidemi		18 (17,6)	0 (0,0)	0,122
Koroner arter hastalığı		30 (29,4)	4 (28,6)	1
Atriyal fibrilasyon		14 (13,7)	2 (14,3)	1
Kalp yetmezliği		14 (13,7)	2 (14,3)	1
Sigara (aktif)		15 (14,7)	2 (14,3)	1
Alkol (aktif)		1 (1)	0 (0,0)	1
İnme sınıflaması (CCS)	116			
LAA		25 (24,5)	1 (7,1)	0,187
CE		35 (34,3)	6 (42,9)	0,56
SAO		4 (3,9)	1 (7,1)	0,481
Kriptojenik		29 (28,4)	6 (42,9)	0,352
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	116	10 $\pm$ 15,17	15,34 $\pm$ 18,45	0,76
(ortanca (ÇAA))		3,35 (12,62)	2,73 (32,55)	
Başvuru mRS	116	0 (0)	0 (2,25)	0,017
Başvuru NIHSS	116	4 (8)	7,5 (10)	0,244
Taburculuk mRS	116	2 (2)	3 (2)	0,014
Taburculuk NIHSS	115	2 (4)	4,5 (8,25)	0,041
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	116	7,98 $\pm$ 8,18	9,3 $\pm$ 13,66	0,672
(ortanca (ÇAA))	116	5,37 (4,68)	4,83 (4,26)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	105	1 (2)	4 (5,5)	0,091

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.92 ve 4.93'te kadın hastalarda verilerin SMMI (boy) kullanılarak tanımlanmış osteosarkopeni varlığına göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$), başvuru mRS puanı ($p=0,017$), taburculuk mRS puanı ($p=0,014$) ve taburculuk NIHSS puanı ($p=0,041$) osteosarkopeni grubunda daha yüksek sonuçlanmıştır. Kardiyovasküler risk faktörleri ve inme alt tipi açısından fark saptanmamıştır. Kemik dansitometri sonuçlarından ise femur boyun T skoru

($p=0,004$), BMD değeri ($p=0,004$) ve BMC değeri ($p=0,021$) osteosarkopeni grubunda anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır. Spinal KMD sonuçlarından ise sadece BMC değeri osteosarkopeni grubunda daha düşük sonuçlanmıştır ($p=0,014$). Kas ölçümleri içerisinde ise, tüm BİA parametreleri (Tablo 4.93), ve kas sonografileri (biceps brachii için $p=0,028$; rektus femoris için $p=0,010$) osteosarkopeni grubunda anlamlı derecede daha düşüktür.

Tablo 4.93. Kadınlarda (N=116) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (SMMI [boy]) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=102) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=14) n (%)	p
Femur boyun KMD	114			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,75 $\pm$ 1,15	-2,71 $\pm$ 0,9	0,004
(ortanca (ÇAA))		-1,9 (1,4)	-2,65 (1,35)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,35 $\pm$ 0,78	-0,34 $\pm$ 1,2	0,531
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (0,98)	-0,2 (1,35)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,78 $\pm$ 0,15	0,66 $\pm$ 0,13	0,004
(ortanca (ÇAA))		0,77 (0,19)	0,66 (0,19)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	113*	3,71 $\pm$ 0,9	3,13 $\pm$ 0,63	0,021
(ortanca (ÇAA))		3,61 (1,41)	3,2 (1,12)	
Spinal KMD	115			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,15 $\pm$ 1,63	-1,93 $\pm$ 1,54	0,094
(ortanca (ÇAA))		-1,1 (2,2)	-2,2 (2,5)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,02 $\pm$ 1,49	0,34 $\pm$ 1,79	0,464
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (1,85)	0,55 (2,9)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,05 $\pm$ 0,2	0,96 $\pm$ 0,19	0,09
(ortanca (ÇAA))		1,06 (0,27)	0,92 (0,31)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	114*	56,72 $\pm$ 12,95	47,41 $\pm$ 13,72	0,014
(ortanca (ÇAA))		55,62 (17,14)	47,35 (16,55)	
BİA parametreleri	138			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		22,36 $\pm$ 4,26	14,73 $\pm$ 3,26	<0,001
(ortanca (ÇAA))		21,37 (5,73)	13,98 (3,68)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		9,26 $\pm$ 1,27	6,45 $\pm$ 1,05	<0,001
(ortanca (ÇAA))		8,91 (1,76)	6,95 (1,73)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		30,6 $\pm$ 4,3	27,49 $\pm$ 3,31	0,011
(ortanca (ÇAA))		30,14 (6,2)	26,87 (3,97)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,74 $\pm$ 0,16	0,61 $\pm$ 0,09	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,73 (0,24)	0,6 (0,13)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,57 $\pm$ 1,01	3,42 $\pm$ 1,3	0,001
(ortanca (ÇAA))		4,55 (1,63)	3,2 (1,73)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	93	6,73 $\pm$ 2,22	5,18 $\pm$ 1,69	0,028
(ortanca (ÇAA))		6,31 (2,14)	5,27 (2,92)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	76	4,1 $\pm$ 1,34	2,86 $\pm$ 1,25	0,01
(ortanca (ÇAA))		3,78 (1,97)	3,02 (1,85)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.94 ve 4.95'te kadın hastalarda verilerin SMMI (kilo) kullanılarak tanımlanmış osteosarkopeni varlığına göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$), hipertansiyon sıklığı ($p<0,001$), taburculuk mRS puanı ($p=0,001$), taburculuk NIHSS puanı ($p=0,007$) ve birinci yıl mRS puanı ($p=0,004$) osteosarkopeni grubunda daha yüksek sonuçlanmıştır. KMD açısından hem femur hem de spinal T skorları, BMD değerleri ve BMC değerleri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur. Kas parametreleri içerisinde, tüm BİA parametreleri ve kas sonografileri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (Tablo 4.95).

Tablo 4.94. Kadınlarda (N=116) klinik özelliklerin osteosarkopeni (SMMI [kilo]) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=38) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=78) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	116	57,42 $\pm$ 16,4	77,27 $\pm$ 10,7	<0,001
(ortanca (ÇAA))		56,5 (24,25)	80 (14)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	116			
Hipertansiyon		19 (50,0)	70 (89,7)	<0,001
Diyabet		11 (28,9)	27 (34,6)	0,542
Hiperlipidemi		6 (15,8)	12 (15,4)	0,955
Koroner arter hastalığı		8 (21,1)	26 (33,3)	0,173
Atriyal fibrilasyon		3 (7,9)	13 (16,7)	0,198
Kalp yetmezliği		4 (10,5)	12 (15,4)	0,476
Sigara (aktif)		9 (23,7)	8 (10,3)	0,055
Alkol (aktif)		1 (2,6)	0 (0,0)	0,328
İnme sınıflaması (CCS)	116			
LAA		5 (13,2)	21 (26,9)	0,095
CE		12 (31,6)	29 (37,2)	0,554
SAO		3 (7,9)	2 (2,6)	0,329
Kriptojenik		13 (34,2)	22 (28,2)	0,508
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	116	8,59 $\pm$ 10,97	11,65 $\pm$ 17,41	0,499
(ortanca (ÇAA))		2,97 (12,06)	3,45 (14,8)	
Başvuru mRS	116	0 (0)	0 (0,25)	0,119
Başvuru NIHSS	116	4 (4,5)	5 (7,5)	0,129
Taburculuk mRS	116	2 (2)	2 (2)	0,001
Taburculuk NIHSS	115	1,5 (3)	3 (4,5)	0,007
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	116	5,95 $\pm$ 3,04	9,2 $\pm$ 10,56	0,373
(ortanca (ÇAA))	116	5,29 (4,25)	5,36 (6,5)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	105	1 (2)	2 (3)	0,004

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.95. Kadınlarda (N=116) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (SMMI [kilo]) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=38) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=78) n (%)	p
Femur boyun KMD	114			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,03 $\pm$ 1,26	-2,27 $\pm$ 0,86	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1 (1,3)	-2,3 (1,1)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,11 $\pm$ 0,93	-0,46 $\pm$ 0,77	0,16
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (1,1)	-0,4 (0,95)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,88 $\pm$ 0,16	0,71 $\pm$ 0,11	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,88 (0,16)	0,72 (0,15)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	113*	4,21 $\pm$ 0,9	3,37 $\pm$ 0,75	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,42 (1,49)	3,36 (0,94)	
Spinal KMD	115			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,66 $\pm$ 1,69	-1,53 $\pm$ 1,53	0,006
(ortanca (ÇAA))		-0,5 (2,05)	-1,5 (1,9)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,1 $\pm$ 1,46	0,03 $\pm$ 1,56	0,832
(ortanca (ÇAA))		0 (1,95)	-0,1 (2)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,11 $\pm$ 0,21	1 $\pm$ 0,19	0,005
(ortanca (ÇAA))		1,13 (0,25)	1,01 (0,24)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	114*	60,65 $\pm$ 12,59	53,14 $\pm$ 13,08	0,004
(ortanca (ÇAA))		62,41 (17,56)	52,83 (16,75)	
BİA parametreleri	138			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		23,94 $\pm$ 4,18	20,22 $\pm$ 4,68	<0,001
(ortanca (ÇAA))		23,83 (7,39)	20,06 (5,59)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		9,54 $\pm$ 1,34	8,62 $\pm$ 1,56	0,002
(ortanca (ÇAA))		9,37 (2,26)	8,66 (1,77)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		34,14 $\pm$ 4,29	28,31 $\pm$ 2,74	<0,001
(ortanca (ÇAA))		34,11 (3,52)	28,38 (4,2)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,86 $\pm$ 0,16	0,66 $\pm$ 0,11	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,86 (0,18)	0,64 (0,16)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,07 $\pm$ 0,97	4,12 $\pm$ 1,04	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,2 (1,23)	4,05 (1,45)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	93	7,13 $\pm$ 1,92	6,26 $\pm$ 2,3	0,017
(ortanca (ÇAA))		6,63 (1,75)	5,74 (2,2)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	76	4,78 $\pm$ 1,32	3,59 $\pm$ 1,27	0,001
(ortanca (ÇAA))		4,69 (2,36)	3,27 (1,33)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.96 ve 4.97’de kadın hastalarda verilerin SMMI (BKİ) kullanılarak tanımlanmış osteosarkopeni varlığına göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$), hipertansiyon sıklığı ($p=0,023$) ve koroner arter hastalığı sıklığı ($p=0,007$)

osteosarkopeni grubunda anlamlı derecede daha yüksek sonuçlanmıştır. İnme kliniği ile ilişkili parametrelerden, başvuru mRS puanı ($p=0,027$), taburculuk mRS puanı ($p=0,026$) ve birinci yıl mRS puanı ($p=0,020$) osteosarkopeni grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. KMD açısından hem femur hem de spinal T skorları, BMD değerleri ve BMC değerleri ve kas parametreleri açısından tüm BİA parametreleri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (Tablo 4.97). Sonografik ölçümlerden ise sadece rektus femoris ölçümleri osteosarkopeni grubunda anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,044$).

Tablo 4.96. Kadınlarda (N=116) klinik özelliklerin osteosarkopeni (SMMI [BKİ]) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=73) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=43) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	116	65,03 $\pm$ 16,25	80,51 $\pm$ 8,91	<0,001
(ortanca (ÇAA))		68 (25,5)	81 (12)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	116			
Hipertansiyon		51 (69,9)	38 (88,4)	0,023
Diyabet		22 (30,1)	16 (37,2)	0,433
Hiperlipidemi		11 (15,1)	7 (16,3)	0,862
Koroner arter hastalığı		15 (20,5)	19 (44,2)	0,007
Atriyal fibrilasyon		9 (12,3)	7 (16,3)	0,551
Kalp yetmezliği		11 (15,1)	5 (11,6)	0,604
Sigara (aktif)		13 (17,8)	4 (9,3)	0,211
Alkol (aktif)		1 (1,4)	0 (0,0)	1
İnme sınıflaması (CCS)	116			
LAA		18 (24,7)	8 (18,6)	0,45
CE		22 (30,1)	19 (44,2)	0,126
SAO		5 (6,8)	0 (0,0)	0,156
Kriptojenik		21 (28,8)	14 (32,6)	0,667
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	116	11,34 $\pm$ 17,11	9,47 $\pm$ 12,79	0,415
(ortanca (ÇAA))		3,71 (13,66)	2,9 (14,99)	
Başvuru mRS	116	0 (0)	0 (2)	0,027
Başvuru NIHSS	116	4 (8)	5 (8)	0,418
Taburculuk mRS	116	2 (3)	2 (2)	0,026
Taburculuk NIHSS	115	2 (4)	3 (4)	0,085
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	116	7,05 $\pm$ 5,23	9,99 $\pm$ 12,91	0,71
(ortanca (ÇAA))	116	5,25 (4,54)	5,39 (7,56)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	105	1 (1,25)	2 (5)	0,02

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.97. Kadınlarda (N=116) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (SMMI [BKİ]) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=73) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=43) n (%)	p
Femur boyun KMD	114			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,6 $\pm$ 1,19	-2,33 $\pm$ 0,96	0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,7 (1,48)	-2,5 (1,15)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,33 $\pm$ 0,85	-0,37 $\pm$ 0,81	0,998
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (0,98)	-0,4 (0,95)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,81 $\pm$ 0,16	0,7 $\pm$ 0,11	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,8 (0,19)	0,68 (0,16)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	113*	3,87 $\pm$ 0,93	3,25 $\pm$ 0,65	<0,001
(ortanca (ÇAA))		3,8 (1,61)	3,3 (0,92)	
Spinal KMD	115			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,99 $\pm$ 1,69	-1,67 $\pm$ 1,43	0,029
(ortanca (ÇAA))		-0,9 (2,45)	-1,8 (2)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,03 $\pm$ 1,57	0,1 $\pm$ 1,46	0,824
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (1,85)	0,1 (2,2)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,07 $\pm$ 0,21	0,99 $\pm$ 0,18	0,027
(ortanca (ÇAA))		1,1 (0,3)	0,97 (0,26)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	114*	58,15 $\pm$ 13,84	51,32 $\pm$ 11,41	0,007
(ortanca (ÇAA))		58,22 (17,52)	52,11 (14,53)	
BİA parametreleri	138			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		23,59 $\pm$ 4,17	17,79 $\pm$ 3,54	<0,001
(ortanca (ÇAA))		23,32 (6,59)	17,49 (3,91)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		9,37 $\pm$ 1,38	8,16 $\pm$ 1,53	<0,001
(ortanca (ÇAA))		9,11 (1,96)	8,34 (1,74)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		32,37 $\pm$ 3,8	26,58 $\pm$ 2,07	<0,001
(ortanca (ÇAA))		32,36 (4,56)	26,67 (2,28)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,81 $\pm$ 0,13	0,58 $\pm$ 0,05	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,79 (0,16)	0,59 (0,07)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,74 $\pm$ 1	3,91 $\pm$ 1,09	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,8 (1,6)	3,9 (1,3)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	93	6,73 $\pm$ 1,83	6,23 $\pm$ 2,73	0,069
(ortanca (ÇAA))		6,44 (2,15)	5,7 (2,11)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	76	4,23 $\pm$ 1,41	3,5 $\pm$ 1,24	0,044
(ortanca (ÇAA))		3,78 (2,17)	3,22 (1,31)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.98 ve 4.99’da kadın hastalarda verilerin faz açısı kullanılarak tanımlanmış osteosarkopeni varlığına göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$), hipertansiyon sıklığı ($p=0,003$) ve atriyal fibrilasyon sıklığı ($p=0,038$)

osteosarkopeniklerde daha yüksek bulunmuştur. Sigara kullanım sıklığı ($p=0,015$), inme alt tipi olarak SAO sıklığı ($p=0,026$) ve taburculuk mRS puanı ($p=0,049$) ise osteosarkopenik olmayanlarda daha yüksek bulunmuştur. Sonlanım açısından, birinci yıl mRS puanı osteosarkopeniklerde anlamlı ölçüde daha yüksektir ($p=0,014$). KMD açısından hem femur hem de spinal T skorları, BMD değerleri ve BMC değerleri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur. Kas parametreleri içerisindeyse tüm BİA parametreleri ve kas sonografik ölçümleri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (Tablo 4.99).

Tablo 4.98. Kadınlarda (N=116) klinik özelliklerin osteosarkopeni (faz açısı) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=57) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=59) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	116	61,21 $\pm$ 15,5	80 $\pm$ 9,4	<0,001
(ortanca (ÇAA))		64 (23)	81 (11)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	116			
Hipertansiyon		37 (64,9)	52 (88,1)	0,003
Diyabet		20 (35,1)	18 (30,5)	0,599
Hiperlipidemi		10 (17,5)	8 (13,6)	0,553
Koroner arter hastalığı		14 (24,6)	20 (33,9)	0,269
Atriyal fibrilasyon		4 (7,0)	12 (20,3)	0,038
Kalp yetmezliği		5 (8,8)	11 (18,6)	0,123
Sigara (aktif)		13 (22,8)	4 (6,8)	0,015
Alkol (aktif)		1 (1,8)	0 (0,0)	0,491
İnme sınıflaması (CCS)	116			
LAA		13 (22,8)	13 (22,0)	0,92
CE		16 (28,1)	25 (42,4)	0,107
SAO		5 (8,8)	0 (0,0)	0,026
Kriptojenik		17 (29,8)	18 (30,5)	0,939
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	116	10,1 $\pm$ 14,57	11,17 $\pm$ 16,67	0,747
(ortanca (ÇAA))		3,18 (13,64)	3,29 (14,19)	
Başvuru mRS	116	0 (0)	0 (2)	0,018
Başvuru NIHSS	116	4 (8)	5 (8)	0,606
Taburculuk mRS	116	2 (2,5)	2 (2)	0,049
Taburculuk NIHSS	115	2 (4)	2 (4)	0,179
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	116	6,71 $\pm$ 4,07	9,52 $\pm$ 11,78	0,919
(ortanca (ÇAA))	116	5,34 (4,54)	5,23 (6,3)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	105	1 (1,25)	2 (3)	0,014

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.99. Kadınlarda (N=116) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (faz açısı) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=57) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=59) n (%)	p
Femur boyun KMD	114			
T skoru (ortalama ± SD)		-1,32 ± 1,22	-2,41 ± 0,8	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,45 (1,5)	-2,35 (1,13)	
Z skoru (ortalama ± SD)		-0,28 ± 0,89	-0,41 ± 0,78	0,858
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (0,95)	-0,4 (1,03)	
BMD (ortalama ± SD)		0,84 ± 0,15	0,7 ± 0,11	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,84 (0,2)	0,7 (0,16)	
BMC (ortalama ± SD)	113*	3,95 ± 0,96	3,33 ± 0,68	<0,001
(ortanca (ÇAA))		3,82 (1,71)	3,38 (0,91)	
Spinal KMD	115			
T skoru (ortalama ± SD)		-0,8 ± 1,59	-1,68 ± 1,56	0,003
(ortanca (ÇAA))		-0,7 (2,1)	-1,7 (2,1)	
Z skoru (ortalama ± SD)		0,08 ± 1,53	0,03 ± 1,53	0,879
(ortanca (ÇAA))		0,1 (1,8)	-0,2 (2,18)	
BMD (ortalama ± SD)		1,1 ± 0,2	0,99 ± 0,19	0,003
(ortanca (ÇAA))		1,11 (0,26)	0,98 (0,27)	
BMC (ortalama ± SD)	114*	58,61 ± 13,1	52,54 ± 12,99	0,015
(ortanca (ÇAA))		58,22 (15,64)	52,72 (18,02)	
BiA parametreleri	138			
SMM (ortalama ± SD)		23,31 ± 4,2	19,63 ± 4,75	<0,001
(ortanca (ÇAA))		23,32 (6,08)	18,9 (5,49)	
SMMI (boy) (ortalama ± SD)		9,43 ± 1,33	8,43 ± 1,6	<0,001
(ortanca (ÇAA))		9,18 (2,13)	8,46 (1,75)	
SMMI (Kilo) (ortalama ± SD)		31,93 ± 4,5	28,57 ± 3,39	<0,001
(ortanca (ÇAA))		32,26 (5,84)	28,21 (4,29)	
SMMI (BKİ) (ortalama ± SD)		0,79 ± 0,17	0,66 ± 0,12	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,78 (0,23)	0,64 (0,17)	
Faz açısı (ortalama ± SD)		5,31 ± 0,72	3,59 ± 0,67	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,3 (0,75)	3,6 (1)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama ± SD)	93	7,11 ± 1,91	5,92 ± 2,37	<0,001
(ortanca (ÇAA))		6,65 (2,15)	5,55 (1,78)	
R. femoris alanı (ortalama ± SD)	76	4,49 ± 1,39	3,38 ± 1,15	0,001
(ortanca (ÇAA))		4,25 (2,51)	3,21 (1,42)	
SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık				
*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.				

Tablo 4.100 ve 4.101’de kadın hastalarda verilerin biceps brachii kesit alanı kullanılarak tanımlanmış osteosarkopeni varlığına göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş ($p=0,001$) ve hipertansiyon sıklığı ($p=0,002$) osteosarkopeniklerde anlamlı derecede daha yüksek bulunurken, diğer klinik parametrelerin iki grup arasında farklı

dağılım göstermediği dikkat çekmektedir. Kemik dansitometri sonuçlarından ise femur boyun T skoru ($p=0,001$), BMD değeri ($p=0,015$) ve BMC değeri ($p=0,002$) osteosarkopeni grubunda anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır. Spinal KMD sonuçlarından ise sadece BMC değeri osteosarkopeni grubunda daha düşük sonuçlanmıştır ($p=0,004$). BİA parametrelerinden ise SMM ($p=0,033$), SMMI (boy) ($p=0,014$), SMMI (kilo) ($p=0,025$) ve faz açısı ($p<0,001$) osteosarkopeni grubunda anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Ayrıca her iki sonografik kesit alanı ölçümü verileri de osteosarkopeniklerde anlamlı derecede daha düşüktür (her ikisi için de $p<0,001$).

Tablo 4.100. Kadınlarda (N=93) klinik özelliklerin osteosarkopeni (biceps brachii) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=68) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=25) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	93	66,97 $\pm$ 16	79,56 $\pm$ 9,55	0,001
(ortanca (ÇAA))		70,5 (25,75)	80 (14,5)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	93			
Hipertansiyon		47 (69,1)	25 (100)	0,002
Diyabet		22 (32,4)	9 (36,0)	0,741
Hiperlipidemi		13 (19,1)	4 (16,0)	1
Koroner arter hastalığı		20 (29,4)	9 (36,0)	0,543
Atriyal fibrilasyon		7 (10,3)*	5 (20,0)*	0,294
Kalp yetmezliği		7 (10,3)*	5 (20,0)*	0,294
Sigara (aktif)		10 (14,7)	4 (16,0)	1
Alkol (aktif)		1 (1,5)	0 (0,0)	1
İnme sınıflaması (CCS)	93			
LAA		16 (23,5)	4 (16,0)	0,433
CE		21 (30,9)	10 (40,0)	0,408
SAO		5 (7,4)	0 (0,0)	0,319
Kriptojenik		19 (27,9)	10 (40,0)	0,266
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	93	9,96 $\pm$ 14,72	15,78 $\pm$ 20,98	0,538
(ortanca (ÇAA))		3,1 (13,62)	5,93 (26,62)	
Başvuru mRS	93	0 (0)	0 (0)	0,3
Başvuru NIHSS	93	4 (8)	6 (7,5)	0,17
Taburculuk mRS	93	2 (2)	2 (3)	0,252
Taburculuk NIHSS	92	2 (4)	4 (4,5)	0,154
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	93	6,61 $\pm$ 4,14	10,5 $\pm$ 13,42	0,993
(ortanca (ÇAA))		5,34 (4,51)	5,13 (11,31)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	85	1 (2)	2,5 (5)	0,107

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Atriyal fibrilasyon ve kalp yetmezliği dağılımlarının benzer olduğu farkedilmiş olup yazım hatası olmadığı teyit edilmiştir.

Tablo 4.101. Kadınlarda (N=93) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (biceps brachii) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=68) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=25) n (%)	p
Femur boyun KMD	91			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,6 $\pm$ 1,24	-2,33 $\pm$ 0,69	0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,7 (1,6)	-2,35 (1,15)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,35 $\pm$ 0,93	-0,23 $\pm$ 0,78	0,42
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (1,1)	-0,2 (0,78)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,8 $\pm$ 0,16	0,71 $\pm$ 0,1	0,015
(ortanca (ÇAA))		0,8 (0,2)	0,71 (0,16)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	90*	3,8 $\pm$ 0,93	3,23 $\pm$ 0,63	0,002
(ortanca (ÇAA))		3,72 (1,47)	3,26 (1,05)	
Spinal KMD	92			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,95 $\pm$ 1,71	-1,6 $\pm$ 1,26	0,086
(ortanca (ÇAA))		-0,8 (2,4)	-1,4 (1,8)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,14 $\pm$ 1,57	0,17 $\pm$ 1,31	0,925
(ortanca (ÇAA))		0,1 (1,8)	-0,1 (1,9)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,08 $\pm$ 0,21	1 $\pm$ 0,15	0,082
(ortanca (ÇAA))		1,11 (0,3)	1,03 (0,22)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	91*	59,01 $\pm$ 13,93	51,42 $\pm$ 9,54	0,004
(ortanca (ÇAA))		59,24 (18,69)	52,72 (12,92)	
BİA parametreleri	93			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		22,16 $\pm$ 4,23	19,83 $\pm$ 5,54	0,033
(ortanca (ÇAA))		21,42 (6)	19,36 (7,24)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		9,19 $\pm$ 1,32	8,32 $\pm$ 1,82	0,014
(ortanca (ÇAA))		8,91 (1,96)	8,07 (1,96)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		30,72 $\pm$ 4,4	28,54 $\pm$ 3,04	0,025
(ortanca (ÇAA))		30,6 (6,38)	28,64 (4,95)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,74 $\pm$ 0,16	0,68 $\pm$ 0,13	0,076
(ortanca (ÇAA))		0,73 (0,25)	0,64 (0,17)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,81 $\pm$ 1,01	3,78 $\pm$ 1,05	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,7 (1,48)	3,5 (1,75)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	93	7,29 $\pm$ 2,11	4,53 $\pm$ 0,73	<0,001
(ortanca (ÇAA))		6,65 (1,75)	4,79 (0,87)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	76	4,33 $\pm$ 1,4	3,02 $\pm$ 0,78	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,07 (2,08)	3,05 (0,94)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.102 ve 4.103'te kadın hastalarda verilerin rektus femoris kesit alanı kullanılarak tanımlanmış osteosarkopeni varlığına göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$) osteosarkopeniklerde anlamlı ölçüde daha yüksek bulunurken, diğer

klirik parametrelerin iki grup arasında farklı dağılım göstermediği dikkat çekmektedir. Kemik dansitometri sonuçlarından ise femur boyun T skoru ($p<0,001$), BMD değeri ($p=0,001$) ve BMC değeri ($p=0,038$) osteosarkopeni grubunda anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır. BIA parametrelerinden ise SMM ($p=0,002$), SMMI (boy) ($p=0,001$), SMMI (kilo) ($p=0,029$) ve faz açısı ($p=0,004$) osteosarkopeni grubunda anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Ayrıca her iki sonografik kesit alanı ölçümü verileri de osteosarkopeniklerde anlamlı derecede daha düşüktür (Tablo 4.103).

Tablo 4.102. Kadınlarda (N=76) klinik özelliklerin osteosarkopeni (rektus femoris) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=53) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=23) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	76	66,55 $\pm$ 16,87	80,09 $\pm$ 10,4	<0,001
(ortanca (ÇAA))		72 (26)	83 (15)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	76			
Hipertansiyon		40 (75,5)	21 (91,3)	0,131
Diyabet		18 (34,0)	8 (34,8)	0,945
Hiperlipidemi		7 (13,2)	5 (21,7)	0,494
Koroner arter hastalığı		18 (34,0)	6 (26,1)	0,497
Atriyal fibrilasyon		9 (17,0)	3 (13,0)	1
Kalp yetmezliği		8 (15,1)	2 (8,7)	0,714
Sigara (aktif)		9 (17,0)	2 (8,7)	0,488
Alkol (aktif)		1 (1,9)	0 (0,0)	1
İnme sınıflaması (CCS)	76			
LAA		11 (20,8)	7 (30,4)	0,362
CE		19 (35,8)	7 (30,4)	0,648
SAO		3 (5,7)	0 (0,0)	0,549
Kriptojenik		13 (24,5)	9 (39,1)	0,197
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	76	9,11 $\pm$ 11,19	12,95 $\pm$ 17,41	0,696
(ortanca (ÇAA))		3,22 (15,12)	3,61 (26,13)	
Başvuru mRS	76	0 (0)	0 (0)	0,824
Başvuru NIHSS	76	4 (8)	7 (13)	0,195
Taburculuk mRS	76	2 (2)	2 (2)	0,44
Taburculuk NIHSS	75	2 (3,75)	2 (4)	0,515
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	76	6,88 $\pm$ 4,92	9,88 $\pm$ 13,6	0,843
(ortanca (ÇAA))		5,23 (5,42)	5,23 (4,87)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	71	1 (2)	1 (5)	0,494

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.103. Kadınlarda (N=76) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (rektus femoris) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=53) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=23) n (%)	p
Femur boyun KMD	75			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-1,62 $\pm$ 1,23	-2,4 $\pm$ 0,56	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,65 (1,45)	-2,4 (1)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,43 $\pm$ 0,94	-0,27 $\pm$ 0,65	0,171
(ortanca (ÇAA))		-0,5 (0,95)	-0,2 (0,7)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,79 $\pm$ 0,15	0,7 $\pm$ 0,08	0,001
(ortanca (ÇAA))		0,81 (0,2)	0,71 (0,14)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	74	3,63 $\pm$ 0,89	3,26 $\pm$ 0,57	0,038
(ortanca (ÇAA))		3,66 (1,39)	3,33 (0,63)	
Spinal KMD				
T skoru (ortalama $\pm$ SD)	76	-1,11 $\pm$ 1,76	-1,33 $\pm$ 1,12	0,599
(ortanca (ÇAA))		-1,2 (2,6)	-1,2 (2)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,02 $\pm$ 1,6	0,43 $\pm$ 1,22	0,231
(ortanca (ÇAA))		-0,2 (1,9)	0,7 (1,9)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,06 $\pm$ 0,22	1,03 $\pm$ 0,14	0,627
(ortanca (ÇAA))		1,05 (0,32)	1,05 (0,25)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	75	57,66 $\pm$ 13,47	53,56 $\pm$ 9,2	0,131
(ortanca (ÇAA))		55,17 (18,87)	54,05 (13,23)	
BİA parametreleri				
SMM (ortalama $\pm$ SD)	76	22,29 $\pm$ 4,31	18,81 $\pm$ 4,2	0,002
(ortanca (ÇAA))		21,68 (5,43)	19,3 (4,08)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		9,24 $\pm$ 1,38	7,98 $\pm$ 1,44	0,001
(ortanca (ÇAA))		8,89 (1,72)	8,07 (1,53)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		30,77 $\pm$ 4,54	28,44 $\pm$ 3,33	0,029
(ortanca (ÇAA))		30,53 (6,15)	27,53 (5,57)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		0,74 $\pm$ 0,16	0,67 $\pm$ 0,12	0,07
(ortanca (ÇAA))		0,74 (0,24)	0,62 (0,17)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		4,73 $\pm$ 1,11	3,89 $\pm$ 1,14	0,004
(ortanca (ÇAA))		4,6 (1,6)	3,9 (2)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	76	6,95 $\pm$ 2,52	5,28 $\pm$ 1,39	0,001
(ortanca (ÇAA))		6,24 (1,99)	5,01 (1,9)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	76	4,54 $\pm$ 1,19	2,54 $\pm$ 0,52	<0,001
(ortanca (ÇAA))		4,14 (1,82)	2,61 (0,71)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.104 ve 4.105'te erkek hastalarda verilerin SMMI (boy) kullanılarak tanımlanmış osteosarkopeni varlığına göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$) ve kalp yetmezliği sıklığı ($p=0,032$) osteosarkopenik grupta daha yüksek

bulunmuştur. İnme kliniği ile ilişkili parametrelerden başvuru NIHSS puanı ($p=0,022$) ve yatış süresi ($p=0,02$) osteosarkopeniklerde daha yüksek bulunmuştur. KMD açısından hem femur hem de spinal T skorları, BMD değerleri ve BMC değerleri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur. Kas parametreleri içerisindeyse tüm BİA parametreleri ve kas sonografik ölçümleri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (Tablo 4.105).

Tablo 4.104. Erkeklerde (N=134) klinik özelliklerin osteosarkopeni (SMMI [boy]) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=116) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=18) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	134	63,67 $\pm$ 11,83	79,56 $\pm$ 8,88	<0,001
(ortanca (ÇAA))		63 (17,5)	82,5 (12,5)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	134			
Hipertansiyon		73 (62,9)	11 (61,1)	0,882
Diyabet		30 (25,9)	2 (11,1)	0,24
Hiperlipidemi		22 (19,0)	2 (11,1)	0,528
Koroner arter hastalığı		39 (33,6)	8 (44,4)	0,371
Atriyal fibrilasyon		11 (9,5)	2 (11,1)	0,687
Kalp yetmezliği		3 (2,6)	3 (16,7)	0,032
Sigara (aktif)		53 (45,7)	6 (33,3)	0,326
Alkol (aktif)		17 (14,7)	1 (5,6)	0,465
İnme sınıflaması (CCS)	134			
LAA		34 (29,3)	6 (33,3)	0,729
CE		24 (20,7)	3 (16,7)	1
SAO		20 (17,2)	0 (0,0)	0,074
Kriptojenik		25 (21,6)	5 (27,8)	0,551
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	133*	10,51 $\pm$ 19,62	9,51 $\pm$ 14,53	0,919
(ortanca (ÇAA))		2,33 (11,44)	1,56 (10,77)	
Başvuru mRS	134	0 (0)	0 (2)	0,022
Başvuru NIHSS	134	2 (4)	4 (5,25)	0,358
Taburculuk mRS	134	2 (1)	3 (1,25)	0,054
Taburculuk NIHSS	134	1 (2,75)	3 (4)	0,072
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	134	6,76 $\pm$ 11,7	10,54 $\pm$ 9,56	0,02
(ortanca (ÇAA))		4,68 (2,86)	5,8 (9,52)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	120	1 (2)	3 (6)	0,075

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bir hastada düşük MR kalitesi nedeniyle enfarkt hacmi ölçülememiştir.

Tablo 4.105. Erkeklerde (N=134) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (SMMI [boy]) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=116) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=18) n (%)	p
Femur boyun KMD	134			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,96 $\pm$ 1,14	-2,37 $\pm$ 1,01	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,1 (1,7)	-2,25 (1,13)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,17 $\pm$ 1,1	-0,57 $\pm$ 0,92	0,228
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (1,58)	-0,7 (1,18)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,91 $\pm$ 0,16	0,73 $\pm$ 0,12	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,89 (0,21)	0,74 (0,12)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	131*	5,12 $\pm$ 1,06	4,24 $\pm$ 0,68	0,001
(ortanca (ÇAA))		4,99 (1,35)	4,27 (1,01)	
Spinal KMD	132			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,13 $\pm$ 1,73	-1,42 $\pm$ 1,38	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (2,4)	-1,75 (1,63)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,29 $\pm$ 1,67	-0,19 $\pm$ 1,27	0,211
(ortanca (ÇAA))		0,05 (2,2)	-0,7 (1,53)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,22 $\pm$ 0,22	1,03 $\pm$ 0,18	<0,001
(ortanca (ÇAA))		1,19 (0,29)	0,98 (0,25)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	131*	78,81 $\pm$ 19,47	64,28 $\pm$ 13,98	0,003
(ortanca (ÇAA))		77,4 (24,39)	60,15 (16,94)	
BiA parametreleri	134			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		31,93 $\pm$ 5,31	22,11 $\pm$ 3,76	<0,001
(ortanca (ÇAA))		31,98 (7,29)	22,39 (6,51)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		11,14 $\pm$ 1,33	7,96 $\pm$ 0,87	<0,001
(ortanca (ÇAA))		11 (2,01)	8,05 (1,85)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		40,13 $\pm$ 3,45	37,4 $\pm$ 2,58	0,002
(ortanca (ÇAA))		39,84 (3,89)	36,88 (3,43)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,15 $\pm$ 0,16	1,04 $\pm$ 0,14	0,007
(ortanca (ÇAA))		1,14 (0,21)	1 (0,23)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,56 $\pm$ 1,06	4,2 $\pm$ 0,99	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,75 (1,35)	4,3 (1,6)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	112	10,92 $\pm$ 2,65	7,66 $\pm$ 1,38	<0,001
(ortanca (ÇAA))		10,91 (3,15)	7,79 (2,04)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	110	6,02 $\pm$ 1,34	4,06 $\pm$ 1,02	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,88 (1,92)	4,09 (1,71)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.106 ve 4.107’de erkek hastalarda verilerin SMMI (kilo) kullanılarak tanımlanmış osteosarkopeni varlığına göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$) osteosarkopeniklerde anlamlı derecede daha yüksek bulunmuşken, sigara

kullanım sıklığı ($p=0,018$) osteosarkopenik olmayanlarda daha yüksek bulunmuştur. İnme kliniği ile ilişkili parametrelerden taburculuk mRS puanı ($p=0,008$), taburculuk mRS puanı ($p=0,010$) ve birinci yıl mRS puanları ($p=0,008$) osteosarkopeni grubunda anlamlı derecede daha yüksek sonuçlanmıştır. KMD açısından hem femur hem de spinal T skorları, BMD değerleri ve BMC değerleri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur. Kas parametreleri içerisindeyse tüm BIA parametreleri ve kas sonografik ölçümleri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (Tablo 4.107).

Tablo 4.106. Erkeklerde (N=134) klinik özelliklerin osteosarkopeni (SMMI [kilo]) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=111) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=23) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	134	62,62 $\pm$ 11,25	81,17 $\pm$ 6,4	<0,001
(ortanca (ÇAA))		63 (16)	82 (10)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	134			
Hipertansiyon		66 (59,5)	18 (78,3)	0,09
Diyabet		29 (26,1)	3 (13,0)	0,18
Hiperlipidemi		20 (18,0)	4 (17,4)	1
Koroner arter hastalığı		36 (32,4)	11 (47,8)	0,159
Atriyal fibrilasyon		10 (9,0)	3 (13,0)	0,697
Kalp yetmezliği		3 (2,7)	3 (13,0)	0,063
Sigara (aktif)		54 (48,6)	5 (21,7)	0,018
Alkol (aktif)		17 (15,3)	1 (4,3)	0,31
İnme sınıflaması (CCS)	134			
LAA		31 (27,9)	9 (39,1)	0,285
CE		24 (21,6)	3 (13,0)	0,568
SAO		18 (16,2)	2 (8,7)	0,525
Kriptojenik		26 (23,4)	4 (17,5)	0,528
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	133*	10,9 $\pm$ 20,22	7,92 $\pm$ 11,52	0,896
(ortanca (ÇAA))		2,34 (11,61)	1,77 (9,47)	
Başvuru mRS	134	0 (0)	0 (0)	0,324
Başvuru NIHSS	134	2 (4)	4 (4)	0,077
Taburculuk mRS	134	2 (1)	2 (2)	0,008
Taburculuk NIHSS	134	1 (3)	3 (4)	0,01
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	134	7 $\pm$ 12,09	8,58 $\pm$ 7,99	0,096
(ortanca (ÇAA))		4,68 (2,91)	5,37 (8,93)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	120	1 (2)	3,5 (5)	0,008

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bir hastada düşük MR kalitesi nedeniyle enfarkt hacmi ölçülememiştir.

Tablo 4.107. Erkeklerde (N=134) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (SMMI [kilo]) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=111) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=23) n (%)	p
Femur boyun KMD	134			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,96 $\pm$ 1,2	-2,07 $\pm$ 0,87	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,1 (1,8)	-1,9 (1,2)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,14 $\pm$ 1,12	-0,63 $\pm$ 0,84	0,052
(ortanca (ÇAA))		-0,4 (1,6)	-0,3 (1,4)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,91 $\pm$ 0,16	0,76 $\pm$ 0,11	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,9 (0,23)	0,78 (0,16)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	131*	5,19 $\pm$ 1,02	4,11 $\pm$ 0,75	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,02 (1,34)	4,17 (1,24)	
Spinal KMD	132			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,05 $\pm$ 1,78	-0,73 $\pm$ 1,6	0,048
(ortanca (ÇAA))		-0,2 (2,53)	-1,15 (1,93)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,24 $\pm$ 1,67	0,1 $\pm$ 1,43	0,714
(ortanca (ÇAA))		0 (2,2)	-0,35 (2,15)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,21 $\pm$ 0,22	1,11 $\pm$ 0,2	0,055
(ortanca (ÇAA))		1,19 (0,31)	1,05 (0,25)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	131*	78,41 $\pm$ 19,86	68,9 $\pm$ 15,12	0,028
(ortanca (ÇAA))		74,82 (25,92)	67,25 (27,12)	
BİA parametreleri	134			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		31,9 $\pm$ 5,31	24,36 $\pm$ 6,03	<0,001
(ortanca (ÇAA))		31,92 (7,24)	23,72 (7,41)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		11,06 $\pm$ 1,43	9,05 $\pm$ 1,81	<0,001
(ortanca (ÇAA))		11 (2,05)	9,24 (2,44)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		40,63 $\pm$ 3,13	35,56 $\pm$ 1,16	<0,001
(ortanca (ÇAA))		40,61 (3,56)	35,62 (2,13)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,17 $\pm$ 0,15	0,95 $\pm$ 0,09	<0,001
(ortanca (ÇAA))		1,16 (0,2)	0,95 (0,12)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,62 $\pm$ 1,03	4,2 $\pm$ 0,96	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,8 (1,2)	4 (1,4)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	112	10,98 $\pm$ 2,65	8,06 $\pm$ 1,81	<0,001
(ortanca (ÇAA))		10,96 (3,1)	7,82 (2,46)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	110	5,98 $\pm$ 1,32	4,6 $\pm$ 1,59	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,84 (1,79)	4,2 (2,08)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.108 ve 4.109’da erkek hastalarda verilerin SMMI (BKİ) kullanılarak tanımlanmış osteosarkopeni varlığına göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$), kalp yetmezliği ($p<0,001$) ve birinci yıl mRS puanı ($p=0,020$)

osteosarkopeniklerde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. KMD açısından hem femur hem de spinal T skorları, BMD değerleri ve BMC değerleri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur. Kas parametreleri içerisindeyse tüm BIA parametreleri ve kas sonografik ölçümleri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (Tablo 4.109).

Tablo 4.108. Erkeklerde (N=134) klinik özelliklerin osteosarkopeni (SMMI [BKİ]) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=111) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=23) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	134	63,28 $\pm$ 11,89	78 $\pm$ 8,76	<0,001
(ortanca (ÇAA))		63 (16)	79 (11)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	134			
Hipertansiyon		68 (61,3)	16 (69,6)	0,454
Diyabet		28 (25,2)	4 (17,4)	0,423
Hiperlipidemi		22 (19,8)	2 (8,7)	0,368
Koroner arter hastalığı		36 (32,4)	11 (47,8)	0,229
Atriyal fibrilasyon		9 (8,1)	4 (17,4)	0,237
Kalp yetmezliği		1 (0,9)	5 (21,7)	<0,001
Sigara (aktif)		52 (46,8)	7 (30,4)	0,149
Alkol (aktif)		17 (15,3)	1 (4,3)	0,31
İnme sınıflaması (CCS)	134			
LAA		32 (28,8)	8 (34,8)	0,57
CE		24 (21,6)	3 (13,0)	0,568
SAO		18 (16,2)	2 (8,7)	0,525
Kriptojenik		24 (21,6)	6 (26,1)	0,64
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	133*	10,75 $\pm$ 20,25	8,63 $\pm$ 11,45	0,45
(ortanca (ÇAA))		2,33 (11,51)	1,86 (13,01)	
Başvuru mRS	134	0 (0)	0 (0)	0,838
Başvuru NIHSS	134	2 (4)	4 (4)	0,082
Taburculuk mRS	134	2 (2)	2 (1)	0,161
Taburculuk NIHSS	134	2 (4)	2 (3)	0,125
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	134	7,12 $\pm$ 12,07	8 $\pm$ 8,23	0,775
(ortanca (ÇAA))		4,94 (2,89)	5,2 (9,75)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	120	1 (2)	2,5 (5)	0,02

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bir hastada düşük MR kalitesi nedeniyle enfarkt hacmi ölçülemedi.

Tablo 4.109. Erkeklerde (N=134) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (SMMI [BKİ]) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=111) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=23) n (%)	p
Femur boyun KMD	134			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,95 $\pm$ 1,19	-2,14 $\pm$ 0,85	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1,1 (1,8)	-2 (0,9)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,13 $\pm$ 1,11	-0,69 $\pm$ 0,82	0,074
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (1,5)	-0,6 (1,5)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,92 $\pm$ 0,16	0,75 $\pm$ 0,11	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,9 (0,23)	0,76 (0,13)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	131*	5,19 $\pm$ 1,01	4,02 $\pm$ 0,73	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,07 (1,3)	4,15 (1,14)	
Spinal KMD	132			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,12 $\pm$ 1,74	-1 $\pm$ 1,6	0,002
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (2,3)	-1,5 (1,8)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,3 $\pm$ 1,66	-0,14 $\pm$ 1,45	0,244
(ortanca (ÇAA))		0,1 (2,1)	-0,6 (1,7)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,22 $\pm$ 0,22	1,08 $\pm$ 0,2	0,005
(ortanca (ÇAA))		1,2 (0,29)	1,02 (0,22)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	131*	79,45 $\pm$ 19,31	64,43 $\pm$ 14,89	0,001
(ortanca (ÇAA))		77,17 (22,9)	57,87 (21,89)	
BİA parametreleri	134			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		32,17 $\pm$ 5,15	23,07 $\pm$ 4,75	<0,001
(ortanca (ÇAA))		32,15 (6,85)	23,32 (5,89)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		11,06 $\pm$ 1,47	9,08 $\pm$ 1,7	<0,001
(ortanca (ÇAA))		11,01 (2,08)	9,58 (2,28)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		40,42 $\pm$ 3,3	36,59 $\pm$ 2,3	<0,001
(ortanca (ÇAA))		40 (3,7)	36,44 (2,63)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,18 $\pm$ 0,14	0,92 $\pm$ 0,08	<0,001
(ortanca (ÇAA))		1,16 (0,19)	0,94 (0,11)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,59 $\pm$ 1,04	4,35 $\pm$ 1,13	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,8 (1,3)	4,4 (1,5)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	112	10,88 $\pm$ 2,67	8,39 $\pm$ 2,17	<0,001
(ortanca (ÇAA))		10,85 (3,28)	8,52 (3,53)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	110	5,92 $\pm$ 1,37	4,85 $\pm$ 1,62	0,003
(ortanca (ÇAA))		5,84 (1,91)	4,97 (2,36)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.110 ve 4.111’de erkek hastalarda verilerin faz açısı kullanılarak tanımlanmış osteosarkopeni varlığına göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$), hipertansiyon sıklığı ($p=0,017$), diyabet sıklığı ($p=0,032$), koroner arter

hastalığı sıklığı ($p=0,006$) ve kalp yetmezliği sıklığı ($p<0,001$) osteosarkopenik hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Sigara kullanım sıklığı ise ($p=0,023$) osteosarkopenik olmayanlarda daha yüksek bulunmuştur. İnme kliniği ile ilişkili parametrelerden başvuru mRS puanı ($p=0,001$), başvuru NIHSS puanı ($p<0,001$), taburculuk mRS puanı ($p<0,001$), taburculuk NIHSS puanı ($p<0,001$), yatış süresi ($p=0,022$) ve birinci yıl mRS puanı ($p<0,001$) osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur. KMD açısından femur boyun T skoru, Z skoru, BMD değeri ve BMC değeri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur. Kas parametreleri içerisindeyse tüm BIA parametreleri ve kas sonografik ölçümleri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (Tablo 4.111).

Tablo 4.110. Erkeklerde (N=134) klinik özelliklerin osteosarkopeni (faz açısı) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=106) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=28) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	134	62,49 $\pm$ 11,6	78,36 $\pm$ 7,82	<0,001
(ortanca (ÇAA))		62 (16)	78,5 (12,75)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	134			
Hipertansiyon		61 (57,5)	23 (82,1)	0,017
Diyabet		21 (19,8)	11 (39,3)	0,032
Hiperlipidemi		17 (16,0)	7 (25,0)	0,271
Koroner arter hastalığı		31 (29,2)	16 (57,1)	0,006
Atrial fibrilasyon		9 (8,5)	4 (14,3)	0,47
Kalp yetmezliği		0 (0,0)	6 (21,4)	<0,001
Sigara (aktif)		42 (49,1)	7 (25,0)	0,023
Alkol (aktif)		17 (16,0)	1 (3,6)	0,12
İnme sınıflaması (CCS)	134			
LAA		33 (31,1)	7 (25,0)	0,528
CE		22 (20,8)	5 (17,9)	0,734
SAO		16 (15,1)	4 (14,3)	1
Kriptojenik		24 (22,6)	6 (21,4)	0,891
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	133*	10,87 $\pm$ 20,46	8,58 $\pm$ 12,19	0,202
(ortanca (ÇAA))		1,93 (11,89)	3,07 (8,69)	
Başvuru mRS	134	0 (0)	0 (2)	0,001
Başvuru NIHSS	134	2 (3,25)	4,5 (5)	<0,001
Taburculuk mRS	134	2 (2)	3 (1,75)	<0,001
Taburculuk NIHSS	134	1 (3)	4 (6)	<0,001
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	134	7,1 $\pm$ 12,58	7,92 $\pm$ 5,8	0,022
(ortanca (ÇAA))		4,63 (2,89)	5,44 (7,25)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	120	1 (1,75)	4,5 (3,75)	<0,001

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: Bir hastada düşük MR kalitesi nedeniyle enfarkt hacmi ölçülemedi.

Tablo 4.111. Erkeklerde (N=134) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (faz açısı) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=106) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=28) n (%)	p
Femur boyun KMD	134			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,85 $\pm$ 1,14	-2,29 $\pm$ 0,78	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-1 (1,7)	-2,2 (0,88)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,05 $\pm$ 1,1	-0,9 $\pm$ 0,75	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-0,3 (1,43)	-0,95 (1,18)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,93 $\pm$ 0,15	0,73 $\pm$ 0,1	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,91 (0,22)	0,74 (0,09)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	131*	5,21 $\pm$ 1,01	4,18 $\pm$ 0,83	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,02 (1,31)	4,17 (1,24)	
Spinal KMD	132			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,05 $\pm$ 1,79	-0,59 $\pm$ 1,61	0,101
(ortanca (ÇAA))		-0,2 (2,6)	-0,45 (2,1)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,24 $\pm$ 1,69	0,16 $\pm$ 1,36	0,936
(ortanca (ÇAA))		-0,15 (2,2)	-0,15 (1,68)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,21 $\pm$ 0,22	1,13 $\pm$ 0,19	0,104
(ortanca (ÇAA))		1,19 (0,31)	1,14 (0,25)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	131*	78,1 $\pm$ 19,28	71,62 $\pm$ 19,51	0,128
(ortanca (ÇAA))		75,23 (24,71)	70,21 (27,7)	
BiA parametreleri	134			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		31,73 $\pm$ 5,66	26,35 $\pm$ 6,03	<0,001
(ortanca (ÇAA))		31,98 (7,71)	25,39 (7,63)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		11,06 $\pm$ 1,48	9,42 $\pm$ 1,79	<0,001
(ortanca (ÇAA))		11 (2,12)	9,74 (2,49)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		40,29 $\pm$ 3,46	37,76 $\pm$ 2,7	<0,001
(ortanca (ÇAA))		39,93 (4,1)	37,63 (4,48)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,15 $\pm$ 0,17	1,06 $\pm$ 0,12	0,006
(ortanca (ÇAA))		1,15 (0,22)	1,04 (0,18)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,81 $\pm$ 0,83	3,74 $\pm$ 0,59	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,85 (0,9)	3,75 (0,95)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	112	11,18 $\pm$ 2,57	7,82 $\pm$ 1,5	<0,001
(ortanca (ÇAA))		11,08 (2,56)	7,91 (2,04)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	110	6,11 $\pm$ 1,31	4,36 $\pm$ 1,15	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,88 (1,96)	4,34 (1,81)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.112 ve 4.113'te erkek hastalarda verilerin biceps brachii kesit alanı kullanılarak tanımlanmış osteosarkopeni varlığına göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$), koroner arter hastalığı sıklığı ($p=0,008$) ve kalp yetmezliği

sıklığı ($p=0,002$) osteosarkopeniklerde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. İnme kliniği ile ilişkili parametrelerden başvuru mRS puanı ($p=0,019$), başvuru NIHSS puanı ($p=0,021$), taburculuk NIHSS puanı ($p=0,008$) ve birinci yıl mRS puanı ($p<0,002$) osteosarkopeni grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. KMD açısından femur boyun T skoru, Z skoru, BMD değeri, BMC değeri ve spinal T skoru, BMD değeri ve BMC değeri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur. Kas parametreleri içerisindeyse tüm BİA parametreleri ve kas sonografik ölçümleri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (Tablo 4.113).

Tablo 4.112. Erkeklerde (N=112) klinik özelliklerin osteosarkopeni (biceps brachii) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=78) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=34) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	112	61,64 $\pm$ 10,77	76,68 $\pm$ 9,19	<0,001
(ortanca (ÇAA))		62 (14)	77,5 (12)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	112			
Hipertansiyon		50 (64,1)	25 (73,5)	0,329
Diyabet		19 (24,4)	8 (23,5)	0,925
Hiperlipidemi		17 (21,8)	6 (17,6)	0,617
Koroner arter hastalığı		21 (26,9)	18 (52,9)	0,008
Atriyal fibrilasyon		8 (10,3)	5 (14,7)	0,529
Kalp yetmezliği		0 (0,0)	5 (14,7)	0,002
Sigara (aktif)		38 (48,7)	11 (32,4)	0,108
Alkol (aktif)		13 (16,7)	2 (5,9)	0,145
İnme sınıflaması (CCS)	112			
LAA		25 (32,1)	8 (23,5)	0,363
CE		16 (20,5)	7 (20,6)	0,993
SAO		12 (15,4)	6 (17,6)	0,764
Kriptojenik		17 (21,8)	6 (17,6)	0,617
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	112	10,95 $\pm$ 21,2	7,29 $\pm$ 10,77	0,945
(ortanca (ÇAA))		2,4 (11,69)	1,69 (9,55)	
Başvuru mRS	112	0 (0)	0 (0)	0,019
Başvuru NIHSS	112	2 (4)	4 (6,25)	0,021
Taburculuk mRS	112	2 (1)	2 (2)	0,073
Taburculuk NIHSS	112	1 (3)	3 (5,5)	0,008
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	112	7,78 $\pm$ 14,15	7,32 $\pm$ 5,2	0,057
(ortanca (ÇAA))		4,77 (2,99)	5,35 (3,15)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	100	1 (1)	3 (5)	0,002

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.113. Erkeklerde (N=112) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (biceps brachii) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=78) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=34) n (%)	p
Femur boyun KMD	112			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,73 $\pm$ 1,15	-2,12 $\pm$ 0,74	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-0,8 (1,63)	-2,15 (0,83)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,01 $\pm$ 1,11	-0,77 $\pm$ 0,71	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0 (1,43)	-0,75 (1,1)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,95 $\pm$ 0,15	0,75 $\pm$ 0,09	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,93 (0,21)	0,76 (0,12)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	111*	5,37 $\pm$ 1,03	4,21 $\pm$ 0,67	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,36 (1,27)	4,24 (1,02)	
Spinal KMD	110			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,31 $\pm$ 1,76	-0,64 $\pm$ 1,52	0,009
(ortanca (ÇAA))		0 (2,33)	-0,8 (1,78)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,38 $\pm$ 1,74	0,11 $\pm$ 1,35	0,431
(ortanca (ÇAA))		0,2 (2,08)	-0,3 (1,5)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,24 $\pm$ 0,22	1,13 $\pm$ 0,18	0,01
(ortanca (ÇAA))		1,22 (0,31)	1,12 (0,23)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	109*	82,18 $\pm$ 19,06	70,3 $\pm$ 17,35	0,003
(ortanca (ÇAA))		78,54 (23,88)	67,83 (21,41)	
BİA parametreleri	112			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		33,07 $\pm$ 5,37	26,38 $\pm$ 5,36	<0,001
(ortanca (ÇAA))		33,08 (6,88)	25,89 (6,91)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		11,41 $\pm$ 1,35	9,55 $\pm$ 1,72	<0,001
(ortanca (ÇAA))		11,32 (1,76)	9,55 (2,64)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		40,17 $\pm$ 2,68	38,47 $\pm$ 4,5	<0,001
(ortanca (ÇAA))		40,48 (3,69)	37,63 (4,44)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,16 $\pm$ 0,16	1,07 $\pm$ 0,14	0,003
(ortanca (ÇAA))		1,15 (0,19)	1,04 (0,19)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,79 $\pm$ 0,94	4,34 $\pm$ 0,9	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,95 (0,93)	4,4 (1,25)	
Kas ultrasonografisi	112			
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)		11,63 $\pm$ 2,37	7,76 $\pm$ 1,25	<0,001
(ortanca (ÇAA))		11,2 (2,72)	8,03 (1,74)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	110	6,13 $\pm$ 1,25	4,8 $\pm$ 1,52	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,9 (1,91)	4,7 (1,91)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.114 ve 4.115'te erkeklerde verilerin rektus femoris kesit alanı kullanılarak tanımlanmış osteosarkopeni varlığına göre dağılımı verilmiştir. Bu grupta yaş ($p<0,001$), başvuru mRS puanı ($p=0,034$), başvuru NIHSS puanı ($p=0,04$),

taburculuk mRS puanı ($p=0,018$), taburculuk NIHSS puanı ($p=0,03$) ve birinci yıl mRS puanı ($p=0,05$) osteosarkopeniklerde daha yüksek olarak tespit edilmiştir. KMD açısından femur boyun T skoru, Z skoru, BMD değeri, BMC değeri ve spinal T skoru, BMD değeri ve BMC değeri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur. Kas parametreleri içerisindeyse SMMI (BKİ) dışındaki tüm BİA parametreleri ve kas sonografik ölçümleri osteosarkopeni grubunda anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (Tablo 4.115).

Tablo 4.114. Erkeklerde (N=110) klinik özelliklerin osteosarkopeni (rektus femoris) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=81) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=29) n (%)	p
Yaş (ortalama $\pm$ SD)	110	62,81 $\pm$ 11,51	75,34 $\pm$ 10,2	<0,001
(ortanca (ÇAA))		62 (15)	75 (14,5)	
Kardiyovasküler risk faktörleri	110			
Hipertansiyon		53 (65,4)	22 (75,9)	0,359
Diyabet		20 (24,7)	7 (24,1)	0,953
Hiperlipidemi		19 (23,5)	4 (13,8)	0,272
Koroner arter hastalığı		27 (33,3)	12 (41,4)	0,437
Atriyal fibrilasyon		10 (12,3)	3 (10,3)	1
Kalp yetmezliği		2 (2,5)	3 (10,3)	0,113
Sigara (aktif)		38 (46,9)	9 (31,0)	0,138
Alkol (aktif)		12 (14,8)	2 (6,9)	0,347
İnme sınıflaması (CCS)	110			
LAA		25 (30,9)	7 (24,1)	0,494
CE		16 (19,8)	7 (24,1)	0,618
SAO		12 (14,8)	5 (17,2)	0,769
Kriptojenik		18 (22,2)	5 (17,2)	0,571
Enfarkt hacmi (ortalama $\pm$ SD)	110	9,69 $\pm$ 15,38	10,37 $\pm$ 26,53	0,213
(ortanca (ÇAA))	110	2,53 (11,69)	1,44 (7,07)	
Başvuru mRS	110	0 (0)	0 (0)	0,034
Başvuru NIHSS	110	2 (4)	4 (5,5)	0,04
Taburculuk mRS	110	2 (1)	3 (1)	0,018
Taburculuk NIHSS	110	1 (2)	3 (4,5)	0,03
Yatış Süresi (gün) (ortalama $\pm$ SD)	110	7,87 $\pm$ 13,89	7,21 $\pm$ 5,52	0,334
(ortanca (ÇAA))		4,97 (3,04)	5,37 (4,06)	
Birinci yıl mRS (ortanca (ÇAA))	98	1 (2)	2 (6)	0,05

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

Tablo 4.115. Erkeklerde (N=110) kemik mineral dansitesi ve kas parametreleri ölçümlerinin osteosarkopeni (rektus femoris) varlığına göre dağılımı

	N	Osteosarkopeni (-) (n=81) n (%)	Osteosarkopeni (+) (n=29) n (%)	p
Femur boyun KMD	108			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,78 $\pm$ 1,16	-2,14 $\pm$ 0,75	<0,001
(ortanca (ÇAA))		-0,8 (1,6)	-2 (0,7)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		-0,04 $\pm$ 1,11	-0,8 $\pm$ 0,69	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0 (1,45)	-0,8 (1,05)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		0,94 $\pm$ 0,16	0,75 $\pm$ 0,09	<0,001
(ortanca (ÇAA))		0,93 (0,22)	0,76 (0,11)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	109*	5,29 $\pm$ 1,06	4,3 $\pm$ 0,75	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,28 (1,32)	4,41 (1,05)	
Spinal KMD	108			
T skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,26 $\pm$ 1,76	-0,61 $\pm$ 1,58	0,014
(ortanca (ÇAA))		-0,1 (2,25)	-1,3 (1,95)	
Z skoru (ortalama $\pm$ SD)		0,35 $\pm$ 1,7	0,12 $\pm$ 1,5	0,549
(ortanca (ÇAA))		0,1 (2)	-0,2 (2,25)	
BMD (ortalama $\pm$ SD)		1,24 $\pm$ 0,22	1,13 $\pm$ 0,2	0,021
(ortanca (ÇAA))		1,2 (0,3)	1,04 (0,28)	
BMC (ortalama $\pm$ SD)	107*	81,05 $\pm$ 19,2	72,11 $\pm$ 18,49	0,017
(ortanca (ÇAA))		77,72 (23,04)	67,9 (22,58)	
BİA parametreleri	110			
SMM (ortalama $\pm$ SD)		32,69 $\pm$ 5,67	26,27 $\pm$ 5,18	<0,001
(ortanca (ÇAA))		33 (7,27)	25,81 (6,59)	
SMMI (boy) (ortalama $\pm$ SD)		11,37 $\pm$ 1,36	9,28 $\pm$ 1,57	<0,001
(ortanca (ÇAA))		11,35 (1,82)	9,42 (2,38)	
SMMI (Kilo) (ortalama $\pm$ SD)		39,94 $\pm$ 2,68	38,06 $\pm$ 2,93	0,002
(ortanca (ÇAA))		40,3 (3,34)	37,64 (4,02)	
SMMI (BKİ) (ortalama $\pm$ SD)		1,14 $\pm$ 0,16	1,08 $\pm$ 0,14	0,075
(ortanca (ÇAA))		1,14 (0,18)	1,09 (0,21)	
Faz açısı (ortalama $\pm$ SD)		5,66 $\pm$ 1,04	4,47 $\pm$ 0,99	<0,001
(ortanca (ÇAA))		5,8 (1,15)	4,4 (1,5)	
Kas ultrasonografisi				
Biceps alanı (ortalama $\pm$ SD)	110	11,21 $\pm$ 2,64	8,44 $\pm$ 2,01	<0,001
(ortanca (ÇAA))		11,14 (2,85)	8,23 (3,11)	
R. femoris alanı (ortalama $\pm$ SD)	110	6,3 $\pm$ 1,22	4,15 $\pm$ 0,77	<0,001
(ortanca (ÇAA))		6,06 (1,57)	4,27 (1,16)	

SD: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası açıklık

*: yazılımsal bir sorun nedeniyle bazı hastalarda BMC değeri hesaplanamamıştır.

Tablo 4.116. Kohort genelinde, kadınlarda ve erkeklerde kullanılan kas parametresine göre osteosarkopeni sıklığının sonlanım (1)'e göre dağılımları

Tüm kohort (n=225)				
Osteosarkopeni tanımı	N	İyi (n= 137) n (%)	Kötü (n=88) n (%)	p
SMMI (boy)	225	12 (8,8)	18 (20,5)	0,012
SMMI (kilo)	225	41 (29,9)	49 (55,7)	<0,001
SMMI (BKİ)	225	27 (19,7)	32 (36,4)	0,006
Faz açısı	225	31 (22,6)	48 (54,5)	<0,001
Biceps brachii	185	22 (19,6)	29 (39,7)	0,003
Rektus femoris	169	23 (22,3)	23 (34,8)	0,074
Kadınlar (n=105)				
Osteosarkopeni tanımı	N	İyi (n=60) n (%)	Kötü (n=45) n (%)	p
SMMI (boy)	105	5 (8,3)	8 (17,8)	0,146
SMMI (kilo)	105	34 (56,7)	36 (80,0)	0,012
SMMI (BKİ)	105	18 (30,0)	21 (46,7)	0,08
Faz açısı	105	26 (43,3)	29 (46,4)	0,032
Biceps brachii	85	10 (21,7)	12 (30,8)	0,344
Rektus femoris	71	13 (34,2)	10 (30,3)	0,726
Erkekler (n=120)				
Osteosarkopeni tanımı	N	İyi (n=77) n (%)	Kötü (n=43) n(%)	p
SMMI (boy)	120	7 (9,1)	10 (23,3)	0,033
SMMI (kilo)	120	7 (9,1)	13 (30,2)	0,003
SMMI (BKİ)	120	9 (11,7)	11 (25,6)	0,05
Faz açısı	120	5 (6,5)	19 (44,2)	<0,001
Biceps brachii	100	12 (18,2)	17 (50,0)	0,001
Rektus femoris	98	10 (15,4)	13 (39,4)	0,008

Tablo 4.116 çalışma popülasyonunda farklı osteosarkopeni tanımları için sonlanım (1)'e göre osteosarkopeni sıklıklarının dağılımlarını vermektedir. Bu sınıflamaya göre, kohort genelinde rektus femoris'e göre tanımlandığı durum dışındaki tüm osteosarkopeni tanımlarının sıklıkları kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Kadınlarda sadece osteosarkopeni (SMMI [kilo]) ($p=0,012$) ve osteosarkopeni (faz açısı) ($p=0,032$) sıklıkları kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede yüksek olarak bulunmakla birlikte, diğer osteosarkopeni tanımlarının iki grup arasında anlamlı farklılık göstermediği dikkati çekmektedir.

Erkeklerde ise, kohort genelinde olduğu gibi, rektus femoris dahil tüm osteosarkopeni tanımları kötü sonlanım gösterenlerde daha sık görülmektedir (Tablo 4.116).

Tablo 4.117. Kohort genelinde, kadınlarda ve erkeklerde kullanılan kas parametresine göre osteosarkopeni sıklığının sonlanım (2)'ye göre dağılımları

Tüm kohort (n=225)				
Osteosarkopeni tanımı	N	İyi (n=160) n (%)	Kötü (n=65) n (%)	p
SMMI (boy)	225	13 (8,1)	17 (26,2)	<0,001
SMMI (kilo)	225	47 (29,4)	43 (66,2)	<0,001
SMMI (BKİ)	225	30 (18,8)	29 (44,6)	<0,001
Faz açısı	225	36 (22,5)	43 (66,2)	<0,001
Biceps brachii	185	25 (18,9)	26 (49,1)	<0,001
Rektus femoris	169	26 (21,8)	20 (40,0)	0,016
Kadınlar (n=105)				
Osteosarkopeni tanımı	N	İyi (n=71) n (%)	Kötü (n=34) n (%)	p
SMMI (boy)	105	6 (8,5)	7 (20,6)	0,112
SMMI (kilo)	105	39 (54,9)	31 (91,2)	<0,001
SMMI (BKİ)	105	20 (28,2)	19 (55,9)	0,006
Faz açısı	105	30 (42,3)	25 (73,5)	0,003
Biceps brachii	85	11 (20,0)	11 (36,7)	0,094
Rektus femoris	71	14 (31,8)	9 (33,3)	0,895
Erkekler (n=120)				
Osteosarkopeni tanımı	N	İyi (n=89) n (%)	Kötü (n=31) n (%)	p
SMMI (boy)	120	7 (7,9)	10 (32,3)	0,002
SMMI (kilo)	120	8 (9,0)	12 (38,7)	<0,001
SMMI (BKİ)	120	10 (11,2)	10 (32,3)	0,007
Faz açısı	120	6 (6,7)	18 (58,1)	<0,001
Biceps brachii	100	14 (18,2)	15 (65,2)	<0,001
Rektus femoris	98	12 (16,0)	11 (47,8)	0,002

Tablo 4.117'deyse çalışma popülasyonunda farklı osteosarkopeni tanımları için sonlanım (2)'ye göre osteosarkopeni sıklıklarının dağılımları verilmektedir. Bu verilere göre, kohort genelinde tüm osteopeni tanımları için sıklıklar kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Kadınlarda osteosarkopeni (SMMI [kilo]) ($p<0,001$), osteosarkopeni (SMMI [BKİ]) ($p=0,006$) ve osteosarkopeni

(faz açısı) ($p=0,003$) tanımı sıklıkları kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksektir. Erkeklerde ise kohort genelinde olduğu gibi, tüm osteosarkopeni tanımları kötü sonlanım grubunda daha yüksek oranda görülmektedir (Tablo 4.117).

Tablo 4.118. Kohort genelinde, kadınlarda ve erkeklerde kullanılan kas parametresine göre osteosarkopeni sıklığının birinci yıl mortalitesine göre dağılımları

Tüm kohort (n=225)				
Osteosarkopeni tanımı	N	Mortalite (-) (n=189) n (%)	Mortalite (+) (n=36) n (%)	p
SMMI (boy)	225	17 (9,0)	13 (36,1)	<0,001
SMMI (kilo)	225	69 (36,5)	21 (58,3)	0,014
SMMI (BKİ)	225	40 (21,2)	19 (52,8)	<0,001
Faz açısı	225	55 (29,1)	24 (66,7)	<0,001
Biceps brachii	185	36 (22,8)	15 (55,6)	<0,001
Rektus femoris	169	34 (23,9)	12 (44,4)	0,028
Kadınlar (n=105)				
Osteosarkopeni tanımı	N	Mortalite (-) (n=90) n (%)	Mortalite (+) (n=15) n (%)	p
SMMI (boy)	105	7 (7,8)	6 (40,0)	0,003
SMMI (kilo)	105	56 (62,2)	14 (93,3)	0,018
SMMI (BKİ)	105	29 (32,2)	10 (66,7)	0,011
Faz açısı	105	42 (46,7)	13 (86,7)	0,004
Biceps brachii	85	16 (21,9)	6 (50,0)	0,07
Rektus femoris	71	17 (28,8)	6 (50,0)	0,184
Erkekler (n=120)				
Osteosarkopeni tanımı	N	Mortalite (-) (n=99) n (%)	Mortalite (+) (n=21) n (%)	p
SMMI (boy)	120	10 (10,1)	7 (33,3)	0,012
SMMI (kilo)	120	13 (13,1)	7 (33,3)	0,047
SMMI (BKİ)	120	11 (11,1)	9 (42,9)	0,001
Faz açısı	120	13 (13,1)	11 (52,4)	<0,001
Biceps brachii	100	20 (23,5)	9 (60,0)	0,01
Rektus femoris	98	17 (20,5)	6 (40,0)	0,111

Tablo 4.118 çalışma popülasyonunda farklı osteosarkopeni tanımları için birinci yıl mortalite duruma göre osteosarkopeni sıklıklarının dağılımlarını vermektedir. Bu verilere göre, kohort genelinde tüm osteosarkopeni tanımlarının kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Kadınlarda ise osteosarkopeni (biceps brachii) ve osteosarkopeni (rektus femoris)

tanımları iki grup arasında fark göstermezken, diğer osteosarkopeni tanımlarının mortalite grubunda anlamlı derecede daha sık görüldüğü saptanmıştır. Erkeklere bakıldığında, osteopeni (rektus femoris) tanımı dışındaki tüm osteosarkopeni tanımlarının mortalite grubunda anlamlı derecede daha sık olduğu görülmektedir.

Tablo 4.119 ve 4.120’de ise sarkopeni tanımlarının çalışma popülasyonundan sağ kalanlardaki dağılımları verilmiştir.

Tablo 4.119. Sağ kalan hastalarda kohort genelinde, kadınlarda ve erkeklerde kullanılan kas parametresine göre osteosarkopeni sıklığının sonlanım (1)’e göre dağılımları

Tüm kohort (n=189)				
Osteosarkopeni tanımı	N	İyi (n= 137) n (%)	Kötü (n=52) n (%)	p
SMMI (boy)	189	12 (8,8)	5 (9,6)	0,784
SMMI (kilo)	189	41 (29,9)	28 (53,8)	0,002
SMMI (BKİ)	189	27 (19,7)	3 (25,0)	0,426
Faz açısı	189	31 (22,6)	24 (46,2)	0,001
Biceps brachii	158	22 (19,6)	14 (30,4)	0,142
Rektus femoris	142	23 (22,3)	11 (28,2)	0,464
Kadınlar (n=90)				
Osteosarkopeni tanımı	N	İyi (n=60) n (%)	Kötü (n=30) n (%)	p
SMMI (boy)	90	5 (8,3)	2 (6,7)	1
SMMI (kilo)	90	34 (56,7)	22 (73,3)	0,124
SMMI (BKİ)	90	18 (30,0)	11 (36,7)	0,523
Faz açısı	90	26 (43,3)	16 (53,3)	0,37
Biceps brachii	73	10 (21,7)	6 (22,2)	0,962
Rektus femoris	59	13 (34,2)	4 (19,0)	0,218
Erkekler (n=99)				
Osteosarkopeni tanımı	N	İyi (n=77) n (%)	Kötü (n=22) n (%)	p
SMMI (boy)	99	7 (9,1)	3 (13,6)	0,688
SMMI (kilo)	99	7 (9,1)	6 (27,3)	0,037
SMMI (BKİ)	99	9 (11,7)	2 (9,1)	1
Faz açısı	99	5 (6,5)	8 (36,4)	0,001
Biceps brachii	85	12 (18,2)	8 (42,1)	0,061
Rektus femoris	83	10 (15,4)	7 (38,9)	0,045

Tablo 4.119’da sağ kalan hastalarda farklı osteosarkopeni tanımları için sonlanım (1)’e göre osteosarkopeni sıklıklarının dağılımları verilmiştir. Bu verilere

göre, kohort genelinde sadece osteosarkopeni (SMMI [kilo]) ($p=0,002$) ve osteosarkopeni (faz açısı) ($p=0,001$) tanımları kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha sık görülürken, diğer osteosarkopeni tanımlarının gruplar arasında farklı dağılmadığı görülmektedir. Sağ kalan kadınlara hiçbir osteosarkopeni tanımının iki grup arasında anlamlı dağılım farkı göstermediği görülmektedir. Sağ kalan erkeklerdeyse osteosarkopeni (SMMI [kilo]) ($p=0,037$), osteosarkopeni (faz açısı) ($p=0,001$) ve osteosarkopeni (rektus femoris) ($p=0,045$) sıklıkları kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.119).

Tablo 4.120. Sağ kalan hastalarda kohort genelinde, kadınlarda ve erkeklerde kullanılan kas parametresine göre osteosarkopeni sıklığının sonlanım (2)'ye göre dağılımları

Tüm kohort (n=189)				
Osteosarkopeni tanımı	N	İyi (n= 160) n (%)	Kötü (n=29) n (%)	p
SMMI (boy)	189	13 (8,1)	4 (13,8)	0,303
SMMI (kilo)	189	47 (29,4)	22 (75,9)	<0,001
SMMI (BKİ)	189	30 (18,8)	10 (34,5)	0,056
Faz açısı	189	36 (22,5)	19 (65,5)	<0,001
Biceps brachii	158	25 (18,9)	11 (42,3)	0,009
Rektus femoris	142	26 (21,8)	8 (34,8)	0,183
Kadınlar (n=90)				
Osteosarkopeni tanımı	N	İyi (n=71) n (%)	Kötü (n=19) n (%)	p
SMMI (boy)	90	6 (8,5)	1 (5,3)	1
SMMI (kilo)	90	39 (54,9)	17 (89,5)	0,006
SMMI (BKİ)	90	20 (28,2)	9 (47,4)	0,112
Faz açısı	90	30 (42,3)	12 (63,2)	0,105
Biceps brachii	73	11 (20,0)	5 (27,8)	0,521
Rektus femoris	59	14 (31,8)	3 (20,0)	0,516
Erkekler (99)				
Osteosarkopeni tanımı	N	İyi (n=89) n (%)	Kötü (n=10) n (%)	p
SMMI (boy)	99	7 (7,8)	3 (30,0)	0,062
SMMI (kilo)	99	8 (9,0)	5 (50,0)	0,003
SMMI (BKİ)	99	10 (11,2)	1 (10,0)	1
Faz açısı	99	6 (6,7)	7 (70,0)	<0,001
Biceps brachii	85	14 (18,2)	6 (75,0)	0,002
Rektus femoris	83	12 (16,0)	5 (62,5)	0,008

Tablo 4.120’de sağ kalan hastalarda farklı osteosarkopeni tanımları için sonlanım (2)’ye göre osteosarkopeni sıklıklarının dağılımları verilmiştir. Bu verilere göre, kohort genelinde osteosarkopeni (SMMI [kilo]) ($p<0,001$), osteosarkopeni (faz açısı) ($p<0,001$) ve osteosarkopeni (biceps brachii) ($p=0,009$) tanımları kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha sık görülürken, diğer osteosarkopeni tanımlarının gruplar arasında farklı dağılmadığı görülmektedir. Sağ kalan kadınlarda sadece osteosarkopeni (SMMI [kilo]) ($p=0,006$) tanımının kötü sonlanım grubunda daha sık olduğu tespit edilmiştir. Sağ kalan erkeklerde osteosarkopeni (SMMI [kilo]) ($p=0,003$), osteosarkopeni (faz açısı) ($p<0,001$), osteosarkopeni (biceps brachii) ($p=0,002$) ve osteosarkopeni (rektus femoris) ($p=0,008$) sıklıkları kötü sonlanım grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.120).

4.6. Kas ve Kemik Dokusuna Yönelik Tetkikler İçin Korelasyon Analizleri

Çalışmamız birden çok kas ve kemik ölçümü yöntemi içermekte olması nedeniyle bu ölçümlerin birbirleri arasındaki korelasyonu bu bölümde incelenmiştir. Korelasyon analizi tüm kohort genelinde, kadınlar arasında ve erkekler arasında ayrı ayrı gerçekleştirilmiştir. Lineer değişkenler olması nedeniyle analizler Pearson korelasyon analizi yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Tablo 4.121 kohortun toplamında gerçekleştirilen korelasyon analizini özetlemektedir. Bu veriler ışığında femur boyun T skoru ve femur boyun BMD ile en yüksek korelasyon gösteren BİA parametresi SMM olarak saptanmıştır (sırasıyla $r=0,548$; $p<0,01$ ve $r=0,607$; $p<0,01$). Biceps brachii kesit alanı ölçümü SMM ile ($r=0,673$; $p<0,01$), SMMI (boy) ($r=0,614$, $p<0,01$) ve SMMI (BKİ) ile ($r=0,632$; $p<0,01$) yüksek korelasyon göstermektedir. Rektus femoris ölçümü ise SMM ile ($r=0,653$, $p<0,01$) ve SMMI (boy) ile ($r=0,647$, $p<0,01$) yüksek dereceli korelasyon göstermektedir. Faz açısı parametresi ise, hem femur boynu T skoru ($r=0,500$; $p<0,001$) ve femur boynu BMD ($r=0,533$, $p<0,001$) ile hem de biceps brachii ($r=0,597$; $p<0,001$) ve rektus femoris ($r=0,597$; $p<0,001$) kesit alanları ile korelasyon göstermektedir. Femur boyun ve spinal Z skorun hiçbir kas ölçümü ile anlamlı korelasyona sahip olmadığı dikkat çekmiştir. Ayrıca, spinal T skorunun ve spinal BMD

değerlerinin tüm kas parametreleriyle korelasyon katsayısı femur boyun T skorunun ve BMD değerlerinkinden daha düşük olarak saptanmıştır.

Kadınlarda gerçekleştirilmiş olan analiz sonuçları da benzer özelliklere sahiptir (Tablo 4.122). Femur boynu T skoru ve BMD ile en yüksek bağlantısı olan BİA parametresi SMM'dir (sırasıyla $r=0,540$; $p<0,01$ ve $r=0,613$; $p<0,01$). Kohort genelinden farklı olarak, kadınlarda faz açısı ile SMM arasındaki korelasyon daha düşük dereceli bulunmuştur ($r=0,365$; $p<0,01$). Faz açısı ile ultrasonografik kas kesit alanları arasındaki korelasyon da kadınlarda kohort geneline göre daha düşük sonuçlanmıştır (biceps brachii ölçümleri için $r=0,370$; $p<0,01$; rektus femoris ölçümleri için $r=0,490$; $p<0,001$). Ayrıca, spinal T skoru kadınlarda kas ultrasonografisi ile anlamlı bir korelasyon göstermemekte olup, BİA parametrelerinden de sadece SMM ve SMMI (boy) ile anlamlı korelasyon göstermektedir. Kohort genelinde olduğu gibi, femur boynu ve spinal Z skorları hiçbir kas ölçümü ile korelasyon göstermemektedir.

Erkekler gerçekleştirilmiş olan korelasyon analizinde ise, femur boynu T skoru ile en yüksek korelasyon gösteren BİA parametreleri SMM ($r=0,466$, $p<0,01$), SMMI (boy) ($r=0,425$; $p<0,01$) ve faz açısı ($r=0,417$; $p<0,01$) olarak bulunmuştur. Femur boynu BMD ile en yüksek korelasyon gösteren BİA parametreleri ise benzer şekilde SMM ($r=0,473$; $p<0,01$), faz açısı ($r=0,429$; $p<0,01$) ve SMMI (boy) ($r=0,425$; $p<0,01$) olarak bulunmuştur. Spinal KMD ölçüm parametreleri kas kesit alanlarıyla korelasyon göstermemekte olup sadece spinal BMC ölçümü ile *m. biceps brachii* kesit alanı arasında zayıf korelasyon saptanmıştır ($r=0,189$; $p<0,05$). Femur boynu Z skoru da BİA parametreleri ve kas alanları ile anlamlı korelasyon göstermemiştir. Erkeklerde de kadınlarda olduğu gibi, kas ultrasonografisiyle en yüksek korelasyon gösteren BİA ölçümü faz açısı olarak bulunmuştur (Tablo 4.123).

Tablo 4.121. Tüm kohortta kas ve kemik dokusu için diyagnostik yöntemlerin korelasyon analizi

	Femur boyun T skor	Femur boyun Z skor	Femur boyun BMD	Femur boyun BMC	Spinal T skor	Spinal Z skor	Spinal BMD	Spinal BMC	SMM	SMMI (boy)	SMMI (kilo)	SMMI (BKİ)	Faz açısı	Biceps brachii kesit alanı
Femur boyun Z skor	0,754**													
Femur boyun BMD	0,962**	0,757**												
Femur boyun BMC	0,734**	0,488**	0,787**											
Spinal T skor	0,579**	0,485**	0,615**	0,527**										
Spinal Z skor	0,310**	0,513**	0,329**	0,218**	0,866**									
Spinal BMD	0,575**	0,483**	0,616**	0,534**	0,997**	0,863**								
Spinal BMC	0,578**	0,432**	0,631**	0,667**	0,889**	0,680**	0,899**							
SMM	0,548**	0,119	0,607**	0,713**	0,434**	0,014	0,444**	0,620**						
SMMI (boy)	0,532**	0,099	0,576**	0,603**	0,421**	0,018	0,429**	0,518**	0,906**					
SMMI (kilo)	0,346**	0,065	0,411**	0,540**	0,236**	-0,036	0,247**	0,416**	0,621**	0,451**				
SMMI (BKİ)	0,394**	0,082	0,464**	0,628**	0,286**	-0,027	0,298**	0,514**	0,758**	0,510**	0,931**			
Faz açısı	0,500**	0,089	0,533**	0,486**	0,215**	-0,115	0,220**	0,266**	0,563**	0,538**	0,500**	0,494**		
B. brachii kesit alanı	0,422**	0,068	0,407**	0,563**	0,260**	-0,036	0,273**	0,437**	0,673**	0,599**	0,614**	0,632**	0,597**	
R. femoris kesit alanı	0,398**	0,031	0,427**	0,494**	0,269**	-0,045	0,284**	0,360**	0,653**	0,647**	0,574**	0,554**	0,597**	0,689**

Rakamlar ile Pearson korelasyon katsayıları verilmiştir. Renk kodu: -1 kırmızı, +1 mavi olacak şekilde korelasyonu vurgulamak için kullanılmıştır.

*: $p < 0,05$

** : $p < 0,01$

Tablo 4.122. Kadınlarda kas ve kemik dokusu için diyagnostik yöntemlerin korelasyon analizi

	Femur boyun T skor	Femur boyun Z skor	Femur boyun BMD	Femur boyun BMC	Spinal T skor	Spinal Z skor	Spinal BMD	Spinal BMC	SMM	SMMI (boy)	SMMI (kilo)	SMMI (BKİ)	Faz açısı	Biceps brachii kesit alanı
Femur boyun Z skor	0,617**													
Femur boyun BMD	0,921**	0,646**												
Femur boyun BMC	0,658**	0,402**	0,713**											
Spinal T skor	0,537**	0,486**	0,610**	0,400**										
Spinal Z skor	0,218*	0,520**	0,266**	0,105	0,856**									
Spinal BMD	0,543**	0,494**	0,614**	0,405**	1,000**	0,857**								
Spinal BMC	0,540**	0,468**	0,621**	0,447**	0,889**	0,702**	0,892**							
SMM	0,540**	0,095	0,613**	0,554**	0,315**	-0,103	0,315**	0,474**						
SMMI (boy)	0,525**	0,078	0,586**	0,510**	0,338**	-0,063	0,337**	0,429**	0,888**					
SMMI (kilo)	0,275**	0,019	0,303**	0,206*	0,072	-0,081	0,074	0,104	0,357**	0,133				
SMMI (BKİ)	0,341**	0,061	0,387**	0,326**	0,134	-0,085	0,136	0,239*	0,553**	0,223**	0,922**			
Faz açısı	0,470**	-0,032	0,496**	0,323**	0,216*	-0,108	0,213*	0,188*	0,365**	0,368**	0,281**	0,261**		
B. brachii kesit alanı	0,397**	-0,014	0,176	0,211*	-0,004	-0,174	0,000	0,079	0,312**	0,313**	0,170	0,164	0,370**	
R. femoris kesit alanı	0,442**	-0,035	0,398**	0,371**	0,143	-0,154	0,143	0,161	0,479**	0,435**	0,274**	0,295**	0,490**	0,621**

Rakamlar ile Pearson korelasyon katsayıları verilmiştir. Renk kodu: -1 kırmızı, +1 mavi olacak şekilde korelasyonu vurgulamak için kullanılmıştır.

*: $p < 0,05$

** : $p < 0,01$

Tablo 4.123. Erkeklerde kas ve kemik dokusu için diyagnostik yöntemlerin korelasyon analizi

	Femur boyun T skor	Femur boyun Z skor	Femur boyun BMD	Femur boyun BMC	Spinal T skor	Spinal Z skor	Spinal BMD	Spinal BMC	SMM	SMMI (boy)	SMMI (kilo)	SMMI (BKİ)	Faz açısı	Biceps brachii kesit alanı
Femur boyun Z skor	0,874**													
Femur boyun BMD	0,990**	0,881**												
Femur boyun BMC	0,770**	0,643**	0,788**											
Spinal T skor	0,536**	0,495**	0,535**	0,477**										
Spinal Z skor	0,383**	0,510**	0,390**	0,338**	0,932**									
Spinal BMD	0,521**	0,489**	0,527**	0,473**	0,995**	0,935**								
Spinal BMC	0,525**	0,471**	0,531**	0,558**	0,917**	0,838**	0,925**							
SMM	0,466**	0,116	0,473**	0,544**	0,320**	0,040	0,323**	0,416**						
SMMI (boy)	0,425**	0,086	0,425**	0,407**	0,311**	0,041	0,315**	0,317**	0,887**					
SMMI (kilo)	0,130	0,051	0,156	0,167	-0,110	-0,137	-0,113	-0,064	0,199*	0,137				
SMMI (BKİ)	0,234**	0,065	0,261**	0,372**	0,014	-0,099	0,014	0,170	0,546**	0,251**	0,741**			
Faz açısı	0,417**	0,138	0,429**	0,357**	0,016	-0,170*	0,017	0,012	0,474**	0,467**	0,349**	0,336**		
B. brachii kesit alanı	0,313**	0,095	0,326**	0,398**	0,137	-0,019	0,134	0,189*	0,487**	0,463**	0,277**	0,316**	0,593**	
R. femoris kesit alanı	0,219*	0,007	0,238*	0,207*	0,101	-0,041	0,112	0,074	0,467**	0,555**	0,289**	0,207*	0,519**	0,484**

Rakamlar ile Pearson korelasyon katsayıları verilmiştir. Renk kodu: -1 kırmızı, +1 mavi olacak şekilde korelasyonu vurgulamak için kullanılmıştır.

*: $p < 0,05$

** : $p < 0,01$

4.7. Sonlanımlara Göre Multi-varyans Analizleri

Çalışmamızda birçok sonlanım belirlenmiş olup, bu bölümde modifiye Rankin skalasına göre sınıflanmış olan farklı sonlanımlara, kas ve kemik parametrelerinin etkisi incelenmiştir. Analizler genel çalışma popülasyonunda gerçekleştirildikten sonra, kas ve kemik dokusu özelliklerinin kadın ve erkekte anlamlı derecede farklılık göstermesi nedeniyle sadece kadın ve sadece erkek hastalarda da ayrı ayrı analizler gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirmiş olduğumuz ön-analizlerde; genel popülasyon, erkekler ve kadınlar için mRS cinsinden sonlanıma en büyük etkiyi hastanın yaşının ve başvuru NIHSS puanının gösterdiği tespit edilmiştir. Bu nedenle multi-varyans analizinde modele hasta yaşı ve başvuru NIHSS'i her analiz için dahil edilmiş olup, bu iki parametreye göre düzeltme uygulanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.124 – 4.129 arasında verilmiştir.

Tablo 4.124'te genel popülasyonda gerçekleştirilmiş olan analiz sonuçları verilmiştir. Bu sonuçlara göre, faz açısı birinci yıl mRS>1 için (OR = 0,502 [%95GA: 0,358 – 0,705]), birinci yıl mRS>2 için (OR = 0,418 [%95GA: 0,282 – 0,619]), birinci yıl mortalite için (OR = 0,455 [%95GA: 0,291 – 0,711]), sağ kalanlarda birinci yıl mRS>1 için (OR = 0,583 [%95GA:0,401 – 0,848]) ve sağ kalanlarda birinci yıl mRS>2 için (OR = 0,452 [%95GA: 0,277 – 0,738]) bağımsız bir negatif risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca, sağ kalanlarda mRS>2 şeklinde sonlanım için biceps brachii kesit alanı da bağımsız bir negatif risk faktörü olarak bulunmuştur (OR = 0,834 [%95GA: 0,702 – 0,990]). Bu grupta, mRS>2 sonlanımı için femur boynu BMD değeri bir negatif risk faktörü olma eğilimi gösterse de p=0,059 ile anlamlılığı sınırda kalmaktadır. BİA parametreleri incelendiğinde, SMMI (kilo) (OR = 1,082 [%95GA: 1,010 – 1,160]) ve SMMI (BKİ) (OR= 5,597 [%95GA: 1,015 – 30,872]) anlamlı birer mortalite risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tablo 4.125'te kadın hastalarda gerçekleştirilmiş analiz sonuçları verilmiştir. Bu grupta, faz açısı birinci yıl mRS>1 için (OR = 0,541 [%95GA: 0,321 – 0,911]), birinci yıl mRS>2 için (OR = 0,411 [%95GA: 0,225 – 0,751]) ve birinci yıl mortalite için (OR = 0,266 [%95GA: 0,108 – 0,660]) bağımsız ve anlamlı bir negatif risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Birinci yıl sonunda sağ kalan kadın hastalar için

bakıldığında, faz açısı $mRS > 1$ şeklinde sonlanım için bir prediktör değilken, $mRS > 2$ şeklinde sonlanım için bir negatif risk faktörü olma eğilimi göstermektedir (OR = 0,556 [%95GA: 0,290 – 1,063], $p = 0,076$). Kadınlarda sonografik kas kesit alanlarının T1 grubunda olmasının hiçbir sonlanım ile ilişkisi olmadığı görülmektedir.

Tablo 4.126 erkek hastalarda gerçekleştirilmiş olan analiz sonuçlarını vermektedir. Bu grupta, faz açısı birinci yıl $mRS > 1$ için (OR = 0,357 [%95GA: 0,196 – 0,653]), birinci yıl $mRS > 2$ için (0,289 [%95GA: 0,146 – 0,572]) ve birinci yıl mortalite için (OR = 0,339 [%95GA: 0,175 – 0,660]) bağımsız bir negatif risk faktörüdür. Kemik parametrelerine bakıldığında, erkek hastalarda femur boynu BMD değeri birinci yıl mortalite için (OR = 0,016 [%95GA: 0,000 – 0,994]); spinal BMD değeri ise birinci yıl $mRS > 1$ (OR = 0,144 [%95GA: 0,019 – 1,118]) ve birinci yıl $mRS > 2$ için (OR = 0,046 [%95GA: 0,003 – 0,609]) bağımsız birer negatif risk faktörü olarak bulunmuştur. Bu bulgulara paralel olarak, osteoporoz tanısı almış olma durumu da erkeklerde birinci yıl $mRS > 2$ sonlanımı için (OR = 6,096 [%95GA: 1,523 – 24,403]) ve birinci yılda mortalite için (OR = 5,502 [%95GA: 1,501 – 20,164]) bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Ultrasonografik ölçümler arasında, rektus femoris kesit alanının T1’de olması erkeklerde birinci yıl $mRS > 1$ için (OR = 2,646 [%95GA: 1,036 – 6,759]) ve erkekler içerisinde sağ kalanlarda birinci yıl $mRS > 1$ için (OR = 3,735 [%95GA: 1,170 – 11,926]) bağımsız bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. BİA parametrelerine bakıldığında ise SMM (OR = 0,897 [%95GA: 0,810 – 0,993]) ve SMMI (boy) (OR = 0,678 [%95GA: 0,484 – 0,950]) erkeklerde mortalite açısından negatif risk faktörleri olarak bulunmuştur.

Tablo 4.127’deyse kohort genelinde farklı osteosarkopeni tanımlarının sonlanımlara göre gerçekleştirilmiş olan multi-varyans analizi verilmiştir. Osteosarkopeni (faz açısı) varlığı birinci yıl $mRS > 1$ için (OR = 2,227 [%95GA: 1,093 – 4,539]) birinci yıl $mRS > 2$ için (OR = 2,774 [%95GA: 1,282 – 6,000]) ve sağ kalanlarda birinci yıl $mRS > 2$ için (3,135 [%95GA: 1,110 – 8,859]) anlamlı bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca sağ kalanlarda birinci yıl $mRS > 2$ sonlanımı için osteosarkopeni (SMMI [kilo]) tanımı da anlamlı bir risk faktörüdür (OR = 3,267 [%95GA: 1,095 – 9,746]).

Kadın grubunda ise (Tablo 4.128), osteosarkopeni (rektus femoris) varlığı birinci yıl mRS>1 için (OR = 0,253 [%95GA: 0,068 – 0,945]), sağ kalanlarda birinci yıl mRS>1 için (OR = [%95GA: 0,187 – 0,902]) ve sağ kalanlarda birinci yıl mRS>2 için (OR = 0,176 [%95GA: 0,032 – 0,971]) bağımsız bir negatif risk faktörü olarak saptanmıştır. Aynı parametre birinci yıl mRS>2 için de bir risk faktörü olma eğilimi gösterse de $p=0,065$ ile istatistiki anlamlılığa erişememektedir.

Erkeklerdeyse (Tablo 4.129), osteosarkopeni (faz açısı) varlığı birinci yıl mRS>1 için (OR = 5,008 [%95GA: 1,513 – 16,578]), birinci yıl mRS>2 için (OR = 8,176 [2,450 – 27,292]), birinci yıl mortalitesi için (OR = 3,509 [%95GA: 1,047 – 11,762]) ve birinci yıl mRS>2 için (OR = 8,988 [%95GA: 1,398 – 57,793]) anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Osteosarkopeni (SMMI [BKİ]) varlığı birinci yıl mortalite için; osteosarkopeni (biceps brachii) varlığı da birinci yıl mRS>2 için birer risk faktörü olma eğilimi göstermekle birlikte, p değerleri sırasıyla 0,081 ve 0,085 olması nedeniyle istatistiksel anlamlılığa ulaşamamaktadırlar.

Tablo 4.124. Genel çalışma popülasyonunda sonlanıma göre multi-varians analizi

	mRS >1		mRS>2		Mortalite		Sağ kalanlar			
	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	P	OR (%95 GA)	p	mRS > 1		mRS >2	
	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	P	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p
Femur boyun BMD	0,764 (0,099-5,886)	0,796	0,084 (0,006-1,103)	0,059	0,114 (0,005-2,385)	0,161	1,926 (0,184-20,160)	0,584	0,102 (0,003-3,812)	0,217
Spinal BMD	0,651 (0,176-2,415)	0,521	0,326 (0,070-1,518)	0,153	0,447 (0,074-2,691)	0,380	0,903 (0,202-4,030)	0,893	0,363 (0,048-2,769)	0,328
SMM	0,996 (0,951-1,043)	0,856	0,988 (0,938-1,042)	0,459	0,997 (0,936-1,061)	0,997	0,996 (0,946-1,049)	0,881	0,982 (0,917-1,051)	0,591
SMMI (boy)	1,004 (0,844-1,194)	0,963	0,939 (0,771-1,142)	0,527	0,869 (0,684-1,103)	0,248	1,079 (0,881-1,321)	0,464	1,016 (0,787-1,312)	0,903
SMMI (kilo)	1,010 (0,960-1,062)	0,694	1,009 (0,954-1,067)	0,757	1,082 (1,010-1,160)	0,024	0,976 (0,921-1,034)	0,407	0,945 (0,878-1,017)	0,133
SMMI (BKİ)	1,032 (0,303-3,516)	0,960	1,196 (0,301-4,757)	0,799	5,597 (1,015-30,872)	0,048	0,485 (0,121-1,939)	0,306	0,296 (0,050-1,755)	0,180
Faz açısı	0,502 (0,358-0,705)	<0,001	0,418 (0,282-0,619)	<0,001	0,455 (0,291-0,711)	0,001	0,583 (0,401-0,848)	0,005	0,452 (0,277-0,738)	0,002
Biceps brachii T1	1,607 (0,824-3,135)	0,164	1,943 (0,948-3,983)	0,070	1,886 (0,802-4,436)	0,146	1,321 (0,610-2,862)	0,480	1,659 (0,654-4,210)	0,287
Rektus femoris T1	0,836 (0,669-1,045)	0,115	0,825 (0,641-1,063)	0,137	0,890 (0,663-1,196)	0,440	0,837 (0,654-1,072)	0,159	0,794 (0,572-1,101)	0,167
Osteoporoz	1,059 (0,519-2,157)	0,875	1,675 (0,795-3,529)	0,175	1,696 (0,735-3,912)	0,215	0,699 (0,291-1,679)	0,424	1,264 (0,469-3,407)	0,643

Tablo 4.125. Kadın hastalarda sonlanıma göre multi-varyans analizi

	mRS >1		mRS>2		Mortalite		Sağ kalanlar			
							mRS > 1		mRS >2	
	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p
Femur boyun BMD	0,973 (0,031-30,510)	0,988	0,026 (0,000-2,063)	0,102	0,044 (0,000-20,841)	0,320	2,683 (0,065-110,345)	0,603	0,034 (0,000-5,890)	0,198
Spinal BMD	1,679 (0,173-16,257)	0,654	0,735 (0,063-8,559)	0,806	0,535 (0,019-14,920)	0,712	2,375 (0,186-30,273)	0,505	0,957 (0,540-17,038)	0,976
SMM	1,023 (0,927-1,128)	0,656	1,002 (0,901-1,115)	0,970	1,028 (0,899-1,175)	0,688	1,024 (0,921-1,138)	0,666	0,984 (0,872-1,110)	0,793
SMMI (boy)	1,212 (0,900-1,632)	0,205	1,168 (0,847-1,610)	0,344	0,943 (0,621-1,431)	0,782	1,347 (0,962-1,886)	0,083	1,272 (0,876-1,848)	0,205
SMMI (kilo)	1,00 (0,894-1,119)	0,999	0,991 (0,876-1,122)	0,890	1,097 (0,917-1,311)	0,312	0,973 (0,857-1,103)	0,666	0,953 (0,824-1,102)	0,518
SMMI (BKİ)	0,355 (0,017-7,538)	0,506	0,246 (0,008-7,242)	0,416	21,963 (0,199-2425,900)	0,198	0,906 (0,003-3,044)	0,184	0,030 (0,000-1,886)	0,097
Faz açısı	0,541 (0,321-0,911)	0,021	0,411 (0,225-0,751)	0,004	0,266 (0,108-0,660)	0,004	0,701 (0,408-1,206)	0,199	0,556 (0,290-1,063)	0,076
Biceps brachii T1	1,013 (0,382-2,686)	0,979	1,443 (0,531-3,919)	0,472	1,867 (0,510-6,841)	0,346	0,863 (0,295-2,519)	0,787	1,282 (0,412-3,985)	0,668
Rektus femoris T1	0,406 (0,129-1,275)	0,123	0,453 (0,141-1,453)	0,183	1,200 (0,306-4,710)	0,793	0,323 (0,088-1,191)	0,090	0,317 (0,079-1,282)	0,107
Osteoporoz	0,852 (0,316-2,297)	0,752	1,335 (0,476-3,747)	0,583	1,500 (0,373-6,044)	0,568	0,653 (0,216-1,977)	0,451	1,172 (0,352-3,903)	0,795

Tablo 4.126. Erkek hastalarda sonlanıma göre multi-varyans analizi

	mRS >1		mRS>2		Mortalite		Sağ kalanlar			
							mRS > 1		mRS >2	
	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p
Femur boyun BMD	0,339 (0,018-6,361)	0,470	0,033 (0,001-1,488)	0,079	0,016 (0,000-0,994)	0,050	2,489 (0,066-93,991)	0,623	0,366 (0,000-285,160)	0,767
Spinal BMD	0,144 (0,019-1,118)	0,046	0,046 (0,003-0,609)	0,020	0,070 (0,004-1,083)	0,057	0,266 (0,023-3,078)	0,289	0,020 (0,000-2,237)	0,104
SMM	0,986 (0,915-1,063)	0,715	0,963 (0,883-1,049)	0,388	0,897 (0,810-0,993)	0,035	1,059 (0,961-1,166)	0,245	1,102(0,957-1,268)	0,176
SMMI (boy)	0,874 (0,637-1,136)	0,315	0,741 (0,544-1,008)	0,056	0,678 (0,484-0,950)	0,024	1,100 (0,787-1,537)	0,579	0,994 (0,617-1,601)	0,981
SMMI (kilo)	1,076 (0,931-1,243)	0,321	1,031 (0,901-1,179)	0,661	1,054 (0,918-1,214)	0,448	1,030 (0,895-1,186)	0,676	0,947 (0,740-1,212)	0,664
SMMI (BKİ)	5,670 (0,269-119,666)	0,265	6,446 (0,228-186,533)	0,278	0,727 (0,018-28,591)	0,865	9,717 (0,267-353,602)	0,215	50,544 (0,321-7960)	0,129
Faz açısı	0,357 (0,196-0,653)	0,001	0,289 (0,146-0,572)	<0,001	0,339 (0,175-0,660)	0,001	0,527 (0,264-1,050)	0,069	0,456 (0,184-1,129)	0,090
Biceps brachii T1	2,062 (0,780-5,454)	0,145	2,800 (0,919-8,527)	0,070	1,655 (0,490-5,590)	0,417	1,733 (0,499-6,015)	0,387	6,657(0,383-115,651)	0,193
Rektus femoris T1	2,646 (1,036-6,759)	0,042	1,604 (0,555-4,638)	0,383	1,056 (0,327-3,412)	0,928	3,735 (1,170-11,926)	0,026	2,436 (0,355-16,735)	0,365
Osteoporoz	2,715 (0,745-9,893)	0,130	6,096 (1,523-24,403)	0,011	5,502 (1,501-20,164)	0,010	0,921 (0,137-6,209)	0,932	2,872 (0,276-29,897)	0,377

Tablo 4.127. Genel çalışma popülasyonunda osteosarkopeni tanımlarının sonlanıma göre multi-varyans analizi

Sarkopeni tanımı	mRS >1		mRS>2		Mortalite		Sağ kalanlar			
							mRS > 1		mRS >2	
	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p
SMMI (boy)	1,374 (0,567-3,328)	0,481	1,656 (0,659-4,161)	0,283	2,742 (1,073-7,005)	0,035	0,743 (0,228-2,422)	0,622	0,846 (0,216-3,305)	0,810
SMMI (kilo)	1,286 (0,636-2,600)	0,483	1,525 (0,703-3,311)	0,286	0,644 (0,253-1,639)	0,356	1,685 (0,744-3,813)	0,211	3,267 (1,095-9,746)	0,034
SMMI (BKİ)	0,992 (0,479-2,054)	0,992	1,145 (0,532-2,462)	0,729	1,719 (0,729-4,052)	0,216	0,707 (0,295-1,695)	0,437	0,779 (0,283-2,143)	0,628
Faz açısı	2,227 (1,093-4,539)	0,028	2,774 (1,282-6,000)	0,010	1,954 (0,776-4,918)	0,155	2,014 (0,882-4,600)	0,096	3,135 (1,110-8,859)	0,031
Biceps brachii	1,295 (0,602-2,784)	0,508	1,834 (0,818-4,112)	0,141	2,097 (0,818-5,376)	0,123	0,874 (0,352-2,174)	0,773	1,243 (0,430-3,590)	0,688
Rektus femoris	0,707 (0,311-1,609)	0,409	0,745 (0,308-1,802)	0,513	1,062 (0,401-2,815)	0,903	0,616 (0,234-1,622)	0,326	0,563 (0,172-1,837)	0,341

Tablo 4.128. Kadınlarda osteosarkopeni tanımlarının sonlanıma göre multi-varyans analizi

Sarkopeni tanımı	mRS >1		mRS>2		Mortalite		Sağ kalanlar			
							mRS > 1		mRS >2	
	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p
SMMI (boy)	1,407 (0,373-5,311)	0,614	1,150 (0,295-4,486)	0,840	3,276 (0,766-14,015)	0,110	0,724 (0,120-4,364)	0,725	0,360 (0,034-3,786)	0,395
SMMI (kilo)	1,994 (0,625-6,361)	0,244	3,644 (0,843-15,755)	0,083	2,065 (0,215-16,836)	0,530	1,887 (0,524-6,794)	0,331	4,013 (0,693-23,235)	0,121
SMMI (BKİ)	1,240 (0,468-3,289)	0,665	1,337 (0,483-3,706)	0,576	1,379 (0,371-5,131)	0,631	1,098 (0,366-3,298)	0,867	1,247 (0,372-4,177)	0,720
Faz açısı	1,892 (0,651-5,494)	0,241	1,695 (0,529-5,434)	0,375	2,111 (0,337-13,212)	0,425	1,701 (0,549-5,272)	0,358	1,583 (0,432-5,799)	0,488
Biceps brachii	0,860 (0,277-2,670)	0,794	1,109 (0,353-3,490)	0,859	1,596 (0,392-6,494)	0,514	0,699 (0,192-2,541)	0,586	0,916 (0,234-3,585)	0,899
Rektus femoris	0,253 (0,068-0,945)	0,041	0,285 (0,0750-1,081)	0,065	0,935 (0,215-4,063)	0,929	0,187 (0,039-0,902)	0,037	0,176 (0,032-0,971)	0,046

Tablo 4.129. Erkeklerde osteosarkopeni tanımlarının sonlanıma göre multi-varyans analizi

Sarkopeni tanımı	mRS >1		mRS>2		Mortalite		Sağ kalanlar			
							mRS > 1		mRS >2	
	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p
SMMI (boy)	0,956 (0,249-3,393)	0,944	1,830 (0,494-6,779)	0,365	1,836 (0,490-6,876)	0,367	0,476 (0,086-2,635)	0,395	0,957 (0,122-7,514)	0,966
SMMI (kilo)	1,128 (0,321-3,964)	0,851	1,575 (0,435-5,700)	0,489	0,979(0,249-3,844)	0,975	1,229 (0,281-5,368)	0,784	2,579 (0,418-15,892)	0,307
SMMI (BKİ)	0,801 (0,249-2,576)	0,710	1,115 (0,334-3,720)	0,859	2,923 (0,874-9,776)	0,082	0,268 (0,046-1,566)	0,144	0,217 (0,019-2,474)	0,219
Faz açısı	5,008 (1,513-16,578)	0,008	8,176 (2,450-27,292)	0,001	3,509 (1,047-11,762)	0,042	3,329 (0,774-14,320)	0,106	8,988 (1,398-57,793)	0,021
Biceps brachii	1,506 (0,490-4,632)	0,475	2,948 (0,862-10,083)	0,085	2,262 (0,573-8,938)	0,244	0,685 (0,150-3,137)	0,626	1,356 (0,128-14,409)	0,801
Rektus femoris	1,438 (0,463-4,466)	0,530	1,765 (0,522-5,965)	0,361	1,115 (0,294-4,237)	0,873	1,530 (0,404-5,793)	0,531	2,747 (0,391-19,277)	0,309

5. TARTIŞMA

Çalışma verileri kohort genelinde osteoporoz sıklığının %25,6 olduğuna işaret etmektedir. Kadınlar ve erkekler ayrı ayrı değerlendirildiğindeyse, osteoporoz sıklığı kadınlarda %40,5 iken erkeklerde %12,7 olarak bulunmuştur ve kadınlarda anlamlı dercede daha sıktır. Ülkemizde gerçekleştirilmiş olan FRACTURK çalışması Türk popülasyonunda osteoporoz prevalansının 50 yaş üzerindeki bireylerde kadınlar için %12,9 iken erkekler için %7,5 olduğunu göstermiştir. 80 yaş üzerindeyse kadınlarda prevalans %33,7'ye, erkeklerdeyse %22,4'e çıkmaktadır. [218] Bu verilerle kıyaslandığında, çalışmamız inme geçirmiş hastalarda osteoporoz prevalansının normal popülasyondan daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca FRACTURK verilerine göre osteoporoz prevalansı kadınlarda erkeklerin 1,7 katıyken, bizim kohortumuzda 3,2 katı olarak bulunmuştur. Osteoporozun kadınlarda daha sık görülüyor olması en önemli etyolojik faktörlerinden brinin östrojen eksikliği olması ile açıklanmakta olup, bu ilişkinin inme geçiren bireyler için de geçerli olduğu düşünülebilir. Ayrıca, kohortumuzda ortalama kadın yaşının erkek yaşından daha yüksek olması, kadınlarda osteoporoz sıklığını artıran etmenler arasında sayılabilir.

İnmede sonrası dönemde osteoporoz sıklığını araştırmış olan birçok çalışma mevcuttur, fakat inme öncesi osteoporoz varlığına dair veriler daha seyrek. Bunlar arasında, özellikle bizim çalışmamızda olduğu gibi premorbid osteopeniyi ele almış olan Güney Kore kaynaklı bir çalışmada, inme hastalarında osteoporoz prevalansı %43,8 olarak bulunmuştur. [303] Kanada kaynaklı başka bir çalışmadaysa, inme öncesi en az bir yıldır osteoporoz nedeniyle tedavi gören inme hastası sıklığının %19,3 olduğu bulunmuştur. Ancak bu çalışmada kontrol grubunda da osteoporoz tedavisi alma sıklığı %19,6 bulunmuş olup iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı not edilmiştir. [302] Taiwan kaynaklı başka bir çalışmadaysa tanı anında osteoporoz sıklığının iskemik inmeli hastalarda %3,1 olduğu bildirilmiştir. [407] İsveç kaynaklı başka prospektif bir çalışmadaysa, inme hastalarında osteoporoz prevalansı %12 olarak saptanmış olup osteoporoz varlığının inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu da ortaya koyulmuştur. [408] Prevalans değerleri çalışmalar arasında farklılık

göstermekte olup, bu farkın çalışmalar arasında yaş grubu farklılıkları ve etnik köken farkları nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Çalışmamız kemik sağlığının inme fenotipi üzerinde etkisi olduğunu ortaya koymuştur. Azalmış kemik kütlesine sahip kadınlarda büyük arter ateroskleroza, erkeklerde ise kriptojenik embolizm alt tipleri normal kemik kütlesine sahip hastalara göre daha sık karşımıza çıkmaktadır. Osteoporoz varlığına göre bakıldığında, erkeklerde kriptojenik embolizm osteoporozu olanlarda daha sık karşımıza çıkarken kadınlardaki büyük arter ateroskleroza sıklığı bu sınıflamaya yansımamaktadır. Osteoporoz ile ateroskleroz ilişkisi birçok çalışmada ortaya koyulmuştur. [409] Karotid arter ateroskleroza nedeniyle inme geçiren hastalarda osteoporoz prevalansının %36,7 olduğu ortaya koymuş olan bir çalışma, aynı zamanda osteoporozun kadınlarda hiperekoin karotis plak varlığı için bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. [410] Çalışmamızda bu ilişki ancak düşük kemik dansitesine sahip grupta gösterilebilmiş olup osteoporozu olanlarda kaybolmaktadır. Erkeklerdeki kriptojenik embolizm yüksekliğine dair literatürde veri bulunamamıştır.

Kas parametrelerinin inme fenotipine etkilerine bakıldığında, yüksek faz açısında sahip kadınlarda küçük arter oklüzyonu düşük faz açısında sahip olanlara kıyasla daha sık karşımıza çıkmaktadır. Fakat, bu ilişkinin hasta sayısındaki azlık nedeniyle ortaya çıkmış olabileceği düşünülmektedir. Rektus femoris ölçümlerine bakıldığında ise hem erkekte hem de kadında, kas kesit alanı birinci tertilde olan hastalarda, üçüncü tertilde olanlara göre daha yüksek bir başvuru NIHSS puanı olduğu görülmektedir. Ayrıca, kadınlarda rektus femoris kesit alanı birinci tertilde olanlarda enfarkt hacminin de anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu ilişki başka kas kütlesi ölçüm yöntemlerinde karşımıza çıkmamaktadır. Nozoe ve ark. 2019 yılında yayınladıkları bir çalışmada, bulgularımızla paralel olacak bir şekilde, inme öncesi sarkopenik olanlarda başvuru NIHSS puanının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. [411] Bu bulgunun fizyopatolojik mekanizması hakkında yorum yapmak için uygun bir çalışma dizaynı olmasa da Nozoe ve ark. tarafından öne atılmış olan sarkopeniye zemin hazırlayan yaşlılık ilişkili inflamasyonun, iskemik hasarın penumbraya yayılmasını kolaylaştırması teorisi akla yatkın görünmektedir.

Osteoporozun sonlanımlar üzerine etkisine bakıldığı zaman, birinci yıl mRS>2 ve mortalite sonlanımları açısından, grupların hepsinde osteoporoz sıklığı anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır. Birinci yıl mRS>1 olanlarda ise, kadınlar dışındaki gruplarda osteoporoz yine daha yüksek sıklıkta görülmektedir. Ancak, osteoporoz varlığı yaş ve başvuru NIHSS puanına göre uyarlandığı zaman, kohort geneli ve kadınlarda yapılan analizlerde sonlanım noktalarının hiçbirisi ile istatistiksel ilişkisinin kalmadığı görülmektedir. Erkeklerdeyse, osteoporoz varlığı birinci yıl mRS>2 için (OR = 6,096 [%95GA: 1,523 - 24,403]) ve mortalite için (OR = 5,502 [%95GA: 1,501 - 20,164]) anlamlı bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Kemik dansitometri verilerine bakıldığında, erkeklerde hem birinci yıl mRS>1 sonlanımı hem de birinci yıl mRS>2 sonlanımı için spinal KMD değeri artışının kötü sonlanımdan koruyucu olduğu görülmektedir (sırasıyla OR = 0,144 [%GA: 0,019 - 1,118] ve OR = 0,046 [%GA: 0,003 - 0,609]). Ayrıca, erkeklerde femur boynu BMD değeri artışı birinci yıl mortaliteden koruyucu bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (OR = 0,016 [%95GA: 0,000 - 0,994]). Kadınlarda femur boynu ve spinal KMD değerleri ile sonlanım noktalarımız arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir. Birinci yıl kontrollerinde sağ kalmış olanlara bakıldığında, osteoporoz sıklığının sadece kohort genelinde birinci yıl mRS>2 sonlanım grubunda daha sık görüldüğü dikkat çekmektedir. Ancak, bu ilişki başvuru NIHSS ve yaşa göre normalizasyon sonrasında sebat etmemektedir. İnme sonrası yürüeyebilen kadınlarda gerçekleştirilmiş bir çalışmada, radius ve kalkaneusta kemik yoğunluğunun düşük olması takiplerde mortalite için düşme ve kırktan bağımsız risk faktörleri olarak karşımıza çıkmaktadır. [412] Trivedi ve ark. ise total femur KMD'sinin inme mortalitesi üzerine etkili olmadığını ortaya koymuşlardır. [413] Bu bulgular bizim verilerimizle çelişmekle birlikte, ölçüm yerlerinin aynı olmamasının bu çelişkide katkısı olabileceği düşünülmektedir. İnme sonrası fonksiyonel sonlanımın kemik mineral yoğunluğu üzerine etkili olduğu birçok çalışmada ele alınmış durumdadır, fakat inme öncesi kemik sağlığının inme sonrası fiziksel sonlanıma etkisi ile ilgili literatür bilgisine rastlanmamış olup çalışmamız bu konuda literatüre yeni veriler sağlamaktadır.

Çalışmamızda düşük kas kütleini tanımlamak adına dört adet BİA parametresi ve 2 adet kasın sonografik kesit alanı kullanılmıştır. Bu nedenle 6 farklı düşük kas kütlei durumu tanımlanmıştır. Bu tanımlara göre, kadınlarda düşük kas kütlei prevalansı %11,6 – 79,0 arasında, erkekler içinde %17,1 – 33,8 arasında değişmektedir. SMMI (kilo), SMMI (BKİ) ve SMMI (faz açısı)'na göre düşük kas kütlei sıklıkları kadınlarda anlamlı derecede daha yüksektir. Türk toplumunda gerçekleştirilmiş epidemiyolojik bir çalışmanın verilerine göre, toplumda yaşayan yaşlılarda sarkopeni sıklığı %5,2 olarak belirtilmektedir. [25] Sarkopeni tanısı çalışmalar arasında ciddi farklılık göstermek olup, bizim çalışmamız içerisinde dahi farklı tanımlara göre ciddi farklar mevcuttur. Ancak düşük kas kütleini en düşük yüzdeyle veren SMMI (boy) parametresine göre tanımlandığında dahi, inme hastalarında prevalansın normal toplum prevalansından daha yüksek olduğu görülebilmektedir. Japonya kaynaklı çalışmalarda inme hastalarında premorbid sarkopeni prevalansı %15 ila %29,9 arasında değişmekte olup bu farkın kullanılan farklı tanı kriterine bağlı olduğu görülebilmektedir. [5, 6]

Kohort genelinde incelendiğinde, BİA ile tanımlanmış tüm düşük kas kütlei sıklıkları birinci yıl mRS>1 ve birinci yıl mRS>2 gruplarında daha yüksek bulunmuş olup birinci yıl mortalite grubundaysa SMMI (kilo) dışındaki tanımlamalar daha yüksek sıklığa sahiptir. Kadınlardaysa, SMMI (boy) dışındaki diğer tüm BİA tanımlamaları birinci yıl mRS>2 ve mortalite grubunda anlamlı derecede daha sık görülmektedir. Erkeklerdeyse, SMMI (BKİ) dışındaki BİA ile tanımlanmış tüm düşük kas kütlei sıklıkları birinci yıl mRS>1 ve birinci yıl mRS>2 gruplarında anlamlı derecede daha yüksek iken, mortalite grubunda SMMI (kilo) tanımı anlamlılığa ulaşmamakta olup SMMI (BKİ) tanımı anlamlı derecede daha yüksek sonuçlanmıştır. Sağ kalanlarda ise, kohort genelinde SMMI (kilo) ve faz açısı ile tanımlanmış düşük kas kütlei sıklığı hem birinci yıl mRS>1 hem de birinci yıl mRS>2 grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Sağ kalan kadınlarda sadece SMMI (kilo) ile tanımlanmış düşük kas kütlei sıklığı mRS>2 grubunda yüksek bulunmuş olup, diğer tanımlar için sonlanım gruplarında iyi ve kötü sonlanım açısından fark bulunmamıştır. Sağ kalan erkeklerdeyse, birinci yıl mRS>1 grubunda faz açısı ve SMMI (kilo) tanımları, birinci yıl

mRS>2 grubundaysa sadece faz açısı tanımı sıklıkları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yaşa ve başvuru NIHSS puanına göre normalize edildiğinde, sadece erkeklerde SMM ve SMMI (boy) değeri artışı mortaliteden koruyucu bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.

Faz açısı ile tanımlanmış olan düşük kas kütlesi sıklıklarının sağ kalan kadınlar grubu dışında kötü sonlanım (veya mortalite) gösterenlerde daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Yaş ve başvuru NIHSS puanına göre uyarlandığında, faz açısı değerinin kohort genelinde tüm sonlanımlar için anlamlı bir koruyucu faktör olduğu görülmektedir. Multi-varyans analizinde kadın ve erkek grupları ayrı ayrı ele alındığında ise, her iki cinsiyet için de sağ kalanlarda faz açısı değeri ile birinci yıl fonksiyonel sonlanımlar arasında ilişki görülmemektedir. Bu bulgu, faz açısı artışının kadınlarda ve erkeklerde özellikle mortalite gelişiminden koruyucu bir faktör olduğunu göstermektedir (Tablo 4.124 – 4.126). Faz açısı hastadan BİA ile ölçülen direnç ve reaktans değerlerinin korelasyonu ile elde edilmekte olup diğer BİA parametrelerinden farklı olarak hastanın morfometrik özelliklerinden bağımsız bir parametredir. Faz açısının azalması dokulardaki hücre zarı hasarına işaret etmekte olup güncel bir meta-analizde düşük faz açısı değerlerinin böbrek hastalıklarında, karaciğer hastalıklarında, kronik obstrüktif akciğer hastalığında ve HIV enfeksiyonlarında mortalite ile ilişkili olduğu ortaya koyulmuştur. [414] Literatürde inme hastalarında faz açısının ele alındığı çalışma sayısı oldukça azdır. Bunlar arasında, güncel bir çalışma inme hastalarında başvuruda ölçülen faz açısının taburculuk anında FIM cinsinden sonlanım için bir prediktör olduğunu ortaya koymaktadır. [415] Aynı araştırmacı grubu faz açısının inme hastalarında sarkopeni ölçümleriyle iyi korelasyon gösterdiğini de daha güncel bir çalışmada ortaya koymuştur. [416] Bizim çalışmamızdan farklı olarak, bu iki çalışmada erkek ve kadın için farklı faz açısı değerleri kullanılmıştır. Ancak bizim çalışmamızda, Türk popülasyonunda Kılıç ve ark. tarafından belirlenmiş ve cinsiyetten bağımsız olan 4,55° kesim değeri kullanılmıştır. [406]

Biceps brachii kesit alanına göre düşük kas kütlesi tanımı kullanıldığında, kohort genelinde ve erkeklerde birinci yıl mRS>1, birinci yıl mRS>2 ve mortalite

sonlanımına sahip hastalarda düşük kas kütlesi sıklığı anlamlı ölçüde yüksek çıkmaktadır. Sağ kalanlara bakıldığında da bu ilişki devam etmektedir. Kadınlardaysa, $mRS > 2$ ve mortalite gruplarında bu tanıma göre düşük kas kütlesi sıklığı artmış görülürken, $mRS > 1$, sağ kalanlarda $mRS > 1$ ve sağ kalanlarda $mRS > 2$ gruplarında iyi ve kötü sonlanım arasında sıklık açısından fark bulunmamaktadır. Düşük kas kütlesi için rektus femoris kesit alanı kullanıldığında, kohort genelinde tüm sonlanımlarda (sağ kalanlar dışında), erkeklerdeyse birinci yıl $mRS > 1$ ve birinci yıl $mRS > 2$ sonlanımları gruplarında düşük kas kütlesi sıklığı anlamlı ölçüde yüksek olarak bulunmuştur. Kadınlarda birinci yıl $mRS > 1$, birinci yıl $mRS > 2$ ve mortalite gruplarında anlamlı bir farklılık görülmemektedir. Sağ kalanlar incelendiğindeyse, rektus femoris ile tanımlanmış düşük kas kütlesi sıklığı kohort genelince $mRS > 1$ grubunda, erkeklerdeyse hem $mRS > 1$ hem de $mRS > 2$ grubunda anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Sağ kalan kadınlarda, her iki sonlanım grubu için iyi ve kötü sonlanım arasında fark görülmemektedir. Ancak, veriler yaş ve başvuru NIHSS puanına göre normalize edildiğinde, sonografik parametrelerden sadece erkeklerde rektus femoris kesit alanının T1 aralığında olması durumu hem birinci yıl $mRS > 1$ sonlanımı için hem de sağ kalanlarda $mRS > 1$ sonlanımı için bağımsız bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır.

Düşük kas kütlesinin inme hastalarında daha ağır klinik ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Japonya kaynaklı bir çalışmada başvuruda sarkopenik olan inme hastalarında başvuru NIHSS skorlarının daha yüksek olduğu önceki paragraflarda tartışılmıştır. [411] Abe ve ark. ise inme hastalarında başvuruda düşük kas kütlesine sahip olma durumunun taburculukta kötü yürüme performansı ile ($mRS > 3$) ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır. [6] Başka bir çalışmaysa inme öncesi sarkopenik olma durumunun taburculuk sonrası üçüncü ayda kötü sonlanım için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. [5] Bu veriler çalışmamız ile uyumlu olmakla birlikte, bulgularımız faz açısına göre tanımlanmış olan sarkopeni varlığının hem kadınlarda hem de erkeklerde birinci yılda kötü sonlanım (hem $mRS > 1$ hem $mRS > 2$) ve mortalite ile ilişkili olduğunu, rektus femoris kesit alanının düşük olmasının ise

erkeklerde birinci yıl $mRS > 1$ sonlanımı ile ilişkili olduğunu ve erkeklerde SMM ve SMMI (BKİ) yüksekliğinin mortaliteden koruyucu olduğunu ortaya koymaktadır.

Kohort geneline bakıldığında, SMMI (kilo) ve SMMI (BKİ) artışının mortalite ile ilişkili olduğu görülmekte olup bu ilişkinin cinsiyetlere göre ayrıldığında devam etmediği görülmektedir. İlk bakışta bu bulgu sarkopeninin inme sonlanımını kötüleştirdiği hipotezi ile çakışıyor gibi görünse de bu bulgu “obezite paradoksu” ile açıklanabilmektedir. SMMI (kilo) ve SMMI (boy) indeksleri SMM değerinin sırasıyla kilo ve BKİ değerlerine bölünmesi ile elde edilmektedir. Dolayısıyla her iki indekste de kilo payda kısmında yer almaktadır ve tüm tanımlar için SMM’in sabit olduğu düşünülecek olursa, SMMI (kilo) ve SMMI (BKİ)’deki artış kilonun azalması anlamına gelmektedir. Bu durumda, inme hastalarında mortalite ihtimali SMM’den bağımsız olarak kilonun azalmasıyla artmaktadır. Bu ilişki kilonun kas kütesinden bağımsız artmasıyla mortalite ihtimalinin düşmesi şeklinde de yorumlanabilir. Obezitenin inme sonrası kötü sonlanımdan koruduğu birçok yayında belirtilmiş olmakla birlikte, meta-analiz sonuçları çelişkilidir. Güncel görüş adipoz doku artışının endokrin fonksiyonlarının inme sonrası sonlanıma iyi yönde etki ettiği yönündedir. [417] Çalışmamızda saptanmış olan bu bulgunun obezite paradoksunun dolaylı bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Çalışma dizaynı yağ ölçümünü içermediği için bu konuda daha ileri bir yorum yapmak spekülatif olacaktır.

Çalışmamızda farklı kas parametrelerine göre tanımlanmış 6 farklı osteosarkopeni kategorisi incelenmiştir. Kohort genelinde tanıma göre osteosarkopeni prevalansı %12,8 – 40,0 arasında değişirken, kadınlarda prevalansı %12,1 – 67,2, erkeklerdeyse %13,4 – 30,4 arasında değişmektedir. SMMI (kilo), SMMI (BKİ) ve faz açısına göre tanımlandığında, osteosarkopeni prevalansı kadınlarda daha yüksek çıkmaktadır. Bu bulgu hem osteoporoz sıklığının hem de düşük kas kütesi sıklığının (SMMI [kilo], SMMI [BKİ] ve SMMI [faz açısı] tanımlarına göre) kadınlarda daha sık görülmesiyle açıklanmaktadır. Güncel bir hastalık olması nedeniyle, Türkiye için henüz normal popülasyon için epidemiyolojik veriler bulunmamaktadır. Ancak, Hamad ve ark. osteoporoz için Çukurova Üniversitesinde polikliniğe başvuran

postmenopozal kadınlarda osteosarkopeni oranının %64,3 olduğunu ortaya koymuşlardır. [418]

Kohort geneline bakıldığında, birinci yıl mRS>1 sonlanım grubunda osteosarkopeni (rektus femoris) dışındaki tüm tanımların sıklığı anlamlı derecede yüksek bulunurken, birinci yıl mRS>2 ve mortalite gruplarında tüm osteosarkopeni tiplerinin sıklıkları yine anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Kadınlarda, birinci yıl mRS>1 grubunda osteosarkopeni (SMMI [kilo]) ve osteosarkopeni (faz açısı) sıklıkları anlamlı derecede yüksek bulunmuş olup; birinci yıl mRS>2 için bu tiplere ek olarak osteosarkopeni (SMMI [BKİ]), mortalite için ise bu tiplere ek olarak osteosarkopeni (SMMI [BKİ]) ve osteosarkopeni (SMMI [boy]) sıklıkları yüksek olarak bulunmuştur. Erkeklerde ise, birinci yıl mRS>1 ve mRS>2 gruplarında tüm osteosarkopeni kategorilerinin sıklıkları yüksek bulunurken, mortalite grubunda sadece osteosarkopeni (SMMI [boy]), osteosarkopeni (SMMI [kilo]) ve osteosarkopeni (faz açısı) sıklıkları anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Sağ kalan hasta grubu incelendiğindeyse, kohort genelinde birinci yıl mRS>1 grubunda osteosarkopeni (SMMI [kilo]) ve osteosarkopeni (faz açısı) sıklıkları daha yüksek bulunmuş olup, birinci yıl mRS>2 grubundaysa bunlara ek olarak osteosarkopeni (biceps brachii) sıklığı da yüksek bulunmuştur. Sağ kalan kadınlarda ise osteosarkopeni tiplerinden sadece osteosarkopeni (SMMI [kilo]) sıklığı birinci yıl mRS>2 grubunda anlamlı ölçüde yüksek olup diğer sonlanım noktası için hiçbir osteosarkopeni tanımı anlamlı bir dağılım farklılığına sahip değildir. Sağ kalan erkeklerdeyse hem birinci yıl mRS>1 hem de birinci yıl mRS>2 gruplarında osteosarkopeni (SMMI [kilo]), osteosarkopeni (faz açısı), osteosarkopeni (biceps brachii) ve osteosarkopeni (rektus femoris) sıklıkları anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Yaşa ve başvuru NIHSS puanına göre normalize edildiğindeyse, kohort genelinde osteosarkopeni (faz açısı) birinci yıl mRS>1, birinci yıl mRS>2 ve sağ kalanlarda birinci yıl mRS>2 sonlanımları için; osteosarkopeni (SMMI [boy]) mortalite için ve osteosarkopeni (SMMI [kilo]) ise sağ kalanlarda birinci yıl mRS>2 sonlanımı için bağımsız bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Erkeklerdeyse, sadece osteosarkopeni (faz açısı) varlığı birinci yıl mRS>1, sağ kalanlarda birinci yıl mRS>1 ve sağ kalanlarda birinci yıl mRS>2 sonlanımları için bir

risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Analiz sonuçlarımız kadınlarda osteosarkopeni (rektus femoris) varlığının birinci yıl mRS>1, sağ kalanlarda birinci yıl mRS>1 ve sağ kalanlarda birinci yıl mRS>2 sonlanımlarından koruyucu bir faktör olarak çıkmaktadır. Bu istatistiksel ilişki hipotezimiz ve ayrı ayrı osteoporoz ve sarkopeni verileriyle çelişmektedir. Bu sonucun kadınlarda subgrup analizine kalan sayının yetersizliği nedeniyle ortaya çıkmış olabileceği düşünülmektedir. Güncel bir konu olması nedeniyle henüz literatürde osteosarkopeni ile inme sonlanımları arasında ilişki kuran çalışma mevcut değildir. Verilerimiz sistematik bir şekilde osteosarkopeninin inme sonlanımına etkisinin incelendiği ilk veriler arasında yer almaktadır.

Son olarak, çalışmamızda sonuçların kullanılan kas kütlesi ölçüm tekniklerine göre yüksek oranda farklılık gösterdiği görülmektedir. Tablo 4.121 – 4.123 arasında kas ölçümleri içerisinde kas ve kemik parametreleri arasında (özellikle de femur boynu için) yüksek korelasyon olduğuna işaret etmektedir. Bu ilişki kas-iskelet sisteminin birbirine bağımlı olarak çalıştığı göz önünde bulundurulduğunda şaşırtıcı bir gözlem değildir. Ancak, bu yüksek tutarlılık ilişkisine rağmen kas sonografisi, SMM tabanlı indeksler ve faz açısı kas dokusunda farklı özellikleri ölçmekte olup birbirleri yerine geçemeyecek özellikler barındırmaktadır. Buna örnek verilecek olursa faz açısı kas kütlesi yanında kas kalitesi hakkında bilgi vermektedir. Sonografi ise kas kesit alanına ek olarak miyosteatozis veya kas lifi mimarisi (pennat açısı) hakkında bilgi sağlamaktadır. İnme hastalarında optimal kas kütlesi ölçüm metodu için ileti çalışmalara gereksinim vardır.

Geçtiğimiz yıllarda inme ve kas iskelet sistemi ile ilişkili çalışmalar çoğunlukla inme sonrası meydana gelen değişiklikleri konu almaktadır. Ancak inme çoğunlukla ileri yaşta ve çoklu komorbiditeye sahip hastalarda meydana gelen bir hastalıktır. Bu nedenle inme hastalarında kas-iskelet sisteminin durumunun saptanması ve gerekli tedavilerin verilmesi tedavi başarısını ve hastanın yaşam kalitesini artıracaktır. Kapoor ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş olan bir çalışma osteoporozun inme hastalarında gereğinden daha az araştırıldığını ortaya koymaktadır. [419] Çalışma verilerinin kolay anlaşılabilmesi adına özet tabloları Ek-4 ila Ek-8 arasında verilmiştir.

Çalışmamızın başlıca birkaç adet kısıtlılığı mevcuttur. Bunlardan ilki çalışmaya katılan kadın hastaların yaş ortalamalarının erkeklerinkinden daha yüksek olmasıdır. Bu durum kadınlarda osteoporoz ve sarkopeni sıklığının yaşa bağımlı olarak daha yüksek bulunmasına sebep olmaktadır. Bir diğer kısıtlılık kullanmış olduğumuz kas parametrelerinin validasyonu ile ilgilidir. Türk popülasyonun inme hastası için BİA ve ultrason kesim değerleri çalışılmamış konulardır. Bir diğer kısıtlılık ise hem osteoporoz hem de sarkopeninin nütrisyonel durum ile ilişkili hastalıklar olmasıdır. Çalışmamızın tasarısında nütrisyonel durum değerlendirmesi yer almamaktadır. Son olarak, analizlerimizde inme sonlanımına katkıda bulunması beklenen tedavi süresi ve ilaç seçimi gibi parametrelerin hesaba katılmamış olmasıdır.

Bu çalışma iskemik inme hastalarında osteosarkopeninin sık bir komorbidite olduğunu vurgulamakta olup inme sonrası sonlanıma etki ettiğini ortaya çıkartmıştır. Daha tutarlı çıkarımlar yapılabilmesi adına daha yüksek hasta sayıları ile daha sistematik bir çalışma dizaynına gerek görülmekte olup bu yönde çalışmalarımız devam edecektir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- İskemik inme hastalarında osteoporoz prevalansı normal popülasyon prevalansından daha yüksek olarak bulunmuştur.
- Osteoporoz varlığının inme fenotipine etkisi olduğuna dair bulgular gösterilmiş olup, bu konuda özgün bir çalışmaya ihtiyaç vardır.
- Düşük rektus femoris kesit alanının kadınlarda ve erkeklerde inme fenotipine etki ettiğine dair bulgular gösterilmiş olup bu konuda özgün bir çalışmaya ihtiyaç vardır.
- Erkeklerde osteoporoz varlığı birinci yıl mRS>2 ve mortalite için anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmuştur.
- İskemik inme hastalarında düşük kas kütlesi prevalansı normal popülasyon prevalansından daha yüksek olarak bulunmuştur.
- Erkeklerde SMM ve SMMI (boy) mortaliteden koruyucu faktörler olarak bulunmuştur.
- Faz açısı artışı kadınlarda ve erkeklerde mortaliteden koruyucu bir faktör olarak tespit edilmiştir.
- Erkeklerde rektus femoris kesit alanının düşük olması mortaliteden bağımsız olarak birinci yıl mRS>1 sonlanımı için bir risk faktörüdür.
- İskemik inme hastalarında osteosarkopeni prevalansı tanıma göre %12,8 – 40,0 arasında değişmekte olup henüz normal Türk popülasyonu için epidemiyolojik verilerin olmaması nedeniyle karşılaştırma yapılamamaktadır.
- Osteosarkopeni varlığı tanıma ve çalışılan subgruba bağlı olarak hem birinci yıl sonlanım hem de mortalite ile ilişkili bir faktör olarak bulunmuştur.
- Kas ve kemik dokusu arasındaki yakın etkileşimin inme hastalarında da sebat ettiği görülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Feske, S.K., *Ischemic Stroke*. Am J Med, 2021. **134**(12): p. 1457-1464.
2. Kelly-Hayes, M., et al., *The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: the Framingham study*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2003. **12**(3): p. 119-26.
3. Ince, B. and D. Necioglu, *Organization of stroke care in Turkey*. Int J Stroke, 2017. **12**(1): p. 105-107.
4. Cruz-Jentoft, A.J. and A.A. Sayer, *Sarcopenia*. Lancet, 2019. **393**(10191): p. 2636-2646.
5. Nozoe, M., et al., *Prestroke sarcopenia and functional outcomes in elderly patients who have had an acute stroke: A prospective cohort study*. Nutrition, 2019. **66**: p. 44-47.
6. Abe, T., et al., *Low Muscle Mass is Associated with Walking Function in Patients with Acute Ischemic Stroke*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020. **29**(11): p. 105259.
7. *NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, March 7-29, 2000: highlights of the conference*. South Med J, 2001. **94**(6): p. 569-73.
8. Lee, S.B., et al., *Low bone mineral density is associated with poor clinical outcome in acute ischemic stroke*. Int J Stroke, 2013. **8**(2): p. 68-72.
9. Hirschfeld, H.P., R. Kinsella, and G. Duque, *Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide*. Osteoporos Int, 2017. **28**(10): p. 2781-2790.
10. Shock, N.W. and M.J. Yiengst, *Age changes in basal respiratory measurements and metabolism in males*. J Gerontol, 1955. **10**(1): p. 31-40.
11. Tzankoff, S.P. and A.H. Norris, *Effect of muscle mass decrease on age-related BMR changes*. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol, 1977. **43**(6): p. 1001-6.
12. Rosenberg, I.H., *Sarcopenia: origins and clinical relevance*. J Nutr, 1997. **127**(5 Suppl): p. 990s-991s.

13. Baumgartner, R.N., et al., *Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico*. Am J Epidemiol, 1998. **147**(8): p. 755-63.
14. Morley, J.E., et al., *Sarcopenia*. J Lab Clin Med, 2001. **137**(4): p. 231-43.
15. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People*. Age Ageing, 2010. **39**(4): p. 412-23.
16. Morley, J.E., et al., *Sarcopenia with limited mobility: an international consensus*. J Am Med Dir Assoc, 2011. **12**(6): p. 403-9.
17. Chen, L.K., et al., *Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia*. J Am Med Dir Assoc, 2014. **15**(2): p. 95-101.
18. Bhasin, S., et al., *Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium*. J Am Geriatr Soc, 2020. **68**(7): p. 1410-1418.
19. Anker, S.D., J.E. Morley, and S. von Haehling, *Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2016. **7**(5): p. 512-514.
20. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis*. Age Ageing, 2019. **48**(1): p. 16-31.
21. Pagotto, V. and E.A. Silveira, *Methods, diagnostic criteria, cutoff points, and prevalence of sarcopenia among older people*. ScientificWorldJournal, 2014. **2014**: p. 231312.
22. 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 Ageing, 2014. **43**(6): p. 748-59.
23. Mayhew, A.J., et al., *The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: a systematic review and meta-analyses*. Age Ageing, 2019. **48**(1): p. 48-56.
24. Yalcin, A., et al., *Sarcopenia prevalence and factors associated with sarcopenia in older people living in a nursing home in Ankara Turkey*. Geriatr Gerontol Int, 2016. **16**(8): p. 903-10.

25. Simsek, H., et al., *Prevalence of sarcopenia and related factors in community-dwelling elderly individuals*. Saudi Med J, 2019. **40**(6): p. 568-574.
26. Gielen, E., et al., *Endocrine determinants of incident sarcopenia in middle-aged and elderly European men*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2015. **6**(3): p. 242-52.
27. Yu, R., et al., *Incidence, reversibility, risk factors and the protective effect of high body mass index against sarcopenia in community-dwelling older Chinese adults*. Geriatr Gerontol Int, 2014. **14 Suppl 1**: p. 15-28.
28. Dodds, R.M., et al., *Prevalence and incidence of sarcopenia in the very old: findings from the Newcastle 85+ Study*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017. **8**(2): p. 229-237.
29. Prado, C.M., et al., *Sarcopenic obesity: A Critical appraisal of the current evidence*. Clin Nutr, 2012. **31**(5): p. 583-601.
30. Bauer, J., et al., *Sarcopenia: A Time for Action. An SCWD Position Paper*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2019. **10**(5): p. 956-961.
31. Malmstrom, T.K., et al., *SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2016. **7**(1): p. 28-36.
32. Bahat, G., et al., *Performance of SARC-F in Regard to Sarcopenia Definitions, Muscle Mass and Functional Measures*. J Nutr Health Aging, 2018. **22**(8): p. 898-903.
33. Ishii, S., et al., *Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults*. Geriatr Gerontol Int, 2014. **14 Suppl 1**: p. 93-101.
34. Bahat, G., et al., *Cut-off points for weight and body mass index adjusted bioimpedance analysis measurements of muscle mass*. Aging Clin Exp Res, 2019. **31**(7): p. 935-942.
35. Bahat, G., et al., *Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition*. Clin Nutr, 2016. **35**(6): p. 1557-1563.

36. Roberts, H.C., et al., *A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach*. Age Ageing, 2011. **40**(4): p. 423-9.
37. Farrow, M., et al., *The effect of ageing on skeletal muscle as assessed by quantitative MR imaging: an association with frailty and muscle strength*. Aging Clin Exp Res, 2021. **33**(2): p. 291-301.
38. Leong, D.P., et al., *Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study*. Lancet, 2015. **386**(9990): p. 266-73.
39. Francis, P., et al., *Measurement of maximal isometric torque and muscle quality of the knee extensors and flexors in healthy 50- to 70-year-old women*. Clin Physiol Funct Imaging, 2017. **37**(4): p. 448-455.
40. Bennell, K., F. Dobson, and R. Hinman, *Measures of physical performance assessments: Self-Paced Walk Test (SPWT), Stair Climb Test (SCT), Six-Minute Walk Test (6MWT), Chair Stand Test (CST), Timed Up & Go (TUG), Sock Test, Lift and Carry Test (LCT), and Car Task*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011. **63 Suppl 11**: p. S350-70.
41. Alcazar, J., et al., *The sit-to-stand muscle power test: An easy, inexpensive and portable procedure to assess muscle power in older people*. Exp Gerontol, 2018. **112**: p. 38-43.
42. Tosato, M., et al., *Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers*. Aging Clin Exp Res, 2017. **29**(1): p. 19-27.
43. Beaudart, C., et al., *Sarcopenia in daily practice: assessment and management*. BMC Geriatr, 2016. **16**(1): p. 170.
44. White, L.J., et al., *Intramyocellular lipid changes in men and women during aerobic exercise: a (1)H-magnetic resonance spectroscopy study*. J Clin Endocrinol Metab, 2003. **88**(12): p. 5638-43.
45. Shen, W., et al., *Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image*. J Appl Physiol (1985), 2004. **97**(6): p. 2333-8.

46. Kuno, S., et al., *Effect of strength training on the relationship between magnetic resonance relaxation time and muscle fibre composition*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1990. **61**(1-2): p. 33-6.
47. Ferland, M., et al., *Assessment of adipose tissue distribution by computed axial tomography in obese women: association with body density and anthropometric measurements*. Br J Nutr, 1989. **61**(2): p. 139-48.
48. Goodpaster, B.H., et al., *Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study*. J Appl Physiol (1985), 2001. **90**(6): p. 2157-65.
49. Buckinx, F., et al., *Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2018. **9**(2): p. 269-278.
50. Kim, J., et al., *Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method*. Am J Clin Nutr, 2002. **76**(2): p. 378-83.
51. Delmonico, M.J., et al., *Can dual energy X-ray absorptiometry provide a valid assessment of changes in thigh muscle mass with strength training in older adults?* Eur J Clin Nutr, 2008. **62**(12): p. 1372-8.
52. Kim, K.M., H.C. Jang, and S. Lim, *Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia*. Korean J Intern Med, 2016. **31**(4): p. 643-50.
53. Nijholt, W., et al., *The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017. **8**(5): p. 702-712.
54. Perkisas, S., et al., *Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements*. Eur Geriatr Med, 2018. **9**(6): p. 739-757.
55. Ticinesi, A., et al., *Muscle Ultrasound and Sarcopenia in Older Individuals: A Clinical Perspective*. J Am Med Dir Assoc, 2017. **18**(4): p. 290-300.
56. Wijntjes, J. and N. van Alfen, *Muscle ultrasound: Present state and future opportunities*. Muscle Nerve, 2021. **63**(4): p. 455-466.

57. Lukaski, H.C., *Evolution of bioimpedance: a circuitous journey from estimation of physiological function to assessment of body composition and a return to clinical research*. Eur J Clin Nutr, 2013. **67 Suppl 1**: p. S2-9.
58. Mulasi, U., et al., *Bioimpedance at the bedside: current applications, limitations, and opportunities*. Nutr Clin Pract, 2015. **30**(2): p. 180-93.
59. Yu, S.C., et al., *The Performance of Five Bioelectrical Impedance Analysis Prediction Equations against Dual X-ray Absorptiometry in Estimating Appendicular Skeletal Muscle Mass in an Adult Australian Population*. Nutrients, 2016. **8**(4): p. 189.
60. Landi, F., et al., *Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community*. Clin Nutr, 2014. **33**(3): p. 539-44.
61. Landi, F., et al., *Midarm muscle circumference, physical performance and mortality: results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (ilSIRENTE study)*. Clin Nutr, 2010. **29**(4): p. 441-7.
62. Heymsfield, S.B., et al., *Measurement of skeletal muscle: laboratory and epidemiological methods*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1995. **50 Spec No**: p. 23-9.
63. Wielopolski, L., et al., *Measuring partial body potassium in the arm versus total body potassium*. J Appl Physiol (1985), 2006. **101**(3): p. 945-9.
64. Heymsfield, S.B., et al., *Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method*. Am J Clin Nutr, 1983. **37**(3): p. 478-94.
65. Clark, R.V., et al., *Total body skeletal muscle mass: estimation by creatine (methyl-d3) dilution in humans*. J Appl Physiol (1985), 2014. **116**(12): p. 1605-13.
66. Beaudart, C., et al., *Assessment of Muscle Function and Physical Performance in Daily Clinical Practice : A position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO)*. Calcif Tissue Int, 2019. **105**(1): p. 1-14.

67. Peters, D.M., S.L. Fritz, and D.E. Krotish, *Assessing the reliability and validity of a shorter walk test compared with the 10-Meter Walk Test for measurements of gait speed in healthy, older adults*. J Geriatr Phys Ther, 2013. **36**(1): p. 24-30.
68. Kon, S.S., et al., *Reliability and validity of 4-metre gait speed in COPD*. Eur Respir J, 2013. **42**(2): p. 333-40.
69. Studenski, S., et al., *Gait speed and survival in older adults*. Jama, 2011. **305**(1): p. 50-8.
70. Abellan van Kan, G., et al., *Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force*. J Nutr Health Aging, 2009. **13**(10): p. 881-9.
71. Simonsick, E.M., et al., *Measuring fitness in healthy older adults: the Health ABC Long Distance Corridor Walk*. J Am Geriatr Soc, 2001. **49**(11): p. 1544-8.
72. Newman, A.B., et al., *Association of long-distance corridor walk performance with mortality, cardiovascular disease, mobility limitation, and disability*. Jama, 2006. **295**(17): p. 2018-26.
73. Rolland, Y.M., et al., *Reliability of the 400-m usual-pace walk test as an assessment of mobility limitation in older adults*. J Am Geriatr Soc, 2004. **52**(6): p. 972-6.
74. Podsiadlo, D. and S. Richardson, *The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons*. J Am Geriatr Soc, 1991. **39**(2): p. 142-8.
75. Rockwood, K., et al., *Feasibility and measurement properties of the functional reach and the timed up and go tests in the Canadian study of health and aging*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2000. **55**(2): p. M70-3.
76. Bischoff, H.A., et al., *Identifying a cut-off point for normal mobility: a comparison of the timed 'up and go' test in community-dwelling and institutionalised elderly women*. Age Ageing, 2003. **32**(3): p. 315-20.
77. Cornoni-Huntley, J., et al., *Established populations for epidemiologic studies of the elderly: study design and methodology*. Aging (Milano), 1993. **5**(1): p. 27-37.

78. Ostir, G.V., et al., *Reliability and sensitivity to change assessed for a summary measure of lower body function: results from the Women's Health and Aging Study*. J Clin Epidemiol, 2002. **55**(9): p. 916-21.
79. Guralnik, J.M., et al., *Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2000. **55**(4): p. M221-31.
80. Beaudart, C., et al., *Development of a self-administrated quality of life questionnaire for sarcopenia in elderly subjects: the SarQoL*. Age Ageing, 2015. **44**(6): p. 960-6.
81. Beaudart, C., et al., *Validation of the SarQoL[®], a specific health-related quality of life questionnaire for Sarcopenia*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017. **8**(2): p. 238-244.
82. Erdogan, T., et al., *Sarcopenia quality-of-life questionnaire (SarQoL)[®]: translation, cross-cultural adaptation and validation in Turkish*. Aging Clin Exp Res, 2021. **33**(11): p. 2979-2988.
83. Ciciliot, S., et al., *Muscle type and fiber type specificity in muscle wasting*. Int J Biochem Cell Biol, 2013. **45**(10): p. 2191-9.
84. Valdez, G., et al., *Shared resistance to aging and ALS in neuromuscular junctions of specific muscles*. PLoS One, 2012. **7**(4): p. e34640.
85. Verdijk, L.B., et al., *Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2007. **292**(1): p. E151-7.
86. Deschenes, M.R., *Effects of aging on muscle fibre type and size*. Sports Med, 2004. **34**(12): p. 809-24.
87. Valdez, G., et al., *Attenuation of age-related changes in mouse neuromuscular synapses by caloric restriction and exercise*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010. **107**(33): p. 14863-8.

88. Perkisas, S., et al., *The relation between mortality, intramuscular adipose tissue and sarcopenia in hospitalized geriatric patients*. Eur Geriatr Med, 2018. **9**(6): p. 801-807.
89. Kelley, D.E. and B.H. Goodpaster, *Skeletal muscle triglyceride. An aspect of regional adiposity and insulin resistance*. Diabetes Care, 2001. **24**(5): p. 933-41.
90. Sachs, S., et al., *Intermuscular adipose tissue directly modulates skeletal muscle insulin sensitivity in humans*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2019. **316**(5): p. E866-e879.
91. Correa-de-Araujo, R., et al., *Myosteatosis in the Context of Skeletal Muscle Function Deficit: An Interdisciplinary Workshop at the National Institute on Aging*. Front Physiol, 2020. **11**: p. 963.
92. Faulkner, J.A., et al., *Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles*. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2007. **34**(11): p. 1091-6.
93. Mitchell, W.K., et al., *Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review*. Front Physiol, 2012. **3**: p. 260.
94. Fabbri, E., et al., *Early body composition, but not body mass, is associated with future accelerated decline in muscle quality*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017. **8**(3): p. 490-499.
95. Kortebein, P., et al., *Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults*. Jama, 2007. **297**(16): p. 1772-4.
96. Wall, B.T., et al., *Substantial skeletal muscle loss occurs during only 5 days of disuse*. Acta Physiol (Oxf), 2014. **210**(3): p. 600-11.
97. Philippou, A., et al., *Type I insulin-like growth factor receptor signaling in skeletal muscle regeneration and hypertrophy*. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2007. **7**(3): p. 208-18.
98. Benbassat, C.A., K.C. Maki, and T.G. Unterman, *Circulating levels of insulin-like growth factor (IGF) binding protein-1 and -3 in aging men: relationships to insulin, glucose, IGF, and dehydroepiandrosterone sulfate levels and anthropometric measures*. J Clin Endocrinol Metab, 1997. **82**(5): p. 1484-91.

99. Léger, B., et al., *Human sarcopenia reveals an increase in SOCS-3 and myostatin and a reduced efficiency of Akt phosphorylation*. Rejuvenation Res, 2008. **11**(1): p. 163-175b.
100. Liu, Z. and E.J. Barrett, *Human protein metabolism: its measurement and regulation*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2002. **283**(6): p. E1105-12.
101. Pepato, M.T., et al., *Role of different proteolytic pathways in degradation of muscle protein from streptozotocin-diabetic rats*. Am J Physiol, 1996. **271**(2 Pt 1): p. E340-7.
102. Tardif, N., et al., *Muscle ectopic fat deposition contributes to anabolic resistance in obese sarcopenic old rats through eIF2 α activation*. Aging Cell, 2014. **13**(6): p. 1001-11.
103. Hoppeler, H., *Molecular networks in skeletal muscle plasticity*. J Exp Biol, 2016. **219**(Pt 2): p. 205-13.
104. Zhang, G., B. Jin, and Y.P. Li, *C/EBP β mediates tumour-induced ubiquitin ligase atrogin1/MAFbx upregulation and muscle wasting*. Embo j, 2011. **30**(20): p. 4323-35.
105. Bodine, S.C. and L.M. Baehr, *Skeletal muscle atrophy and the E3 ubiquitin ligases MuRF1 and MAFbx/atrogin-1*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2014. **307**(6): p. E469-84.
106. Sakuma, K., W. Aoi, and A. Yamaguchi, *Current understanding of sarcopenia: possible candidates modulating muscle mass*. Pflugers Arch, 2015. **467**(2): p. 213-29.
107. Miquel, J., *An update on the oxygen stress-mitochondrial mutation theory of aging: genetic and evolutionary implications*. Exp Gerontol, 1998. **33**(1-2): p. 113-26.
108. Fraga, C.G., et al., *Oxidative damage to DNA during aging: 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in rat organ DNA and urine*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1990. **87**(12): p. 4533-7.
109. Hamilton, M.L., et al., *Does oxidative damage to DNA increase with age?* Proc Natl Acad Sci U S A, 2001. **98**(18): p. 10469-74.

110. Alexeyev, M.F., S.P. Ledoux, and G.L. Wilson, *Mitochondrial DNA and aging*. Clin Sci (Lond), 2004. **107**(4): p. 355-64.
111. Yu, R., et al., *Regulation of Mammalian Mitochondrial Dynamics: Opportunities and Challenges*. Front Endocrinol (Lausanne), 2020. **11**: p. 374.
112. Liu, H.W., et al., *Dysregulations of mitochondrial quality control and autophagic flux at an early age lead to progression of sarcopenia in SAMP8 mice*. Biogerontology, 2020. **21**(3): p. 367-380.
113. Pinti, M., et al., *Circulating mitochondrial DNA increases with age and is a familiar trait: Implications for "inflamm-aging"*. Eur J Immunol, 2014. **44**(5): p. 1552-62.
114. Yu, Y., et al., *Advanced glycation end products receptor RAGE controls myocardial dysfunction and oxidative stress in high-fat fed mice by sustaining mitochondrial dynamics and autophagy-lysosome pathway*. Free Radic Biol Med, 2017. **112**: p. 397-410.
115. Riuzzi, F., et al., *RAGE in the pathophysiology of skeletal muscle*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2018. **9**(7): p. 1213-1234.
116. Argilés, J.M., et al., *The role of cytokines in cancer cachexia*. Curr Opin Support Palliat Care, 2009. **3**(4): p. 263-8.
117. Tchkonina, T., et al., *Cellular senescence and the senescent secretory phenotype: therapeutic opportunities*. J Clin Invest, 2013. **123**(3): p. 966-72.
118. Baylis, D., et al., *Immune-endocrine biomarkers as predictors of frailty and mortality: a 10-year longitudinal study in community-dwelling older people*. Age (Dordr), 2013. **35**(3): p. 963-71.
119. Bian, A.L., et al., *A study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory factors IL-6 and TNF- α* . Eur J Med Res, 2017. **22**(1): p. 25.
120. Schaap, L.A., et al., *Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength*. Am J Med, 2006. **119**(6): p. 526.e9-17.
121. Tsujinaka, T., et al., *Interleukin 6 receptor antibody inhibits muscle atrophy and modulates proteolytic systems in interleukin 6 transgenic mice*. J Clin Invest, 1996. **97**(1): p. 244-9.

122. Tournadre, A., et al., *Changes in body composition and metabolic profile during interleukin 6 inhibition in rheumatoid arthritis*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017. **8**(4): p. 639-646.
123. Kwan, P., *Sarcopenia, a neurogenic syndrome?* J Aging Res, 2013. **2013**: p. 791679.
124. Stålberg, E. and P.R. Fawcett, *Macro EMG in healthy subjects of different ages*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1982. **45**(10): p. 870-8.
125. Tomlinson, B.E. and D. Irving, *The numbers of limb motor neurons in the human lumbosacral cord throughout life*. J Neurol Sci, 1977. **34**(2): p. 213-9.
126. Yuan, H., et al., *Morphometric analysis of the human cervical motoneurons in the aging process*. Okajimas Folia Anat Jpn, 2000. **77**(1): p. 1-4.
127. Alway, S.E., et al., *Denervation stimulates apoptosis but not Id2 expression in hindlimb muscles of aged rats*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2003. **58**(8): p. 687-97.
128. Wokke, J.H., et al., *Morphological changes in the human end plate with age*. J Neurol Sci, 1990. **95**(3): p. 291-310.
129. Oda, K., *Age changes of motor innervation and acetylcholine receptor distribution on human skeletal muscle fibres*. J Neurol Sci, 1984. **66**(2-3): p. 327-38.
130. Dent, E., et al., *International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management*. J Nutr Health Aging, 2018. **22**(10): p. 1148-1161.
131. Peterson, M.D., et al., *Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis*. Ageing Res Rev, 2010. **9**(3): p. 226-37.
132. Peterson, M.D., A. Sen, and P.M. Gordon, *Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults: a meta-analysis*. Med Sci Sports Exerc, 2011. **43**(2): p. 249-58.
133. Vlietstra, L., W. Hendrickx, and D.L. Waters, *Exercise interventions in healthy older adults with sarcopenia: A systematic review and meta-analysis*. Australas J Ageing, 2018. **37**(3): p. 169-183.

134. Lai, C.C., et al., *Effects of resistance training, endurance training and whole-body vibration on lean body mass, muscle strength and physical performance in older people: a systematic review and network meta-analysis*. Age Ageing, 2018. **47**(3): p. 367-373.
135. Hita-Contreras, F., et al., *Effect of exercise alone or combined with dietary supplements on anthropometric and physical performance measures in community-dwelling elderly people with sarcopenic obesity: A meta-analysis of randomized controlled trials*. Maturitas, 2018. **116**: p. 24-35.
136. Wakimoto, P. and G. Block, *Dietary intake, dietary patterns, and changes with age: an epidemiological perspective*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001. **56 Spec No 2**: p. 65-80.
137. Nieuwenhuizen, W.F., et al., *Older adults and patients in need of nutritional support: review of current treatment options and factors influencing nutritional intake*. Clin Nutr, 2010. **29**(2): p. 160-9.
138. Lozano-Montoya, I., et al., *Nonpharmacological interventions to treat physical frailty and sarcopenia in older patients: a systematic overview - the SENATOR Project ONTOP Series*. Clin Interv Aging, 2017. **12**: p. 721-740.
139. Wall, B.T., et al., *Aging Is Accompanied by a Blunted Muscle Protein Synthetic Response to Protein Ingestion*. PLoS One, 2015. **10**(11): p. e0140903.
140. Scott, D., et al., *Associations between dietary nutrient intake and muscle mass and strength in community-dwelling older adults: the Tasmanian Older Adult Cohort Study*. J Am Geriatr Soc, 2010. **58**(11): p. 2129-34.
141. Xu, Z.R., et al., *The effectiveness of leucine on muscle protein synthesis, lean body mass and leg lean mass accretion in older people: a systematic review and meta-analysis*. Br J Nutr, 2015. **113**(1): p. 25-34.
142. Sanz-Paris, A., et al., *Role of Oral Nutritional Supplements Enriched with β -Hydroxy- β -Methylbutyrate in Maintaining Muscle Function and Improving Clinical Outcomes in Various Clinical Settings*. J Nutr Health Aging, 2018. **22**(6): p. 664-675.

143. Li, K., et al., *Effect of marine-derived n-3 polyunsaturated fatty acids on C-reactive protein, interleukin 6 and tumor necrosis factor α : a meta-analysis*. PLoS One, 2014. **9**(2): p. e88103.
144. Welch, A.A., et al., *Dietary fat and fatty acid profile are associated with indices of skeletal muscle mass in women aged 18-79 years*. J Nutr, 2014. **144**(3): p. 327-34.
145. Smith, G.I., *The Effects of Dietary Omega-3s on Muscle Composition and Quality in Older Adults*. Curr Nutr Rep, 2016. **5**(2): p. 99-105.
146. De Spiegeleer, A., et al., *Pharmacological Interventions to Improve Muscle Mass, Muscle Strength and Physical Performance in Older People: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-analyses*. Drugs Aging, 2018. **35**(8): p. 719-734.
147. Gumieiro, D.N., et al., *Vitamin D serum levels are associated with handgrip strength but not with muscle mass or length of hospital stay after hip fracture*. Nutrition, 2015. **31**(7-8): p. 931-4.
148. Girgis, C.M., P.A. Baldock, and M. Downes, *Vitamin D, muscle and bone: Integrating effects in development, aging and injury*. Mol Cell Endocrinol, 2015. **410**: p. 3-10.
149. Bauer, J.M., et al., *Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. J Am Med Dir Assoc, 2015. **16**(9): p. 740-7.
150. Beaudart, C., et al., *Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review*. Osteoporos Int, 2017. **28**(6): p. 1817-1833.
151. McKee, A., et al., *SARCOPENIA: AN ENDOCRINE DISORDER?* Endocr Pract, 2017. **23**(9): p. 1140-1149.
152. Isidori, A.M., et al., *Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis*. Clin Endocrinol (Oxf), 2005. **63**(3): p. 280-93.

153. Papanicolaou, D.A., et al., *A phase IIA randomized, placebo-controlled clinical trial to study the efficacy and safety of the selective androgen receptor modulator (SARM), MK-0773 in female participants with sarcopenia*. J Nutr Health Aging, 2013. **17**(6): p. 533-43.
154. Snyder, P.J., et al., *Effects of Testosterone Treatment in Older Men*. N Engl J Med, 2016. **374**(7): p. 611-24.
155. Becker, C., et al., *Myostatin antibody (LY2495655) in older weak fallers: a proof-of-concept, randomised, phase 2 trial*. Lancet Diabetes Endocrinol, 2015. **3**(12): p. 948-57.
156. Rooks, D., et al., *Treatment of Sarcopenia with Bimagrumab: Results from a Phase II, Randomized, Controlled, Proof-of-Concept Study*. J Am Geriatr Soc, 2017. **65**(9): p. 1988-1995.
157. Timmis, A., et al., *European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017*. Eur Heart J, 2018. **39**(7): p. 508-579.
158. Wafa, H.A., et al., *Burden of Stroke in Europe: Thirty-Year Projections of Incidence, Prevalence, Deaths, and Disability-Adjusted Life Years*. Stroke, 2020. **51**(8): p. 2418-2427.
159. Su, Y., M. Yuki, and M. Otsuki, *Prevalence of stroke-related sarcopenia: A systematic review and meta-analysis*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020. **29**(9): p. 105092.
160. Arasaki, K., et al., *Reduction in the motor unit number estimate (MUNE) after cerebral infarction*. Suppl Clin Neurophysiol, 2009. **60**: p. 189-95.
161. Li, X., et al., *Power spectral analysis of surface electromyography (EMG) at matched contraction levels of the first dorsal interosseous muscle in stroke survivors*. Clin Neurophysiol, 2014. **125**(5): p. 988-94.
162. Jørgensen, L. and B.K. Jacobsen, *Changes in muscle mass, fat mass, and bone mineral content in the legs after stroke: a 1 year prospective study*. Bone, 2001. **28**(6): p. 655-9.
163. Carin-Levy, G., et al., *Longitudinal changes in muscle strength and mass after acute stroke*. Cerebrovasc Dis, 2006. **21**(3): p. 201-7.

164. Ryan, A.S., et al., *Atrophy and intramuscular fat in specific muscles of the thigh: associated weakness and hyperinsulinemia in stroke survivors*. Neurorehabil Neural Repair, 2011. **25**(9): p. 865-72.
165. Ryan, A.S., et al., *Hemiparetic muscle atrophy and increased intramuscular fat in stroke patients*. Arch Phys Med Rehabil, 2002. **83**(12): p. 1703-7.
166. De Deyne, P.G., et al., *Muscle molecular phenotype after stroke is associated with gait speed*. Muscle Nerve, 2004. **30**(2): p. 209-15.
167. Schiaffino, S., *Fibre types in skeletal muscle: a personal account*. Acta Physiol (Oxf), 2010. **199**(4): p. 451-63.
168. Loureiro, A.P.C., et al., *Skeletal muscle metabolism after stroke: A comparative study using treadmill and overground walking test*. J Rehabil Med, 2017. **49**(7): p. 558-564.
169. Pontén, E.M. and P.S. Stål, *Decreased capillarization and a shift to fast myosin heavy chain IIx in the biceps brachii muscle from young adults with spastic paresis*. J Neurol Sci, 2007. **253**(1-2): p. 25-33.
170. Li, W., T. Yue, and Y. Liu, *New understanding of the pathogenesis and treatment of stroke-related sarcopenia*. Biomed Pharmacother, 2020. **131**: p. 110721.
171. Bernhardt, J., et al., *Inactive and alone: physical activity within the first 14 days of acute stroke unit care*. Stroke, 2004. **35**(4): p. 1005-9.
172. Crary, M.A., et al., *Dysphagia and nutritional status at the time of hospital admission for ischemic stroke*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2006. **15**(4): p. 164-71.
173. Foley, N.C., et al., *A review of the relationship between dysphagia and malnutrition following stroke*. J Rehabil Med, 2009. **41**(9): p. 707-13.
174. Shiraishi, A., et al., *Prevalence of stroke-related sarcopenia and its association with poor oral status in post-acute stroke patients: Implications for oral sarcopenia*. Clin Nutr, 2018. **37**(1): p. 204-207.
175. Doehner, W., et al., *Overweight and obesity are associated with improved survival, functional outcome, and stroke recurrence after acute stroke or transient ischaemic attack: observations from the TEMPiS trial*. Eur Heart J, 2013. **34**(4): p. 268-77.

176. Zhao, L., et al., *Favorable functional recovery in overweight ischemic stroke survivors: findings from the China National Stroke Registry*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014. **23**(3): p. e201-6.
177. Wohlfahrt, P., et al., *The obesity paradox and survivors of ischemic stroke*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015. **24**(6): p. 1443-50.
178. Akazawa, N., et al., *Low body mass index negatively affects muscle mass and intramuscular fat of chronic stroke survivors*. PLoS One, 2019. **14**(1): p. e0211145.
179. Winklewski, P.J., M. Radkowski, and U. Demkow, *Cross-talk between the inflammatory response, sympathetic activation and pulmonary infection in the ischemic stroke*. J Neuroinflammation, 2014. **11**: p. 213.
180. Lambertsen, K.L., K. Biber, and B. Finsen, *Inflammatory cytokines in experimental and human stroke*. J Cereb Blood Flow Metab, 2012. **32**(9): p. 1677-98.
181. Springer, J., et al., *Catabolic signaling and muscle wasting after acute ischemic stroke in mice: indication for a stroke-specific sarcopenia*. Stroke, 2014. **45**(12): p. 3675-83.
182. Scherbakov, N., U. Dirnagl, and W. Doehner, *Body weight after stroke: lessons from the obesity paradox*. Stroke, 2011. **42**(12): p. 3646-50.
183. Maas, M.B. and K.L. Furie, *Molecular biomarkers in stroke diagnosis and prognosis*. Biomark Med, 2009. **3**(4): p. 363-383.
184. Dziewulska, D. and M.J. Mossakowski, *Cellular expression of tumor necrosis factor α and its receptors in human ischemic stroke*. Clin Neuropathol, 2003. **22**(1): p. 35-40.
185. Sairanen, T., et al., *Evolution of cerebral tumor necrosis factor- α production during human ischemic stroke*. Stroke, 2001. **32**(8): p. 1750-8.
186. Hafer-Macko, C.E., et al., *Elevated tumor necrosis factor- α in skeletal muscle after stroke*. Stroke, 2005. **36**(9): p. 2021-3.

187. von Walden, F., et al., *Altered autophagy gene expression and persistent atrophy suggest impaired remodeling in chronic hemiplegic human skeletal muscle*. Muscle Nerve, 2012. **46**(5): p. 785-92.
188. Snow, L.M., W.C. Low, and L.V. Thompson, *Skeletal muscle plasticity after hemorrhagic stroke in rats: influence of spontaneous physical activity*. Am J Phys Med Rehabil, 2012. **91**(11): p. 965-76.
189. Lukács, M., *Electrophysiological signs of changes in motor units after ischaemic stroke*. Clin Neurophysiol, 2005. **116**(7): p. 1566-70.
190. Ferrandi, P.J., et al., *Transcriptome Analysis of Skeletal Muscle Reveals Altered Proteolytic and Neuromuscular Junction Associated Gene Expressions in a Mouse Model of Cerebral Ischemic Stroke*. Genes (Basel), 2020. **11**(7).
191. Bohannon, R.W., *Test-retest reliability of hand-held dynamometry during a single session of strength assessment*. Phys Ther, 1986. **66**(2): p. 206-9.
192. Bohannon, R.W., *Adequacy of simple measures for characterizing impairment in upper limb strength following stroke*. Percept Mot Skills, 2004. **99**(3 Pt 1): p. 813-7.
193. Knops, M., et al., *Investigation of changes in body composition, metabolic profile and skeletal muscle functional capacity in ischemic stroke patients: the rationale and design of the Body Size in Stroke Study (BoSSS)*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2013. **4**(3): p. 199-207.
194. Jung, H.J., et al., *Suggested Assessments for Sarcopenia in Patients With Stroke Who Can Walk Independently*. Ann Rehabil Med, 2020. **44**(1): p. 20-37.
195. Nakanishi, N., et al., *Measuring and Monitoring Skeletal Muscle Mass after Stroke: A Review of Current Methods and Clinical Applications*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021. **30**(6): p. 105736.
196. English, C., et al., *Loss of skeletal muscle mass after stroke: a systematic review*. Int J Stroke, 2010. **5**(5): p. 395-402.
197. Pang, M.Y., et al., *Reduced hip bone mineral density is related to physical fitness and leg lean mass in ambulatory individuals with chronic stroke*. Osteoporos Int, 2005. **16**(12): p. 1769-79.

198. Leitner, J., et al., *High correlation of temporal muscle thickness with lumbar skeletal muscle cross-sectional area in patients with brain metastases*. PLoS One, 2018. **13**(11): p. e0207849.
199. Steindl, A., et al., *Sarcopenia in Neurological Patients: Standard Values for Temporal Muscle Thickness and Muscle Strength Evaluation*. J Clin Med, 2020. **9**(5).
200. Ranganathan, K., et al., *Temporalis muscle morphomics: the psoas of the craniofacial skeleton*. J Surg Res, 2014. **186**(1): p. 246-52.
201. English, C.K., et al., *Ultrasound is a reliable measure of muscle thickness in acute stroke patients, for some, but not all anatomical sites: a study of the intra-rater reliability of muscle thickness measures in acute stroke patients*. Ultrasound Med Biol, 2012. **38**(3): p. 368-76.
202. Kafri, M.W., J.F. Potter, and P.K. Myint, *Multi-frequency bioelectrical impedance analysis for assessing fat mass and fat-free mass in stroke or transient ischaemic attack patients*. Eur J Clin Nutr, 2014. **68**(6): p. 677-82.
203. Irisawa, H. and T. Mizushima, *Correlation of Body Composition and Nutritional Status with Functional Recovery in Stroke Rehabilitation Patients*. Nutrients, 2020. **12**(7).
204. Eng, J.J. and K.S. Chu, *Reliability and comparison of weight-bearing ability during standing tasks for individuals with chronic stroke*. Arch Phys Med Rehabil, 2002. **83**(8): p. 1138-44.
205. Pradon, D., et al., *Relationship between lower limb muscle strength and 6-minute walk test performance in stroke patients*. J Rehabil Med, 2013. **45**(1): p. 105-8.
206. Dalgas, U., K. Severinsen, and K. Overgaard, *Relations between 6 minute walking distance and 10 meter walking speed in patients with multiple sclerosis and stroke*. Arch Phys Med Rehabil, 2012. **93**(7): p. 1167-72.
207. *Osteoporosis. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement*. Natl Inst Health Consens Dev Conf Consens Statement, 1984. **5**(3): p. 6 p.

208. Organization, W.H., *WHO SCIENTIFIC GROUP ON THE ASSESSMENT OF OSTEOPOROSIS AT PRIMARY HEALTH CARE LEVEL*. 2004.
209. Armas, L.A. and R.R. Recker, *Pathophysiology of osteoporosis: new mechanistic insights*. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2012. **41**(3): p. 475-86.
210. Siris, E.S., et al., *The effect of age and bone mineral density on the absolute, excess, and relative risk of fracture in postmenopausal women aged 50-99: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA)*. *Osteoporos Int*, 2006. **17**(4): p. 565-74.
211. Aysen Akalın, Ö.Z.A., Metin Alış, Betül Altun, Dilek Karakaya Arpacı, Ayşegül Atmaca, Hasan Aydın, Mustafa Kemal Balcı, Fırat Bayraktar, Zeynep Cantürk, Nurdan Gül, Özen Öz Gül, Alper Gürlek, Zeliha Hekimsoy, Neslihan Kurtulmuş, Bilgin Özmen, Fulden Saraç, Alper Sönmez, Tümay Sözen, Sevde Nur Sürüş, İbrahim Şahin, Refik Tanakol, İhsan Üstün, Melin Uygur, Ayşe Kubat Üzümlü, Dilek Gogas Yavuz, Dilek Yazıcı, *OSTEOPOROZ ve METABOLİK KEMİK HASTALIKLARI TANI ve TEDAVİ KILAVUZU*. 2020.
212. Johnell, O. and J.A. Kanis, *An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures*. *Osteoporos Int*, 2006. **17**(12): p. 1726-33.
213. Donaldson, L.J., A. Cook, and R.G. Thomson, *Incidence of fractures in a geographically defined population*. *J Epidemiol Community Health*, 1990. **44**(3): p. 241-5.
214. Pasco, J.A., et al., *The Epidemiology of Incident Fracture from Cradle to Senescence*. *Calcif Tissue Int*, 2015. **97**(6): p. 568-76.
215. van Staa, T.P., et al., *Epidemiology of fractures in England and Wales*. *Bone*, 2001. **29**(6): p. 517-22.
216. Sarafrazi N, W.E., Shepherd JA, *Osteoporosis or low bone mass in older adults: United States, 2017–2018*. *NCHS Data Brief*, 2021(405).
217. Lyritis, G.P., *Epidemiology of hip fracture: the MEDOS study. Mediterranean Osteoporosis Study*. *Osteoporos Int*, 1996. **6 Suppl 3**: p. 11-5.

218. Tuzun, S., et al., *Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study*. Osteoporos Int, 2012. **23**(3): p. 949-55.
219. Aziziyeh, R., et al., *The burden of osteoporosis in Turkey: a scorecard and economic model*. Arch Osteoporos, 2020. **15**(1): p. 128.
220. Tanrioer, M.D., et al., *Hip fractures in a developing country: osteoporosis frequency, predisposing factors and treatment costs*. Arch Gerontol Geriatr, 2010. **50**(3): p. e13-8.
221. Hepgüler, S., et al., *Osteoporotic hip fracture costs in the elderly Turkish population*. Acta Orthop Traumatol Turc, 2011. **45**(5): p. 316-25.
222. Bahat, G., et al., *The current situation in the approach to osteoporosis in older adults in Turkey: areas in need of improvement with a model for other populations*. Arch Osteoporos, 2021. **16**(1): p. 179.
223. Kirazlı, Y., et al., *Updated approach for the management of osteoporosis in Turkey: a consensus report*. Arch Osteoporos, 2020. **15**(1): p. 137.
224. Shuhart, C.R., et al., *Executive Summary of the 2019 ISCD Position Development Conference on Monitoring Treatment, DXA Cross-calibration and Least Significant Change, Spinal Cord Injury, Peri-prosthetic and Orthopedic Bone Health, Transgender Medicine, and Pediatrics*. J Clin Densitom, 2019. **22**(4): p. 453-471.
225. Camacho, P.M., et al., *AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS/AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS-2020 UPDATE*. Endocr Pract, 2020. **26**(Suppl 1): p. 1-46.
226. Licata, A.A., et al., *CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE QUALITY OF DXA SCANS AND REPORTS*. Endocr Pract, 2018. **24**(2): p. 220-229.
227. Brunader, R. and D.K. Shelton, *Radiologic bone assessment in the evaluation of osteoporosis*. Am Fam Physician, 2002. **65**(7): p. 1357-64.

228. Miller, P.D., et al., *Bone densitometry: the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy*. J Clin Endocrinol Metab, 1999. **84**(6): p. 1867-71.
229. Gluer, C.C., et al., *Three quantitative ultrasound parameters reflect bone structure*. Calcif Tissue Int, 1994. **55**(1): p. 46-52.
230. Durmaz, B., et al., *Quantitative calcaneal ultrasonometry: normative data and age-related changes for stiffness index in the Turkish population*. J Clin Densitom, 2006. **9**(2): p. 217-21.
231. Bauer, D.C., et al., *Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. A prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group*. Arch Intern Med, 1997. **157**(6): p. 629-34.
232. Tuzun, S., et al., *The impact of a FRAX-based intervention threshold in Turkey: the FRAX-TURK study*. Arch Osteoporos, 2012. **7**: p. 229-35.
233. Kanis, J.A., et al., *Worldwide uptake of FRAX*. Arch Osteoporos, 2014. **9**: p. 166.
234. El Miedany, Y., *FRAX: re-adjust or re-think*. Arch Osteoporos, 2020. **15**(1): p. 150.
235. Katsimbri, P., *The biology of normal bone remodelling*. Eur J Cancer Care (Engl), 2017. **26**(6).
236. Curtis, E.M., et al., *Recent advances in the pathogenesis and treatment of osteoporosis*. Clin Med (Lond), 2016. **16**(4): p. 360-4.
237. Rochefort, G.Y., S. Pallu, and C.L. Benhamou, *Osteocyte: the unrecognized side of bone tissue*. Osteoporos Int, 2010. **21**(9): p. 1457-69.
238. Teitelbaum, S.L. and F.P. Ross, *Genetic regulation of osteoclast development and function*. Nat Rev Genet, 2003. **4**(8): p. 638-49.
239. Simonet, W.S., et al., *Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density*. Cell, 1997. **89**(2): p. 309-19.
240. Väänänen, K., *Mechanism of osteoclast mediated bone resorption--rationale for the design of new therapeutics*. Adv Drug Deliv Rev, 2005. **57**(7): p. 959-71.
241. Akhter, M.P., et al., *Transmenopausal changes in the trabecular bone structure*. Bone, 2007. **41**(1): p. 111-6.

242. Recker, R., et al., *Bone remodeling increases substantially in the years after menopause and remains increased in older osteoporosis patients.* J Bone Miner Res, 2004. **19**(10): p. 1628-33.
243. Garnero, P., et al., *Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis.* J Bone Miner Res, 1996. **11**(3): p. 337-49.
244. Cummings, S.R., et al., *Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs.* Am J Med, 2002. **112**(4): p. 281-9.
245. Sarkar, S., et al., *Relationships between bone mineral density and incident vertebral fracture risk with raloxifene therapy.* J Bone Miner Res, 2002. **17**(1): p. 1-10.
246. Bonewald, L.F., *The amazing osteocyte.* J Bone Miner Res, 2011. **26**(2): p. 229-38.
247. Kitase, Y., et al., *Mechanical induction of PGE2 in osteocytes blocks glucocorticoid-induced apoptosis through both the β -catenin and PKA pathways.* J Bone Miner Res, 2010. **25**(12): p. 2657-68.
248. Aguirre, J.I., et al., *Osteocyte apoptosis is induced by weightlessness in mice and precedes osteoclast recruitment and bone loss.* J Bone Miner Res, 2006. **21**(4): p. 605-15.
249. Tan, J., et al., *Decreased osteogenesis of adult mesenchymal stem cells by reactive oxygen species under cyclic stretch: a possible mechanism of age related osteoporosis.* Bone Res, 2015. **3**: p. 15003.
250. Mullender, M.G., et al., *Differences in osteocyte density and bone histomorphometry between men and women and between healthy and osteoporotic subjects.* Calcif Tissue Int, 2005. **77**(5): p. 291-6.
251. Qiu, S., et al., *Age and distance from the surface but not menopause reduce osteocyte density in human cancellous bone.* Bone, 2002. **31**(2): p. 313-8.
252. Milovanovic, P., et al., *Osteocytic canalicular networks: morphological implications for altered mechanosensitivity.* ACS Nano, 2013. **7**(9): p. 7542-51.

253. Goggin, P.M., et al., *High-resolution 3D imaging of osteocytes and computational modelling in mechanobiology: insights on bone development, ageing, health and disease*. Eur Cell Mater, 2016. **31**: p. 264-95.
254. Matheson, G.O., et al., *Stress fractures in athletes. A study of 320 cases*. Am J Sports Med, 1987. **15**(1): p. 46-58.
255. Milgrom, C., et al., *Stress fractures in military recruits. A prospective study showing an unusually high incidence*. J Bone Joint Surg Br, 1985. **67**(5): p. 732-5.
256. Heaney, R.P., R.R. Recker, and P.D. Saville, *Nutrition classics. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine, Volume 92, 1978: Menopausal changes in calcium balance performance*. Nutr Rev, 1983. **41**(3): p. 86-9.
257. Recker, R., et al., *Characterization of perimenopausal bone loss: a prospective study*. J Bone Miner Res, 2000. **15**(10): p. 1965-73.
258. Bord, S., et al., *The effects of estrogen on osteoprotegerin, RANKL, and estrogen receptor expression in human osteoblasts*. Bone, 2003. **32**(2): p. 136-41.
259. Tylavsky, F.A., et al., *Familial resemblance of radial bone mass between premenopausal mothers and their college-age daughters*. Calcif Tissue Int, 1989. **45**(5): p. 265-72.
260. Little, R.D., et al., *A mutation in the LDL receptor-related protein 5 gene results in the autosomal dominant high-bone-mass trait*. Am J Hum Genet, 2002. **70**(1): p. 11-9.
261. Gong, Y., et al., *LDL receptor-related protein 5 (LRP5) affects bone accrual and eye development*. Cell, 2001. **107**(4): p. 513-23.
262. Uitterlinden, A.G., et al., *Polymorphisms in the sclerosteosis/van Buchem disease gene (SOST) region are associated with bone-mineral density in elderly whites*. Am J Hum Genet, 2004. **75**(6): p. 1032-45.
263. Mundy, G.R., *Osteoporosis and inflammation*. Nutr Rev, 2007. **65**(12 Pt 2): p. S147-51.
264. Goldring, S.R., *Pathogenesis of bone erosions in rheumatoid arthritis*. Curr Opin Rheumatol, 2002. **14**(4): p. 406-10.

265. Weitzmann, M.N. and R. Pacifici, *The role of T lymphocytes in bone metabolism*. Immunol Rev, 2005. **208**: p. 154-68.
266. Cenci, S., et al., *Estrogen deficiency induces bone loss by increasing T cell proliferation and lifespan through IFN-gamma-induced class II transactivator*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003. **100**(18): p. 10405-10.
267. Manolagas, S.C., *From estrogen-centric to aging and oxidative stress: a revised perspective of the pathogenesis of osteoporosis*. Endocr Rev, 2010. **31**(3): p. 266-300.
268. Almeida, M., et al., *Skeletal involution by age-associated oxidative stress and its acceleration by loss of sex steroids*. J Biol Chem, 2007. **282**(37): p. 27285-27297.
269. Sanders, K.M., M.A. Kotowicz, and G.C. Nicholson, *Potential role of the antioxidant N-acetylcysteine in slowing bone resorption in early post-menopausal women: a pilot study*. Transl Res, 2007. **150**(4): p. 215.
270. Pasco, J.A., et al., *Antioxidant vitamin supplements and markers of bone turnover in a community sample of nonsmoking women*. J Womens Health (Larchmt), 2006. **15**(3): p. 295-300.
271. Oertel, M.J., et al., *Osteoporosis management in older patients who experienced a fracture*. Clin Interv Aging, 2016. **11**: p. 1111-6.
272. Liu-Ambrose, T., et al., *Effect of a Home-Based Exercise Program on Subsequent Falls Among Community-Dwelling High-Risk Older Adults After a Fall: A Randomized Clinical Trial*. Jama, 2019. **321**(21): p. 2092-2100.
273. Munson, J.C., et al., *Patterns of Prescription Drug Use Before and After Fragility Fracture*. JAMA Intern Med, 2016. **176**(10): p. 1531-1538.
274. Santesso, N., A. Carrasco-Labra, and R. Brignardello-Petersen, *Hip protectors for preventing hip fractures in older people*. Cochrane Database Syst Rev, 2014(3): p. Cd001255.
275. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., *A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention*. N Engl J Med, 2012. **367**(1): p. 40-9.
276. Khaw, K.T., et al., *Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on falls and non-vertebral fractures: secondary and post-hoc outcomes from the*

- randomised, double-blind, placebo-controlled ViDA trial. Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017. **5**(6): p. 438-447.
277. Bischoff-Ferrari, H.A., et al., *Monthly High-Dose Vitamin D Treatment for the Prevention of Functional Decline: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med*, 2016. **176**(2): p. 175-83.
 278. Sanders, K.M., et al., *Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. Jama*, 2010. **303**(18): p. 1815-22.
 279. Annweiler, C., E. Legrand, and J.C. Souberbielle, *Vitamin D in adults: update on testing and supplementation. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*, 2018. **16**(1): p. 7-22.
 280. Reid, I.R., et al., *Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial. Am J Med*, 1995. **98**(4): p. 331-5.
 281. Bouvard, B., C. Annweiler, and E. Legrand, *Osteoporosis in older adults. Joint Bone Spine*, 2021. **88**(3): p. 105135.
 282. Harvey, N.C., et al., *The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing : An expert consensus meeting of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the International Foundation for Osteoporosis (IOF). Osteoporos Int*, 2017. **28**(2): p. 447-462.
 283. Zanetti, M., et al., *Poor nutritional status but not cognitive or functional impairment per se independently predict 1 year mortality in elderly patients with hip-fracture. Clin Nutr*, 2019. **38**(4): p. 1607-1612.
 284. Cosman, F., et al., *Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int*, 2014. **25**(10): p. 2359-81.
 285. Drake, M.T., B.L. Clarke, and S. Khosla, *Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. Mayo Clin Proc*, 2008. **83**(9): p. 1032-45.
 286. Johnston, C.B. and M. Dagar, *Osteoporosis in Older Adults. Med Clin North Am*, 2020. **104**(5): p. 873-884.

287. Hanley, D.A., et al., *Denosumab: mechanism of action and clinical outcomes*. Int J Clin Pract, 2012. **66**(12): p. 1139-46.
288. Boonen, S., et al., *Treatment with denosumab reduces the incidence of new vertebral and hip fractures in postmenopausal women at high risk*. J Clin Endocrinol Metab, 2011. **96**(6): p. 1727-36.
289. Delmas, P.D., et al., *Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women*. N Engl J Med, 1997. **337**(23): p. 1641-7.
290. Ettinger, B., et al., *Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators*. Jama, 1999. **282**(7): p. 637-45.
291. Ronkin, S., et al., *Endometrial effects of bazedoxifene acetate, a novel selective estrogen receptor modulator, in postmenopausal women*. Obstet Gynecol, 2005. **105**(6): p. 1397-404.
292. Silverman, S.L., et al., *Efficacy of bazedoxifene in reducing new vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis: results from a 3-year, randomized, placebo-, and active-controlled clinical trial*. J Bone Miner Res, 2008. **23**(12): p. 1923-34.
293. Lindsay, R., et al., *Teriparatide for osteoporosis: importance of the full course*. Osteoporos Int, 2016. **27**(8): p. 2395-410.
294. Sleeman, A. and J.N. Clements, *Abaloparatide: A new pharmacological option for osteoporosis*. Am J Health Syst Pharm, 2019. **76**(3): p. 130-135.
295. Gilsenan, A., et al., *Teriparatide Did Not Increase Adult Osteosarcoma Incidence in a 15-Year US Postmarketing Surveillance Study*. J Bone Miner Res, 2021. **36**(2): p. 244-251.
296. Cosman, F., et al., *Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis*. N Engl J Med, 2016. **375**(16): p. 1532-1543.

297. Lv, F., et al., *Denosumab or romosozumab therapy and risk of cardiovascular events in patients with primary osteoporosis: Systematic review and meta-analysis*. Bone, 2020. **130**: p. 115121.
298. Dennis, M.S., et al., *Fractures after stroke: frequency, types, and associations*. Stroke, 2002. **33**(3): p. 728-34.
299. Ramnemark, A., et al., *Stroke, a major and increasing risk factor for femoral neck fracture*. Stroke, 2000. **31**(7): p. 1572-7.
300. Brown, D.L., et al., *Risk of fractures after stroke*. Cerebrovasc Dis, 2008. **25**(1-2): p. 95-9.
301. Whitson, H.E., et al., *Adding injury to insult: fracture risk after stroke in veterans*. J Am Geriatr Soc, 2006. **54**(7): p. 1082-8.
302. Kapral, M.K., et al., *Risk of fractures after stroke: Results from the Ontario Stroke Registry*. Neurology, 2017. **88**(1): p. 57-64.
303. Kim, H.W., et al., *Prevalence of pre-stroke low bone mineral density and vertebral fracture in first stroke patients*. Bone, 2008. **43**(1): p. 183-186.
304. Hamdy, R.C., et al., *Long-term effects of strokes on bone mass*. Am J Phys Med Rehabil, 1995. **74**(5): p. 351-6.
305. Ramnemark, A., et al., *Progressive hemiosteoporosis on the paretic side and increased bone mineral density in the nonparetic arm the first year after severe stroke*. Osteoporos Int, 1999. **9**(3): p. 269-75.
306. Sato, Y., et al., *Influence of immobilization on bone mass and bone metabolism in hemiplegic elderly patients with a long-standing stroke*. J Neurol Sci, 1998. **156**(2): p. 205-10.
307. Jørgensen, L. and B.K. Jacobsen, *Functional status of the paretic arm affects the loss of bone mineral in the proximal humerus after stroke: a 1-year prospective study*. Calcif Tissue Int, 2001. **68**(1): p. 11-5.
308. Lam, F.M., et al., *Chronic effects of stroke on hip bone density and tibial morphology: a longitudinal study*. Osteoporos Int, 2016. **27**(2): p. 591-603.

309. Yang, F.Z., et al., *The impact of stroke on bone properties and muscle-bone relationship: a systematic review and meta-analysis*. Osteoporos Int, 2020. **31**(2): p. 211-224.
310. Jørgensen, H.S., et al., *Recovery of walking function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study*. Arch Phys Med Rehabil, 1995. **76**(1): p. 27-32.
311. Hsieh, C.Y., S.F. Sung, and H.K. Huang, *Drug treatment strategies for osteoporosis in stroke patients*. Expert Opin Pharmacother, 2020. **21**(7): p. 811-821.
312. Forster, A. and J. Young, *Incidence and consequences of falls due to stroke: a systematic inquiry*. Bmj, 1995. **311**(6997): p. 83-6.
313. Chiu, K.Y., et al., *A prospective study on hip fractures in patients with previous cerebrovascular accidents*. Injury, 1992. **23**(5): p. 297-9.
314. Ramnemark, A., et al., *Fractures after stroke*. Osteoporos Int, 1998. **8**(1): p. 92-5.
315. Kanis, J., A. Oden, and O. Johnell, *Acute and long-term increase in fracture risk after hospitalization for stroke*. Stroke, 2001. **32**(3): p. 702-6.
316. Minaire, P., *Immobilization osteoporosis: a review*. Clin Rheumatol, 1989. **8 Suppl 2**: p. 95-103.
317. Carda, S., et al., *Osteoporosis after stroke: a review of the causes and potential treatments*. Cerebrovasc Dis, 2009. **28**(2): p. 191-200.
318. Worthen, L.C., et al., *Key characteristics of walking correlate with bone density in individuals with chronic stroke*. J Rehabil Res Dev, 2005. **42**(6): p. 761-8.
319. Prince, R.L., R.I. Price, and S. Ho, *Forearm bone loss in hemiplegia: a model for the study of immobilization osteoporosis*. J Bone Miner Res, 1988. **3**(3): p. 305-10.
320. Berghout, B.P., et al., *Vitamin D Status and Risk of Stroke: The Rotterdam Study*. Stroke, 2019. **50**(9): p. 2293-2298.
321. Kuno, H., *Vitamin D status and nonhemiplegic bone mass in patients following stroke*. Kurume Med J, 1998. **45**(3): p. 257-63.

322. Poddar, R., *Hyperhomocysteinemia is an emerging comorbidity in ischemic stroke*. Exp Neurol, 2021. **336**: p. 113541.
323. van Meurs, J.B., et al., *Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture*. N Engl J Med, 2004. **350**(20): p. 2033-41.
324. Galovic, M., et al., *Seizures and Epilepsy After Stroke: Epidemiology, Biomarkers and Management*. Drugs Aging, 2021. **38**(4): p. 285-299.
325. Pack, A.M., *Treatment of epilepsy to optimize bone health*. Curr Treat Options Neurol, 2011. **13**(4): p. 346-54.
326. Zhong, R., et al., *Bone Mineral Density Loss in People With Epilepsy Taking Valproate as a Monotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Front Neurol, 2019. **10**: p. 1171.
327. Muir, J.M., et al., *A histomorphometric comparison of the effects of heparin and low-molecular-weight heparin on cancellous bone in rats*. Blood, 1997. **89**(9): p. 3236-42.
328. Irie, A., et al., *Heparin enhances osteoclastic bone resorption by inhibiting osteoprotegerin activity*. Bone, 2007. **41**(2): p. 165-74.
329. Monreal, M., et al., *Comparison of subcutaneous unfractionated heparin with a low molecular weight heparin (Fragmin) in patients with venous thromboembolism and contraindications to coumarin*. Thromb Haemost, 1994. **71**(1): p. 7-11.
330. Morishima, Y., et al., *The effects of warfarin and edoxaban, an oral direct factor Xa inhibitor, on gammacarboxylated (Gla-osteocalcin) and undercarboxylated osteocalcin (uc-osteocalcin) in rats*. Thromb Res, 2013. **131**(1): p. 59-63.
331. Fiordellisi, W., K. White, and M. Schweizer, *A Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between Vitamin K Antagonist Use and Fracture*. J Gen Intern Med, 2019. **34**(2): p. 304-311.
332. Yaturu, S., B. Bryant, and S.K. Jain, *Thiazolidinedione treatment decreases bone mineral density in type 2 diabetic men*. Diabetes Care, 2007. **30**(6): p. 1574-6.

333. Lin, S.M., et al., *Proton pump inhibitor use and the risk of osteoporosis and fracture in stroke patients: a population-based cohort study*. Osteoporos Int, 2018. **29**(1): p. 153-162.
334. Pang, M.Y., et al., *A 19-week exercise program for people with chronic stroke enhances bone geometry at the tibia: a peripheral quantitative computed tomography study*. Osteoporos Int, 2006. **17**(11): p. 1615-25.
335. Borschmann, K., et al., *Upright activity and higher motor function may preserve bone mineral density within 6 months of stroke: a longitudinal study*. Arch Osteoporos, 2018. **13**(1): p. 5.
336. Ikai, T., et al., *Prevention of secondary osteoporosis postmenopause in hemiplegia*. Am J Phys Med Rehabil, 2001. **80**(3): p. 169-74.
337. Poole, K.E., et al., *A single infusion of zoledronate prevents bone loss after stroke*. Stroke, 2007. **38**(5): p. 1519-25.
338. Barrett-Connor, E., et al., *Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women*. N Engl J Med, 2006. **355**(2): p. 125-37.
339. Nealy, K.L. and K.B. Harris, *Romosozumab: A Novel Injectable Sclerostin Inhibitor With Anabolic and Antiresorptive Effects for Osteoporosis*. Ann Pharmacother, 2021. **55**(5): p. 677-686.
340. An, T., et al., *Efficacy of statins for osteoporosis: a systematic review and meta-analysis*. Osteoporos Int, 2017. **28**(1): p. 47-57.
341. Lin, S.M., et al., *Statin Use Is Associated With Decreased Osteoporosis and Fracture Risks in Stroke Patients*. J Clin Endocrinol Metab, 2018. **103**(9): p. 3439-3448.
342. Oryan, A., A. Kamali, and A. Moshiri, *Potential mechanisms and applications of statins on osteogenesis: Current modalities, conflicts and future directions*. J Control Release, 2015. **215**: p. 12-24.
343. Middler, S., et al., *Thiazide diuretics and calcium metabolism*. Metabolism, 1973. **22**(2): p. 139-46.

344. Zerwekh, J.E. and C.Y. Pak, *Selective effects of thiazide therapy on serum 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D and intestinal calcium absorption in renal and absorptive hypercalciurias*. Metabolism, 1980. **29**(1): p. 13-7.
345. Dvorak, M.M., et al., *Thiazide diuretics directly induce osteoblast differentiation and mineralized nodule formation by interacting with a sodium chloride co-transporter in bone*. J Am Soc Nephrol, 2007. **18**(9): p. 2509-16.
346. Lin, S.M., et al., *Thiazide diuretics and the risk of hip fracture after stroke: a population-based propensity-matched cohort study using Taiwan's National Health Insurance Research Database*. BMJ Open, 2017. **7**(9): p. e016992.
347. Greco, E.A., P. Pietschmann, and S. Migliaccio, *Osteoporosis and Sarcopenia Increase Frailty Syndrome in the Elderly*. Front Endocrinol (Lausanne), 2019. **10**: p. 255.
348. Daly, R.M., et al., *Gender specific age-related changes in bone density, muscle strength and functional performance in the elderly: a-10 year prospective population-based study*. BMC Geriatr, 2013. **13**: p. 71.
349. Janssen, I., et al., *Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr*. J Appl Physiol (1985), 2000. **89**(1): p. 81-8.
350. Hernlund, E., et al., *Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA)*. Arch Osteoporos, 2013. **8**(1): p. 136.
351. Pinedo-Villanueva, R., et al., *Health Care Costs Associated With Muscle Weakness: A UK Population-Based Estimate*. Calcif Tissue Int, 2019. **104**(2): p. 137-144.
352. Nielsen, B.R., et al., *Sarcopenia and osteoporosis in older people: a systematic review and meta-analysis*. Eur Geriatr Med, 2018. **9**(4): p. 419-434.
353. Locquet, M., et al., *Bone health assessment in older people with or without muscle health impairment*. Osteoporos Int, 2018. **29**(5): p. 1057-1067.

354. Poggiogalle, E., et al., *Body Composition, IGF1 Status, and Physical Functionality in Nonagenarians: Implications for Osteosarcopenia*. J Am Med Dir Assoc, 2019. **20**(1): p. 70-75.e2.
355. Fahimfar, N., et al., *Prevalence of Osteosarcopenia and Its Association with Cardiovascular Risk Factors in Iranian Older People: Bushehr Elderly Health (BEH) Program*. Calcif Tissue Int, 2020. **106**(4): p. 364-370.
356. Reiss, J., et al., *Sarcopenia and osteoporosis are interrelated in geriatric inpatients*. Z Gerontol Geriatr, 2019. **52**(7): p. 688-693.
357. Sepúlveda-Loyola, W., et al., *The Joint Occurrence of Osteoporosis and Sarcopenia (Osteosarcopenia): Definitions and Characteristics*. J Am Med Dir Assoc, 2020. **21**(2): p. 220-225.
358. Yoo, J.I., et al., *Osteosarcopenia in Patients with Hip Fracture Is Related with High Mortality*. J Korean Med Sci, 2018. **33**(4): p. e27.
359. Scott, D., et al., *Does Combined Osteopenia/Osteoporosis and Sarcopenia Confer Greater Risk of Falls and Fracture Than Either Condition Alone in Older Men? The Concord Health and Ageing in Men Project*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2019. **74**(6): p. 827-834.
360. Balogun, S., et al., *Prospective associations of osteosarcopenia and osteodysplasia with incident fracture and mortality over 10 years in community-dwelling older adults*. Arch Gerontol Geriatr, 2019. **82**: p. 67-73.
361. Frost, H.M., *Bone's mechanostat: a 2003 update*. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol, 2003. **275**(2): p. 1081-101.
362. Qin, Y., et al., *Myostatin inhibits osteoblastic differentiation by suppressing osteocyte-derived exosomal microRNA-218: A novel mechanism in muscle-bone communication*. J Biol Chem, 2017. **292**(26): p. 11021-11033.
363. Kawao, N. and H. Kaji, *Interactions between muscle tissues and bone metabolism*. J Cell Biochem, 2015. **116**(5): p. 687-95.
364. Juffer, P., et al., *Expression of muscle anabolic and metabolic factors in mechanically loaded MLO-Y4 osteocytes*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2012. **302**(4): p. E389-95.

365. Joseph, C., et al., *Role of endocrine-immune dysregulation in osteoporosis, sarcopenia, frailty and fracture risk*. Mol Aspects Med, 2005. **26**(3): p. 181-201.
366. Bonewald, L., *Use it or lose it to age: A review of bone and muscle communication*. Bone, 2019. **120**: p. 212-218.
367. Ozeki, N., et al., *Modulation of satellite cell adhesion and motility following BMP2-induced differentiation to osteoblast lineage*. Biochem Biophys Res Commun, 2007. **353**(1): p. 54-9.
368. Karasik, D. and D.P. Kiel, *Evidence for pleiotropic factors in genetics of the musculoskeletal system*. Bone, 2010. **46**(5): p. 1226-37.
369. Karasik, D. and D.P. Kiel, *Genetics of the musculoskeletal system: a pleiotropic approach*. J Bone Miner Res, 2008. **23**(6): p. 788-802.
370. Laurent, M.R., et al., *Age-related bone loss and sarcopenia in men*. Maturitas, 2019. **122**: p. 51-56.
371. Sirola, J. and H. Kröger, *Similarities in acquired factors related to postmenopausal osteoporosis and sarcopenia*. J Osteoporos, 2011. **2011**: p. 536735.
372. Landi, F., G. Onder, and R. Bernabei, *Sarcopenia and diabetes: two sides of the same coin*. J Am Med Dir Assoc, 2013. **14**(8): p. 540-1.
373. Picke, A.K., et al., *Update on the impact of type 2 diabetes mellitus on bone metabolism and material properties*. Endocr Connect, 2019. **8**(3): p. R55-r70.
374. Tagliaferri, C., et al., *Increased body fat mass and tissue lipotoxicity associated with ovariectomy or high-fat diet differentially affects bone and skeletal muscle metabolism in rats*. Eur J Nutr, 2015. **54**(7): p. 1139-49.
375. Howe, T.E., et al., *Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(7): p. Cd000333.
376. Rong, K., et al., *Increasing Level of Leisure Physical Activity Could Reduce the Risk of Hip Fracture in Older Women: A Dose-Response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies*. Medicine (Baltimore), 2016. **95**(11): p. e2984.
377. Zampieri, S., et al., *Lifelong physical exercise delays age-associated skeletal muscle decline*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2015. **70**(2): p. 163-73.

378. Rizzoli, R., et al., *The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in postmenopausal women: a consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)*. Maturitas, 2014. **79**(1): p. 122-32.
379. Curtis, E., et al., *Determinants of Muscle and Bone Aging*. J Cell Physiol, 2015. **230**(11): p. 2618-25.
380. Bauer, J., et al., *Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group*. J Am Med Dir Assoc, 2013. **14**(8): p. 542-59.
381. Cummings, S.R., et al., *Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis*. N Engl J Med, 2009. **361**(8): p. 756-65.
382. Dufresne, S.S., et al., *Muscle RANK is a key regulator of Ca²⁺ storage, SERCA activity, and function of fast-twitch skeletal muscles*. Am J Physiol Cell Physiol, 2016. **310**(8): p. C663-72.
383. Dufresne, S.S., et al., *Physiological role of receptor activator nuclear factor- κ B (RANK) in denervation-induced muscle atrophy and dysfunction*. Receptors Clin Investig, 2016. **3**(2): p. e13231-e13236.
384. Bonnet, N., et al., *RANKL inhibition improves muscle strength and insulin sensitivity and restores bone mass*. J Clin Invest, 2019. **129**(8): p. 3214-3223.
385. Barake, M., et al., *Effects of growth hormone therapy on bone density and fracture risk in age-related osteoporosis in the absence of growth hormone deficiency: a systematic review and meta-analysis*. Endocrine, 2018. **59**(1): p. 39-49.
386. Magnussen, L.V., et al., *Testosterone therapy preserves muscle strength and power in aging men with type 2 diabetes-a randomized controlled trial*. Andrology, 2017. **5**(5): p. 946-953.
387. Narayanan, R., C.C. Coss, and J.T. Dalton, *Development of selective androgen receptor modulators (SARMs)*. Mol Cell Endocrinol, 2018. **465**: p. 134-142.

388. Girgis, C.M., N. Mokbel, and D.J. Digirolamo, *Therapies for musculoskeletal disease: can we treat two birds with one stone?* Curr Osteoporos Rep, 2014. **12**(2): p. 142-53.
389. Dalton, J.T., et al., *The selective androgen receptor modulator GTx-024 (enobosarm) improves lean body mass and physical function in healthy elderly men and postmenopausal women: results of a double-blind, placebo-controlled phase II trial.* J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2011. **2**(3): p. 153-161.
390. Basaria, S., et al., *The safety, pharmacokinetics, and effects of LGD-4033, a novel nonsteroidal oral, selective androgen receptor modulator, in healthy young men.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2013. **68**(1): p. 87-95.
391. Colaianni, G., et al., *The myokine irisin increases cortical bone mass.* Proc Natl Acad Sci U S A, 2015. **112**(39): p. 12157-62.
392. Wallner, C., et al., *Inhibition of GDF8 (Myostatin) accelerates bone regeneration in diabetes mellitus type 2.* Sci Rep, 2017. **7**(1): p. 9878.
393. Bermeo, S., et al., *Treatment with an inhibitor of fatty acid synthase attenuates bone loss in ovariectomized mice.* Bone, 2019. **122**: p. 114-122.
394. Clynes, M.A., et al., *Osteosarcopenia: where osteoporosis and sarcopenia collide.* Rheumatology (Oxford), 2021. **60**(2): p. 529-537.
395. Pang, M.Y. and J.J. Eng, *Muscle strength is a determinant of bone mineral content in the hemiparetic upper extremity: implications for stroke rehabilitation.* Bone, 2005. **37**(1): p. 103-11.
396. Ashe, M.C., et al., *Bone geometric response to chronic disuse following stroke: a pQCT study.* J Musculoskelet Neuronal Interact, 2006. **6**(3): p. 226-33.
397. Pang, M.Y., F.Z. Yang, and A.Y. Jones, *Vascular elasticity and grip strength are associated with bone health of the hemiparetic radius in people with chronic stroke: implications for rehabilitation.* Phys Ther, 2013. **93**(6): p. 774-85.
398. Pang, M.Y., et al., *Relative impact of neuromuscular and cardiovascular factors on bone strength index of the hemiparetic distal radius epiphysis among individuals with chronic stroke.* Osteoporos Int, 2012. **23**(9): p. 2369-79.

399. Pang, M.Y., M.C. Ashe, and J.J. Eng, *Compromised bone strength index in the hemiparetic distal tibia epiphysis among chronic stroke patients: the association with cardiovascular function, muscle atrophy, mobility, and spasticity*. Osteoporos Int, 2010. **21**(6): p. 997-1007.
400. Yang, F.Z. and M.Y. Pang, *Influence of chronic stroke impairments on bone strength index of the tibial distal epiphysis and diaphysis*. Osteoporos Int, 2015. **26**(2): p. 469-80.
401. Schoenau, E., *From mechanostat theory to development of the "Functional Muscle-Bone-Unit"*. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2005. **5**(3): p. 232-8.
402. Faturi, F.M., et al., *Structural muscular adaptations in upper limb after stroke: a systematic review*. Top Stroke Rehabil, 2019. **26**(1): p. 73-79.
403. Pang, M.Y., et al., *A community-based fitness and mobility exercise program for older adults with chronic stroke: a randomized, controlled trial*. J Am Geriatr Soc, 2005. **53**(10): p. 1667-74.
404. Ay, H., et al., *A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System*. Stroke, 2007. **38**(11): p. 2979-84.
405. Fedorov, A., et al., *3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network*. Magn Reson Imaging, 2012. **30**(9): p. 1323-41.
406. Kilic, M.K., et al., *Association of Bioelectrical Impedance Analysis-Derived Phase Angle and Sarcopenia in Older Adults*. Nutr Clin Pract, 2017. **32**(1): p. 103-109.
407. Wang, H.P., et al., *Associations between stroke type, stroke severity, and pre-stroke osteoporosis with the risk of post-stroke fracture: A nationwide population-based study*. J Neurol Sci, 2021. **427**: p. 117512.
408. Nordström, A., et al., *Low bone mineral density is an independent risk factor for stroke and death*. Cerebrovasc Dis, 2010. **29**(2): p. 130-6.
409. Laroche, M., et al., *Osteoporosis and ischemic cardiovascular disease*. Joint Bone Spine, 2017. **84**(4): p. 427-432.
410. Saverino, A., et al., *Hyperechoic plaque: an ultrasound marker for osteoporosis in acute stroke patients with carotid disease*. Eur Neurol, 2006. **55**(1): p. 31-6.

411. Nozoe, M., et al., *Prestroke Sarcopenia and Stroke Severity in Elderly Patients with Acute Stroke*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019. **28**(8): p. 2228-2231.
412. Browner, W.S., et al., *Non-trauma mortality in elderly women with low bone mineral density. Study of Osteoporotic Fractures Research Group*. Lancet, 1991. **338**(8763): p. 355-8.
413. Trivedi, D.P. and K.T. Khaw, *Bone mineral density at the hip predicts mortality in elderly men*. Osteoporos Int, 2001. **12**(4): p. 259-65.
414. Garlini, L.M., et al., *Phase angle and mortality: a systematic review*. Eur J Clin Nutr, 2019. **73**(4): p. 495-508.
415. Abe, T., et al., *Impact of Phase Angle on Physical Function in Patients with Acute Stroke*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021. **30**(9): p. 105941.
416. Sato, Y., Y. Yoshimura, and T. Abe, *Phase Angle as an Indicator of Baseline Nutritional Status and Sarcopenia in Acute Stroke*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022. **31**(1): p. 106220.
417. Forlivesi, S., M. Cappellari, and B. Bonetti, *Obesity paradox and stroke: a narrative review*. Eat Weight Disord, 2021. **26**(2): p. 417-423.
418. Hamad, B., S. Basaran, and I. Coskun Benlidayi, *Osteosarcopenia among postmenopausal women and handgrip strength as a practical method for predicting the risk*. Aging Clin Exp Res, 2020. **32**(10): p. 1923-1930.
419. Kapoor, E., et al., *Screening and Treatment for Osteoporosis After Stroke*. Stroke, 2019. **50**(6): p. 1564-1566.

8. EKLER

EK-1. Veri Toplama Formu

I. Başvuru verileri

Tarih:

1. Katılımcı Sıra No:

2. Demografik veriler:

- Yaş:
- Cinsiyet (K/E):
- Menopoz durumu:

3. Kardiyovasküler risk faktörleri

- HT:	- KKY:	- İnme geçmişi:
- DM:	- AF:	- TIA geçmişi:
- HL:	- Sigara:	
- KAH:	- Alkol:	

4. Başvuru nörolojik durumu:

- Premorbid mRS:
- Başvuru NIHSS:
- Başvuru Enfarkt hacmi

5. CCS'e göre inme subtipi sınıflama:

6. Antropometrik ölçümler:

- Boy
- Kilo
- BKİ:
- Bel çevresi:
- Kalça çevresi:

7. Kemik dansitometrisi:

A) Femur boyun KMD:

- T skoru
- Z skoru
- BMD
- BMC

B) Spinal KMD:

- T skoru
- Z skoru
- BMD
- BMC

8. BİA ölçümleri:

- FFM:
- SMM:
- SMMI (boy):
- SMMI (kilo):
- SMMI (BKİ):
- Faz Açısı:

9. Kas ultrasonografisi:

- Ortalama biceps brachii kesit alanı
- Ortalama rectus femoris kesit alanı

10. Taburculuk durumu:

- Taburculuk tarihi:
- Taburculuk mRS:
- Taburculuk NIHSS:

II. Birinci Yıl Kontrolü**Tarih:**

1. BİA ölçümleri:

- FFM:
- SMM:
- SMMI (boy):
- SMMI (kilo):
- SMMI (BKİ):
- Faz Açısı:

2. Birinci yıl nörolojik durumu:

- Birinci yıl mRS puanı:
- Birinci yıl mRS puanı:
- İnme rekürrensi:
- Düşme:

3. Kemik sağlığı parametreleri:

- Kırık varlığı (yüksek travmalı / düşük travmalı):



EK-2. Modifiye Rankin Skalası

Puan	Açıklama
0	Hiç semptom yok
1	Belirgin sakatlık yok: semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor.
2	Hafif sakatlık: Hastalık öncesindeki tüm aktiviteleri yapamıyor ama yardımsız kişisel işlerini yapabiliyor
3	Orta derecede sakatlık: Kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor.
4	Ağır sakatlık: Yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor
5	Çok ağır sakatlık: Yatağa bağımlı, inkontinans ve devamlı bakıma ve dikkate muhtaç
6	Ölüm

EK-3. National Institute of Health İnme Skalası

1a – Bilinç Düzeyi

- 0 Uyanık
- 1 Hafif uyarana hemen cevap veriyor
- 2 Israrlı ve güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor
- 3 Cevapsız veya sadece refleks cevabı var

1b – Bilinç Düzeyi Soruları (Kaç yaşındasın? Hangi aydayız?)

- 0 İki soruya doğru cevap
- 1 Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor)
- 2 İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma

1c – Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini aç / kapa, sağlam eli aç / kapa)

- 0 İkisini de yapıyor
- 1 Birisini yapıyor
- 2 Hiçbirisini yapamıyor

2 – Bakış

- 0 Normal
- 1 Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi
- 2 Gözlerde forse deviyasyon, total parezi (okülosefalik refleks ile düzelme yok)

3 – Görme Alanı

- 0 Vizüel kayıp yok
- 1 Parsiyel hemianopsi
- 2 Komplet hemianopsi
- 3 Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)

4 – Fasiyal Paralizi

- 0 Yok
- 1 Hafif paralisi, nazolabiyal oluk silik, asimetrik gülümseme
- 2 Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)
- 3 Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraflı veya koma

5 – Motor (Kollar): Oturarak 90°, yatarak 45 ° açıyla 10 saniye havada tutulur

- 0 Normal
- 1 Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)
- 2 Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)
- 3 Minimal hareket var
- 4 Hiç hareket yok

6 – Motor (Bacaklar): Yatarak 30° açıyla 5 saniye havada tutulur

- 0 Normal
- 1 Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)
- 2 Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)
- 3 Minimal hareket var
- 4 Hiç hareket yok

7 – Ekstremitede Ataksi

- 0 Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dahil)
- 1 Tek ekstremitede var

- 2 Üst ve alt ekstremitelerde var
- X değerlendirilemiyor

8 – Duyu

- 0 Normal
- 1 Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissedebiliyor / afazik / uyanıklığı bozuk
- 2 Tek taraflı tam kayıp / iki taraflı duyu kaybı / yanıt vermiyor / kuadriplejik / 1a=3

9 – Konuşma

- 0 Normal
- 1 Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)
- 2 Ağır afazi (hiç bilgi alışverişi yok)
- 3 Sözel ifade ve anlama yok veya komada

10 – Dizartri

- 0 Yok
- 1 Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor
- 2 Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm

11 – İhmal

- 0 Yok / değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)
- 1 Tek modalitede söndürme
- 2 Birden fazla modalitede ihmal

EK-4. İnme Fenotipinin Kemik Dansitesi Gruplarına Göre Dağılımının Özet Tablosu

	Azalmış Kemik Dansitesi			Osteoporoz (+)		
İnme sınıflaması (CCS)	Tüm kohort	Kadın	Erkek	Tüm kohort	Kadın	Erkek
LAA	↑	↑	↓	↓	↑	↓
CE	↑	↑	↓	↑	↑	↓
SAO	↓	↓	↑	↓	↑	↓
Kriptojenik	↑	↓	↑	↑	↓	↑
Enfarkt Hacmi	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Başvuru NIHSS	↑	↑	↓	↑	↑	↑

Oklar ilgili parametrelerin farklı alt gruplardaki dağılım özelliklerini temsil etmektedir. (↑) sembolü ile ilgili değişkenin ilgili alt grup karşılaştırmasında yüksek bulunduğu, (↓) sembolü ile de ilgili değişkenin ilgili alt grup karşılaştırmasında düşük bulunduğu gösterilmiştir. Koyu kırmızı ile yüksek istatistiksel anlamlılık ($p<0,005$), açık kırmızı ile ise sınırda istatistiksel anlamlılık ($p<0,01$) varlığı vurgulanmıştır.

EK-5. İnme Fenotipinin Düşük Kas Kütlesi Gruplarına Göre Dağılımının Özet Tablosu

	SMMI (boy)		SMMI (kilo)		SMMI (BKİ)		Faz açısı		BB T1		RF T1	
İnme sınıflaması (CCS)	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
LAA	↓	↓	↑	↑	↓	↓	↑	↓	↓	↓	↑	=
CE	↑	↑	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓
SAO	↑	↓	↑	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Kriptojenik	↑	↓	↑	↓	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↑	↓
Enfarkt Hacmi	↑	↑	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↑	↓	↑	↓
Başvuru NIHSS	↑	↑	↓	↑	↓	↑	=	↑	↑	↑	↑	↑

Oklar ilgili parametrelerin farklı alt gruplardaki dağılım özelliklerini temsil etmektedir. (↑) sembolü ile ilgili değişkenin ilgili alt grup karşılaştırmasında yüksek bulunduğu, (↓) sembolü ile de ilgili değişkenin ilgili alt grup karşılaştırmasında düşük bulunduğu gösterilmiştir. Koyu kırmızı ile yüksek istatistiksel anlamlılık ($p<0,005$), açık kırmızı ile ise sınırda istatistiksel anlamlılık ($p<0,01$) varlığı vurgulanmıştır.

EK-6. Kohort Geneline Sonlanımlara Göre Dağılımların Özet Tablosu

		Kemik Durumu			Düşük Kas Kütlesi					
		Normal KMD	Osteopeni	Osteoporoz	SMMI (boy)	SMMI (kilo)	SMMI (BKİ)	Faz açısı	BB T1	RF T1
Tüm kohort	mRS>1	↓	=	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
	mRS>2	↓	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
	Mortalite	↓	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Tüm sağ kalanlar	mRS>1	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
	mRS>2	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑

Oklar ilgili parametrelerin farklı alt gruplardaki dağılım özelliklerini temsil etmektedir. (↑) sembolü ile ilgili değişkenin ilgili alt grup karşılaştırmasında yüksek bulunduğu, (↓) sembolü ile ilgili değişkenin ilgili alt grup karşılaştırmasında düşük bulunduğu, (=) sembolü ile de karşılaştırılan gruplar arasında farklılık tespit edilmediği gösterilmiştir. Koyu kırmızı ile yüksek istatistiksel anlamlılık ($p<0,005$), açık kırmızı ile ise sınırda istatistiksel anlamlılık ($p<0,01$) varlığı vurgulanmıştır.

EK-7. Kadınlarda Sonlanımlara Göre Dağılımların Özet Tablosu

		Kemik Durumu			Düşük Kas Kütlesi					
		Normal KMD	Osteopeni	Osteoporoz	SMMI (boy)	SMMI (kilo)	SMMI (BKİ)	Faz açısı	BB T1	RF T1
Tüm Kadınlar	mRS>1	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
	mRS>2	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
	Mortalite	↓	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Sağ Kalan Kadınlar	mRS>1	↓	↑	=	↓	↑	↑	↑	↑	↓
	mRS>2	↓	↑	↑	↓	↑	↑	↑	↑	↓

Oklar ilgili parametrelerin farklı alt gruplardaki dağılım özelliklerini temsil etmektedir. (↑) sembolü ile ilgili değişkenin ilgili alt grup karşılaştırmasında yüksek bulunduğu, (↓) sembolü ile de ilgili değişkenin ilgili alt grup karşılaştırmasında düşük bulunduğu gösterilmiştir. Koyu kırmızı ile yüksek istatistiksel anlamlılık ($p<0,005$), açık kırmızı ile ise sınırda istatistiksel anlamlılık ($p<0,01$) varlığı vurgulanmıştır.

EK-8. Erkeklerde Sonlanımlara Göre Dağılımların Özet Tablosu

		Kemik Durumu			Düşük Kas Kütlesi					
		Normal KMD	Osteopeni	Osteoporoz	SMMI (boy)	SMMI (kilo)	SMMI (BKİ)	Faz açısı	BB T1	RF T1
Tüm Erkekler	mRS>1	↓	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
	mRS>2	↓	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
	Mortalite	↓	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Sağ Kalan Erkekler	mRS>1	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
	mRS>2	↓	↓	↑	↑	↑	↓	↑	↑	↑

Oklar ilgili parametrelerin farklı alt gruplardaki dağılım özelliklerini temsil etmektedir. (↑) sembolü ile ilgili değişkenin ilgili alt grup karşılaştırmasında yüksek bulunduğu, (↓) sembolü ile de ilgili değişkenin ilgili alt grup karşılaştırmasında düşük bulunduğu gösterilmiştir. Koyu kırmızı ile yüksek istatistiksel anlamlılık ($p<0,005$), açık kırmızı ile ise sınırda istatistiksel anlamlılık ($p<0,01$) varlığı vurgulanmıştır.

EK-9. Kohort Genelinde, Kadınlarda ve Erkeklerde Birinci Yıl Sonlanımlarının Dağılımlarının Özet Tablosu

		mRS>1	mRS>2	Mortalite	Sağ kalanlar	
	Osteosarkopeni tanımı				mRS>1	mRS>2
Tüm Kohort	SMMI (boy)	↑	↑	↑	↑	↑
	SMMI (kilo)	↑	↑	↑	↑	↑
	SMMI (BKİ)	↑	↑	↑	↑	↑
	Faz Açısı	↑	↑	↑	↑	↑
	Biceps brachii	↑	↑	↑	↑	↑
	Rektus femoris	↑	↑	↑	↑	↑
Kadın	SMMI (boy)	↑	↑	↑	↓	↓
	SMMI (kilo)	↑	↑	↑	↑	↑
	SMMI (BKİ)	↑	↑	↑	↑	↑
	Faz Açısı	↑	↑	↑	↑	↑
	Biceps brachii	↑	↑	↑	↑	↑
	Rektus femoris	↓	↑	↑	↑	↑
Erkek	SMMI (boy)	↑	↑	↑	↑	↑
	SMMI (kilo)	↑	↑	↑	↑	↑
	SMMI (BKİ)	↑	↑	↑	↑	↑
	Faz Açısı	↑	↑	↑	↑	↑
	Biceps brachii	↑	↑	↑	↑	↑
	Rektus femoris	↑	↑	↑	↑	↑

Oklar ilgili parametrelerin farklı alt gruplardaki dağılım özelliklerini temsil etmektedir. (↑) sembolü ile ilgili değişkenin ilgili alt grup karşılaştırmasında yüksek bulunduğu, (↓) sembolü ile de ilgili değişkenin ilgili alt grup karşılaştırmasında düşük bulunduğu gösterilmiştir. Koyu kırmızı ile yüksek istatistiksel anlamlılık ($p<0,005$), açık kırmızı ile ise sınırda istatistiksel anlamlılık ($p<0,01$) varlığı vurgulanmıştır.