

T.C.  
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**PREDİYALİZ KRONİK BÖBREK HASTALARINDA SARKOPENİ  
SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Mustafa ŞAHİN**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Aysun TORAMAN**

**Manisa – 2023**

## ÖNSÖZ

2009 yılında kapısından girerek başladığım tıp fakültesi serüvenimin 14. yılında erişkin hekimliğinin en değerli branşı olan iç hastalıkları uzmanlık sürecimin sonuna gelmenin heyecanı içerisindeyim. İlkokuldan itibaren başlayan eğitim hayatımdan buralara gelmemde emeği olan başta öğretmenlerim olmak üzere herkese minnettarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan büyük onur ve mutluluk duyduğum, üstün bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocalarıma,

Öneri ve yardımlarıyla tezimin şekillenmesini ve oluşmasını sağlayan, tez danışmanım Doç. Dr. Aysun TORAMAN'a,

Asistan eğitimi süresi boyunca bilgisi ve duruşu ile bizlere örnek olan Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Timur PIRILDAR'a,

Tezimin ana fikrinin oluşmasında yardımcı olan Doç. Dr. Ferhat EKİNCİ'ye, hekimlik konusunda bana çok şey katan değerli abim Uzm. Dr. Mehmet Emin AYHAN'a,

Asistanlığım süresince iyi kötü her anımı paylaştığım, daima yanımda olan, desteklerini esirgemeyen tüm asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Bir kardeş gibi gördüğüm çalışmaktan büyük keyif aldığım Dr.Caner SUNA ve Dr. Fikret YAMAN'a

Bugünlere gelmemde emeği olan her zaman desteklerini hissettiğim canlarım annem, babam ve ablalarıma,

Varlığı ile bize mutluluğun en güzelini veren çok sevgili oğlum Tuna'ya,

Hayat arkadaşım, her konuda yanımda olan, düştüğümde beni kaldıran, asil savaşçı ve hayranı olduğum eşim Zekiye'ye sevgilerimi sunuyorum.

**Dr. Mustafa ŞAHİN**

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	II
TABLO LİSTESİ .....	IV
KISALTMALAR .....	V
I. GİRİŞ .....	1
II. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1.1 Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Evreleri .....	3
2.1.2 Kronik Böbrek Hastalığı Etyoloji ve Epidemiyolojisi .....	5
2.1.3 Kronik Böbrek Hastalığı Patofizyolojisi ve Risk Faktörleri .....	6
2.1.4 Kronik Böbrek Hastalığı Klinik Belirti ve Bulgular.....	8
2.1.5 Kronik Böbrek Hastalığında Tanı .....	10
2.1.6 Kronik Böbrek Hastalığı Komplikasyonları .....	11
2.1.7 Kronik Böbrek Hastalığında Tedavi Yönetimi .....	13
2.2.1 Sarkopeni Tanımı .....	15
2.2.2 Epidemiyoloji ve Mekanizmalar .....	15
2.2.3 Tanı .....	18
2.2.4 Kas Gücü Değerlendirmesi .....	21
2.2.5 Kas Kitlesi Değerlendirmesi .....	22
2.2.6 Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi .....	23
2.2.7 Sarkopeni ve Kronik Böbrek Yetmezliği .....	24
2.2.8 Sarkopeniden Korunma ve Tedavi .....	26
III. GEREÇ ve YÖNTEM .....	27
3.1 Dahil Olma ve Dışlanma Kriterleri .....	27
3.2 İstatistiksel Analiz .....	28
IV. BULGULAR .....	29
V. TARTIŞMA .....	42
VI. SONUÇ ve ÖNERİLER .....	48
VII. ÖZET .....	50
VIII. SUMMARY .....	51
X. KAYNAKLAR .....	52

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b> 2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre Kronik Böbrek Hastalığı kriterleri .....	3
<b>Tablo 2:</b> Kronik Böbrek Hastalığında GFH ve Albüminüri Kriterleri .....	4
<b>Tablo 3:</b> SDBY etyolojisi ve dağılımı .....	5
<b>Tablo 4:</b> Kronik Böbrek Hastalığında Risk Faktörleri .....	8
<b>Tablo 5:</b> Kronik Böbrek Hastalığında Belirti ve Bulgular.....	10
<b>Tablo 6:</b> Sarkopeni Risk Faktörleri .....	17
<b>Tablo 7:</b> SARC-F Anketi .....	18
<b>Tablo 8:</b> Kas Kütlesi, Gücü ve Fonksiyon Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler ..	24
<b>Tablo 9:</b> Hastaların demografik verileri .....	29
<b>Tablo 10:</b> KBY etyolojisine göre hastalar .....	29
<b>Tablo 11:</b> Hastaların laboratuvar değerleri .....	30
<b>Tablo 12:</b> HUAC ve PNI hesaplama sonuçları .....	31
<b>Tablo 13 :</b> Kadın ve erkeklerdeki sarkopeni teşhisindeki HUAC sınırı .....	31
<b>Tablo 14 :</b> Diyabet ve Sarkopeni ilişkisi .....	32
<b>Tablo 15 :</b> Hipertansiyon ve Sarkopeni ilişkisi .....	32
<b>Tablo 16:</b> KAH ve Sarkopeni ilişkisi .....	33
<b>Tablo 17 :</b> Makroalbuminüri ve Sarkopeni ilişkisi .....	33
<b>Tablo 18 :</b> GFH 60 ml/dk üstündeki ve altındaki hastalarda sarkopeni ilişkisi .....	34
<b>Tablo 19 :</b> KBY alt tipine göre hastalardaki sarkopeni ilişkisi .....	34
<b>Tablo 20 :</b> Glomerülonefrit varlığı ile sarkopeni ilişkisi .....	35
<b>Tablo 21 :</b> PNI ile sarkopeni ilişkisi .....	35
<b>Tablo 22 :</b> Takipte diyalize girenlerle sarkopeni ilişkisi .....	36
<b>Tablo 23 :</b> Sarkopeni ve ölüm ilişkisi .....	36
<b>Tablo 24 :</b> Sürekli değişkenlerin sarkopeni ile olan ilişkisi .....	36
<b>Tablo 25:</b> HUAC değerinin GFH, PNI ve KBH tipine göre ilişkisi .....	39
<b>Tablo 26:</b> HUAC ile diğer verilerin korelasyon analizi .....	40
<b>Tablo 27:</b> Sarkopeni ve mortalite ilişkisi .....	41

## KISALTMALAR

- KBH:** Kronik Böbrek Hastalığı  
**GFH:** Glomerüler Filtrasyon Hızı  
**TND:** Türk Nefroloji Derneği  
**BT:** Bilgisayarlı Tomografi  
**DEXA:** Çift Enerjili X-Işını Absorbsiyometri  
**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme  
**BIA:** Biyoimpedans Analizi  
**EGWSOP:** Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu  
**KDIGO:** Kidney Disease Improving GlobalOutcomes  
**AER:** Albumin atılım hızı  
**ACR:** Albumin / kreatinin oranı  
**KDOQI:** Kidney disease outcomes Quality initiative  
**NICE:** National Institute for Health and Clinical Excellence  
**SDBY:** Son Dönem Böbrek Yetmezliği  
**RAAS:** Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi  
**PTH:** Parathormon  
**TSH :** Tiroid stimulan Hormon  
**TRH :** Tirotropin salgılatıcı Hormon  
**ACTH:** Adrenokortikotropik Hormon  
**ESA:** Eritropoetin Stimulan Ajan  
**KVS:** Kardiyovasküler Sistem  
**GH:** Büyüme Hormonu  
**IGF-1:** İnsülin Growth Faktör  
**KFPB:** Kısa Fiziksel Performans Bataryası  
**UPS:** Ubuikutin-Proteazom Sistemi  
**IL:** İnterlökin  
**HUAC:** Hounsfield Unit Ortalama Hesaplaması  
**GN:** Glomerülonefrit  
**FSGS:** Fokal segmental glomerüloskleroz  
**MPGN:** Membranoproliferatif glomerulonefrit  
**MGN:** Membranöz glomerülonefrit  
**NLO:** Nötrofil Lenfosit Oranı  
**MPV:** Ortalama Trombosit Hacmi

**PLO:** Trombosit Lenfosit Oranı  
**RDW:** Eritrosit Dağılım Hacmi  
**CRP:** C Reaktif Protein  
**HBA1C:** Glikozile Hemoglobin  
**ALP:** Alkalen Fosfataz  
**HDL:** Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein  
**LDL:** Düşük Yoğunluklu Lipoprotein  
**PNI:** Prognostik Beslenme İndekslerinin  
**KAH:** Koroner Arter Hastalığı



## I. GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) böbreğin, üç ay ve daha fazla süredir mevcut olan yapısal ve fonksiyonel anormallikleridir. KBH sık görülen, morbiditesi ve mortalitesi yüksek, erken tanı oranı düşük, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir hastalıktır. Diğer bir deyişle KBH bir halk sağlığı sorunudur. KBH'nin insidans ve prevalansını saptamak için toplum temelli yapılan çalışmalarda serum kreatininin düzeyini baz alan tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFH) formülleri (CKD-EPI, MDRD) ve idrarda mikroalbuminüri tayini kullanılmaktadır. Genel olarak KBH prevalansı %10-15 arasında değişmektedir. Bu hastaların büyük bir çoğunluğunu hastalığın erken evrelerinde (evre I, II) olan hastalar oluşturmaktadır (1). Türk Nefroloji Derneği (TND) tarafından Türkiye'de KBH prevalansını saptamaya yönelik olarak yapılan Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevalans Çalışmasında (CREDIT), 18 yaş üstü erişkinlerde KBH prevalansı %15.7 olarak bulunmuştur. Bu prevalansa dayanarak erişkin toplumdaki her 6-7 kişiden birinde değişik evrelerde KBH bulunmaktadır. Dolayısıyla KBH dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunudur (2).

Sarkopeni; yaşlanma ile ortaya çıkan istenmeyen kas kitlesi kaybı olarak tanımlanmaktadır. Kas kuvveti ve işlevsellik kaybı ile ilişkilidir. Genellikle ileri yaşta kas dokusunun yağ ve bağ dokusu ile infiltre olmasına bağlı görülmesine rağmen, malnutrisyon, immobilizasyon, akut veya kronik hastalık durumlarında da görülebilir. Sarkopenik hastalarda düşme riski ve buna bağlı olarak kırıkların arttığı, günlük yaşamsal aktivitelerde azalma olduğu ayrıca kardiyak ve solunumsal hastalıklarla ilişkisi olduğu ve bilişsel hasarlara yol açarak hareketsizliğe neden olduğu belirtilmiştir (3). Bütün bunlarında da yaşam kalitesinde azalmaya, bağımsızlığın kaybına ve sonuç olarak ölümlle ilişkili olacağı bildirilmiştir (4).

Böbrek yetmezliği olan hastalarda sarkopeni nedeni en başta malnütrisyon olmak üzere birçok faktöre bağlı olduğu bilinmektedir. Bunlar; üremiye bağlı olarak iştahsızlık, proteinden fakir diyetle beslenme, alım yetersizliğine ek olarak metabolik asidozun varlığı, fiziksel inaktivite, komorbiditelerin eşlik etmesi, inflamasyon varlığı, kas protein sentezinde azalma ve protein yıkımında artış gibi durumları içermektedir (5). Kas kitlesini değerlendirmek için kullanılan yöntemler bilgisayarlı tomografi (BT), çift enerjili X-ışını absorpsiyometri (DEXA), manyetik rezonans görüntüleme (MRG),

biyoimpedans analizi (BIA) yöntemleridir. Bireyin vücudundaki su oranının kas kitlesini etkilediği unutulmamalı ve değerlendirilmede yaratacağı kısıtlamalar göz önünde bulundurulmalıdır. Kas kitlesi ölçümünde altın standart işlemler MRG ve BT'dir. Her iki yöntem de yağ dokusunu yumuşak dokudan ayırt edebilmektedir (6).

Diyalize giren hastalarda sarkopeni prevalansı %37 olarak bulunmuştur (7). Türkiyede bir uzmanlık tezi olarak Gürbüzcan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Adıyaman ilindeki hemodiyaliz hastalarında sarkopeni prevalansı %31.1 olarak saptanmıştır (8). Korede yapılan bir çalışmada 40 yaş üstündeki kronik böbrek hastalığı olan hastalarda Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFH) düştükçe sarkopeni prevalansı arttığı gösterilmiştir. Erkeklerde Evre-1 KBH da %2.6, Evre-2 KBH da %5.6, Evre 3-5 %12.6 saptanmışken, kadınlarda bu oranlar sırasıyla %5.3, %7.1 ve %12.6 dır (9). De Souza ve arkadaşları diyalize girmeyen 18 yaş üstü bireylerde Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu (EGWSOP) kriterlerine göre sarkopeni prevalansını %11.9 bulmuştur. Sarkopeni saptanan grupta Evre 2-3A da %34.5, Evre 3B-4-5 de ise %65.5 olarak saptanmıştır (10). Evre arttıkça sarkopeni prevalansı da artmaktadır.

Literatüre bakıldığında KBH ve sarkopeni hakkında çok fazla çalışma yapılmadığı gözlenmektedir. KBH hastalarında sarkopeni değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi ile kas kitlesinin ölçülmesine yönelik çok fazla çalışma bulunmaması nedeni ile bu konuda literatüre katkıda bulunmak ve elde edilecek sonuçlarla hastaların takibinde fayda sağlamak amaçlanmıştır. Çalışmamızda prediyaliz kronik böbrek hastalarında herhangi bir nedenle çekilmiş abdomen tomografi tetkikleri retrospektif olarak incelenerek psoas kası ölçümüyle sarkopeninin saptanması hedeflenmiştir. Sarkopenik hastaların klinik ve laboratuvar parametreleriyle ilişkisinin incelenmesi planlanmıştır.

## II. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Kronik Böbrek Hastalığı

#### 2.1.1 Tanım ve Evrelendirme

Kronik böbrek hastalığı; glomerüler filtrasyon hızından bağımsız olarak idrar, kan ve radyolojik tetkiklerinde böbrek hasarı belirteçlerinin saptanması ya da GFH'nin 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>'nin altında olması ve ilgili bulguların en az 3 ay boyunca devam etmesi olarak tanımlanmaktadır (11). 2012 yılında Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzunda, KBH tarifinde bazı değişiklikler yapılmıştır (12). Tablo 1'de KDIGO Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzuna göre böbrek hasarı kriterleri gösterilmektedir.

**Tablo 1. 2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre Kronik Böbrek Hastalığı kriterleri**

<b>KBH kriterleri; en az bir tanesi 3 aydan uzun süredir var olmalı</b>	
<b>Böbrek Hasarı Belirteçleri</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Albüminüri (AER <math>\geq</math>30 mg/24 saat; ACR<math>\geq</math>30 mg/gün)*</li><li>❖ İdrar sediment anormallikleri</li><li>❖ Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler</li><li>❖ Histolojik olarak saptanmış anormallikler</li><li>❖ Görüntüleme ile saptanmış yapısal anormallikler</li><li>❖ Böbrek nakli öyküsü</li></ul>
<b>Azalmış GFH</b>	GFH $<$ 60ml/dk/1,73m <sup>2</sup>

AER: Albümin atılım hızı, ACR: Albümin / kreatinin oranı, GFH: Glomerül filtrasyon hızı.

KBH, GFH değerlerine göre uluslararası ortak bir dil ve tedavi oluşturulması için sınıflara ayrılmıştır (11). 2002 yılında Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) kılavuzunda yer alan GFH değerlerine göre evreleme KDIGO tarafından 2005 yılında revize edilmiş ve fonksiyone allograftlı kişileri sınıflamak için T, diyalize giren son dönem KBH hastalar için D son ekinin kullanılmasını önermiştir (13). 2008 senesinde ise Birleşik Krallık National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), prognoza etki eden faktörlerin vurgulanması amacıyla KDOQI kılavuzunda bazı değişiklikler önermiştir. NICE kılavuzunda evre 3 grubunun evre 3a (GFH 59-45 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>) ve evre 3b (GFH 44-30 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) olarak 2 alt gruba ayrılması ve proteinürisi mevcut olan hastalarda evresinin sonuna “p” eklenmesi önerilmiştir (14). 2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında GFH evreleri ve albüminüri kategorileri Tablo-2’de sunulmuştur.

**Tablo 2: Kronik Böbrek Hastalığında GFH ve Albüminüri Kriterleri**

<b>GFH Evreleri</b>	<b>GFH (ml/dk/1.73m<sup>2</sup>)</b>	<b>Tanımlar</b>
G1	≥ 90	Normal veya yüksek
G2	60-89	Hafif Azalmış
G3a	45-59	Hafif-Orta Derecede Azalmış
G3b	30-44	Orta-Şiddetli Derecede Azalmış
G4	15-29	Şiddetli azalmış
G5	<15	Böbrek Yetmezliği
<b>Albüminüri Evresi</b>	<b>AER (mg/gün)</b>	<b>Tanımlar</b>
A1	<30	Normal/Yüksek Normal
A2	30-300	Yüksek
A3	>300	Çok Yüksek

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, AER: Albümin atılım hızı

### 2.1.2 Kronik Böbrek Hastalığı Etiyoloji ve Epidemiyolojisi

KBH nedenlerinin dağılımı ülke, ırk, yaş ve cinsiyete göre farklılıklar gösterdiği bilinmektedir. Amerika Birleşik Devletleri Böbrek Veri Sistemine göre son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) etiolojisinde 50 farklı neden bildirilmiştir (15). Dünyanın her bölgesinde diyabete bağlı SDBY sıklığı giderek artmaktadır. Geçmiş dönemlerde ve gelişmekte olan ülkelerde glomerülonefritler daha sık olmasına rağmen günümüzde en sık nedenler diyabet ve hipertansiyondur. Diyabetik nefropati tüm ırk ve etnik kökenlerde ilk sırada yer almaktadır (16).

Türk Nefroloji Derneği (TND) 2020 raporu'nda SDBY etiolojisi olarak en sık diyabetik nefropati (%36.46), hipertansiyon (%26.65) ve kronik glomerülonefrit (%5.85)'in olduğu saptanmıştır (17). SDBY etiolojisi detaylı olarak tablo-3'te sunulmuştur.

**Tablo 3: Son dönem böbrek yetmezliği etiolojisi ve dağılımı**

	Yüzde %
Diyabet	36.46
Hipertansiyon	26.65
Glomerülonefrit	5.85
Polikistik böbrek hastalıkları	4.22
Amiloidoz	2.03
Obstrüktif nefropati	1.23
Tübülointerstisyel nefrit	0.89
Renal vasküler hastalık	0.78
Diğer	7.80
Etiyolojisi bilinmeyen	14.09

Farklı ülkelerde yapılan epidemiyolojik araştırmaların sonuçlarına göre KBH'nın dünyada oranı %10-16, mikroalbüminüri oranı ise %6-14 olarak bulunmuştur. Tüm dünyada 500 milyondan fazla insanda KBH olduğu tahmin edilmektedir. Sonuç olarak, genelleme yapılırsa her 9-10 erişkinin birinde böbrek hastalığı olduğu düşünölmektedir (18).

TND tarafından yürütölen CREDİT çalışması ile Türkiye'deki erişkin popölyasyonda KBH prevalansı %15.7 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre, ölkemizde her 6-7 yetişkinden birinde böbrek hastalığı mevcuttur. GFH düşük (<60 ml/dk) olanların oranı ise %5.1 olup, her 20 yetişkinden birinde olabileceğini göstermiştir. Bu sonuçlara göre, KBH'nın ölkemizde yaklaşık olarak 7,3 milyon erişkin insanı etkilediğini ve bu kişilerden 2,4 milyon kişinin ise GFH 60 ml/dk'nın altında (evre 3-5) olduğu tahmin edilmektedir. Böbrek hasarının göstergesi olan mikroalbüminüri oranı %10.2, makroalbüminüri oranı ise %2 olarak bulunmuştur (19).

### **2.1.3 Kronik Böbrek Hastalığı Patofizyolojisi ve Risk Faktörleri**

Her bir böbrekte, GFH'ya katkısı olan 1 milyon nefron bulunmaktadır. Olayı başlatan neden ne olursa olsun, bu nefronlarda oluşan herhangi bir hasarın sonucu olarak, sağlam kalan nefronların (single nefron) GFH'sında artış olmaktadır. Sağlam nefronlardaki bu intraglomeröler basıncın artmasına bağlı olarak hem glomeröler hem tübüler hipertrofi indöklenmektedir (20). Spesifik veya nonspesifik üremi ilişkili vaskölotoksik ve inflamatuvar toksinler endotelial ve podosit hücre hasarına yol açmakta, progresif glomeröler hasar oluşmakta ve lokal inflamasyon ve fibrozisi indöklemektedir. Ayrıca proteinüri direk olarak, intraselöler lizozomal hasarı, oksidatif stresi arttırmakta, büyüme faktörlerinin ekspresyonunu ve kemotaktik faktörlerin salınımını arttırmaktadır. Sonuç olarak tübülointersitisel inflamasyon ve fibrozisi indöklemektedir, beraberinde renal parankimde makrofaj infiltrasyonu da artmaktadır. Glomeröl ve tübüllerde kronik inflamatuvar süreç ve aşırı tübülointerstisyel kollajen birikimi olmaktadır. Sonuçta, glomeröler skleroz, tübülointerstisyel fibrozis ve tübüler atrofi olmaktadır. Bu süreç fonksiyonel renal dokunun azalması ile sonuçlanmaktadır (21). Anjiotensin II, güçlü bir vazokonstriktördür, öncelikle efferent arterioler tonusu arttırarak intraglomeröler basıncı arttırmaktadır. Düz kas hücre

proliferasyonunu artırır. Çeşitli büyüme faktörleri, sitokinler ve kemokinlerin tübüler ve glomerüler ekspresyonunu artırmakta ve oksidatif stresi tetiklemekte, sitokinleri, adezyon moleküllerini artırmaktadır. İntrarenal Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktive olması ve transforme edici büyüme faktörü- $\beta$  benzeri büyüme faktörlerinin aktive olması hem hiperfiltrasyona hem de hipertrofi ve sklerozun oluşumuna katkıda bulunur (22).

KBH, farklı popülasyonlar arasında sıklığı değişen birçok nedene sahiptir. Bir bireyin genetik yapısı ve çevresel faktörler onu böbrek hastalığı için risk altına sokar. Irk, cinsiyet, ileri yaş, düşük doğum ağırlığı (gelişimsel olarak düşük sayıda nefron ile ilişkili) ve ailede böbrek hastalığı öyküsü gibi faktörler oldukça önemlidir (23). Gelişmiş ülkelerde; ileri yaş, hipertansiyon, diyabet, obezite ve sigara kullanımı kronik böbrek hastalığı ile ilişkilidir. Gelişmekte olan ülkelerde ise bulaşıcı hastalıklar, bakteriler, virüsler ve parazitler KBH'nın nedenlerindedir (24). Akut böbrek hasarı öyküsü, kardiyovasküler hastalık öyküsü, dislipidemi, metabolik sendrom ve malignite diğer risk faktörleridir. Aşırı alkol tüketimi ve nonsteroid anti-inflamatuvar analjezik ilaçların uzun süreli ve kontrolsüz kullanımı da risk oluşturur. KBH, düşük eğitim seviyesi ve düşük ekonomik gelir ile de ilişkili bulunmuştur. Hipertansiyon veya diyabeti olmayan bireylerde sigara içmenin KBH ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Sigara; proinflamatuvar durum, oksidatif stres, protrombotik kayma, endotel hasarı, glomerüloskleroz ve tübüler atrofi yoluyla KBH riskini artırabilir (23). Böbrek taşları da kronik böbrek hasarı ile ilişkilidir. Renal kolik ve hematüri semptomlarıyla başvuran hastalarda görüntüleme testlerinin ve böbrek fonksiyon testlerinin yapılması erken tanıda önemlidir. Yapısal böbrek hastalıklarının yakın takibi de önemlidir. SDBY için değiştirilebilir nedenlerinden biri olan obezite, glomerüler hipertrofi ve hiperfiltrasyon yaparak böbrek hasarını hızlandırmaktadır. Metabolik sendrom ve obezite açısından kombine diyet ve egzersiz müdahaleleri ve gereğinde insülin direncini azaltacak oral antidiyabetik tedaviler glisemik kontrolü geliştirir. Devlet politikaları ve eğitim sistemi geliştirilerek tüm bu risk faktörleri değiştirilebilir ve bu sayede KBH prevalansı azaltılabilir. KBH risk faktörlerinin bir özeti Tablo 4'te gösterilmektedir (25).

**Tablo 4: Kronik Böbrek Hastalığında Risk Faktörleri**

İleri yaş	Diyabet	Alkol
Ailede KBH öyküsü	Hipertansiyon	Proteinüri
Böbrek kitlesinde azalma	Otoimmün hastalıklar	Kötü glisemik kontrol
Düşük doğum ağırlığı	Sistemik enfeksiyonlar	Obezite
İrk	Üriner enfeksiyonlar	Dislipidemi
Düşük sosyoekonomik durum	Üriner sistem taşları	Sigara
Düşük eğitim düzeyi	Üriner obstrüksiyon	Metabolik sendrom
Akut böbrek hasarı öyküsü	İlaç toksisitesi	Nefrotoksik ajanlar (ilaç, uyuşturucu)

#### 2.1.4 Kronik Böbrek Hastalığı Klinik Belirtiler ve Bulguları

KBH'nın erken evrelerinde genelde pek bir belirti ya da bulguya rastlanmaz. Ancak KBH'ya neden olan glomerülonefritlerden biriye hastalar ciddi, hafif ya da anazarka boyutuna varabilecek ödem, çay rengi idrar, idrarda kanama ya da hipertansiyon bulguları ile başvurabilirler (26). Bu belirti ve bulgular, KBH'dan çok, ilerde buna yol açabilecek glomerülonefritlerin belirti ve bulgularıdır.

KBH'nın ilk evresinin tanımında, GFH'da düşme olmaksızın proteinüri, hematüri gibi idrar anomalileri bulunur. Bu aşamada hastaların eser ya da orta derecede ödemleri ve eşlik eden kan basıncı yüksekliği olabilir ya da olmayabilir. KBH'nın 1-3. evreleri arasındaki hastalarda aslında ilerleyici olan hastalık, genellikle sinsi ve belirti ya da bulgu vermeden seyrederek (12). KBH'nın erken bulguları arasında noktüri de bulunur. Özellikle böbreğin, glomerüllerden süzülen filtratın tübüllerden geçişi sırasında reabsorpsiyon mekanizmaları ile idrarı konsantre etme işlevi de bozulduğundan, genellikle 3. evreden itibaren pek çok hastada poliüri ve bunun bir parçası olarak da noktüri görülür. Erken evrelerdeki bu sessiz seyir nedeniyle, özellikle KBH gelişme riski taşıyan diyabetik ve hipertansif hastaların izlemi sırasında idrar bulguları da düzenli kontrol edilmelidir.

Anemi KBH'da kadınlarda, yaşlı ve diyabetiklerde daha erken gelişebilir. KBH'da anemi genellikle,  $GFH < 60 \text{ ml/dk/1.73m}^2$ 'nin altına indikten sonra (Evre 3) gelişmeye

başlar. Bu nedenle, KBH'nın 3. Evresinden itibaren görülebilen halsizlik, kolay yorulma, efor dispnesi gibi belirtiler sıklıkla gelişmekte olan anemiye bağlıdır (27).

Böbreğin endokrin fonksiyonları arasında en önemlilerinden biri 25-OH kolekalsiferolün ikinci hidrosilasyonunun böbrekte yapılarak 1-25 OH<sub>2</sub> kolekalsiferol haline getirilmesi yani aktif D vitamini sentezinin yapılmasıdır. KBH'nın 3. Evresinden başlayarak aktif D vitamini sentezinin azalmasıyla, kalsiyum-fosfat-parathormon-fibroblast growth factor 23 aksı bozulmaya başlar ve bunun bir sonucu olarak da kemik ağrıları görülebilir. Bu aşamada tübüler fonksiyonların da giderek bozulmasıyla, böbrekten bikarbonat rejenerasyonu da azaldığından, hastalarda asidoz da gelişebilir (28). Asidozun gelişmesi de akut değil, kronik bir sürece yayılarak meydana geldiğinden başlangıçta belirgin bir semptomaya yol açmayabilir. Ancak bu aşamada KBH'ya bağlı gelişen kemik hastalığında asidozun da etkisi vardır.

KBH'nın ilerleyen evrelerinde görülen kaşıntı yakınması da üre, fosfor ve parathormon (PTH) yüksekliklerinin ortak bir sonucu olarak karşımıza çıkar. Yine KBH'nın 4. Evresinden sonra üremik toksinlerin atılımının giderek azalması ile, hastada, iştahsızlık, bulantı, genel bir düşkünlük hali başlar.

Sodyum, potasyum, su ve asit baz bozuklukları da 3. evre'den sonra görülmeye başlayabilir ama genellikle 4. Evreden sonra belirgin hale gelir. Giderek idrar çıkışının da azalması ile vücutta biriken suyun atılması da azalır ve hastada yavaş yavaş periferik ödem, kontrol altına alınamayan hipertansiyon ve son olarak da akciğer ödeme kadar varabilecek hipervolemi bulguları gelişir. İleri evre KBH aşamasına gelindiğinde, asidoz da derinleşir ve takipne de belirtiler arasına katılır. KBH'da hiperkalemi genellikle ileri evrelerde, oligoanüri geliştikten sonra görülür. Bu nedenle hastaların çoğunda hiperkalemiye ait başta aritmiler olmak üzere bulgular ancak Evre 5'te görülür. KBH'da görülen belirti ve bulgular Tablo-5'te gösterilmektedir (29).

**Tablo 5: Kronik Böbrek Hastalığında Belirti ve Bulgular**

<b>Belirtiler</b>	<b>Bulgular</b>
Nokturi	Deride kuruluk, kaşıntı izleri, sarı-kara toprak rengi olması
Tat duyusu bozukluğu	Üremik ağız kokusu
İştahsızlık, bulantı, kusma ve kilo kaybı	Periferik ödem, akciğer ödemi
Başağrısı	Perikardiyal, plevral frotman
Uyku bozukluğu	Üremik flap
İstirahatte veya eforla dispne, paroksizmal nokturnal dispne	Kussmaul solunumu, takipne
Derin halsizlik, yorgunluk	Kas güçsüzlüğü
Kaslarda kramp, seyirmeler	Ağızda gingival değişiklikler, periodontit
Kaşıntı, özellikle geceleri	Üremik frost: Deride üre kristalleri
Huzursuz bacak sendromu	Sklerada sarılık ya da kalsiyum birikimine bağlı 'kırmızı göz'
Nöbet	

### **2.1.5 Kronik Böbrek Hastalığında Tanı**

Kan üre azotu ve kreatinin düzeylerinde yükselme ile birlikte kreatinin klirensindeki azalmayla veya böbrek hasarı belirteçlerinin saptanması ve bu bulguların 3 aydan uzun süredir olmasıyla KBH tanısı konmaktadır.

Ayrıca günlük pratikte en çok kullanılan diğer bir tanı yöntemi radyolojik olarak böbrek boyutunun küçük olduğunun gösterilmesidir. Polikistik böbrek hastalığı, amiloidoz, diyabetik nefropati, hidronefroza kronik böbrek yetmezliği olmasına rağmen böbrekler küçülmemiş olabilir. Böbrek boyutları küçük ise, kronik böbrek yetmezliğinde etiyoloji ne olursa olsun histolojik inceleme amiloidoz dışında orjinal böbrek hastalığı hakkında bilgi vermez; bu sebeple ayırıcı tanıda biyopsinin yeri kısıtlıdır (30).

### 2.1.6 Kronik Böbrek Hastalığı Komplikasyonları

Böbrekte ilk bozulan fonksiyonlardan biri idrarı konsantre etme yeteneğidir; diüurnal ritm bozulur ve hastada noktüri başlar. GFH azalması ile böbreğin sodyum atma kapasitesi alınan sodyumu karşılamaya yetmez, ekstraselüler sıvı hacmi artar ve hipertansiyon gelişir. Hasta çok su içmedikçe bu volüm artışı izoosmotiktir ve hiponatremi gelişmez. Distal tübül ve kolonda ise aldosteron etkisi ile potasyum seviyesi korunmaya çalışılır ancak infeksiyon, hemoliz veya beklemiş kan transfüzyonu gibi potasyum yüklenmesi durumlarında kolaylıkla hiperpotasemi gelişmektedir. Hiperpotasemi ayrıca beta blokör, digital, vb ilaç kullanımına bağlı, egzersiz sonrasında, lenfoma veya lösemi gibi hastalıklarda sitotoksik kemoterapi tedavisi sonrasında da görülebilir. Kronik böbrek hastalığında metabolik asidozun ana nedeni amonyum sentezinin yetersizliğidir. GFH 20 ml/dakika altına inmesi durumunda anyon açığı artmış metabolik asidoz gelişir (31).

KBH süresince gelişen iyon metabolizması bozuklukları nedeni ile gelişen metabolik kemik hastalığı için üremik kemik hastalığı terimi kullanılmaktadır. Hiperparatiroidi varsa kalsiyum ve fosfor değerlerinin çarpımı yüksekse şiddetli kaşıntı, metastatik kalsifikasyonlar, deri nekrozu gözlenebilir (32).

Kas-iskelet sisteminde en sık yakınma kemik ağrılarıdır; özellikle sırt ve bel, kalça ve bacaklarda daha belirgindir. Vertebral kırıklara bağlı deformabiliteler de gelişebilir. Kemik kırıklarına yatkınlık artmıştır, Aşil tendon rüptürü de görülebilir.

Kardiyovasküler tutulum açısından en sık görülen bulgu ise koroner arter kalsifikasyonlarıdır. Kalsifikasyon skorlarının hesaplanabildiği BT anjiyografi vb. tetkiklerle saptanabilir. Özellikle kalsiyum bazlı fosfor bağlayıcı ilaçların yoğun kullanımı gibi vücutta pozitif kalsiyum-fosfor dengesi geliştiğinde görülme sıklığı artar. Koroner arter kalsifikasyonları (koroner iskemi riski), mitral ve aort kapaktaki valvüler kalsifikasyonlar (mitral ve aort kapak stenozu riski), miyokartta kalsifikasyonlar (aritmi ve sol ventrikül işlev bozukluğu riski) ve sol ventrikül hipertrofisi ölüm riskini de artırır. Hastalarda tuz alımının fazla olması ve atılım bozukluğu volüm fazlalığına sebep olarak kalp yetmezliğine neden olabilir. Üremik toksinlere bağlı veya diyalize giren hastalarda yetersiz diyalize bağlı perikardit gelişebilir. Diyaliz hastalarında ani elektrolit değişikliklerinde, aritmi öyküsü olanlarda ve koroner arter hastalığı olanlarda ani kardiyak arrest görülebilir (33).

KBH'lı hastalarda sitokinler ve akut faz yanıtı nedeniyle immün aktivasyon çoğu kez de immün sistem baskılanmıştır. Buna bağlı olarak da enfeksiyona yatkınlık gözlenir. Diyalize giren hastalarda, hemodiyaliz katateri olan hastalarda enfektif endokardit, katater ilişkili enfeksiyonlar açısından dikkatli olunmalıdır (34).

KBH'lı hastalarda gastrointestinal sisteme ait birçok komplikasyon gelişebilir. Bunlar KBH'a neden olan altta yatan hastalıkla ilişkili olabileceği gibi ilaç tedavisi esnasında yan etki olarak da gözlenebilir. Glossit, dişeti hiperplazisi, oral kandidiyazis, gastroözefageal reflü, peptik ülser ve gastroparezi olarak özetlenebilir (35).

Üremi tipik olarak glukoz metabolizmasında bozukluklarla seyrederek. Metabolik asidoz ve hiperparatiroidi insülin sekresyonunda bozulmaya yol açan faktörlerdendir. İleri evre böbrek yetmezliğinde insülinin renal klirensi azaldığından bu hastaların insülin ihtiyacında belirgin azalma görülebilir. KBH olan bireylerde serbest T4 düzeyleri sıklıkla normal iken serbest T3 düzeyleri periferde T4'ün T3'e dönüşümü bozulacağından genelde düşüktür. Tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyleri de genelde normal olup hastalar klinik olarak sıklıkla ötiroiddir. Tirotropin salgılatıcı hormona (TRH) yanıt bozulmuş olup KBH olan bireylerde guatr sıklığı genel popülasyona göre artmıştır. Üreme sistemiyle ilgili sorunlar hem erkeklerde hem de kadınlarda görülebilir. Böbrek yetmezliğinde kanda kortizol düzeyleri artmaktadır. Adrenokortikotropik hormon (ACTH) kortizol yanıtı bir miktar azalmış olmakla birlikte hipoglisemi gibi uyaranlara karşı ACTH yanıtı normal seviyelerdedir (36). Gastrin, sekretin, kolesistokinin, vazoaktif intestinal polipeptid ve gastrin inhibitör peptid klirenslerinin azalmasına bağlı olarak kanda artışı tanımlanan diğer hormonlardır. Bu artışların klinik önemi belirsizdir.

Glomerüler filtrasyon değeri 30-35 ml/dk'nın altına inince hematokritte düşme başlar. Hastalarda eritropoetin üretiminin azalır ve buna bağlı olarak normokrom normositer anemi gözlenmektedir. KBH hastalarında kanamaya eğilim artmıştır. Kanama eğilimini artıran önemli faktörler trombosit fonksiyon bozuklukları, üremik toksinler ve anemidir (37).

### 2.1.7 Kronik Böbrek Hastalığında Tedavi Yönetimi

KBH hastalarında anemi tedavisine başlanmadan önce bazı temel testler yapılmalı ve aneminin KBH ilişkili olduğuna karar verildikten sonra tedaviye geçilmelidir. Hedef hemoglobin düzeyi genellikle 11.5 g/dl olup, 13 g/dl üzeri tedavi devamı önerilmemektedir. KBH hastalarında önce demir eksikliği giderilir ve 1-2 aylık süre geçmesine rağmen hemoglobin düzeyi 10 g/dL'nin altındaysa eritropoetin stimulan ajan (ESA) tedavisine başlanır. Tedavi başlangıcında hemoglobin 2 haftada bir, idame döneminde ise ayda 1 kontrol edilmelidir. ESA dozu hemoglobin yanıtına göre ayarlanmalıdır. Uygun hemoglobin artışı ayda 1-2 g/dl arasındadır (27).

KBH hastalarında metabolik kemik hastalığının tedavisindeki amaç yüksek PTH ve bozulmuş olan kalsiyum-fosfor dengesine bağlı gelişen üremik kemik hastalığı ve kardiyovasküler sistem tutulum sıklığını ve şiddetini azaltmaktır. Bu amaçla tedavi prensipleri; vücuttaki fosfor retansiyonunun giderilmesi, serum kalsiyum düzeyinin normalleştirilmesi, aşırı PTH sekresyonunun azaltılmasıdır. Bu amaçla diyetle fosfor kısıtlaması, fosfor bağlayıcı ilaçlar (kalsiyum asetat, sevalemer, lanthanum karbonat gibi), aktif D vitamini (kalsitriol), D vitamini analogları (parikalsitol) ve kalsiyum duyarlaştırıcı ilaçlar (sinakalset) kullanılabilir. Şiddetli hiperparatroidisi olan hastalarda paratiroidektomi yapılabilir (28).

KBH'da kardiyovasküler sistem (KVS) hastalıklarının önlenmesi ve tedavisinde geleneksel risk faktörleri ile mücadele temel amaç olmalıdır. Sigara içilmemesi, ideal vücut kilosuna ulaşılması, etkin kan basıncı kontrolü, diyabetiklerde hipoglisemiden kaçınmak koşuluyla sıkı kan şekeri regülasyonu ve hiperlipidemi ile mücadele etkin olmalıdır. Kan basıncı kontrolünde hastanın övolemik olması çok önemlidir. Bu amaçla tuz kısıtlaması konusunda hastalara gerekli bilgiler verilmelidir. Övolemik hastalarda ve proteinürisi olanlarda renin-anjiyotensin-aldosteron inhibitörleri (RAAS) kullanılmalıdır (33).

KBH'da KVS hastalıklarının önlenmesi ve tedavisinde ayrıca üremiye bağlı risk faktörleriyle de mücadele edilmelidir. Anemi ile mücadelede eritropoetin kullanılıyorsa hedef hemoglobin değerleri 12 g/dL ve özellikle 13-13.5 g/dL'yi aşmamalıdır. Çünkü ESA kullanımına bağlı hipertansif ataklar, kardiyak ölüm ve iskemik inme riski artar (38).

Ayrıca hemodiyaliz hastalarında diyaliz yeterliliğinde azalma ve buna bağlı olarak hiperpotasemi ve hiperfosfatemiye bağlı olarak; arteriyovenöz fistül veya graft trombozu riskinde artma görülür. Vasküler kalsifikasyonu fazla olan hastalarda kalsiyum yükünü azaltmak için kalsiyum-içermeyen fosfor bağlayıcı ilaçların kullanılması gereklidir. Temel amaç kalsiyum-fosfor dengesinin sağlanması ve PTH'nın belirlenen hedef düzeylerde tutulmasını sağlamaktır (39). İnflamasyonun giderilmesi, anti-oksidanlar ve hiperhomosisteinemi ile ilaçlarla mücadele gibi yöntemlerin etkinliği randomize kontrollü çalışmalarda henüz tam kanıtlanamamıştır. Özellikle diyaliz tedavisi uygulanan hastalarda ister hemodiyaliz ister periton diyalizi olsun yeterli diyalizin sağlanması; ayrıca uzun süreli ve sık hemodiyaliz tedavisi (ev hemodiyalizi gibi) de üremik etkenlerle mücadelede ana unsur olmalıdır. Uygun endikasyon ve kontrendikasyonları göz önüne alınarak yapılan böbrek nakli diyalize göre daha üstündür (40).

Metabolik asidozu olan KBH'larda tedavide "alkali tedavi" (sodyum bikarbonat veya sodyum sitrat) önerilmektedir. Hedef serum bikarbonat düzeyi normal düzey olarak (23-29 mEq/L) kabul edilse de üst düzeyin hedeflenmemesi daha uygun olacaktır (41).

Evre 5 KBH'da iştahsızlık ve ellerde ayaklarda uyuşmadan başlayıp bilinç değişikliği ve üremik komaya kadar uzanan klinik durumlar varlığında diyaliz tedavisine başlanması gerekir (42). Özellikle hemodiyalizin ilk seanslarında üremik toksinlerin hızlıca uzaklaştırılması ve böylece klinik tablonun hızla düzeleceği düşüncesi hatalıdır; klinik tablo daha da ağırlaşabilir. Eğer mevcut nörolojik tablo üremi dışında ilaç vb zehirlenmeye bağlı ise hızlı ve uzun süreli diyaliz yararlı olacaktır. Bu nedenle tedavi ekibinde nöroloji uzmanının da olması ve mevcut tablonun ayırıcı tanısı ve kesin tanısı yapılmalı; kesin tanıya göre tedavi yönlendirilmelidir. Verilecek ilaçların yaşlı ve üremik hastalarda birikici etkisi göz önüne alınmalı ve doz ayarlaması yapılmadan tedaviye başlanmamalıdır. Özellikle gabapentin vb ilaçlar en düşük dozda başlanmalıdır (37).

## **2.2 Sarkopeni**

### **2.2.1 Tanım**

Sarkopeni, 1989 yılında Irwin Rosenberg tarafından tanımlanmıştır. Kelime yapısı olarak yunanca “sarx” ve “penia” kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır. Kelime anlamı olarak; sarx “et”, penia “kayıp” anlamına gelmektedir. Rosenberg sarkopeniyi “yaşa bağlı kas kitlesinin azalması” olarak tanımlamıştır (43). Baumgartner ise sarkopeni tanımını, “gençlerde ölçülen ortalama iskelet kas indeksinin 2 standart sapma altında olması” olarak yapmıştır (44). Zamanla yapılan çalışmaların da gösterdiği gibi sadece kas kitlesini esas alan bu tanımlamalar, sarkopeni gibi kas fonksiyonelliğini de içeren bir klinik tablo için eksik kalmaktadır (45,46). Bu durum üzerine Avrupa Birliği Geriatri Derneği tarafından 2010 yılında aralarında birçok kuruma ait üyenin yer aldığı Yaşlılarda Sarkopeni Avrupa Çalışma Grubu (EWGSOP) kurulmuş ve sarkopeniye ilişkin uzlaşma raporu yayınlanmıştır (47). Rapora göre sarkopeni; “kas kitlesinin ve gücünün kaybı, bu kayıplar sonucunda kas fonksiyonelliğinde bozulma, yaşam kalitesinde azalma ve ölüm gibi sonuçlara yol açabilen geriatrik bir sendrom” olarak tanımlanmıştır (47–49).

### **2.2.2. Epidemiyoloji ve Mekanizmalar**

Sarkopeni, geriatrik bir sendrom olarak tanımlansa da komorbid hastalıkların ve sedanter yaşamın etkisi ile genç popülasyonda da kendini gösterebilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü mevcut durumda dünyada 50 milyondan fazla insanı etkileyen sarkopeninin, 40 yıl içerisinde 200 milyondan fazla insanı etkileyeceğini düşünmektedir (47). Sarkopeni ile ilgili çalışmalarda; çalışmanın yapıldığı ırk, yaş grubu, cinsiyet gibi demografik özelliklerin yanı sıra ölçüm ve değerlendirme için kullanılan teknik ve tanı yöntemlerinin farklılık göstermesi, sarkopeni prevalansında farklılıklar oluşmasına neden olmaktadır. Çeşitli çalışmalarda sarkopeni prevalansı 60’lı ve 70’li yaşlarda %5 ve %13 iken, 80 yaş ve üzerinde ise %50’ye kadar artış gösterebilmektedir (46,50,51). Kore’de yapılan bir çalışmada ise sarkopeni prevalansı genç erişkinlerde yaklaşık %9 iken, yaşlılarda %21 olarak saptanmıştır (52). Yaşlı Türk popülasyonunda kas fonksiyonelliğinin de değerlendirildiği çalışmalarda

prevalans %68- %85,4 olarak saptanmıştır (53,54). Çalışmalarda kadınların erkeklerden daha az kas kitlesine sahip oldukları gösterilmiştir (55,56).

Yaşlanma ile kas kitlesinin azaldığı bilinmektedir. 45 yaş sonrası her dekat için kas kitlesinin %6 civarında azaldığı saptanmıştır (57). Kas kitlesi kaybında yaşlanmaya ek olarak birden fazla faktörün olması durumunda kaybın daha fazla olduğu ve 80 yaş civarında kas liflerinin yaklaşık %50'si kaybedildiği bilinmektedir (43,47,58) Bu faktörler arasında yaşa bağlı nöromüsküler kavşakta kayıp, hormonal değişiklikler, inflamatuvar süreçler ve çevresel etkenler vb. yer almaktadır. Sarkopeninin temelde kas liflerindeki kayba bağlı olduğu düşünülmektedir. İskelet kası tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki çeşit kas lifi içermektedir. Yaşlanmayla birlikte tip 2 lifler azalmakta ve kas gücü-dayanıklılığını kompanse etmek adına tip 1 liflerde artış olmaktadır (59). Kasın yapısı ve işlevselliği kas protein döngüsü ile düzenlenir. Yaşlanma ile bu döngüde negatif denge oluşmaktadır. Bu negatif yönde oluşan dengede kas yapımı azalırken kas kaybı artış göstermektedir. Yaşlanma ile birlikte vücudun kas dengesinde rol oynayan hormonların seviyelerinde de değişiklikler olmaktadır.

Anabolizan etkileri sayesinde vücut kas kompozisyonunun belirlenmesinde testosteron önemli bir belirleyicidir. Testosteron eksikliği kas büyümesinin uyarılmasında azalma ile sarkopenide rol oynayabilir (60,61). Azalmış östrojen seviyesinin de kas kitlesi üzerine olumsuz etkileri olabileceği öne sürülmesine rağmen mekanizması net değildir. Büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü-1'in protein sentezini artırma, miyofibroblast proliferasyonunu ve diferansiyasyonunu artırma gibi çok sayıda anabolizan etkisi mevcuttur (62). D vitamininin kemik dokuya etki etmesi kadar kas dokusuna da etki ettiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. D vitamini eksikliğine bağlı osteomalazide kas dokusu içerisinde yağ dokusu artışı ve fibrozis görülmüştür (63). Patogeneizde rol alan diğer bir faktör ise inflamasyondur. İnflamasyonun direk katabolik etkisi ve dolaylı mekanizmalarla kas üzerine olumsuz etkileri vardır. İnflamasyon sürecinde ortaya çıkan sitokinlerden TNF- $\alpha$ 'nın kas apoptozunu indüklediği gösterilmiştir (60).

Patogeneizde birden fazla faktörün ve hipotezin yer aldığı sarkopenide bazen altta yatan başka bir patoloji bulunmayabilir. Hastaları hızlı ve etkin değerlendirme adına klinikte sarkopeniyi iki grupta incelemek mümkündür (47). Bunlardan ilki yaşlanmanın

dışında ek bir patoloji saptanmayan “primer sarkopeni” iken, diğeri ise etiyolojisinde başka faktörlerin rol oynadığı “sekonder sarkopeni” dir.

Sekonder sarkopeni patogeneğinde aktivite, hastalık ve beslenme ile ilişkili faktörler rol oynamaktadır. Sedanter yaşam ve uzun süreli yatak istirahati/yatalak olma durumu aktivite ilişkili sarkopeni başlığı altında incelenmektedir. Yeterli miktarda protein alamama, malnütrisyon gibi etkenler ise beslenme ilişkili sarkopenide incelenmektedir. Hastalık ilişkili sarkopenide ise; ileri düzey organ yetmezlikleri, inflamasyonla giden hastalıklar, maligniteler vb. durumlar yer almaktadır. Sekonder sarkopeni gelişmesinde etken olan faktörler tablo 6’da verilmiştir (64).

**Tablo 6: Sarkopeni Risk Faktörleri**

<b>Risk Faktörleri</b>	<b>Yapısal faktörler:</b> Kadın cinsiyet, Düşük doğum ağırlığı, Genetik yatkınlık <b>Yaşam tarzı ve koşulları:</b> Malnütrisyon, Azalmış protein alımı, Alkol, Sigara, Fiziksel inaktivite, İmmobilite, Kondisyon kaybı
<b>Yaşlanmanın Etkileri</b>	<b>Kas döngüsünde değişim:</b> Katabolik uyarıda artış, Anabolik uyarıda azalış <b>Kas hücrelerinde azalma:</b> Miyostatin artışı, Apoptoz artışı <b>Hormonal disregülasyon:</b> Testosteron üretim azalması, DHEA üretim azalması, Östrojen üretimi azalması, 1-25 OH D vitamini azalması, Tiroid fonksiyonunda artış, Büyüme hormonu (GH) ve insülin growth faktör (IGF-1) azalması, İnsülin direncinde artış <b>Nöromuskuler sistem değişiklikleri:</b> Santral sinir sistemi input azalması, Nöromusküler ayrışım <b>Mitokondrial disfonksiyon:</b> Periferal vasküler akım
<b>Kronik Sağlık Sorunları</b>	Bilişsel bozukluklar, Duygu durum bozuklukları, Diyabetes mellitus, Kalp yetmezliği, Karaciğer yetmezliği, Böbrek yetmezliği, Solunum yetmezliği, Osteoartrit,

	Kronik ağrı, Obezite, İlaçların katabolik etkileri, Kanser, Kronik inflamatuvar hastalıklar
--	---

### 2.2.3 Tanı

Sarkopeni kavramı ortaya çıktığında kas kitlesinde azalma tanı için yeterli iken, günümüzde kas gücü ve kasın fonksiyonelliği kavramları ortaya çıkmış hatta ön plana geçmiştir. Sarkopeninin hızlı tanısı için 2018 yılında geliştirilmiş olan SARC-F anketi, 2019 yılında EWGSOP2 rehberinde sarkopeniden şüphelenilecek hastaları belirlemede öneri olarak yer almıştır (3).

SARC-F anketi içerisinde kuvvet, desteksiz yürüme, sandalye/tabureden kalkma, merdiven tırmanma ve son bir yıl içindeki düşme sayısı gibi bilgiler sorgulanmaktadır (Tablo 7) (65). EWGSOP2 rehberine göre SARC-F anketinden 4 ve üstünde bir puan almak, sarkopeni şüphesi açısından anlamlı kabul edilmekte ve tanı için şekil 2.1'de yer alan ileri bir algoritmayla devam edilmesi önerilmektedir.

**Tablo 7: SARC-F Anketi**

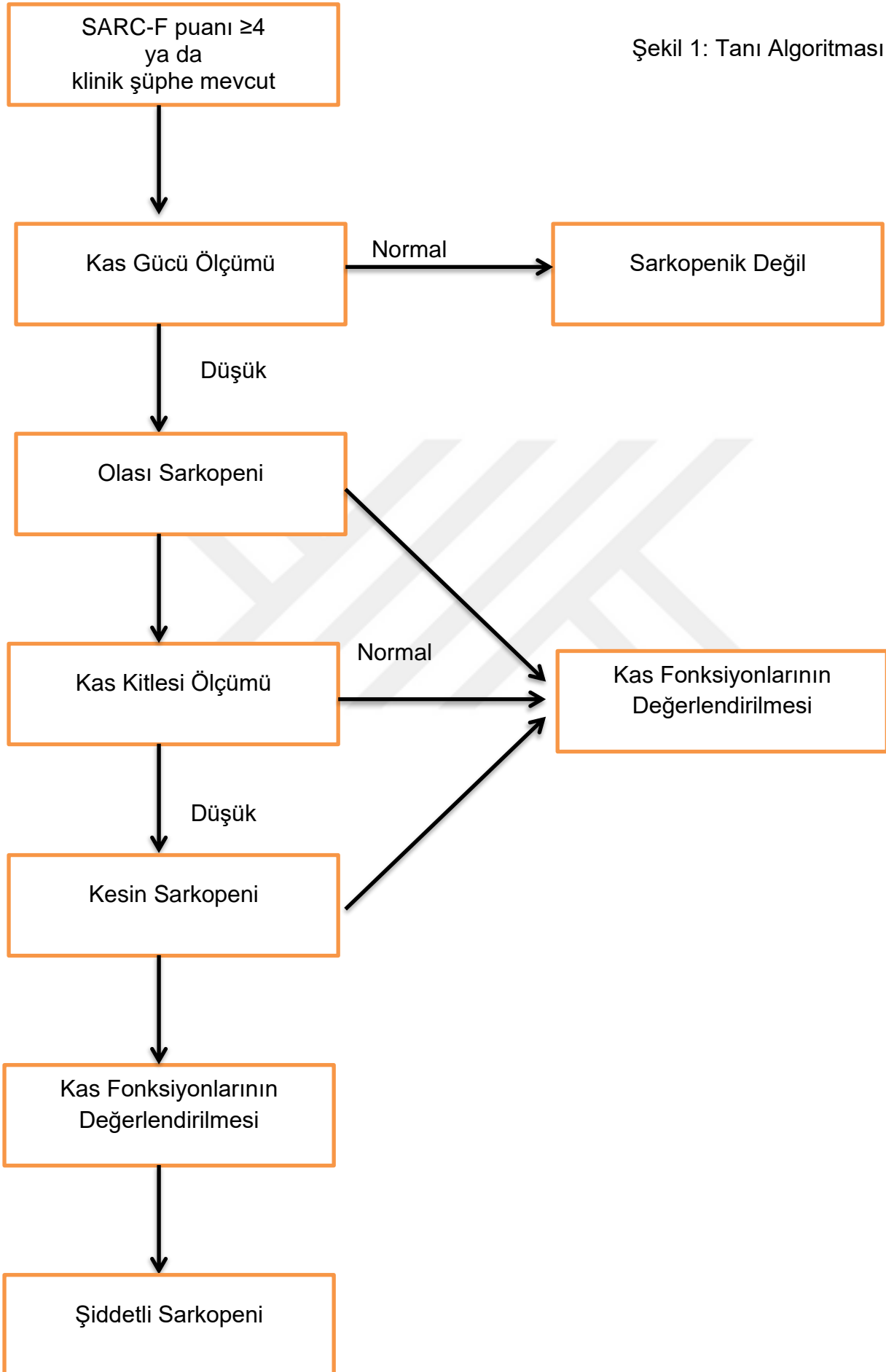
	Soru	Puan
<b>Kuvvet</b>	4.5 kg'lık bir ağırlığı kaldırmakta ve taşımakta ne kadar zorlanırsınız?	Hiç = 0 Biraz = 1 Çok fazla zorlanırım veya hiç yapamam = 2
<b>Yürürken yardım alma</b>	Bir oda boyunca yürümede ne kadar zorlanırsınız?	Hiç = 0 Biraz = 1 Çok fazla zorlanırım veya hiç yapamam, yardımcı alet kullanırım= 2
<b>Sandalyeden kalkma</b>	Bir yatak veya sandalyeden kalkmada ne kadar zorlanırsınız?	Hiç = 0 Biraz = 1 Çok fazla zorlanırım veya yardım olmadan yapamam = 2

<b>Merdiven çıkma</b>	Bir kat merdiven veya 10 basamak çıkmakta ne kadar zorlanırsınız?	Hiç = 0 Biraz = 1 Çok fazla zorlanırım veya hiç yapamam = 2
<b>Düşme</b>	Son bir yıl içinde kaç kere düştünüz?	Hiç = 0 1-3 kere = 1 4 ve üzeri = 2

Klinik değerlendirmede SARC-F anketinden 4 ve üstünde puan alan hastalarda sarkopeni için şüphelenilmelidir. Tanı için EWGSOP2 rehberinin önerisi doğrultusunda algoritmaya uygun şekilde ilk olarak kas kuvveti değerlendirilmelidir.

Kas kuvveti yetersiz olarak saptanan kişiler “olası sarkopeni” olarak tanımlanmaktadır. Bu süreçte sarkopeni tanısına yönelik testlere devam edilmesinin yanı sıra etiyoloji araştırılmasına ve uygun tedavilere başlanması önerilmektedir. Olası sarkopenik olarak değerlendirilen bireylere bir sonraki aşamada kas kitlesi ölçümü yapılmalıdır. Kas kitlesi testinde kas kitlesi düşük saptanan bireylere “kesin sarkopeni” tanısı konulmaktadır. Bu süreçte sarkopeni tanısına yönelik testlere devam edilmesinin yanı sıra etiyoloji araştırılmasına ve uygun tedavilere başlanması önerilmektedir. Sarkopeni tanısı netleştikten sonraki aşamada sarkopeninin derecesini değerlendirme amacıyla kişilere kas fonksiyon değerlendirilmesi yapılmalıdır. Kas fonksiyonunun da etkilendiği saptanırsa kişiye “şiddetli sarkopeni” tanısı konulur (3). Şekil-1’ de tanı algoritması gösterilmiştir.

Şekil 1: Tanı Algoritması



Sarkopeni tanısını koyma ve şiddetini belirlemede değerlendirilmesi gereken 3 temel parametre mevcuttur. Bunlar algoritmadaki sırayla kas gücü, kas kitlesi ve kas fonksiyonunun değerlendirilmesidir. Bu değerlendirilmelerde kullanılacak olan test veya tanı yöntemlerinden hangisinin seçileceğine uygun maliyet, ulaşılabilirliğinin kolay olması, uygulanabilirliğinin kolay olması ve kullanım amacı gibi durumlar göz önüne alınarak karar verilmelidir.

#### **2.2.4 Kas Gücü Değerlendirilmesi**

Sarkopeni tanı algoritmasında ilk basamak olan kas gücünü değerlendiren yöntemler kısıtlı sayıdadır. Klinik pratikte en sık kullanılan test “hand grip strength” olarak da bilinen “el sıkma gücü testi”dir. Araştırma amacıyla ise el sıkma testinin yanında “diz fleksiyon/ekstansiyon” ve “tepe ekspiratuvar akım” testleri de kullanılabilir.

El sıkma gücü değerlendirilmesi el kavrama dinamometresi adı verilen cihazlar ile yapılır. El sıkma gücü değerlendirilmesi için hastadan sandalyede oturur pozisyonda dirseği gövdeye yakın ve 90° fleksiyonda iken dinamometreyi sıkabileceği en kuvvetli şekilde sıkması istenir. Üç kez tekrarlanan sıkma işleminden sonra ortalaması alınarak kaydedilir. El sıkma gücü için EWGSOP2 rehberinde önerilen kesme değerler kadınlar için 16 kg altı, erkekler için 27 kg altı değerler anlamlı kabul edilmiştir (3). Bununla beraber ülkelere göre kesme değerleri belirlemeyi amaçlayan çalışmalar yapılmıştır. Ülkemizde 2021 yılında Bahat G. ve arkadaşları tarafından yayınlanan çalışmada kesme değerleri kadınlar için 23 kg , erkekler için 39 kg olarak belirlenmiştir (66). Düşük kas gücü ile günlük yaşamda dışa bağımlılık arasında ilişki mevcuttur (67). Düşük kas gücünün yine azalmış fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesinde azalma ile ilişkili olduğu görülmüştür (68).

Kas gücü değerlendirilmesinde araştırma amaçlı kullanılan diğer bir yöntem ise diz fleksiyon ve ekstansiyon testidir. Bu testin uygulanabilmesi için gerekli cihazın portatif olmaması nedeniyle klinik pratikte kullanımı zordur (47).

Pik ekspiratuvar akım testi, solunum sistemi hastalığı olmayan bireylerde torasik kasların kuvvetini gösterebilmektedir. Ancak sarkopeni taraması ve tanısı için kullanımı amacıyla yeterli çalışma ve veri yoktur, bu nedenle tanısal amaçlı tek başına kullanılması önerilmemektedir (47,69).

## 2.2.5 Kas Kitesinin Değerlendirilmesi

Sarkopenide değerlendirilmesi gereken diğer parametre ise kas kitesidir. Bu amaçla klinik pratikte kullanılan testler; biyoelektrik impedans analizi (BIA), çift enerjili X-ışını absorpsiyometri (DEXA) ve antropometrik ölçümlerdir. Araştırma amacıyla kullanılan testler ise; bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görüntüleme (MRG), DEXA, BIA ve parsiyel vücut potasyumu ölçümüdür. Kas kitesini değerlendirmek için altın standart BT ve MRG'dir. Ancak sarkopeni taraması amacıyla kişilere BT ve MRG uygulanması hem maliyet etkin olmaması hem de BT'nin içerdiği radyasyon nedeniyle klinik pratikte mümkün değildir (70). Araştırma amaçlı kas kitesi değerlendirme yöntemlerinden biri olan parsiyel vücut potasyum ölçümü klasik bir yöntemdir. Klinik pratikte kullanımı mevcut değildir(47).

Kemik, kas, yağ ve su gibi vücut doku kompartmanlarının elektriksel akıma karşı dirençleri birbirinden farklıdır. Bu direnç farklılıklarının hesaplanması esasına dayanan BIA klinikte sık kullanılmaktadır (71).

DEXA ile iki farklı enerji seviyesinin dokulardaki absorpsiyon miktarının ölçümüyle doku komponentlerinin birbirinden ayrımı yapılmaktadır. Yağ doku, kemik doku ve yağ dışı dokular olmak üzere üç komponentli bir ölçüm sağlamaktadır. Ölçüm süresinin kısa ve non-invaziv olması bir avantaj oluştururken ölçüm için özel eğitim almış bir uzman gerektirmesi de dezavantajı olarak gösterilebilir. DEXA ile toplam vücut kas kitesi, apendiküler yağsız kitle ölçümü yapılabilmektedir (70,72).

Kas kitesi ölçümündeki diğer yöntemlerden biri de antropometrik ölçümlerdir. Deri kıvrım kalınlığı, üst kol çevresi ve baldır kalınlığı bu ölçümlerden bazıları olup klinikte kullanımları mevcuttur. Ancak çevre ölçümü yapılırken kas doku içerisindeki yağ komponenti dışlanamadığı ve bu yağ komponentlerinden etkilenmesi nedeniyle sarkopeni değerlendirilmesinde tek başlarına kullanılması önerilmez. Deri kıvrım kalınlığı için işaret ve baş parmak yardımı ile deri katlantısı oluşturulur ve bir kaliper yardımı ile kalınlık ölçümü yapılır. Baldır çevresi ölçümünde ise hastanın muayene sedyesine ya da sandalyeye oturması ve bacaklarını aşağı sarkıtması istenir. En geniş çap alanından mezura yardımı ile ölçüm yapılır. Baldır çevresi ile kas kitesi arasında korelasyon saptanmasına rağmen, hatalı ölçüm ihtimali, ölçüm içerisinde

yağ dokusu alanlarının da dahil ediliyor olması gibi nedenlerle tek başına kullanılmaları önerilmez (47,73,74).

Ultrason, kas miktarını ölçmek, kas kaybını belirlemek ve ayrıca kas kalitesini ölçmek için yaygın olarak kullanılan bir araştırma tekniğidir. Güvenilir ve geçerli olup eğitilmiş klinisyenler tarafından yatak başında kullanılmaya başlanmıştır (75). Sistemik bir inceleme yapılan bir popülasyonda kasları değerlendirmek için ultrason kullanımının, koroner arter hastalığı, inme ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi komorbid durumları olanlar da dahil olmak üzere yaşlı erişkinlerde kas boyutunun değerlendirilmesi için güvenilir ve geçerli olduğu sonucuna varmıştır (76).

Kanserli hastalar için bilgisayarlı tomografi (BT) tümörleri ve tedaviye yanıtlarını görüntülemek için kullanılmıştır ve bu tekniğin ayrıca vücut kompozisyonunun pratik ve kesin ölçümlerini verdiği gösterilmiştir. Özellikle, belirli bir lomber vertebral dönüm noktasının (L3) BT görüntüleri, tüm vücut kasıyla önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir (77,78). Sonuç olarak, bu görüntüleme yöntemi normal veya yüksek vücut ağırlığına sahip hastalarda bile düşük kas kitlesini saptamak için kullanılmıştır ve ayrıca prognozu öngörebilir (79,80). L3-BT görüntüleme kanserli hastalarla sınırlı değildir; bu parametre, yoğun bakım ünitesinde mortalite ve diğer sonuçların bir göstergesi olarak kullanılmıştır (81).

## **2.2.6 Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi**

Sarkopeni şiddetini belirleme amacıyla kasın fiziksel performansı değerlendirilmelidir. Performans değerlendirilmesi için; "kısa fiziksel performans bataryası (KFPB) testi", "yürüme hızı", "kalk ve yürü testi" ve "merdiven tırmanma testi" kullanılmaktadır. Sağlıklı bir bireyin yürüme hızı  $>0.8$  m/sn olmalıdır (82). Cesari M. ve arkadaşları yürüme hızının düşük olması ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptamışlardır (83). Yürüme hızı ölçülürken hastanın 4 metrelik bir mesafeyi ne kadar sürede yürüdüğü ölçülerek m/sn olarak düzenlenmesi yapılır. Sandalyeden kalk ve yürü testinde kişiden sandalyeden kalkması ve 3 metre yürümesi istenir, bunu 20 saniyeden kısa sürede tamamlaması gerekmektedir (84). Kısa fiziksel performans bataryası (KFPB) testi; "denge, yürüme, güç ve dayanıklılığı ölçme" üzerine kurgulanan bir testtir. Yaşlılarda kırılabilirliğin fonksiyonel sonuçlarının ölçümü için önerilmektedir (47).

Kas gücü, kas kitlesi ve fiziksel performansın değerlendirilmesinde bahsedilen testlerin kullanım alanları tablo 8'da sunulmuştur.

**Tablo 8: Kas Kitlesi, Gücü ve Fonksiyon Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler**

	<b>Klinik pratikte Kullanılan Testler</b>	<b>Araştırma Amaçlı Kullanılan Testler</b>
<b>Kas Kitlesi Değerlendirme</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• BIA</li><li>• DEXA</li><li>• Antropometrik ölçümler</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• BT</li><li>• MRG</li><li>• DEXA</li><li>• BIA</li><li>• Potasyum/yağsız ağırlık</li></ul>
<b>Kas Gücü Değerlendirme</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• El sıkma gücü testi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• El sıkma gücü testi</li><li>• Diz fleksiyon/ekstansiyon</li><li>• Tepe ekspiratuar akım</li></ul>
<b>Fiziksel Performans Değerlendirme</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• KFPB</li><li>• Yürüme hızı</li><li>• Kalk ve yürü testi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• KFPB</li><li>• Yürüme hızı</li><li>• Kalk ve yürü testi</li><li>• Merdiven tırmanma gücü</li></ul>

BIA: biyoimpedans analizi, DEXA: çift enerjili x-ışını absorpsiyometri, BT: bilgisayarlı tomografi, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, KFPB: kısa fiziksel performans bataryası.

### 2.2.7 Sarkopeni ve Kronik Böbrek Yetmezliği

Yaşlanmayla birlikte ortaya çıkan primer sarkopeni dışında sekonder sarkopeni daha genç yaşlarda görülebilir. Sekonder sarkopeni, düşük fiziksel aktivite koşulları (yatak istirahati, sedanter yaşam tarzı), hastalıklar (ileri organ yetmezliği hastalığı, inflamatuvar hastalık, malign veya endokrin hastalıklar) ve beslenme faktörleri (yetersiz gıda alımı, emilim bozukluğu koşulları, mide-bağırsak hastalıkları, anoreksik ilaçların kullanımı) ile ilişkilendirilmiştir (85).

KBH'de kas kaybına yol açan birçok etiyolojik faktör mevcuttur. Bunlar; böbrek hastalığının kendisi, diyaliz prosedürü ve kronik düşük dereceli inflamasyon olarak gösterilmiştir. KBH da artmış kas protein yıkımı, azalmış protein sentezine bağlı olarak negatif bir protein dengesine yol açması sarkopenide önemli rol oynar (86,87).

Böbrek yetmezliğine bağlı olarak gelişen D vitamini eksikliği, metabolik asidoz, insülin direnci protein katabolizmasında etkin rol oynayarak protein sentezini azaltır (88–93).

Metabolik asidoz hücre içinde protein yıkımında görevli olan kaspaz-3 ve ubiikutin-proteazom sistemi (UPS) uyararak protein yıkımına neden olur. Ayrıca insülin ve büyüme hormonu direnci de oluşturarak protein katabolizmasına yol açar (94,95).

D vitamini eksikliği pankreastan insülin sekresyonunu azaltabilir. Kasta bulunan D vitamini reseptörlerini azaltır ve kasın içine kalsiyum girişini azaltarak protein sentezini azaltır (93,96,97).

Kronik hemodiyaliz hastalarında genellikle serum c-reaktif proteininde bir artışla ilişkili olan interlökin (IL)-6 gibi diğer proinflamatuvar sitokinler yüksek seviyelerdedir. IL-6, TNF- $\alpha$  ile UPS ve kaspaz-3'ün hücre içi aktivasyonunu belirleyerek sitokin sinyalleme proteinlerinin baskılanmasını azaltır. IL-6 ayrıca, miyostatinin değiştirilmiş ifadesinden sorumlu olan sinyal dönüştürücünün ve transkripsiyonel aktivatör-3'ün ifadesini uyararak kas bozulmasını hızlandırır. Sonuç olarak IL-6 kas kaybına neden olur (4,98).

Protein katabolizmasına katkıda bulunan diğer faktörler; KBH'lı hastalarda görülen hormonal bozukluklar (testosteron, IGF-1 ve GH direncinin oluşması), hemodiyalize giren hastalarda diyaliz esnasında önemli aminoasitlerin kaybı ve diyalize girilen günde hastaların kalori ve protein alımında azalma gibi durumlar da sarkopenide önemli rol oynar (99,100).

KBH hastaları sıklıkla fiziksel aktiviteyi azaltır, bu da sadece KVS mortalitede artışa neden olmakla kalmaz, aynı zamanda kas kitlesinde ilerleyici bir azalmaya da neden olur. Kas kitlesi azalması "kullanmama kaynaklı atrofi" olarak tanımlanır ve sarkopeni geliştirme riskinin artmasıyla ilişkilidir. Bu nedenle, fiziksel aktivite

sarkopeni için ana terapötik stratejilerden biridir ve süresi ve sıklığındaki yoğunluğu, KBH'nin ciddiyetine ve hastanın klinik koşullarına bağlıdır (101).

### **2.2.8 Sarkopeniden Korunma ve Tedavi**

Sarkopeni patogeneğinde birçok faktörün yer alması nedeniyle sarkopeninin tedavisinin de birçok hedefi içermesi gerekebilir. Ancak sarkopeninin tüm süreçlerinde en önemli tedavi hedefleri; fiziksel egzersiz ve beslenmedir. Genç erişkinlerin sarkopeni farkındalıkları artırılarak yaşam tarzı değişiklikleri açısından bilgilendirilmeleri gerekmektedir (102).

Tüm erişkinlere haftada 2-3 kez olmak üzere orta şiddette aerobik egzersiz önerilmelidir. Yüzme, koşma gibi aerobik egzersizler vücut yağını azaltma etkisinin yanı sıra kas protein sentezi ve kas kalitesinin iyileşmesini olumlu etkilerler. Direnç egzersizleri de aerobik egzersizler gibi kas gücünü ve kitlesini artırarak sarkopeniyi önlemede etkilidir (103). Yapılan çalışmalar düzenli (haftada 2-3 gün) olarak direnç egzersizi yapan ve beslenme desteği alan kişilerde kas gücü, kitlesi ve performansında olumlu yönde değişiklikler tespit etmiştir [95-98].

Tedavinin diğer önemli noktası olan beslenmede ise yüksek kaliteli protein (1-1.2 gr/kg) önerilmelidir (104). Protein takviyesinin yanında esansiyel aminoasitler, D vitamini desteği alarak düzenli egzersiz yapan bireylerde yağsız kas kitlesinin artışının yanında kas gücünde artış, yaşam kalitesinin olumlu etkilenmesi ve beslenmesi bozuk olan kişilerde ölüm oranlarının azalması söz konusudur (105,106). Yaşlanma ile serum seviyelerinde düşme meydana gelen testosteron, östrojen ve büyüme hormonunun yerine konulması fikri yan etkileri nedeniyle terk edilmiştir. Fiziksel egzersize ek olarak günde 700-1000 IU D vitamini kullanımı, D vitamini düşük olanlarda kas gücünü artırma ve düşmeleri azaltma konusunda anlamlı saptanmıştır (107).

Diyalize girmeyen kronik böbrek hastalığı olan hastalarda tomografiyle sarkopeni teşhis edilmiş olup, sarkopeninin eşlik eden diğer hastalıklar, laboratuvar parametreleri ve mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

### III. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1 Dahil Olma Kriterleri

Araştırmamız Etik Kurul Onayı (22.09.2021 tarihli 20.478.486/944 Nolu) alındıktan sonra 01.01.2010 ile 31.12.2021 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Nefroloji Kliniğinde takipli KBH hastalarının verileri retrospektif olarak taranmıştır. Bu hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, takipleri sırasında bakılan kan tetkiki geriye yönelik taranarak kaydedilmiştir.

Dahil olma kriterleri;

1. 18-65 yaş aralığında olması
2. KBH tanısı olması

Dışlama kriterleri;

1. 18 yaşından küçük olmak
2. 65 yaşından büyük olmak
3. Diyalize girmek
4. Kanser tanısı olmak
5. Böbrek dışı organ yetmezliği(Karaciğer, Kalp vb.) olması

Hastaların Abdomen BT kesitlerinde Lomber 4 düzeyindeki psoas kasının Hounsfield Unit hesaplaması yapılarak ortalama (HUAC) hesaplanmıştır. Sol psoas kası için hesaplama formülü: (Sol Hounsfield Unit X sol psoas kas alanı) /Total psoas kas alanı şeklindedir. Aynı formülle Sağ psoas kas oranı da hesaplanmıştır. Hounsfield Unit Ortalama hesaplaması (HUAC) sağ ve sol psoas kaslarının toplamının ikiye bölünmesi ile sonuçlanmıştır.

Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNI) serum albumin ve lenfosit sayısı ile kolaylıkla hesaplanabilen ( $10 \times \text{albumin g/dl} + 0.005 \times \text{total lenfosit mm}^3$ ) bir parametredir. PNI, sistemik inflamasyon için önemli bir prognostik indekstir ve ilk olarak postoperatif morbidite ve mortaliteyi belirlemek için önerilmiş ve birçok malign durumda prognostik önemi gösterilmiştir. Serum albumini vücudun beslenme durumunu yansıtan en etkili

ve basit parametrelerden biridir (108). PNI düzeyinin düşüklüğü beslenme durumunu ve inflamasyonu göstereceğinden sarkopeni ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### **3.2 İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizde SPSS 21.0 programı kullanıldı. Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde Ortalama, Standart Sapma, Ortanca, Minimum, Maksimumdeğerleri, kesikli verilerde ise yüzde değerleri verildi.

Sarkopeni tanısı verilirken daha önceki çalışmalarda tarif edilen yaklaşım kullanılmıştır(109). Cinsiyete özel olarak değerlendirilen HUAC sonucu elde edilen değerlerin en alt %25' lik bölümünde yer alanlar sarkopenik olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda hastaların BT görüntüleri tek bir radyolog tarafından değerlendirildi.

Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılan veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılmayan veriler ortanca (minimum-maksimum) şeklinde verildi. Normal dağılmayan sayısal değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, üç veya daha fazla grupta karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin ilişki derecesinin incelenmesinde Spearman Korelasyon testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile incelendi. Bağımsız değişkenler ile ölüm arasındaki ilişkiyi araştırmak için Kaplan Meier analizi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alınmıştır. Analizlerde SPSS Windows 21.0 versiyon paket programı kullanılmıştır.

#### IV.BULGULAR

Çalışmaya Manisa Celal Bayar Üniversitesi Nefroloji kliniğinde kronik böbrek hastalığı tanısı ile takip edilen 36 kadın (%49.3) ve 37 erkek (%50.7) toplamda 73 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 24 ile 64 arasında olup kadınların yaş ortalaması  $49.02 \pm 12.25$ , erkeklerin ise  $50.16 \pm 9.50$  olarak bulundu. (Tablo 9).

**Tablo 9. Hastaların demografik verileri**

Cinsiyet	Sayı	Yüzde
Kadın	36	49.3
Erkek	37	50.7
	<b>Yaş (ortalama <math>\pm</math> standart sapma)</b>	
Kadın	49.02 $\pm$ 12.25	
Erkek	50.16 $\pm$ 9.50	

KBH etyolojisine göre hastaların 30'unda (%41.1) diyabetes mellitus, 42'sinde (%57,5) hipertansiyon, 26'sinde (%35,6) glomerülonefrit ve 2'sinde (%2,7) polikistik böbrek hastalığı mevcuttur. Glomerülonefrit nedenleri tabloda alt başlık olarak belirtilmiştir (Tablo 10).

**Tablo 10. KBH etyolojisine göre hastalar**

Ek Hastalık	Sayı	Yüzde
Diyabet	30	41.1
Hipertansiyon	42	57.5
Glomerulonefrit	26	35.6
• IG-A nefropatisi	• 10	• 38.4
• FSGS	• 3	• 11.5
• MPGN	• 3	• 11.5
• MGN	• 5	• 19.3
• Diğer	• 5	• 19.3
Polikistik Böbrek Hastalığı	2	2.7

Tablo 11'de hastalardaki laboratuvar değerlerinin dağılımını gösterilmiştir.

**Tablo 11. Hastaların laboratuvar değerleri**

Değişken (n=73)	Değer
Hemoglobin (gr/dL)	12.6 (8.3-16.1)
Lökosit ( $10^3/\mu\text{l}$ )	7910 (4560-18670)
Nötrofil ( $10^3/\mu\text{l}$ )	4870 (2700-15080)
Lenfosit ( $10^3/\mu\text{l}$ )	2130 (500-4240)
Trombosit ( $10^3/\mu\text{l}$ )	262000 (93000-446000)
Ortalama eritrosit hacmi (fL)	9.2 (6.3-12.50)
Nötrofil lenfosit oranı	2.23 (1.01-9.80)
Trombosit lenfosit oranı	119.48 (62.4-456.1)
Eritrosit dağılım hacmi (%)	13.9 (12-17.3)
Üre (mg/dL)	49 (15-321)
Kreatinin (mg/dL)	1.26 (0.41-5.4)
GFH (ml/dk)	60.8 (9.79-163)
Ürik Asit (mg/dL)	7.1 (1.1-12.8)
Glukoz (mg/dL)	101 (67-280)
Albümin (g/dL)	4 (2.1-4.8),
Total protein (g/dL)	6.91 (2.3-8.5)
Kalsiyum (mg/dL)	9.41 (7.9-10.4)
Fosfor (mg/dL)	9.9 (2.3-6.1)
CRP (mg/L)	0.66 (0.02-12.9)
PTH (pg/ml)	79 (21-832)
ALP (U/L)	80 (34-223)
HDL kolesterol (mg/dl)	48 (25-99)
LDL kolesterol (mg/dl)	138 (62-300)
Trigliserid (mg/dl)	169 (59-1103)
Ferritin (ng/ml)	43 (3-1373),
Ph	7.37 (7.1-7.52)
Bikarbonat (mmol/L)	23.7 (9.8-28.2)
HbA1c (%)	6 (4.1-9.5)

D vitamini (ng/mL)	12 (1-52)
Proteinüri (mg/24s)	1007 (35.2-8648)

Veriler normal dağılmadığı için median (min-max) şeklinde sunulmuştur. Kısaltmalar: GFH: glomerüler filtrasyon hızı, CRP: c reaktif protein, PTH: parathormon, ALP: alkalen fosfataz, HDL kolesterol: yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL kolesterol: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, HbA1c: glikozile hemoglobin.

Tablo 12’de HUAC ve prognostik beslenme indekslerinin (PNI) sonuçları bildirilmiştir. HUAC ortancası 16.74 (2.9-30.7), PNI ortancası 50.5 (26.3-63.2) olarak bulunmuştur.

### **Tablo 12. HUAC ve prognostik beslenme indekslerinin (PNI) hesaplama sonuçları**

Değişken (n=73)	Değer
HUAC	16.74 (2.9-30.7)
PNI	50.5 (26.3-63.2)

HUAC: Hounsfield birim ortalama hesaplama (Hounsfield Unit Average Calculation), PNI: Prognostik nutrisyonel indeks.

Tablo 13’te HUAC değerlerinin kadın ve erkek olarak ayrı ayrı çeyreklik dilimlere ayrılarak ilk çeyrek ortalaması (%25 persentil) sarkopeni sınırı olarak belirlendi. Bu değer kadınlarda değeri 12.12, erkeklerde ise 13.51 olarak hesaplandı. Bu değer altındaki hastalar sarkopenik kabul edildi. Kadın hastaların 9’unda ve erkek hastaların 9’unda olmak üzere toplamda 18 hastada sarkopeni saptandı.

### **Tablo 13. Kadın ve erkeklerdeki sarkopeni teşhisindeki HUAC sınırı ve sarkopenik hasta sayısı**

Cinsiyet	HUAC Değeri	Sarkopenili hasta sayısı (%)	Toplam hasta sayısı
Kadın	12.12	9 (%25)	36
Erkek	13.51	9 (%24.3)	37

HUAC: Hounsfield birim ortalama hesaplama (Hounsfield Unit Average Calculation)

Çalışmamızda diyabetik hasta sayısı 30 kişi olup, sarkopenisi olan kişi sayısı 11 (%36.7)’dir. Tablo 14’te İki grup arasında karşılaştırma yapıldığında diyabetik hastalarda sarkopeni varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.047).

**Tablo 14. Diyabet ve Sarkopeni ilişkisi**

		Sarkopeni yok	Sarkopeni var	Total	p değeri
Diyabet	Var n (n%)	19 (%63.3)	11 (%36.7)	30 (%100)	<b>0.047</b>
	Yok n (%)	36 (%83.7)	7 (%16.3)	43 (%100)	
	Total n (%)	55 (%75.3)	18 (%24.7)	73 (%100)	

Test: Ki-kare,  $p < 0.05$ .

Çalışmamızda hipertansif hasta sayısı 42 kişi olup, sarkopenisi olan kişi sayısı 12 (%28.6)'dır. Tablo 15'te İki grup arasında karşılaştırma yapıldığında hipertansif hastalarda sarkopeni varlığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.366$ ).

**Tablo 15. Hipertansiyon ve Sarkopeni ilişkisi**

		Sarkopeni yok	Sarkopeni var	Total	p değeri
Hipertansiyon	Var n (n%)	30 (%71.4)	12 (%28.6)	42 (%100)	0.366
	Yok n (%)	25 (%80.6)	6 (%19.4)	31 (%100)	
	Total n (%)	55 (%75.3)	18 (%24.7)	73 (%100)	

Test: Ki-kare,  $p < 0.05$ .

Çalışmamızda koroner arter hastalığı (KAH) olan hasta sayısı 5 kişi olup, sarkopenisi olan kişi sayısı 4 (%80)'dir. Tablo 16'da İki grup arasında karşılaştırma yapıldığında KAH'lı hastalarda sarkopeni varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.012$ ).

**Tablo 16. KAH ve Sarkopeni ilişkisi**

		Sarkopeni yok	Sarkopeni var	Total	p değeri
KAH	Var n (n%)	1 (%20)	4 (%80)	5 (%100)	<b>0.012</b>
	Yok n (%)	54 (%79.4)	14 (%20.6)	31 (%100)	
	Total n (%)	55 (%75.3)	18 (%24.7)	73 (%100)	

Test: Fisher's exact test,  $p < 0.05$ . KAH: koroner arter hastalığı

Çalışmamızda makroalbuminüri olan (24 saatlik idrarda albümin düzeyi 300 mg/gün üstü olan) hasta sayısı 43 kişi olup, sarkopenisi olan kişi sayısı 12 (%28)'dir. Tablo 17'de İki grup arasında karşılaştırma yapıldığında makroalbuminürik hastalarda sarkopeni varlığı istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p=0.441$ ).

**Tablo 17. Makroalbuminüri ve Sarkopeni ilişkisi**

		Sarkopeni yok	Sarkopeni var	Total	p değeri
Makroalbuminüri	Var n (n%)	31 (%72)	12 (%28)	43 (%100)	0.441
	Yok n (%)	24 (%80)	6 (%20)	30 (%100)	
	Total n (%)	55 (%75.3)	18 (%24.7)	73 (%100)	

Test: Ki-kare,  $p < 0.05$ .

Çalışmamızdaki hasta sayısı az olması nedeniyle GFH düzeyi 60 ml/dk üstündeki ve altındaki olan hastalar 2 grupta toplanarak tablo 18'de sarkopeni ile olan ilişkisi incelendi. GFH düzeyi 60 ml/dk altında olan hastalarda sarkopeni varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.004$ ).

**Tablo 18. GFH 60 ml/dk üstündeki ve altındaki hastalarda sarkopeni ilişkisi**

		Sarkopeni yok	Sarkopeni var	Total	p değeri
GFH	60 ml/dk üstü n (%)	34 (%89.5)	4 (%10.5)	38 (%100)	<b>0.004</b>
	60 ml/dk altı n (%)	21 (%60)	14 (%40)	35 (%100)	
	Total n (%)	55 (%75.3)	18 (%24.7)	73 (%100)	

Test: Ki-kare,  $p < 0.05$ . GFH: glomerüler filtrasyon hızı

Tablo 19'da KBH türüne göre hastalar izole GFH düşük, izole proteinüri ve hem GFH düşük hem de proteinürisi olan hastalara olmak üzere 3 gruba ayrılarak bu gruplardaki sarkopeni varlığı açısından incelendi. Üç gruptaki hastalarda sarkopeni varlığı istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (0.278).

**Tablo 19. KBH alt tipine göre hastalardaki sarkopeni ilişkisi**

		Sarkopeni yok	Sarkopeni var	Total	p değeri
KBH alt tip	İzole GFH düşük n (%)	10 (%66.7)	5 (%33.3)	15 (%100)	0.278
	İzole proteinüri n (%)	16 (%88.9)	2 (%11.1)	18 (%100)	
	GFH düşük+proteinüri n (%)	29 (%72.5)	11 (%27.5)	40 (%100)	
	Total n (%)	55 (%75.3)	18 (%24.7)	73 (%100)	

Test: Ki-kare,  $p < 0.05$ . GFH: glomerüler filtrasyon hızı, KBH: kronik böbrek hastalığı.

Tablo 20'de glomerülonefriti olan hastalarla olmayan hastalarda sarkopeni varlığı açısından incelendi. İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (0.172).

**Tablo 20. Glomerülonefrit varlığı ile sarkopeni ilişkisi**

		Sarkopeni yok	Sarkopeni var	Total	p değeri
Glomerulonefrit	yok n (%)	33 (%70.2)	14 (%29.8)	47 (%100)	0.172
	var n (%)	22 (%84.6)	4 (%15.6)	26 (%100)	
	Total n (%)	55 (%75.3)	18 (%24.7)	73 (%100)	

Test: Ki-kare,  $p < 0.05$ .

Tablo 21’de prognostik nutrisyonel indeks (PNI) derecesi 50’nin üstünde olan grupla (normal) 50’nin altında olan malnütrisyon başlayan grupta sarkopeni varlığı açısından incelendi. İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (0.457).

**Tablo 21. PNI ile sarkopeni ilişkisi**

		Sarkopeni yok	Sarkopeni var	Total	p değeri
PNI derecesi	>50 normal n (%)	30 (%78.9)	8 (%21.1)	38 (%100)	0.457
	<50 malnütrisyon başlangıcı n (%)	25 (%71.4)	10 (%28.6)	35 (%100)	
	Total n (%)	55 (%75.3)	18 (%24.7)	73 (%100)	

Test: Ki-kare,  $p < 0.05$ . PNI: prognostik nutrisyonel indeks

Tablo 22’de hastaların takipte diyalize girenler ile girmeyenlerin sarkopeni varlığı açısından incelendi. Diyalize giren hastalarda sarkopeni varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (0.033)

**Tablo 22. Takipte diyalize girenlerle sarkopeni ilişkisi**

		Sarkopeni yok	Sarkopeni var	Total	p değeri
Takipte diyalize girmiş mi?	Hayır n (%)	48 (%81.4)	11 (%18.6)	59 (%100)	<b>0.033</b>
	Evet n (%)	7 (%50)	7 (%50)	14 (%100)	
	Total n (%)	55 (%75.3)	18 (%24.7)	73 (%100)	

Test: Ki-kare,  $p < 0.05$

Tablo 23'te hastalarda sarkopeni varlığı ile takipte ölen hastalar arasında ilişki olup olmadığı incelendi. Ölen hastalarda sarkopeni varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $< 0.001$ ).

**Tablo 23. Sarkopeni ve ölüm ilişkisi**

		Sarkopeni yok	Sarkopeni var	Total	p değeri
Ex olma durumu?	Hayır n (%)	52 (%83.9)	10 (%16.1)	62 (%100)	<b>&lt;0.001</b>
	Evet n (%)	3 (%27.3)	8 (%72.7)	11 (%100)	
	Total n (%)	55 (%75.3)	18 (%24.7)	73 (%100)	

Test: Ki-kare,  $p < 0.05$

Tablo 24'te sürekli değişkenlerin sarkopeni ile olan ilişkisi incelendi. Hastalarda yaş, lenfosit sayısı, Nötrofil lenfosit oranı, Trombosit lenfosit oranı, Üre, Kreatinin, GFH, Glukoz, PTH, HDL, Ferritin ve KBH süresi ile sarkopeni arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

**Tablo 24. Sürekli değişkenlerin sarkopeni ile olan ilişkisi**

Gruplar		Ortanca	Minumum	Maksimum	p değeri
Yaş	Sarkopeni yok	50	24	64	<b>0.001</b>
	Sarkopeni var	58	36	64	
Hemoglobin (gr/dl)	Sarkopeni yok	12.8	8.3	16.1	0.117
	Sarkopeni var	12.25	8.8	14.40	
Lökosit	Sarkopeni yok	8170	4900	18670	0.252

(10 <sup>3</sup> /μl)	Sarkopeni var	7555	4560	17200	
Nötrofil (10 <sup>3</sup> /μl)	Sarkopeni yok	4870	2700	15080	0.764
	Sarkopeni var	4795	2900	14500	
Lenfosit (10 <sup>3</sup> /μl)	Sarkopeni yok	2300	730	4240	<b>0.008</b>
	Sarkopeni var	1620	500	2800	
Trombosit (10 <sup>3</sup> /μl)	Sarkopeni yok	262000	159000	446000	0.413
	Sarkopeni var	258000	93000	381000	
MPV (fL)	Sarkopeni yok	9.2	6.3	12.5	0.828
	Sarkopeni var	9.2	7.8	11.6	
NLO	Sarkopeni yok	2.13	1.01	6.3	<b>0.050</b>
	Sarkopeni var	2.66	1.46	9.80	
PLO	Sarkopeni yok	115.69	62.41	456.1	<b>0.021</b>
	Sarkopeni var	141.51	71.78	381	
RDW (%)	Sarkopeni yok	13.8	12	17	0.51
	Sarkopeni var	14.8	12.9	18	
Üre (mg/dL)	Sarkopeni yok	43.5	15	321	<b>0.008</b>
	Sarkopeni var	74.5	19	300	
Kreatinin (mg/dL)	Sarkopeni yok	1.16	0.43	5.40	<b>0.017</b>
	Sarkopeni var	1.82	0.41	4.01	
GFH (ml/dk)	Sarkopeni yok	63.4	9.79	163.09	<b>0.015</b>
	Sarkopeni var	31.04	11	158	
Ürik asit (mg/dL)	Sarkopeni yok	6.9	1.1	10.9	0.252
	Sarkopeni var	7.25	4.4	11.4	
Glukoz (mg/dL)	Sarkopeni yok	99	67	205	<b>0.010</b>
	Sarkopeni var	110	83	280	
Albümin (g/dL)	Sarkopeni yok	4	2.1	4.8	0.701
	Sarkopeni var	3.9	2.3	4.54	
Total protein (g/dL)	Sarkopeni yok	6.9	2.3	8.5	0.391
	Sarkopeni var	6.96	3	7.9	
Kalsiyum (mg/dL)	Sarkopeni yok	9.5	7.9	10.4	0.115
	Sarkopeni var	9.33	7.9	9.8	
Fosfor (mg/dL)	Sarkopeni yok	3.9	2.4	5.4	0.595
	Sarkopeni var	3.95	2.3	6.1	

CRP (mg/L)	Sarkopeni yok	0.7	0.02	12.92	0.501
	Sarkopeni var	0.66	0.1	6.53	
PTH (pg/ml)	Sarkopeni yok	74	21	409	<b>0,010</b>
	Sarkopeni var	121	34	832	
ALP (U/L)	Sarkopeni yok	81	34	223	0.768
	Sarkopeni var	79	55	135	
HDL (mg/dl)	Sarkopeni yok	50	27	99	<b>0.020</b>
	Sarkopeni var	41.6	25	70	
LDL (mg/dl)	Sarkopeni yok	138	62	300	0.659
	Sarkopeni var	150.4	66	179	
Trigliserid (mg/dl)	Sarkopeni yok	158	59	631	0.808
	Sarkopeni var	200	67	1103	
Ferritin (ng/ml)	Sarkopeni yok	34.2	3	351	<b>0,004</b>
	Sarkopeni var	100.2	23.1	1373	
Ph	Sarkopeni yok	7.36	7.27	7.52	0.362
	Sarkopeni var	7.38	7.1	7.4	
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	Sarkopeni yok	23.7	15	28	0.591
	Sarkopeni var	24.25	9.8	28.2	
HbA1c (%)	Sarkopeni yok	6	4.1	9.5	0.282
	Sarkopeni var	6.22	4.8	9.5	
D vitamini (ng/mL)	Sarkopeni yok	12	1	52	0.538
	Sarkopeni var	11.5	1	36	
PNI	Sarkopeni yok	51	34.7	63.2	0.163
	Sarkopeni var	48.67	26.3	55.7	
Proteinüri (mg/24s)	Sarkopeni yok	1007	35.2	8648	1
	Sarkopeni var	1077	45	6651	
KBH süresi (yıl)	Sarkopeni yok	2	1	16	<b>0.024</b>
	Sarkopeni var	4	1	6	

Veriler normal dağılmadığı için Ortanca (Minumum-Maksimum) şeklinde verilmiş olup, Mann-Whitney U testi çalışılmıştır. Kısaltmalar: MPV: ortalama trombosit hacmi, NLO: nötrofil lenfosit oranı, PLO: trombosit lenfosit oranı, RDW: eritrosit dağılım hacmi, GFH: glomerüler filtrasyon hızı, CRP: c reaktif protein, PTH: parathormon, ALP: alkalin fosfataz, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL:

düşük yoğunluklu lipoprotein, HbA1c: glikozile hemoglobin, PNI: prognostik nutrisyonel indeks, KBH: kronik böbrek hastalığı.

Tablo 25'te HUAC değeri ile KBH'nın 5 evresi incelenmiş ve GFH düştükçe HUAC değerimin de düştüğü tespit edilmiştir. Gruplardan hangi değer istatistiksel olarak anlam yarattığını incelemek için yapılan post-hoc analizde evre 4 ve 5 KBH'nın evre 1 KBH'a göre HUAC değerinin düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. HUAC değeri ile PNI ve KBH tiplerine göre inceleme yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 25. HUAC değerinin GFH, PNI ve KBH tipine göre ilişkisi**

Gruplar		Ortanca	Minumum	Maksimum	p değeri
HUAC	GFH>90 ml/dk	21.25	2.92	30.74	<b>0.007</b>
	GFH 60-90 ml/dk	17.79	10.27	28.26	
	GFH 30-60 ml/dk	16.43	7.41	24.27	
	GFH 15-30 ml/dk	13.78	6.77	22	
	GFH<15 ml/dk	11.21	3.92	20.04	
HUAC	PNI>50	17.81	3.92	28.26	0.343
	PNI 45-50	13.9	8.03	21.49	
	PNI 40-45	15.24	9.94	22	
	PNI<40	15.93	2.92	30.75	
HUAC	İzole GFH düşük	17.43	10.24	27.47	0.087
	İzole proteinüri	21.17	2.92	30.75	
	GFH düşük+proteinüri	14.02	3.92	28.26	

Veriler normal dağılmadığı için Ortanca (Minumum-Maksimum) şeklinde verilmiş olup, Kruskal-Wallis testi çalışılmıştır. Kısaltmalar: HUAC: Hounsfield Unit Ortalama Hesaplaması, GFH: glomerüler filtrasyon hızı, PNI: prognostik nutrisyonel indeks.

Tablo 26'da HUAC ile sürekli değişkenler arasında korelasyon analizi yapılmıştır. Yaş ile negatif yönde orta korelasyon, hemoglobin ve GFH ile pozitif yönde zayıf korelasyon, üre, kreatinin, ferritin, CRP, HbA1c, PTH ve KBH süresi ile negatif yönde zayıf korelasyon saptandı.

**Tablo 26. HUAC ile diğer verilerin korelasyon analizi**

HUAC	Yaş		Hemoglobin		Lökosit	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
	-0.559	<b>&lt;0.001</b>	0.402	<b>&lt;0.001</b>	0,036	0.762
	Nötrofil		Lenfosit		Trombosit	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
	-0.007	0.953	0.236	<b>0.044</b>	0.104	0,381
	MPV		NLO		PLO	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
	-0.062	0.603	-0.241	<b>0.040</b>	-0.169	0.152
	RDW		Üre		Kreatinin	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
	-0.231	<b>0.049</b>	-0.434	<b>&lt;0.001</b>	-0.363	<b>0.002</b>
	GFH		Ürik asit		Glukoz	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
	0.425	<b>&lt;0.001</b>	-0.164	0.167	-0.258	<b>0.028</b>
	Albumin		T. protein		Kalsiyum	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
	0.187	0.113	0.148	0.213	0.224	0.057
	Fosfor		CRP		PTH	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
	-0.217	0.065	-0.272	<b>0.020</b>	-0.379	<b>0.001</b>
	ALP		HDL		LDL	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
	-0.062	0.603	0.257	<b>0.028</b>	0.022	0.856
	Trigliserid		Ferritin		HbA1c	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
	-0.089	0.452	-0.319	<b>0.006</b>	-0.293	<b>0.012</b>
	Ph		HCO <sub>3</sub>		D vitamini	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
	-0.065	0.587	0.007	0.951	0.114	0.335

	PNI		KBH süresi		Proteinüri miktarı	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
	0.237	<b>0.043</b>	-0.277	<b>0.018</b>	-0.132	0.265

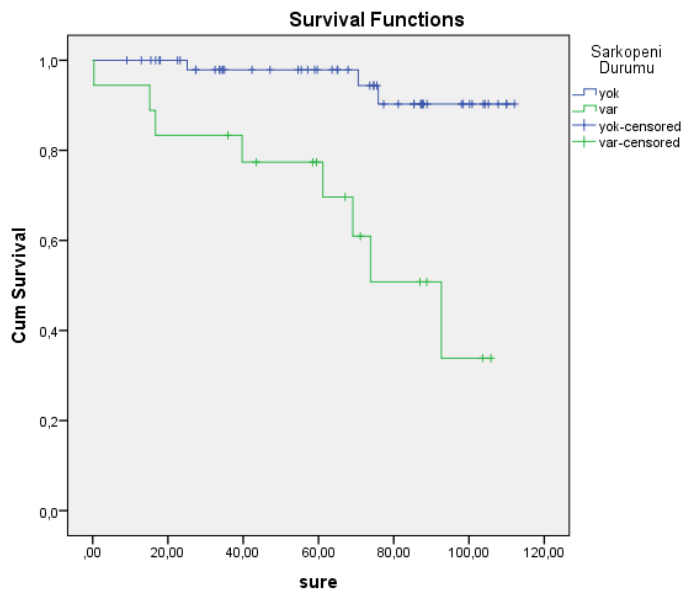
Test: Spearman korelasyon,  $p < 0.05$  Kısaltmalar: HUAC: Hounsfield Unit Ortalama Hesaplaması, MPV: ortalama trombosit hacmi, NLO: nötrofil lenfosit oranı, PLO: trombosit lenfosit oranı, RDW: eritrosit dağılım hacmi, GFH: glomerüler filtrasyon hızı, CRP: c reaktif protein, PTH: parathormon, ALP: alkalen fosfataz, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, HbA1c: glikozile hemoglobin, PNI: prognostik nutrisyonel indeks, KBH: kronik böbrek hastalığı.

Tablo 27’de sarkopeniyle mortalite arasında ilişki incelendi. Sarkopenisi olan hastalarda sağkalım süresi sarkopenik olmayanlara göre ortalama 34 ay daha az idi. Sarkopeni ile mortalite arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

**Tablo 27. Sarkopeni ve mortalite ilişkisi**

	Sarkopeni yok	Sarkopeni var	p değeri
Ortalama Sağkalım (mean±SD (95% CI))	107.3±2.6	73.9±8.5	<b>&lt;0.001</b>

Test: Kaplan-Meier ve Log-Rank,  $p < 0.05$



## V.TARTIŞMA

Diyalize girmeyen kronik böbrek hastalarında bilgisayarlı tomografi yöntemi kullanılarak sarkopeninin teşhis edilmesi, eşlik eden diğer hastalıklar, laboratuvar parametreleri ve mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanan çalışmamızda diyabetik ve KAH'lı olan KBH'lı hastalarda sarkopeni daha yüksek oranda saptandı. Glomerüler filtrasyon hızı 60 ml/dk'nın altında olan hastalarda sarkopeni daha fazla bulundu. Sarkopenik hastaların klinik takipte diyalize sarkopenik olmayanlara göre daha erken başladıkları ve mortalite oranları sarkopenik olmayanlara göre daha yüksek saptandı. Literatüre bakıldığı zaman sarkopeni ve diyalize başlama süreleri arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır.

Feng ve arkadaşları 45 çalışmadan oluşturdukları meta-analizde 12.237 kişiden oluşan hasta popülasyonunda diyabetli hastaların diyabetli olmayan hastalara göre 3 kat daha fazla sarkopeni riski taşıdığını ve sarkopeninin kötü prognozla ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir. Yaş, HbA1c, visseral yağ doku, diyabetik nefropati, diyabet süresi ve yüksek duyarlı CRP'nin diyabetli hastalarda sarkopeni açısından risk faktörü olduğunu ifade etmişlerdir (110). Çalışmamızda diyabeti olan KBH'lı hastalarda sarkopeni %36.7, diyabeti olmayanlarda ise %16.3 olarak saptanmış olup yaklaşık 3 katı fazladır.

Pacifico ve arkadaşları 17.206 hastanın yer aldığı meta-analizde sarkopenisi olan hastalarda %31.4 oranında kardiyovasküler hastalık saptamışlardır (111). Çalışmamızda da KAH'lı hastalarda sarkopeni varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Kara ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada 2.613 hastadan 1.775'inde hipertansiyon bulunduğunu ve hipertansif hastalarda normotansif hastalara göre sarkopeni ilişkili fiziksel parametrelerin daha kötü olduğunu bildirmişlerdir. Hipertansiyonun sarkopeni riskini 2 kat daha fazla arttırdığını saptamışlardır (112). Çalışmamızda ise 73 hastanın 42'sinde hipertansiyon bulunmasına ve sarkopenik hastaların 2/3'ünde hipertansif olmasına rağmen hipertansiyon ve sarkopeni arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Hasta sayısının az olmasına bağlı olarak istatistiksel bir ilişki saptanmadı.

Işıктаş ve arkadaşların 110 olgunun yer aldığı bir çalışmada 70 glomerülonefrit tanılı hasta ve 40 sağlıklı kontrol alınmıştır. Glomerülonefriti olan hastalarda sağlıklı bireylere göre daha yüksek oranda sarkopeni teşhisi koymuşlardır. Çalışmada glomerülonefrit hastaları arasında 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı 1 gr/gün altında ve 1 gr/gün üstünde olmasına göre iki grup arasında karşılaştırma yapıldığında sarkopeni açısından anlamlı ilişki saptamadıklarını belirtmişlerdir (113). Çalışmamızda ise glomerülonefrit varlığı ve proteinüri miktarıyla sarkopeni arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Sağlıklı kontrol grubunun olmaması ve glomerülonefritli hasta sayısının az olması nedeniyle anlamlı fark saptanmadığı düşünüldü.

Moon ve arkadaşları Kore'de yaptıkları bir çalışmada sarkopeni ve KBH evrelerine göre değerlendirme yapmış ve sırasıyla sarkopeni prevalansını evre 1'de %4.3, evre 2'de 6,3 ve evre 3-5 arasında %15.4 olarak saptamışlardır. GFH 60 ml/dk'nın altında sarkopeni prevalansının belirgin arttığını göstermişlerdir (9). De Souza ve arkadaşları diyalize girmeyen 18 yaş üstündeki 100 hastada sarkopeni prevalansını %11.9 bulmuştur. Sarkopeni saptanan grupta Evre 2-3A da %34.5, Evre 3B-4-5 de ise %65.5 olarak saptanmıştır (10). Bizim çalışmamızda sarkopenik olan hastalarda GFH 60 ml/dk'nın üstünde %10.5 bulunurken 60 ml/dk'nın altında ise %40 saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çalışmamızda da evre 4 ve 5 KBH'ta evre 1'e göre kas kitlesi daha düşük saptanmıştır. KBH'ta ileri evredeki hastalarda yüksek oranda sarkopeni ihtimali olduğundan bu hastaların teşhisi önemlidir.

Lee ve arkadaşları 650 over kanserli hastada sarkopeni araştırdıkları çalışmada prognostik nutrisyonel indeksinde cut-off değerini 47.2 olarak belirlemişler ve bu değerinin altında olan hastalarda üstünde olan hastalara göre daha yüksek oranda sarkopeni ve mortalite saptadıklarını belirtmişlerdir (114). Çalışmamızda ise PNI değerinin 50'nin üstünde malnütrisyon başlangıcı olduğundan 50'nin altında ve üstünde olmak üzere iki grup olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında sarkopeni varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. PNI albümin ve lenfosit değerleri üzerinden hesaplandığı için beslenme düzeyinin sarkopeniye olan etkisi gösterilmek istenmiştir. Hastalarımızda albümin düzeyleri arasında belirgin fark olmaması ve kanser hastalarındaki malnütrisyonun bizim hastalarımıza göre daha yüksek oranda olabileceğinden PNI düzeyi ile sarkopeni arasında anlamlı ilişki saptanamadığı düşünüldü.

Wilkinson ve arkadaşları 428.320 hastanın olduğu veritabanını kullanarak yaptığı bir çalışmada 8767 hastada KBH saptamışlardır. Bu hastalarda sarkopenik olanların olmayanlara göre daha yaşlı olduğu , renal fonksiyonlarının daha kötü olduğu, daha düşük serum albumin seviyesinin olduğunu, total testosteron ve hemoglobin seviyelerinin daha düşük olduğunu saptamışlardır. Özellikle üç ve daha fazla komorbiditesi olanlarda ve fiziksel olarak aktif olmayan kişilerde sarkopeni riskini yüksek bulmuşlar. Sarkopenisi olan KBH'lı hastalarda, olmayanlara göre 2 kat daha fazla son dönem böbrek yetmezliği geliştiğini belirtmişlerdir (115). Bizim çalışmamızda daha önce diyalize girmemiş 14 hastanın klinik takibinde diyalize girdiği ve bunların 7 si sarkopenik grupta yer aldığı gösterildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu durum da sarkopenik KBH'lı hastalarda SDBY riskinin daha yüksek olması nedeniyle bu hastaların yönetiminde daha dikkatli olunmalıdır.

Giglio ve arkadaşları hemodiyalize giren hastalarda sarkopenik olanların olmayanlara göre 2 kat daha fazla mortalite riski saptamışlardır (116). Xu ve arkadaşları 42.108 hastayı içeren bir meta-analizde sarkopenik hastalarda sarkopenik olmayanlara göre yine 2 kat daha fazla mortalite saptamışlardır. Mortalite nedeni olarak kaslarda fonksiyonel azalma ve buna bağlı olarak hareket kabiliyetinin azalması, artan düşme riski ve buna bağlı olarak da kırıklarda artış, hastaneye yatışlar gösterilmiştir (117). Çalışmamızda da sarkopenisi olan hastalarda sağkalım süresi sarkopenik olmayanlara göre ortalama 34 ay daha az idi. Sarkopeni ile mortalite arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu hastalarda mortaliteyi azaltmak için sarkopeniyi önlemek ve tedavi etmek önem arz etmektedir.

Sürekli değişkenlerin sarkopeni ile olan ilişkisi incelendiğinde hastalarda yaş, lenfosit sayısı, NLO, PLO, üre, kreatinin, GFH, glukoz, PTH, HDL, ferritin ve KBH süresi ile sarkopeni arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Sarkopeni esas olarak yaşlanmayla ortaya çıkan bir hastalık olup, çeşitli çalışmalarda sarkopeni prevalansı 60'lı ve 70'li yaşlarda %5 ve %13 iken, 80 yaş ve üzerinde ise %50'ye kadar artış gösterebilmektedir (46,50,51). Çalışmamızda sarkopenik olan hastalarda yaş ortalaması 58, olmayanlarda ise 50 olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptandı.

Total lenfosit sayısı beslenme belirteci olarak da kullanılmaktadır. Sarkopenik hastalarda beslenme durumu normal hastalara göre daha kötü olabileceğinden

lenfosit sayısının düşük çıkması beklenebilir. Lin ve arkadaşları mide kanserli 670 hastada yapılan çalışmada sarkopenik olan hasta grubunda lenfosit sayısını sarkopenik olmayanlara göre daha düşük bulmuşlardır (118). Çalışmamızda da sarkopenik olan grupta lenfosit değeri sarkopenik olmayan gruba göre daha düşük olarak bulundu. Bu hastalarda lenfosit değeri nutrisyonel durumu gösterme adına önemli bir belirteç olduğundan düşük lenfosit değeri olan hastalarda beslenme planının düzenlenmesi önemlidir.

Sarkopeni gelişiminin patofizyolojik mekanizmalarından birisi de dolaşımdaki inflamatuvar sitokinlerin artması olduğu gösterilmiştir. NLO ve PLO inflamasyonu gösteren biyobelirteçlerdendir. Hu ve arkadaşları renal hücreli kanserle takipli hastalarda sarkopenik olan hastalarda yüksek NLO ve PLO tespit etmişlerdir (119). Çalışmamızda da NLO ve PLO sarkopenik olan hastalarda daha yüksek olarak saptanmıştır.

Parathormon yüksekliği, KBH sekonder olabileceği gibi, D vitamini eksikliği ve diyetle kalsiyumdan fakir beslenme gibi durumlarda da ortaya çıkabilir. Hiperparatiroidizmin kas fonksiyonlarında bozulmaya yol açtığı ve tedaviyle düzelebileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Visser ve arkadaşları 1008 hastanın incelendiği çalışmada sarkopenisi olan hastalarda PTH düzeyini daha yüksek bulmuştur. Bu hastalarda PTH yüksekliği D vitamini düşüklüğüne sekonder geliştiği gösterilmiştir (120). Çalışmamızda da KBH sekonder PTH yüksekliği olan hastalarda sarkopeni daha yüksek bulundu. D vitamini düzeyi ile sarkopeni varlığı arasında istatistiksel ilişki saptanmadı. Bunun sebebi hasta sayımızın az olması ile ilişkilendirilebilir.

HDL kolesterol, artan kas kitlesi ile plazmada seviyesi yükselerek ateroskleroza önlemede önemli bir yeri vardır. Kas kitlesinin azaldığı sarkopenide plazma seviyesi azalmaktadır. Park ve arkadaşları 12.256 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada sarkopenik olan hastalarda sarkopenik olmayanlara göre HDL kolesterol düzeyini daha düşük bildirmişlerdir (121). Çalışmamızda da sarkopenik olan hastalarda HDL düzeyi sarkopenik olmayanlara göre daha düşük saptandı. Egzersizle kas kitlesi artırılarak sarkopeninin tedavisi ve HDL düzeyinin yükselmesi aterosklerozun da önlenmesi adına önemli olacaktır.

Kronik inflamasyonun, çeşitli sinyal yollarıyla hem kas protein yıkımını hem de sentezini etkilediği için kas kütlesi, güç ve işlevsellik kaybına da katkıda bulunduğunu göstermektedir. İnflamasyon belirteçlerinden ferritin yüksekliği sarkopenik hastalarda görülebilmektedir. Chung ve arkadaşları sarkopenik hastalarda ferritin düzeyini sarkopenik olmayanlara göre daha yüksek bulmuşlardır (122). Çalışmamızda da sarkopenik olan hastalarda ferritin düzeyi sarkopenik olmayan hastalara göre daha yüksek tespit edildi. Bu yüzden inflamasyon parametreleri yüksek olan hastalarda sarkopeni açısından daha dikkatli olunmalıdır.

Tseng ve arkadaşları anemisi olan hastalarda sarkopeni görülme sıklığının 2.4 kat arttırdığını bildirmiştir. Yaşlılarda anemi, daha yüksek morbidite, mortalite, fiziksel fonksiyonda azalma, kırılabilirlik riskinde artış, kas güçsüzlüğü ve düşme, bozulmuş bilişsel performans, depresif belirtiler ve daha düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir (121). Bizim çalışmamızda da kas kitlesi ile hemoglobin değeri arasında pozitif yönde zayıf korelasyon saptandığından anemik hastalarda sarkopeni ihtimali açısından dikkat edilmelidir. Hastalarda aneminin tedavi edilmesi başta egzersiz kapasitesinde iyileşme sağlayarak sarkopeni tedavisinde ve/veya sarkopeninin önlenmesinde önemli olacaktır.

Uzun süreli zayıf glisemik kontrolün insülin direnciyle ilişkili olabileceğini, bunun da kas proteininin yıkımının artmasına ve sentezinin azalmasına ve sonuçta sarkopeniye yol açabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur. 12.237 hastanın dahil olduğu bir meta-analizde Hba1c yüksekliğinin sarkopeni riskini 1.16 kat artırdığı gösterilmiştir (110). Çalışmamızda da Hba1c arttıkça sarkopeni görülme sıklığı arttığından kas kitlesi ile Hba1c arasında negatif yönde zayıf korelasyon saptandı. Bu yüzden hastalarda eşlik eden komorbiditelerin kontrol altında tutulması önemlidir.

Kronik böbrek hastalığındaki toplam hastalık süresi, bu süreçteki inflamasyon varlığı, metabolik dengenin sağlanamaması, eşlik eden komorbiditeler ve artan yaş nedeniyle sarkopeni görülme ihtimalini arttırmaktadır. Bu ihtimal hastalık süresi ilerledikçe daha da yüksek oranda görülür. Çalışmamızda da KBH süresi arttıkça sarkopeni varlığının arttığı gösterilmiş olup hastalık süresi 4 yıl ve üstünde olan hastalarda sarkopeni tespit edilmiştir. Bu yüzden 4 yıl ve üzerinde takip edilen KBH'lı hastalarda sarkopeni ihtimali açısından daha dikkatli olunmalıdır.

Çalışmamızın güçlü yanlarından biri Türkiye’de ve Dünyada kronik böbrek hastalarında HUAC metodu ile sarkopeni ve ilişkili faktörlerin ilk defa araştırıldığı çalışma olmasıdır. Ayrıca hastalardan herhangi bir nedenle çekilmiş olan abdomen BT tetkiklerinin taranarak sarkopeni teşhisi kolaylaşabilmesinin, hastalarda erken tanı, morbidite ve mortalitelerinin azaltılmasında fayda sağlayacağı düşünülmektedir. Böylece çalışmamız sarkopeni tanı araçları arasında bilgisayarlı tomografinin değerinin artmasına katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, tek merkezli olması, hastalarda sarkopeninin şiddetinin ölçülememesi, geçmişe yönelik olması, araştırmada kullanılacak parametrelerin geniş ölçekli olmaması, hasta sayısının az olması ve kontrol grubunun olmamasıdır.

Sarkopeni farkındalığının artması mortalitenin ve morbiditenin azalması açısından önemlidir. Klinik pratikte özellikle KBH gibi sarkopeni oluşumunu kolaylaştıran hastalarda erken yaşta sarkopeni görülebileceğinden bu hastalarda kısa sorularla ve laboratuvar bulguları ile sarkopeniden şüphe duyulması önemlidir. Literatür ve çalışmamızda eşlik eden bulgular göz önüne alındığında, özellikle 50 yaş üstünde, diyabet ve eşlik eden diğer komorbiditeler, KBH süresi 4 yıl üstünde olması durumunda, Glomerüler filtrasyon hızı 60 ml/dk’nın altına indiğinde sarkopeni açısından hastalar tetkik edilmelidir. Laboratuvar parametrelerine bakıldığında anemi varlığı, düşük lenfosit sayısı, yüksek NLO ve PLO düzeyleri, HDL seviyesi düşüklüğü, PTH yüksekliği, D vitamini düşüklüğü olası risk faktörleri olarak düşünülmelidir, Sarkopeni saptanması durumunda diyet ve egzersiz ile tedavi edilmelidir.

## VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

KBH ve sarkopeni konusunda son yıllarda yapılan çalışmalarda artış gözlenmektedir. Bu çalışmalarda genel olarak sarkopeni teşhisinde BIA kullanılmıştır. Çalışmamızda sarkopeni teşhisinde bilgisayarlı tomografi kullanılmış olup, KBH ve sarkopeni konusunda dünyada ve ülkemizde bu yöntemle yeterince çalışma olmadığından literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda 36'sı kadın toplamda 73 hasta dahil edilmiştir. Hastaların abdomen BT kesitlerinde Lomber 4 düzeyindeki psoas kasının Hounsfield Unit hesaplaması yapılarak ortalaması (HUAC) hesaplanmıştır. Cinsiyete özel olarak HUAC sonucu elde edilen değerlerin en alt %25' lik bölümünde yer alan 18 hasta sarkopenik kabul edildi.

- Sarkopenik hastalarda diyabet ve KAH ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- GFH 60 ml/dk altında olan hastalarda sarkopeni istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.
- Sarkopeninin diyalize girişi tahmin etmesi açısından yapılan değerlendirmede sarkopenik hastalarda hastalığın seyrinde diyalize girişin daha yüksek olduğu bulunmuştur.
- Sarkopenik hastalarda mortalite sarkopenik olmayanlara göre daha yüksek saptandı. Sarkopenisi olan hastalarda sağkalım süresi sarkopenik olmayanlara göre ortalama 24 ay daha az idi.
- Sarkopenisi olan hastaların yaş ortalaması 58, sarkopenik olmayanların ise 50 bulundu. Üre, kreatinin değeri daha yüksek, GFH'ı daha düşük bulundu. Glukoz ortalaması daha yüksek, parathormon değeri daha yüksek, ferritin değeri daha yüksek ve KBH hastalık süresi daha yüksek sonuçlanmıştır.
- Korelasyon analizinde ise HUAC değeri ile hastaların yaş, üre, kreatinin, ferritin, CRP, HbA1c, PTH ve KBH süresi arasında negatif korelasyon saptandı. Hemogloblin ve GFH ile pozitif yönde korelasyon saptandı.

HUAC yöntemi ile sarkopeni teşhisi, tanıda kullanılan diğer araçlar gibi sarkopeniyi tahmin etmede olumlu sonuçlar vermiştir. Yeni çalışmalarla birlikte hasta popülasyonunun artmasının, cinsiyete ve hastalığa özgü standart HUAC alt kesim değerinin belirlenmesi açısından faydalı olacağı düşünülmektedir.

Sonuçlar değerlendirildiğinde, sarkopenik hastalarda mortalitenin daha yüksek, diyalize progresyonun daha fazla olması nedeniyle sarkopeninin erken tanısı ve tedavisi önem arz etmektedir. GFH 60 ml/dk altında olan ileri yaştaki hastalar sarkopeni açısından tetkik edilmelidir. Bu hastalarda metabolik asidozun engellenmesi, eşlik eden komorbiditelerin kontrol altında tutulmasına ek olarak sarkopeninin tedavisi için beslenmeye dikkat edilmesi ve fiziksel egzersizlerinin artırılması önemlidir. Sarkopeni farkındalığının artırılarak diyetisyen, fizyoterapist ve klinisyenlerin multidisipliner çalışmasıyla sarkopeninin önlenmesinin mümkün olacağı düşünülmektedir.



## VII. ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Sarkopeni yaşlanma ile ortaya çıkan istenmeyen kas kitlesi kaybı olarak tanımlanmaktadır. Böbrek yetmezliği gibi akut ve kronik hastalık durumlarında da ortaya çıkabilmektedir. Çalışmamızda prediyaliz kronik böbrek hastalarında herhangi bir nedenle çekilmiş abdomen tomografi tetkikleri retrospektif olarak incelenerek psoas kası ölçümüyle sarkopeni saptanması hedeflenmiştir. Sarkopenik hastaların klinik ve laboratuvar parametreleriyle ilişkisinin incelenmesi planlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırmamızda 01.01.2010 ile 31.12.2021 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Nefroloji Kliniğince takipli KBH hastalarının verileri retrospektif olarak taranmıştır. Bu hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, takipleri sırasında bakılan kan tetkiki geriye yönelik taranarak kaydedilmiştir. Hastaların Abdomen BT kesitlerinde Lomber 4 düzeyindeki psoas kasının Hounsfield Unit hesaplaması yapılarak ortalama (HUAC) hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamıza 36'sı kadın (%49.3) ve 37'si erkek (%50.7) toplamda 73 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 24 ve 64 arasında olup ortalaması  $49.6 \pm 10,58$  idi. HUAC değerlerinin kadın ve erkek olarak ayrı ayrı çeyreklik dilimlere ayrılarak ilk çeyrek ortalaması (%25 persentil) hesaplanarak sarkopeni sınırı olarak belirlendi. Bu değer kadınlarda değeri 12.12, erkeklerde ise 13.51 olarak hesaplandı. Sarkopenik hastaların yaş ortalaması, üre, kreatinin, glukoz, parathormon, ferritin değerleri ve kronik böbrek hastalıklı süresi sarkopenik olmayanlara göre daha yüksek bulundu. Diyabetik ve KAH'lı hastalarda sarkopeni varlığı arasında istatistiksel olarak ilişki saptandı. Hipertansif ve glomerulonefritli hastalarda ise sarkopeni varlığı istatistiksel olarak ilişki saptanmadı. Glomerüler filtrasyon hızı çoğunlukla 60 ml/dk altında olan hastalarda sarkopeni daha yüksek saptandı. Sarkopenik hastaların olmayanlara göre kronik böbrek hastalığının sürecinde daha yüksek oranda diyalize girdiği saptandı. Sarkopenik olan hastalarda sağkalım süresi olmayanlara göre 24 ay daha kısa olup mortalite daha yüksek saptandı.

**Sonuç:** Sarkopeni saptanan hastalarda mortalitenin daha yüksek oluşu, diyalize gidişin sarkopenik olmayanlara göre daha fazla olması nedeniyle sarkopeni teşhisi ve tedavisi önemlidir. GFH 60 ml/dk altında olan ileri yaştaki hastalar sarkopeni açısından tetkik edilmelidir. Bu hastalarda metabolik asidozun engellenmesi, eşlik eden komorbiditelerin kontrol altında tutulması ayrıca sarkopeninin tedavisi için beslenmeye dikkat edilmesi ve fiziksel egzersizlerinin arttırılması önemlidir. HUAC yöntemi ile sarkopeni teşhisi, tanıda kullanılan diğer araçlar gibi sarkopeniyi tahmin etmede olumlu sonuçlar vermiştir. Hasta popülasyonunun artmasının, cinsiyete ve hastalığa özgü standart HUAC alt kesim değerinin belirlenmesi açısından faydalı olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sarkopeni, Kronik Böbrek Hastalığı, HUAC, Bilgisayarlı Tomografi

## VIII. SUMMARY

**Introduction and Aim:** Sarcopenia is defined as the unintentional loss of muscle mass that occurs with aging. It can also occur in acute and chronic disease states such as kidney failure. In our study, it was aimed to detect sarcopenia by measuring the psoas muscle by retrospectively examining abdominal tomography examinations requested for any reason in predialysis chronic kidney patients. It is planned to examine the relationship of sarcopenic patients with clinical and laboratory parameters.

**Materials and Methods:** In our study, the data of CKD patients followed by Manisa Celal Bayar University Nephrology Clinic between 01.01.2010 and 31.12.2021 were reviewed retrospectively. The demographic characteristics of these patients, comorbid diseases, and blood tests during their follow-up were recorded by retrospective scanning. The mean (HUAC) was calculated by calculating the Hounsfield Unit of the psoas muscle at the Lumbar 4 level in the abdominal CT scans of the patients.

**Results:** A total of 73 patients, 36 women (49.3%) and 37 men (50.7%) were included in our study. The ages of the patients were between 24 and 64, with a mean of  $49.6 \pm 10.58$ . The sarcopenia limit was determined by dividing the HUAC values into separate quarters for men and women and calculating the first quarter average (25% percentile). This value was calculated as 12.12 for women and 13.51 for men. The mean age, urea, creatinine, glucose, parathormone, ferritin values and duration of chronic kidney disease were found to be higher in sarcopenic patients compared to non-sarcopenic patients. A statistical relationship was found between the presence of sarcopenia in diabetic and CAD patients. In hypertensive patients and patients with glomerulonephritis, no statistical correlation was found with the presence of sarcopenia. Sarcopenia was found to be higher in patients whose glomerular filtration rate was mostly below 60 ml/min. It was determined that sarcopenic patients had a higher rate of dialysis during the chronic kidney disease process than those without. Survival time was 24 months shorter and mortality was higher in patients with sarcopenic compared to those without.

**Conclusion:** The diagnosis and treatment of sarcopenia is important because the mortality rate is higher in patients with sarcopenia and the duration of dialysis is higher than in non-sarcopenic patients. Elderly patients with GFR below 60 ml/min should be examined for sarcopenia. In these patients, it is important to prevent metabolic acidosis, to keep comorbidities under control, and to pay attention to nutrition and increase physical exercises for the treatment of sarcopenia. The diagnosis of sarcopenia with the HUAC method has yielded positive results in estimating sarcopenia, like other diagnostic tools. It is thought that an increase in the patient population will be beneficial in terms of determining the standard HUAC lower cutoff value specific to gender and disease.

**Keywords:** Sarcopenia, Chronic Kidney Disease, HUAC, Computed Tomography

## KAYNAKLAR

1. Arınsoy T. Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi. In: Yeniçeriöglü Y, Güngör Ö, Arıcı M, editors. Temel Nefroloji Kitabı. Güneş Tıp Kitabevleri; 2019. p. 285–90.
2. Süleymanlar G, Uta C, Arınsoy T, et al. A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(6):1862–71.
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31.
4. Zhang L, Du J, Hu Z, et al. IL-6 and serum amyloid A synergy mediates angiotensin II-induced muscle wasting. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Mar;20(3):604–12.
5. De Souza VA, de Oliveira D, Mansur HN, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease. *J Bras Nefrol*. 2015;37(1):98–105.
6. Tosato M, Marzetti E, Cesari M, et al. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Feb 1;29(1):19–27.
7. Kim JK, Choi SR, Choi MJ, et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. *Clinical Nutrition*. 2014 Feb 1;33(1):64–8.
8. Gürbüzcan A. Adıyaman ilindeki hemodiyaliz hastalarında sarkopeni durumunun araştırılması. Yayımlanmamış tıpta uzmanlık tezi. Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman; 2019.
9. Moon SJ, Kim TH, Yoon SY, et al. Relationship between stage of chronic kidney disease and sarcopenia in Korean aged 40 years and older using the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV-2, 3, and V-1, 2), 2008-2011. *PLoS One*. 2015;10(6):1–11.
10. De Souza VA, Oliveira D, Barbosa SR, et al. Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors. *PLoS One*. 2017;12(4):1–13.
11. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266.
12. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline

- for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013 Jan 1;3(1):1–150.
13. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2005;67(6):2089–100.
  14. Crowe E, Halpin D, Stevens P. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;337:a1530.
  15. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Åsberg A, Powe NR, Romundstad S, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(8):2275–84.
  16. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, et al. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2015;5(1):2–7.
  17. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. Türkiye 2020 Yılı Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu. Türk Nefroloji Derneği Yayınları. 2021. 13 s.
  18. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Aug;17(8):2275–84.
  19. Suleymanlar G, Utas C, Arinsoy T, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011 Jun 1;26(6):1862–71.
  20. Maarten W. Taal. Mechanisms of Progression in Chronic Kidney Disease. In: Brenner and Rector's *The Kidney*. 11th ed. 2020. p. 1742-1789.
  21. Motojima M, Hosokawa A, Yamato H, et al. Uremic toxins of organic anions up-regulate PAI-1 expression by induction of NF-kappaB and free radical in proximal tubular cells. *Kidney Int*. 2003;63(5):1671–80.
  22. Yavuz YC, Sevinc C, Koçyigit I. Kronik Böbrek Yetmezliği. In: Arinsoy T, Gungor O, Koçyigit I, editors. *Böbrek Fizyopatolojisi*. Reaktif; 2017. p. 199–208.
  23. Kazancioğlu R. Risk factors for chronic kidney disease: an update. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013;3(4):368–71.
  24. Barsoum RS. Chronic Kidney Disease in the Developing World. <https://doi.org/101056/NEJMp058318>. 2006 Mar;354(10):997–9.

25. Turgut A, Taşkapan H. Toplumsal ve bireysel olarak kronik böbrek hastalığından korunma. In: Kalender Gönüllü B, editor. Kronik Böbrek Hastalığına Güncel Yaklaşım. Ankara; 2020. p. 7–11.
26. Trachtman H, Herlitz LC, Lerma E v., et al. Glomerulonephritis. 2022 Jul 10;1–888.
27. Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012 Aug;2(4):279.
28. Cusumano AM. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009;31(113):49–55.
29. Tuğlular S. Kronik Böbrek Hastalığı: Etiyopatogenez, Tanı ve Değerlendirme. In: Yeniçerioglu Y, Güngör Ö, Arıcı M, editors. Temel Nefroloji Kitabı. Güneş Tıp Kitabevleri; 2019. p. 291–301.
30. Vanholder R, de Smet R, Hsu C, et al. Uremic toxicity: the middle molecule hypothesis revisited. *Semin Nephrol*. 1994 May;14(3):205–18.
31. Jacobson HR. Chronic renal failure: pathophysiology. *Lancet*. 1991 Aug 17;338(8764):419–23.
32. Vallumsetla N, Mundi MS, Kennel KA. Secondary Hyperparathyroidism. *Hyperparathyroidism: A Clinical Casebook*. 2022 Aug 29;169–78.
33. Vallianou NG, Mitesh S, Gkogkou A, et al. Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease: Is there Any Relationship? *Curr Cardiol Rev*. 2019 Jul 11;15(1):55.
34. Imig JD, Ryan MJ. Immune and inflammatory role in renal disease. *Compr Physiol*. 2013 Apr;3(2):957–76.
35. Thomas R, Panackal C, John M, et al. Gastrointestinal complications in patients with chronic kidney disease--a 5-year retrospective study from a tertiary referral center. *Ren Fail*. 2013 ;35(1):49–55.
36. Kraut JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. *Am J Kidney Dis*. 2005 Jun;45(6):978–93.
37. Çavdar C. Kronik böbrek hastalığı komplikasyonları ve tedavisi. In: Yeniçerioglu Y, Güngör Ö, Arıcı M, editors. Temel Nefroloji Kitabı. Güneş Tıp Kitabevleri; 2019. p. 303–16.
38. Seliger SL, Zhang AD, Weir MR, et al. Erythropoiesis-stimulating agents increase the risk of acute stroke in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2011 Aug 1;80(3):288–94.

39. Cozzolino M, Ciceri P, Galassi A, et al. The Key Role of Phosphate on Vascular Calcification. *Toxins (Basel)*. 2019 Apr 1;11(4).
40. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, et al. Systematic Review: Kidney Transplantation Compared With Dialysis in Clinically Relevant Outcomes. *American Journal of Transplantation*. 2011 Oct ;11(10):2093–109.
41. Raphael KL. Approach to the Treatment of Chronic Metabolic Acidosis in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016 Apr;67(4):696–702.
42. Arnold R, Issar T, Krishnan A v, et al. Neurological complications in chronic kidney disease. *JRSM Cardiovasc Dis*. 5:2048004016677687.
43. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997;127(5 Suppl).
44. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998 Apr;147(8):755–63.
45. Newman AB, Kupelian V, Visser M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Nov;51(11):1602–9.
46. Abellan Van Kan G. Epidemiology and consequences of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(8):708–12.
47. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412–23.
48. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(5):769–74.
49. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(10):1059–64.
50. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Health Aging*. 2018 Dec 1;22(10):1148–61.
51. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011 May;12(4):249–56.
52. Cho YJ, Lim YH, Yun JM, et al. Sex- and age-specific effects of energy intake and physical activity on sarcopenia. *Sci Rep*. 2020 Dec;10(1).

53. Bahat G, Saka B, Tufan F, et al. Prevalence of sarcopenia and its association with functional and nutritional status among male residents in a nursing home in Turkey. *Aging Male*. 2010;13(3):211–4.
54. Halil M, Ulger Z, Varli M, et al. Sarcopenia assessment project in the nursing homes in Turkey. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(6):690–4.
55. Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, et al. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *J Appl Physiol*. 2000;89(1):81–8.
56. Melton LJ, Khosla S, Crowson CS, et al. Epidemiology of sarcopenia. *J Am Geriatr Soc*. 2000 Jun;48(6):625–30.
57. Janssen I, Ross R. Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease. *J Nutr Health Aging*. 9(6):408–19.
58. Faulkner JA, Larkin LM, Claflin DR, et al. Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007;34(11):1091–6.
59. Evans WJ, Campbell WW. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *J Nutr*. 1993;123(2):465–8.
60. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenia and age-related endocrine function. *Int J Endocrinol*. 2012;2012.
61. Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, et al. Effects of human growth hormone in men over 60 years old. *N Engl J Med*. 1990;323(1):1–6.
62. Sattler FR, Castaneda-Sceppa C, Binder EF, et al. Testosterone and growth hormone improve body composition and muscle performance in older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(6):1991–2001.
63. Yoshikawa S, Nakamura T, Tanabe H, et al. Osteomalacic myopathy. *Endocrinol Jpn*. 1979;26:65–72.
64. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinková E, et al. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(1):1–7.
65. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):531–2.
66. Bahat G, Aydin CO, Tufan A, et al. Muscle strength cutoff values calculated from the young reference population to evaluate sarcopenia in Turkish population. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(10):2879–82.
67. Snih S al, Markides KS, Ray L, et al. Handgrip strength and mortality in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(7):1250–6.

68. Ibrahim K, May C, Patel HP, et al. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRImP): study protocol. *Pilot Feasibility Stud.* 2016;2(1).
69. Chen HI, Kuo CS. Relationship between respiratory muscle function and age, sex, and other factors. *J Appl Physiol* (1985). 1989;66(2):943–8.
70. Roubenoff R, Kehayias JJ, Dawson-Hughes B, et al. Use of dual-energy x-ray absorptiometry in body-composition studies: not yet a “gold standard”. *Am J Clin Nutr.* 1993 Nov;58(5):589–91.
71. Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, et al. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *Am J Clin Nutr.* 1996;64(3 Suppl).
72. Morgan MY, Madden AM. The assessment of body composition in patients with cirrhosis. *Eur J Nucl Med.* 1996;23(2):213–25.
73. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(8):1120–4.
74. Rolland Y, Czerwinski S, van Kan GA, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging.* 2008;12(7):433–50.
75. Galindo Martín CA, Monares Zepeda E, Lescas Méndez OA. Bedside Ultrasound Measurement of Rectus Femoris: A Tutorial for the Nutrition Support Clinician. *J Nutr Metab.* 2017;2017.
76. Nijholt W, Scafoglieri A, Jager-Wittenaar H, et al. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(5):702–12.
77. Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, et al. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008 Oct;33(5):997–1006.
78. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011 May;12(5):489–95.
79. Kim EY, Kim YS, Park I, et al. Prognostic Significance of CT-Determined Sarcopenia in Patients with Small-Cell Lung Cancer. Vol. 10, *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer.* 2015. p. 1795–9.

80. Baracos V, Kazemi-Bajestani SMR. Clinical outcomes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illnesses. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013 Oct;45(10):2302–8.
81. Moisey LL, Mourtzakis M, Cotton BA, et al. Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. *Crit Care.* 2013 Sep 19;17(5):R206.
82. Studenski S, Perera S, Patel K, et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA.* 2011 Jan 5;305(1):50–8.
83. Cesari M, Pahor M, Marzetti E, et al. Self-assessed health status, walking speed and mortality in older Mexican-Americans. *Gerontology.* 2009;55(2):194–201.
84. Bischoff HA, Stähelin HB, Monsch AU, 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 May;32(3):315–20.
85. Sabatino A, Cuppari L, Stenvinkel P, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *J Nephrol.* 2021;34(4):1347–72.
86. Raj DSC, Sun Y, Tzamaloukas AH. Hypercatabolism in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2008 Nov;17(6):589–94.
87. Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr.* 2007 Sep 1;86(3):633–8.
88. Workeneh BT, Mitch WE. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr.* 2010 Apr 1;91(4):1128S–1132S.
89. Doucet M, Dube A, Joanisse DR, et al. Atrophy and hypertrophy signalling of the quadriceps and diaphragm in COPD. *Thorax.* 2010 Nov 1;65(11):963–70.
90. Testelmans D, Crul T, Maes K, et al. Atrophy and hypertrophy signalling in the diaphragm of patients with COPD. *European Respiratory Journal.* 2010 Mar 1;35(3):549–56.
91. Sandri M, Sandri C, Gilbert A, et al. Foxo Transcription Factors Induce the Atrophy-Related Ubiquitin Ligase Atrogin-1 and Cause Skeletal Muscle Atrophy. *Cell.* 2004 Apr;117(3):399–412.
92. Crul T, Testelmans D, Spruit M, et al. Gene Expression Profiling in Vastus Lateralis Muscle During an Acute Exacerbation of COPD. *Cellular Physiology and Biochemistry.* 2010;25(4–5):491–500.

93. Molina P, Carrero JJ, Bover J, et al. Vitamin D, a modulator of musculoskeletal health in chronic kidney disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017 Oct;8(5):686–701.
94. Bailey JL, Wang X, England BK, et al. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasome pathway. *Journal of Clinical Investigation*. 1996;97(6):1447–53.
95. Hu Z, Wang H, Lee IH, et al. Endogenous glucocorticoids and impaired insulin signaling are both required to stimulate muscle wasting under pathophysiological conditions in mice. *Journal of Clinical Investigation*. 2009 Sep 14;
96. Norman AW, Frankel BJ, Heldt AM, et al. Vitamin D Deficiency Inhibits Pancreatic Secretion of Insulin. *Science (1979)*. 1980 Aug 15;209(4458):823–5.
97. Remuzzi A. Vitamin D, insulin resistance, and renal disease. *Kidney Int*. 2007 Jan;71(2):96–8.
98. Zhang L, Pan J, Dong Y, et al. Stat3 Activation Links a C/EBP $\delta$  to Myostatin Pathway to Stimulate Loss of Muscle Mass. *Cell Metab*. 2013 Sep;18(3):368–79.
99. Deleaval P, Luairé B, Laffay P, et al. Short-Term Effects of Branched-Chain Amino Acids–Enriched Dialysis Fluid on Branched-Chain Amino Acids Plasma Level and Mass Balance: A Randomized Cross-Over Study. *Journal of Renal Nutrition*. 2020 Jan;30(1):61–8.
100. Martins AM, Dias Rodrigues JC, de Oliveira Santin FG, et al. Food Intake Assessment of Elderly Patients on Hemodialysis. *Journal of Renal Nutrition*. 2015 May;25(3):321–6.
101. Roshanravan B, Gamboa J, Wilund K. Exercise and CKD: Skeletal Muscle Dysfunction and Practical Application of Exercise to Prevent and Treat Physical Impairments in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2017;69(6):837–52.
102. Savaş S. Sarkopeniden korunma. *Ege Tıp Dergisi*. 2015 Sep 1;54.
103. Roubenoff R. Sarcopenia and its implications for the elderly. *Eur J Clin Nutr*. 2000 Jun;54 Suppl 3(6):S40-7.
104. Sökmen ÜN, Dişçigil G. Sarcopenia in the elderly. *The Journal of Turkish Family Physician*. 2017 Jun 15;8(2):49–54.
105. Rondanelli M, Klersy C, Terracol G, et al. Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and

- strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. *Am J Clin Nutr.* 2016 Mar;103(3):830–40.
106. Wolfe RR, Miller SL, Miller KB. Optimal protein intake in the elderly. *Clin Nutr.* 2008 Oct;27(5):675–84.
  107. Bischoff Ferrari HA. Validated treatments and therapeutic perspectives regarding nutritherapy. *J Nutr Health Aging.* 2009 Oct;13(8):737–41.
  108. Paydas S, Lacin S, Dogan M, et al. Easier and more explanatory indices by integrating leukocyte lymphocyte ratio (LLR) and prognostic nutritional index (PNI) to IPS systems in cases with classical Hodgkin lymphoma. *Leuk Res.* 2021 Aug;107:106586.
  109. Peng P, Hyder O, Firoozmand A, et al. Impact of Sarcopenia on Outcomes Following Resection of Pancreatic Adenocarcinoma. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2012 Aug 13;16(8):1478–86.
  110. Feng L, Gao Q, Hu K, et al. Prevalence and Risk Factors of Sarcopenia in Patients With Diabetes: A Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Apr 19;107(5):1470–83.
  111. Pacifico J, Geerlings MAJ, Reijnierse EM, et al. Prevalence of sarcopenia as a comorbid disease: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol.* 2020 Mar;131:110801.
  112. Kara M, Kara Ö, Ceran Y, et al. SARcopenia Assessment in Hypertension. *Am J Phys Med Rehabil.* 2023 Feb;102(2):130–6.
  113. Isiktas O, Guzel FB, Ozturk I, et al. The frequency of sarcopenia has increased in patients with glomerulonephritis. *Nephrology.* 2023 Jul 6;28(7):399–407.
  114. Lee J, Weng CS, Chang CL, et al. Association of prognostic nutritional index with muscle loss and survival in patients with ovarian cancer treated with primary debulking surgery and chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2023 Apr 14;31(5):267.
  115. Wilkinson TJ, Miksza J, Yates T, et al. Association of sarcopenia with mortality and end-stage renal disease in those with chronic kidney disease: a UK Biobank study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021 Jun 5;12(3):586–98
  116. Giglio J, Kamimura MA, Lamarca F, et al. Association of Sarcopenia With Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis. *Journal of Renal Nutrition.* 2018 May;28(3):197–207.
  117. Xu J, Wan CS, Ktoris K, et al. Sarcopenia Is Associated with Mortality in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gerontology.* 2022;68(4):361–76.

118. Lin J, Zhang W, Huang Y, et al. Sarcopenia is associated with the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios in operable gastric cancer patients: a prospective study. *Cancer Manag Res.* 2018 [cited 2023 Jul 18];10:4935.
119. Hu Q, Mao W, Wu T, et al. High Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio Are Associated With Sarcopenia Risk in Hospitalized Renal Cell Carcinoma Patients. *Front Oncol.* 2021 Oct 25;11.
120. Visser M, Deeg DJH, Lips P. Low Vitamin D and High Parathyroid Hormone Levels as Determinants of Loss of Muscle Strength and Muscle Mass (Sarcopenia): The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Dec 1;88(12):5766–72.
121. Park SJ, Ryu SY, Park J, et al. Association of Sarcopenia with Metabolic Syndrome in Korean Population Using 2009–2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Metab Syndr Relat Disord.* 2019 Dec 1;17(10):494–9.
122. Chung JY, Kang HT, Lee DC, et al. Body composition and its association with cardiometabolic risk factors in the elderly: A focus on sarcopenic obesity. *Arch Gerontol Geriatr.* 2013 Jan;56(1):270–8.