



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA
SARKOPENİ VE KIRILGANLIĞIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr.Tuğçe Semerkant

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA/2023



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA
SARKOPENİ VE KIRILGANLIĞIN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr.Tuğçe Semerkant

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Süleyman Karaköse

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA/2023

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan onur duyduğum, engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, bilimsel ve manevi desteğini benden esirgemeyen, her konudaki anlayışı ve desteği ile kendisine minnettar olduğum saygıdeğer ve kıymetli hocam **Prof. Dr. İbrahim GÜNEY'e**

Tez konusunun belirlenmesinde, değerli fikir, görüş ve önerilerini benimle paylaşan, tezimin yönlendirilmesinde, araştırma aşamasında, tez planlamasında bilgi deneyim ve tecrübelerini aktarmakta geri kalmayan değerli hocam, tez danışmanım **Doç. Dr. Süleyman Karaköse'ye**

İç Hastalıkları nosyonunu kazanmamda emeği olan, yazım aşamasında bana yol gösteren, değerli vaktini benimle her daim harcayan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım saygıdeğer hocam **Doç. Dr. Muhammet Cemal KIZILARSLANOĞLU'na**

Mesleki beceri kazanmamızda aktardığı teorik ve pratik bilgilerle eğitimimize verdiği katkılardan dolayı ve özverili çalışma prensibine her zaman hayran bırakan eğitim sorumlumuz değerli hocam **Prof. Dr. Abdulkadir BAŞTÜRK'e,**

Hayatımın her döneminde desteklerini her daim yanımda hissettiğim iyikilerim canım annem **Zeynep KARAHAN,** babam **Ramazan KARAHAN'a**

Son olarak da hayatımı paylaştığım, tez aşamasının her anında yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen sevgili eşim **Uzm. Dr. Tolga SEMERKANT'a**

Teşekkür ediyorum

Tuğçe SEMERKANT
KASIM/2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR.....	vi
TABLO LİSTESİ.....	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xii
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2 GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI.....	3
2.1.2 Etyoloji.....	4
2.1.3 Risk faktörleri.....	5
2.1.4 Patofizyoloji.....	5
2.1.5 Kronik Böbrek Hastalığının Tanısı.....	6
2.1.6 Kronik Böbrek Hastalığının Evrelendirilmesi.....	8
2.1.7 Kronik Böbrek Hastalığının Komplikasyonları.....	12
2.1.8 Kronik Böbrek Hastalığında Tedavi.....	14
2.2 SARKOPENİ.....	14
2.2.1 Tanımı.....	14
2.2.2 Epidemiyoloji.....	17
2.2.3 Patofizyolojisi.....	17
2.2.4 Sarkopeni Sınıflandırılması.....	19
2.2.5 Sarkopenik Obezite.....	20
2.2.6 Sarkopeni Hastalarında Tanıda Kullanılan Testler.....	20
2.2.7 Tanı algoritması.....	28
2.2.8 Sarkopenide Tedavi.....	28
2.3 KIRILGANLIK.....	29
2.3.1 Tanım.....	29
2.3.2 Epidemiyoloji.....	30
2.3.3 Patofizyoloji.....	30
2.3.4 Kırılgnlık indeksi.....	31
2.3.5 Tedavi.....	33

3 MATERYAL VE METOT.....	34
3.1 Çalışma Dizaynı.....	34
3.2 Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri.....	34
3.3 Katılımcılar.....	35
3.4 Etik Kurul Onayı.....	37
3.5 İstatiksel Analiz.....	37
4 BULGULAR.....	39
5 TARTIŞMA.....	49
6 SONUÇLAR.....	55
7 KAYNAKLAR.....	56



KISALTMALAR

KBH	: Kronik böbrek hastalığı
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
SDBH	: Son dönem böbrek hastalığı
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
RAAS	: Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin
NSAID	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
HIV	: İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü
HDL-C	: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol
LDL-C	: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol
PEW	: Protein-enerji kaybı
EWGSOP	: Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Avrupa Çalışma
Grubu	
EWGSOP2	: 2018 Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Avrupa
Çalışma Grubu	
HGF	: Hepatosit büyüme faktörü
GDF8	: Growth differencation factor 8
TNF-α	: Tümör nekroz faktörü-alfa
IL-1β	: İnterlökin 1-beta
IL-6	: İnterlökin-6
SARC-F	: A Simple Questionnaire To Rapidly Diagnose
Sarcopenia	
BIA	: Biyoelektrik Empedans Analizi
DEXA	: Çift Enerjili X-ray Absorpsiyometri
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
TUG	: Zamanlı kalk ve yürüme testi
IGF-1	: İnterlökin büyüme faktörü
ACE	: Anjiotensin dönüştürücü enzim
CRP	: C-reaktif protein
CES-Depresyon Ölçeği	: The Centre for Epidemiologic Depression

	Scale
BMI	: Vücut kitle indeksi
BUN	: Kan üre azotu
AST	: Aspartat aminotransferaz
ALT	: Alanin aminotransferaz
TSH	: Troit stimülan hormon
PTH	: Parotroid hormon
FFMI	: Yağsız vücut kitle indeksi
YH	: Yürüme hızı
RRT	: Renal replasman tedavisi
PD	: Periton diyalizi
HD	: Hemodiyaliz
NLR	: Neutrophil-to-lymphocyte ratio
PLR	: Platelet-lymphocyte ratio
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diyabet
KAH	: Koroner arter hastalığı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 : Patolojik-anatomik bulguların böbrek içindeki lokalizasyonu ve sistemik bir hastalığın olup olmadığı temelinde KBH'nın sınıflandırılması

Tablo 2 : GFH'a göre kategori

Tablo 3 : Albüminüriye göre katagori

Tablo 4 : GFH ve albüminüri kategorisine göre KBH prognozu

Tablo 5: Sarkopeni tanı kriterleri

Tablo 6 : Sarkopeni EWGSOP2 göre tanımı

Tablo 7: Sarkopeni klinik değerlendirme

Tablo 8 : SARC-F anketi

Tablo 9 : Yağ ve kas dokusunun ölçülmesi ile ilgili kullanılan yöntemlerin doğruluğu ve kesinliği

Tablo 10 : EWGSOP2 göre sarkopeni testlerinin cut-off değerleri

Tablo 11: Fried kırılgnlık ölçeği

Tablo-12: Genel kategorik değişkenler

Tablo-13: Sayısal parametrelerin sunumu

Tablo-14: RRT gruplarına göre karşılaştırmalar

Tablo-15: Sarkopeni durumu gruplarına göre karşılaştırmalar

Tablo-16: Kırılgnlık durumu gruplarına göre karşılaştırmalar

Tablo-17: Sarkopeni ve kırılgnlık durumları ile bağımsız ilişkili parametrelerin çok değişkenli regresyon analizi ile incelenmesi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 : Sarkopeni EWGSOP2'ye göre Tanı Algoritması



ÖZET

Amaç: Renal transplantlı, hemodiyaliz ve periton diyalizi tedavisi almakta olan katılımcılarda sarkopeni ve kırılabilirlik prevalansını, birbiri ile olan ilişkisini, etkileyen faktörleri ve her üç grup tedavi rejimindeki oranlarını incelemeyi amaçladık.

Metod: Çalışmaya 163 katılımcı dahil edildi. Hastaların adı-soyadı, kimlik numarası, cinsiyeti, yaşı, kilosu , boyu, vücut kitle indeksi, medeni hali, eğitim düzeyi, alışkanlıkları (alkol,sigara), kronik hastalıkları ve kullandığı ilaçlar sorgulanarak kayıt altına alındı. Hastaların, son yapılmış olan tahlillerinden; glukoz, kreatin, BUN, ürik asit, AST, ALT, lipid değerleri, elektrolitler, TSH, PTH, B12, folat, ferritin, idrar protein/ kreatin değerlerinden çalışılmış olanlar kaydedildi. Katılımcılara sarkopeni taraması için sarc-f anketi, kırılabilirlik için frail ölçeği uygulandı. Sarkopeni tanısı için EWGSOP2 kriterleri kullanıldı.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 48 ± 14 yıldır. 82'si (%50,3) kadındır. Renal replasman tedavi süreleri ortancası 56 (0,5-312) aydır. Renal replasman tedavisi alan hastaların 67'si (%41,1) böbrek nakilli; 28'i (%17,2) periton diyalizi; 68'i (%41,7) hemodiyaliz alan hastalardan oluşmaktaydı. Katılımcılar kırılabilirlik durumuna göre %55,8'i güçlü (robust); %27,6'sı kırılabilirlik öncesi (pre-frail); %16,6'sı da frail olarak tespit edildi. SARC-F skoruna göre hastaların %3,7' si sarkopeni açısından riskli bulundu. EWGSOP-2'ye göre hastaların 60'ı (%36,8) normal; 72'si (%44,2) muhtemel sarkopenik; 9'u (%5,5) sarkopenik; 22'si (%13,5) şiddetli sarkopenikti. FRAIL kırılabilirlik ölçeğine göre böbrek nakli grubunun %77,6'sı normal iken; kırılabilir saptanan 27 hastanın 22'sini HD grubu oluşturmuyordu ($p < 0,001$). Kadın cinsiyet ve evli olma durumu (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p = 0,033$) daha sarkopenikti. Muhtemel sarkopeni ve sarkopeni ortancası HD grubunda daha yüksekti ($p = 0,001$). Kırılabilirlik kadın cinsiyette ($p = 0,002$) daha fazlaydı. SARC-F skoru ortancası kırılabilir grupta daha yüksekti ($p < 0,001$). HD grubunda kırılabilirlik ortancası diğer gruplara göre yüksekti ($p < 0,001$).

Sonuç: Bu çalışmada sarkopeni ve kırılganlığın renal replasman tedavileri içinde hemodiyaliz grubunda daha fazla olduğu tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Renal replasman tedavisi, hemodiyaliz, periton diyalizi, böbrek nakli, sarkopeni, kırılganlık



ABSTRACT

Aim: We aimed to examine the prevalence of sarcopenia and frailty, their relationship with each other, affecting factors, and rates in all three groups of treatment regimens in participants with renal transplants and receiving hemodialysis and peritoneal dialysis treatments.

Methods: 163 participants were included in the study. The patients' name-surname, identification number, gender, age, weight, height, body mass index, marital status, education level, habits (alcohol, smoking), chronic diseases and medications used were questioned and recorded. From the last analysis of the patients; Glucose, creatine, BUN, uric acid, AST, ALT, lipid values, electrolytes, TSH, PTH, B12, folate, ferritin, urine protein/creatinine values were recorded. Participants were administered the sarc-f questionnaire for sarcopenia screening and the frail scale for frailty. EWGSOP2 criteria were used for sarcopenia diagnosis.

Results: The average age of the participants was 48 ± 14 years. 82 (50.3%) patients were women. The median duration of renal replacement therapy was 56 (0.5-312) months. 67 (41.1%) of the patients receiving renal replacement therapy had a kidney transplant; 28 patients (17.2%) were on peritoneal dialysis; 68 patients (41.7%) were receiving hemodialysis. According to the fragility status of the participants, 55.8% were strong; 27.6% were pre-frail; 16.6% were detected as frail. According to the SARC-F score, 3.7% of the patients were found to be at risk for sarcopenia. According to EWGSOP-2, 60 (36.8%) of the patients were normal; 72 (44.2%) were probable sarcopenic; 9 (5.5%) were sarcopenic; 22 (13.5%) were severely sarcopenic. According to the FRAIL frailty scale, 77.6% of the kidney transplant group was normal; 22 of the 27 patients who were found to be frail were in the HD group ($p < 0.001$). The patients who were female and married ($p < 0.001$ and $p = 0.033$) were more sarcopenic. The median value of possible sarcopenia and sarcopenia were higher in the HD group ($p = 0.001$). Frailty was higher in female gender ($p = 0.002$). The median SARC-F score was higher in the frail group ($p < 0.001$). The median frailty in the HD group was higher than the other groups ($p < 0.001$).

Conclusion: In this study, sarcopenia and fragility were found to be more prevalent in the hemodialysis group among renal replacement treatments.

Keywords: Renal replacement therapy, hemodialysis, peritoneal dialysis, kidney transplantation, sarcopenia, frailty



1 GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) oldukça yaygındır (nüfusun %10-13'ü). Geri dönüşümsüz, ilerleyici ve yüksek kardiyovasküler riskle ilişkilidir. Tedavisi konservatif veya renal replasman tedavisi (hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakli) olabilir. Konservatif tedavinin amaçları, böbrek fonksiyon bozukluğunun progresyonunu yavaşlatmak, komplikasyonları (anemi, kemik hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar) önlemek ve tedavi etmek, hepatit B'ye karşı aşılama ve böbrek replasman tedavisine hazırlıktır [1]. Kronik böbrek hastalığı, glomerüler filtrasyon oranındaki azalmayla birlikte diyaliz veya transplantasyon tedavisi gerektiren son dönem böbrek hastalığına (SDBH) yol açan, 5 evreden oluşur. KBH sık görülür, yaşla birlikte artar. Genel popülasyonda 10 kişiden birini etkiler ve 100.000 kişiden yalnızca 4'ü SDBH ulaşır. KBH ortaya çıktığı anda artan kardiyovasküler komorbid durumlarla ilişkilidir. SDBH'da mortalite genel popülasyona göre çok daha yüksektir. Bu nedenle SDBH'nın taranması ve önlenmesine yönelik çalışmalar KBH'nin erken evrelerinde amaçlanmalıdır [2].

Sarkopeninin multifaktöriyel bir sendrom olduğu konusunda uzlaşma olmasına rağmen etiyolojisi ve altta yatan mekanizmaları henüz aydınlatılamamıştır [3]. Sarkopeni tanısı, düşük kas kütlesi ve düşük kas kuvveti veya düşük fiziksel performansın varlığıyla doğrulanır. Yaşlı kişilerde sarkopeni prevalansının %29'a kadar çıktığı bildirilmiştir [4]. Sarkopeni taraması ve testi, kronik hastalık durumları olanlarda özellikle önemli olabilir [5]. Sarkopeni özellikle KBH olanlarda, kaşeksi ve morbiditeye katkıda bulunur [6]. Sarkopeni, son zamanlarda morbidite, mortalite ve sağlık harcamaları üzerindeki etkisi nedeniyle araştırmaların ve tartışmaların ana odağı haline gelmiştir [7]. Klinik önemine rağmen sarkopeni rutin klinik uygulamada yeterince tanınmamakta ve kötü yönetilmektedir. Bunun nedeni tek tip teşhis kriterlerinin bulunmamasıdır [8]. Ne yazık ki sarkopeniyi önleyecek veya tedavi edecek hiçbir farmakolojik tedavi henüz mevcut değildir. Tedaviye yönelik temel strateji beslenme ve fiziksel egzersize dayanmaktadır [9].

Kırılgnlık, biyolojik rezervlerin kaybı ve olumsuz sonuçlara karşı savunmasızlık ile karakterize edilir. KBH' lı bireylerde inflamasyon, metabolik asidoz, dūřuk enerji alımı ve immobilit  dahil zayıflığın gelişiminden çok sayıda patofizyolojik etken sorumlu olabilir. Hem KBH hem de kırılgnlığın önemli bir sağlık hizmeti yükü oluşturduğu düşünülürse, KBH ile kırılgnlık arasındaki ilişkiyi ve basit kırılgnlık değerlendirme yöntemlerinin ne kadar yararlı olabileceğini anlamak önemlidir [10]. Kırılgnlığın varlığı, KBH' nın son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemesinde glomerüler filtrasyon hızı ve yaştan daha güçlü bir belirleyicidir. Bu yüzden kırılgnlık değerlendirmesi, KBH'li hastaların rutin değerlendirmesinin bir parçasını oluşturmali KBH/SDBH' da kırılgnlık taraması ve müdahaleler bir araştırma önceliği olmalıdır [11]. Kırılgnlık yaşlanmaya bağlı görülebileceği gibi, kronik hastalıklara sekonder de olabilir [12]. Kırılgnlık diğer sendromlarla ilişkisi, hastane yatışları, malnutrisyon ve sarkopeni gelişimi, morbidite/ mortalite üzerine olan etkisi nedeniyle tedavi edilmesi gereken ciddi bir sendromdur. Birçok faktörle i içe geçmesi, fiziksel ve psikolojik yetersizliğin azaltılmasındaki önemi de göz ardı edilemeyecek kadar değerlidir [13,14].

Literatürde renal replasman tedavisi alan KBH hastalarında sarkopeni ve kırılgnlık prevalansını, birbiriyle olan ilişkisini ve hangi tedavi rejiminde sıklığın ne derece olduğunu inceleyen çok az sayıda çalışma vardır. Biz bu çalışmada renal transplantlı, hemodiyaliz ve periton diyalizi tedavisi almakta olan katılımcılarda sarkopeni ve kırılgnlık prevalansını, birbiri ile olan ilişkisini, etkileyen faktörleri ve her üç grup tedavi rejimindeki oranlarını inceleyeceğiz. Sarkopeni ve kırılgnlığın erken dönemde tespit edilip tedaviye başlanmasıyla morbidite ve mortalite üzerine olumlu katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), böbrek fonksiyonlarının bozulduğu ve glomerüler filtrasyon hızının (GFH) giderek azaldığı patogenenezinde çok çeşitli faktörlerin yer aldığı kronik bir süreçtir. Böbreğin yapısal ve/veya işlevsel bozukluklarının en az 3 ay sürmesi KBH tanısını koydurur. KBH tanımı, hafif bir proteinüriden son dönem böbrek yetersizliğine kadar geniş bir yelpazede yer alır.

Kronik böbrek hastalığında üç aydan uzun bir süre sayacağımız aşağıdaki kriterlerden bir tanesinin olması tanıyı koydurmaktadır:

- 1- GFH'nin 60 mL/dakika/1,73 m²'den az olması
- 2- Albümin atılım hızı 30 mg/24 saat veya daha fazla; albümin/kreatinin oranı 30 mg/g veya daha fazla olması
- 3- Tübüler bozukluklara bağlı elektrolit bozuklukları
- 4- İdrarda RBCs, WBCs veya sellüler silendirların olması
- 5- Görüntüleme yöntemleri ile tesbit edilen yapısal anormallikler
- 6- Böbrek nakli öyküsü
- 7- Histolojik anormallikler [15]

2.1.1 Epidemiyoloji

2017'de yapılan uluslararası bir çalışmada KBH prevalansı % 9,1 bulunmuştur. Çalışmada toplam olarak 697.5 milyon kronik böbrek hastası vakası vardı. KBH hastalarının neredeyse üçte biri Çin ve Hindistanda yaşıyordu. Bangladeş, Brezilya, Endonezya, Japonya, Meksika, Nijerya, Pakistan, Rusya, ABD, ve Vietnam'ın her birinde her birinde 10 milyondan fazla KBH vakası vardı. Bu çalışmaya göre kronik böbrek yetmezliğinden kaybedilen hastalar küresel çaplı

tüm ölümlerden 1990'da 36.sırada, 2012'de 19.sırada ve 2017'de 12.sıradaydı. 2049 ise küresel çaplı tüm ölümlerde 5.sırada olması beklenmektedir [16].

2022 yılında yapılan bir çalışmada, yetişkin popülasyonlarda olası KBH'nın toplum prevalansı %10'du. Hastaların yaş ortalaması 75 yıldır. Hastalarının %38-39'unda diyabet, %21-24'ünde koroner arter hastalığı, %16-25'inde KKY (konjestif kalp yetmezliği) vardı. Ayrıca her üç KBH hastasından ikisine teşhis konulmadığı kaydedilmiştir. Hastane ziyaretlerinin ve maliyetlerin önde gelen nedeni KBH'dır. KBH'nın erkeklerde ve kadınlarda eşit derecede yaygın olduğu gözlenmiştir. [17].

Hill ve ark. yaptığı bir meta-analiz çalışmasında KBH prevalansı Evre 1 ile 5 arasında %13.4 ve 3 ile 5. evrede %10.6 idi. Bu çalışmada KBH kadınlarda erkeklerden daha yaygındır. Cinsiyetler arası değişen KBH prevalansını bildiren çalışmaların üçte ikisinde, kadınlarda daha yüksek KBH prevalansı saptanmıştır. Genel olarak kadınlar erkeklerden daha az kas kütlelerine sahiptir. Bu durum kas kütlelerinin serum kreatinin konsantrasyonunun ana belirleyicisi olduğundan kaynaklanmaktadır [18].

2011 yılında yapılan CREDİT çalışmasında ülkemizde KBH prevalansı %15,7 idi. GFH düşük (<60 ml/dk) olan hastaların oranı % 5.1 görülmektedir. KBH görülme sıklığı kadınlarda (%18,4) erkeklere (%12,8) göre daha yüksekti. Yaş arttıkça da bu oranlar artmaktaydı. Hipertansiyon (%32,7), diyabetes mellitus (%12,7), hiperlipidemi (%76,3), metabolik sendrom (%31,3) ve obezite (%20,1) prevalansı KBH olan kişilerde KBH olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksekti [19].

2.1.2 Etiyoloji

- 1- Diyabetik glomeruloskleroz
- 2- Hipertansif nefroskleroz
- 3- Glomerüler hastalık
 - Glomerulonefritis

- Amiloidozis, Hafif zincir hastalığı
- Sistemik lupus eritematosus, Wegener granülomatozu
- 4- Tübülointersitisyel hastalıklar
 - Reflü nefropatisi
 - Analjezik nefropatisi
 - Obstrüktif nefropati
 - Miyelom böbreği
- 5- Vasküler hastalıklar
 - Skleroderma
 - Vaskülit
 - Renovasküler yetmezlik (iskemik nefropati)
 - Arteroembolik renal hastalıklar
- 6- Kistik hastalıklar
 - Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı
 - Medullar kistik böbrek hastalığı [20]

2.1.3 Risk faktörleri

Kadın cinsiyet, beyaz olmayan ırktan kişilerde, sağlık yardımı alan kişilerde, obezite, ailede diyabet öyküsü olanlar, diyabeti olanlar, hipertansiyon olanlarda, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği olanlarda kronik böbrek yetmezliği riski daha fazladır. Ayrıca ortalama GFH düşük olanlarda risk daha fazladır [21]. Geçmişte ve/veya hala sigara içenler, hiç sigara içmemiş hastalara göre evre G5'e (böbrek yetmezliği) ilerleme açısından daha yüksek bir riske sahiptir [22]. İlaçlar, böbrekte çeşitli yaralanma türlerini teşvik ederek böbrek hastalığına neden olur (NSAIDs, selektif COX-2 inhibitörleri, amfoterisin-b, ACE inhibitörleri vb.) [23]. Üriner taşı olan hastalarda kronik böbrek hastalığı olma oranı normal popülasyona göre yüksektir [24].

2.1.4 Patofizyoloji

Bir nedenle nefron kaybı ile geri kalan fonksiyonel nefronların bunu telafi edebilmek için hipertrofiye olmasına sebep olur. Bu durum hiperfiltrasyona ve

glomerul içi basıç artışı ile sonuçlanır . Bununla birlikte oksidatif stresle beraber proinflamatuvar sitokinlerin üretimi, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu olur ve apoptozda bir artışı tetikler. Bu değişiklikler sonucunda daha fazla nefron glomerüloskleroza, tübüler atrofi ve interstisyel fibroza neden olur. Hızlandırılmış ateroskleroz, inflamasyon kronik böbrek hastalığına sebep olur [25].

2.1.5 Kronik Böbrek Hastalığının Tanısı

Kronik böbrek hastalığının tanısında ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene yapılmalıdır. Kronik böbrek hastalığı tipik olarak rutin kan ve idrar tahlili sonrasında tesadüfen bulunurlar. Bazen ise gross hematüri, köpüklü idrar (albüminüri belirtisi), noktüri, yan ağrısı ve azalmış idrar gibi şikayetlerle başvurabilir. Hastalık ilerlemişse hastalarda iştahsızlık, bulantı, kusma, yorgunluk, metalik tat, kilo kaybı, kaşıntı, nefes darlığı ve mental durum değişiklikleri gibi şikayetler olabilir. Hastaların hikayesinde nefrotoksik ajanların kullanımı (antibiyotik, NSAID (Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar), bitkisel ilaçlar vs.), böbrek taşı öyküsü, sık idrar yolu enfeksiyonları, komorbiditelerin varlığı (diyabet, hipertansiyon, obezite vs.), ailede böbrek hastalığı gibi genetik faktörler sorgulanmalıdır [26].

Kronik böbrek hastalığı birçok kişide asemptomatiktir. Fakat kronik böbrek hastalığı ilerledikçe üremik toksinler adı verilen olumsuz biyolojik etkileri olan maddeler üremik retansiyon solütleri adı altında vücutta birikirler. Bu birikime bağlı olarak vücutta çeşitli semptomlara sebep olurlar. Fakat bu üremik retansiyon ürünleri birikimi böbrek fonksiyon ölçümleri ile ilişkili olmayabilir [27].

Fizik muayenede, KBH'nın altında yatan nedenlere ilişkin bilgi verebilir. Hacim kaybı belirtileri diürezi gösterirken, volüm yüklenme bulguları nefrotik sendrom kaynaklı olabilir. Karotis veya abdominal üfürümü olan hastalarda renovasküler hastalık olabilir. Yan ağrısı veya büyük böbrekler obstrüktif üropati, nefrolityazis, piyelonefrit veya polikistik böbrek hastalığını düşündürmelidir. Deri

bulguları arasında döküntü (sistemik lupus eritematozus, akut interstisyel nefrit), palpabl purpura (Henoch-Schonlein purpura, kriyoglobulinemi, vaskülit), telenjektaziler (skleroderma, Fabry hastalığı) veya yaygın skleroz (skleroderma) yer alabilir. İlerlemiş KBH'lı hastalarda solgunluk, ciltte sıyrıklar, kas erimesi, asteriks, miyoklonik kasılmalar, mental durum değişikliği görülebilir [26].

KBH değerlendirmesi için seçilen hastalarda hikaye ve fizik muayeneden sonra serum kreatinin ölçümü ve GFH hesaplanması yapılmalıdır. 24 saatlik idrarda protein atılımı ölçülmelidir. Tahmini GFH'ye dayalı KBH saptanması, böbrek fonksiyonunun tek başına serum kreatinin değerinden daha doğru bir değerlendirmedir [1].

GFH hesaplama; yaş, cinsiyet, ırk ve kas gibi parametrelerin dahil edildiği serum kreatinin ve kreatinin klirensini etkileyen faktörleri düzelteren kreatinin tabanlı denklemler kullanılarak gerçekleştirilebilir [28].

GFR (CKD-EPI) : $141 \times \min(\text{Scr}/x, 1)^{\alpha} \times \max(\text{Scr}/x, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{yaş}} \times$
(1.159 siyahi ırk için)

[Scr-serum kreatinin, x = kadınlar için 0.7 ; erkekler için 0.9, alfa= kadınlar için -0.32; erkekler için - 0.411, min= Scr / x minimumu ya da 1; max= Scr / x maksimumu ya da 1

Sağlıklı yetişkin insanlarda günlük 150 mg'dan az protein ve 30 mg'dan az albümin kaybı olur. Bu değer üzerindeki kayıplar artan glomerüler geçirgenliği ve dolayısıyla böbrek hasarını işaret edebilir. İdrarda protein kaybını ölçmek için 24 saat idrarda albümin değerine bakılır [27].

Daha ileri laboratuvar testleri serum elektrolitlerini (sodyum, potasyum, klorür ve bikarbonat), idrar tahlilini (özgül ağırlık, pH, kırmızı kan hücreleri ve lökosit sayımları için) tam kan sayımı ve lipid panelini içermelidir [28].

Kronik böbrek hastalığı görüntüleme yöntemlerinden üst ve alt üriner sistem ultrasonografisi yapılmalıdır [1]. Bu hastalarda hidronefroz, kist/taş, böbreklerin boyutlarını, simetrisini ve ekojenitesini değerlendirmek için renal ultrason muayenesi önemlidir. Altta yatan hastalığa ait ipuçları verebilir. Boyutu artmış böbrekler, kronik böbrek hastalığının diyabet, insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) ile ilişkili nefropati, infiltratif hastalıklar (örn. Amiloidoz) veya polikistik böbrek hastalığından kaynaklanabileceğini düşündürür. Özellikle boyutu azalmış böbrekler, kronik glomerüler veya interstisyel hastalıkları düşündürür. Böbrekler arasındaki boyut farkı, özellikle hipertansif hastalarda, daha küçük böbrekte renal arter stenozuna işaret eder [20].

Anamnezde şüphelenilirse anti-nükleer antikorlar istenmelidir. Lupus, hepatit B ve C için serolojik testlerin yanı sıra insan immün yetmezlik virüsü, vaskülit değerlendirmek için serum anti-nötrofil sitoplazmik antikorlar ve multipl miyelom için serum ve idrar proteini immünoelektroforezi değerlendirilmelidir. Ön değerlendirme etiyolojiyi göstermiyorsa kronik böbrek hastalığında, açıklanamayan tübülointerstisyel hastalık, glomerülonefrit veya membranöz nefropatiler gibi daha az yaygın olan etiyolojileri belirlemek için bir böbrek biyopsisi düşünülmelidir [28].

2.1.6 Kronik Böbrek Hastalığının Evrelendirilmesi

Kronik böbrek hastalığının sınıflandırılması; sebebi, glomerüler filtrasyon hızı ve albüminüri derecesi temel alınarak sınıflandırılır. KBH'nın evresi GFH düzeyi ve albüminüri ile ifade edilir (Tablo 1-2-3) [29].

Tablo 1: Patolojik-anatomik bulguların böbrek içindeki lokalizasyonu ve sistemik bir hastalığın olup olmadığı temelinde KBH'nın sınıflandırılması [30]

Patolojik-anatomik bulguların böbrek içindeki lokalizasyonu ve sistemik bir hastalığın olup olmadığı temelinde KBH'nın sınıflandırılması
--

Hastalıklar	Böbreği etkileyen sistemik hastalıkların örnekleri	Primer böbrek hastalığı örnekleri (böbreği etkileyen sistemik hastalık yok)
Glomerüler	Diyabet, sistemik otoimmün hastalıklar, sistemik enfeksiyonlar (bakteriyal endokardit, hepatit B ve C, HIV), ilaçlar, neoplaziler (amiloidoz dahil)	Diffüz, fokal ya da proliferatif glomerülonefrit, membranöz nefropati, minimal değişiklik hastalığı
Tübülointerstisyel	Sistemik enfeksiyonlar, sistemik otoimmün hastalıklar, sarkoidoz, ilaçlar, ürik asit, çevresel toksinler (kurşun, aristoloşik asit), neoplazi (miyelom)	İdrar yolu enfeksiyonu, taşlar, obstrüksiyon
Vasküler	Ateroskleroz, hipertansiyon, iskemi, kolesterol embolisi, sistemik vaskülitler, trombotik mikroanjiopati, sistemik sklerozis	ANCA-ilişkili böbreğe sınırlı vaskülit, fibromusküler displazi
Kistik ve konjenital hastalıklar	Polikistik böbrek hastalığı, alport sendromu, fabry hastalığı	Renal displazi, medullar kistik hastalık, podositopatiler

Tablo 2: GFH'a göre kategori [29]

KBH'da GFH'ye göre Klasifikasyon		
GFH kategori	GFH (ml/dk/1,73 m ²)	Tanımlama
G1	> 90	Normal veya yüksek
G2	60-89	Hafifçe azalmış
G3a	45-59	Hafif-orta derecede azalmış
G3b	30-44	Orta-ağır derecede azalmış
G4	15-29	Ağır derecede azalmış
G5	< 15	Böbrek yetmezliği

Tablo 3: Albüminüriye göre katagori * genç erişkinlerdeki düzeylere nispeten ** nefrotik sendrom dahil edilmiştir (albümin atılımı 2200 mg/gün) [29]

AER: Albumin excretion rate; ACR: Albumin to creatinine ratio

KBH'da Albüminüriye göre Klasifikasyon			
Kategori	AER (mg/24 saat)	ACR (mg/gr)	Tanımlama
A1	< 30	< 30	Normal-hafifçe artmış
A2	30-300	30-300	Orta derecede artmış*
A3	> 300	> 300	Ağır derecede artmış**

Asemptomatik bireyleri KBH için evrelemenin gerekçesi, erken teşhisin terapötik müdahalelerin uygulanmasına izin verebilmesi ve KBH'nın terminal aşamaya ilerlemesini yavaşlatabilecek nefrotoksik ajanlara uygun olmayan şekilde maruz kalmayı önleyebilmesidir. Diğer bir önemli husus da KBH tespitinin kardiyovasküler hastalık için önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmasıdır. Erken tanının ek bir avantajı, ilaç dozunun ayarlanmasını kolaylaştırması ve endike ise renal replasman tedavisi için daha iyi bir hazırlık sağlamasıdır (Tablo 4) [31].

Tablo 4: GFH ve albüminüri kategorisine göre KBH prognozu

Yeşil: düşük risk (başka böbrek hastalığı belirteci yoksa, KBH yok); sarı : orta derecede artmış risk; turuncu : yüksek risk; kırmızı : çok yüksek risk

GFH ve albüminüri kategorilerine göre KBH prognozu: KDIGO 2012				Kalıcı albüminüri kategorileri		
				Tanımlama ve aralık		
				A1	A2	A3
				Normal- hafifçe artmış	Orta derecede artmış	Ağır derecede artmış
GFH kategorileri (ml/min/1,73 m ²) Tanımlama ve aralık	G1	Normal veya yüksek	> 90	< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
	G2	Hafifçe azalmış	60- 89			
	G3a	Hafif-orta derecede azalmış	45- 59			
	G3b	Orta-ağır derecede azalmış	30- 44			
	G4	Ağır derecede azalmış	15- 29			
	G5	Böbrek yetmezliği	< 15			

2.1.7 Kronik Böbrek Hastalığının Komplikasyonları

2.1.7.1 Anemi

Böbreğin işlevlerinden birisi kandaki azalan oksijen seviyesine yanıt olarak eritropoietin salgılanmasıyla eritrosit üretiminin artırılmasıdır. Bu sürecin bozulması ile anemi ortaya çıkmaktadır. Anemi kronik böbrek hastalığının sık görülen komplikasyonlarından biridir. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında aneminin prevalansı %15,4'dür. Aneminin oluşmasının diğer sebepleri demir eksikliği, inflamasyon, üremik toksinlerin birikmesidir [32].

2.1.7.2 Kardiyovasküler Hastalıkları

Kronik böbrek hastalarında koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, aritmiler ve ani kardiyak ölüm ile kendini gösteren yüksek bir kardiyovasküler risk mevcuttur. Bu hastalarda aterosklerotik lezyonlar, vasküler kalsifikasyon ve vasküler yaşlanma mevcuttur. Bununla birlikte miyokardiyal fibroz ve kalp kapaklarının kalsifikasyonu ile sonuçlanan vasküler ve miyokardiyal yeniden şekillenme süreçlerine katkıda bulunan sistemik, kronik bir proinflamatuvar duruma neden olur. Son dönem böbrek hastalarında ölümlerin yaklaşık olarak yarısını kardiyovasküler hastalıklar oluşturmaktadır [33].

2.1.7.3 Hipertansiyon

Hipertansiyon kronik böbrek hastalığının hem nedenidir, hem de sonucudur. Ayrıca kronik böbrek hastalığının ilerlemesine de neden olur. Kronik böbrek yetmezliği ile hipertansiyon bir arada bulunduğu zaman kardiyovasküler hastalıkların oranı artar. Patofizyolojisinde sempatik tonus artışı, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu ile su ve tuz tutulumu, endotel disfonksiyonu sonrası oluşan damar sertliğinin olduğu düşünülmektedir. Hipertansiyonu kontrol

altına almak hem kardiyovasküler mortalite ve morbititeyi azaltır. Ayrıca kronik böbrek yetmezliğinin ilerlemesini geciktirir [34].

2.1.7.4 Dislipidemi

Kronik böbrek hastalarında genellikle katkıda bulunan dislipidemi ile ilişkili olarak kardiyovasküler hastalık için yüksek risk faktörüne sahiptir. Bu hastalarda böbrek hasarının erken evrelerinde bile dislipidemi vardır; böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla da ilerleme eğilimindedir. Dislipideminin sebebi artan trigliserit seviyelerine, azalan HDL-C (yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol)'ye ve LDL-C (düşük dansiteli lipoprotein kolesterol) seviyelerine bağlıdır [35].

2.1.7.5 Enfeksiyon

Enfeksiyonlar kronik böbrek hastalarında artan morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir. Kronik böbrek hastalığında immün disfonksiyon çok yönlüdür. Patofizyolojide bağışıklık hücrelerinde üremi sonucunda nötrofillerin azalmış bakterisidal yeteneği, hiporeaktif monositler ve dentritik hücrelerde farklılaşmanın azalması, timik T hücre üretiminde azalma, T-hücre yanıtının bozulmuş aktivasyonu, uyarılmış T ve B hücre apoptozunun aktivasyonu, azalmış B lenfositleri meydana gelir [36].

2.1.7.6 Sıvı-elektrolit bozukluğu

Böbreklerin hemostazı sağlamadaki görevi nedeniyle, böbrek yetmezliğinde sıvı, elektrolit, asit-baz dengesinin bozulmasına neden olabilir. Kronik böbrek hastalarında hidrasyon dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Özellikle üremik krizler sırasında hastanın sıvı tedavisinin düzenlenmesi önemlidir. Böbrek hastalığında sodyum, klor, potasyum, kalsiyum ve fosfor bozukluklarına sık rastlanır ve bazıları yaşamı tehdit edebilir. Metabolik asidoz tedavisi ve beslenme desteğine sıklıkla ihtiyaç duyulur [37].

2.1.7.7 Malnütrisyon

KBH'lı hastalar, özellikle son dönem böbrek yetmezliğine yaklaşan ve diyalize girenler, sıklıkla beslenme durumlarında kademeli bir düşüş yaşarlar. Ayrıca vücut proteini ve enerji rezervlerinin eşzamanlı tükenmesiyle visseral protein havuzu daralır; yağ ve kas kaybıyla sonuçlanır. Bu bozukluk, protein-enerji kaybı (PEW); diyalize ihtiyaç duyanlarda daha fazladır. Daha da önemlisi, protein-enerji kaybı artan morbidite ve mortaliteye katkıda bulunur ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler [38].

2.1.8 Kronik Böbrek Hastalığında Tedavi

Böbrek hastalığının altta yatan spesifik nedeninin tedavisine ek olarak, KBH'nın ilerlemesini yavaşlatmak için kullanılan yöntemler arasında hipertansiyon, diyabet ve diğer kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin optimal kontrolü, RAAS yolunu bloke eden ilaçların kullanımı, diyet değişiklikleri, nefrotoksinlerden kaçınmadır. Kronik böbrek yetmezliği ortamında akut böbrek hasarının potansiyel geri döndürülebilir nedenlerini araştırmaktır.

Son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyeceğinden şüphelenilen hastalar için, renal replasman tedavisinin mevcut seçenekleri hakkında hastayı ve ailesini bilgilendirme amaçlı görüşmeler erken yapılmalıdır. Hastanın kliniği ve beklentisi birlikte değerlendirilmelidir. Seçenekler arasında diyaliz ve böbrek nakli tedavisi yer alır [39].

2.2 SARKOPENİ

2.2.1 Tanımı

Sarkopeni tanımı ilk olarak Irwin H. Rosenberg tarafından ortaya atılmıştır. Yaşla birlikte vücut kas kütlesi ve yağsız vücut kütlesinde düşüş ile beraber halsizlik, düşme ve kırıklarda artış saptanmıştır. Birçok merkez, yağsız vücut kütlesi ile kas gücü arasındaki çarpıcı ilişkiye dikkat çekmiştir. Bunun üzerine

1988'de Albuquerque, New Mexico'da yaşı popülasyonlarda sağlık ve beslenmenin değerlendirilmesiyle ilgili çeşitli ölçümleri incelemek için bir toplantı düzenlenmiştir. Bu bulguların Irwin H. Rosenberg tarafından özetlenmesi istenmiştir. Yaşla birlikte yağsız vücut kütleindeki düşüşün potansiyel olarak önemli olduğunu fark etmiştir ve buna sarkomalasi veya sarkopeni denmesini önermiştir. Yunanca sarx'ın et, penia'nın kayıp olduğunu anlamına gelmektedir [40].

Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Avrupa Çalışma Grubu (EWGSOP), yaşa bağlı sarkopeni için pratik bir klinik tanım ve konsensüs tanı kriterleri geliştirmiştir. EWGSOP; sarkopeniyi fiziksel sakatlık, düşük yaşam kalitesi ve ölüm gibi olumsuz sonuç riski ile birlikte ilerleyici ve yaygın iskelet kası kütlesi ve kuvvet kaybı ile karakterize bir sendrom olarak tanımladılar. EWGSOP tarafından sarkopeni tanısı için 2 ve daha üzeri kriterin varlığı yeterlidir [41].

Tablo 5: Sarkopeni tanı kriterleri [41]

Teşhis kriter 1'i belgelendirme ve artı (kriter 2 veya 3)
1. Düşük kas kütlesi
2. Düşük kas gücü
3. Düşük fiziksel performans

Sarkopeni için klinik yönetimi yönlendirmeye yardımcı olabilecek, durumun ciddiyetini yansıtan kavramsal bir evreleme önerdiler:

- Presarkopeni, kas gücünde veya fiziksel performansta önemli bir düşüş olmadan iskelet kası kütlesinde bir azalma ile karakterizedir.
- Sarkopeni, kas gücünde veya fiziksel performansta bir bozulmanın eşlik ettiği iskelet kası kütlesinde bir azalma ile karakterizedir.

- Şiddetli sarkopeni, kas gücünde ve fiziksel performansta bir bozulmayla birlikte iskelet kası kütlesinde bir azalma ile karakterizedir [41].

2018 yılı başlarında Çalışma Grubu, sarkopeninin tanımında bir güncelleme yaptı (EWGSOP2).

EWGSOP2’de EWGSOP1’e göre yeni olan bazı ilaveler ve düzeltmeler yapılmıştır. Bu eklenen ve değiştirilen yeni bilgiler:

- 1- Sarkopeni uzun süredir yaşlanma ve yaşlılıkla ilişkilendirilmiştir. Ancak artık sarkopeni gelişiminin yaşamın daha erken dönemlerinde başladığı kabul edilmektedir. Sarkopeniye yaşlanmanın ötesinde birçok katkıda bulunan nedeni vardır.
- 2- Sarkopeni artık bir kas hastalığı (kas yetmezliği) olarak kabul edilmektedir ve düşük kas kuvveti, temel belirleyici olarak düşük kas kütlesinin rolünü geride bırakmaktadır.
- 3- Sarkopeni, düşük kas kütlesi ve kalitesi ile ilişkilidir. Ancak kas kütlesi ve kas kalitesinin doğru olarak ölçülmesi teknik olarak zor olduğu için bu parametreler artık klinik uygulamadan ziyade araştırmalarda kullanılmaktadır.
- 4- Sarkopeni, EWGSOP2’de klinik uygulamayla ilgili tanı ölçütlerinin ve cut-off değerlerinin seçimi için net bir gereke sağlamayı amaçlamaktadır.

Bu yapılan değişikliklerle birlikte tanı kriterleri güncellendi (Tablo 6) [42].

Tablo 6: Sarkopeni EWGSOP2 göre tanımı”

Sarkopeninin 2018 operasyonel tanımı
Muhtemel sarkopeni kriter 1 ile tanımlanır.
Teşhis, kriter 2'nin ek dokümantasyonu ile doğrulanır
1,2 ve 3 kriterleri karşılanırsa, sarkopeni ciddi olarak kabul edilir

1. Düşük kas gücü
2. Düşük kas miktarı veya kalitesi
3. Düşük fiziksel performans

2.2.2 Epidemiyoloji

Sarkopeni artık Uluslararası Hastalık Sınıflandırmasında (ICD-10: M62) resmi olarak bir kas hastalığı olarak kabul edilmiştir. Sarkopeni prevalansı hastalığı tanımlamak için kullanılan tanımlara bağlı olarak büyük ölçüde çalışmalar arasında değişmektedir. Shuani ve ark. sarkopeninin epidemiyolojisi ile ilgili yaptıkları çalışmada yaşlılarda sarkopenin global prevalansını % 5-17 arasında saptamışlardır. Yine bu derlemede farklı hastalıklarda sarkopenin prevalansının da farklı olduğu belirtilmiştir ve bunlardaki prevalans genel popülasyona göre çok yüksek olabilmektedir. Örneğin diyabetli hastalarda sarkopeni prevalansı % 18 iken rezektabl özafagus kanserinde % 48'dir. Yine diyaliz tedavisi gören hastalarda sarkopeni insidansı % 4-68'dir. Bu derleme çalışmasında farklı hastalıklarda farklı prevalans oranlarının gözlemlendiği belirtilmiştir [43].

2.2.3 Patofizyolojisi

Erken sarkopeni, kas kitlesinde azalma ile karakterizedir. Zamanla kas dokusu kalitesinde de azalma meydana gelir [7]. Sarkopenik kastaki hücresel değişiklikler, yağ infiltrasyonu ile birlikte tip II kas liflerinin boyut ve sayılarının azalmasıyla karakterizedir [44].

Tip 2 kas liflerinin boyutu % 50'ye kadar küçülebilir. Bu, kas liflerinin yağ ile yer değiştirmesi, fibroziste artış, kas metabolizmasındaki değişiklikler, oksidatif stres ve nöromusküler bileşkenin dejenerasyonu ile karakterizedir. Bu da kas fonksiyonunun ilerleyici kaybına ve kırılabilirliğe yol açar [7]. Ayrıca satellit hücresi dediğimiz görevi hasarlı kas liflerini değiştirmek ve onarmak olan hücrelerin sayısında da azalma vardır [44]. Yine tip 1 kas liflerinde de az da olsa etkilendiği ortaya konmuştur [7]. Bu kronik bir nöropatik süreçle kas kütlesi azalmasına motor nöron kaybı, nöromusküler kavşak disfonksiyonu, insülin direnci, mitokondriyal

disfonksiyonlar da katkıda bulunur. Ayrıca yaşam tarzı, hormonlar, inflamatuvar sitokinler ve genetik faktörler gibi diğer faktörler de bu histolojik değişiklikleri etkiler [7,44].

Sarkopenide etiyopatolojik faktörler şunlardır:

1- Yetersiz beslenme:

- Artan kas içi doymuş yağ birikimi.
- Artan ateroskleroz riski.

2- Kas yapısındaki değişiklikler:

- HGF (Hepatosit büyüme faktörü) sinyallemedeki kusurların neden olduğu uydu hücrelerinin düşük aktivitesi.
- Kas içi proteoliz aktivasyonunun neden olduğu motor ünitelerde azalma.
- Oksidatif stresin varlığı.

3- Değiştirilmiş kas sinyali:

- Miyostatin (GDF8-growth differentiation factor 8) yolunun aktivasyonu.

4- Anabolik hormonların azalmış varlığı:

- Testosteron, büyüme hormonu.
- Nöronal disfonksiyon.

5- Proinflamatuvar sitokinlerde artış:

- TNF- α (Tümör nekroz faktörü-alfa) , IL-1 β (İnterlökin 1-beta) ve IL-6 (İnterlökin-6).
- Azalan fiziksel aktivite [45].

2.2.4 Sarkopeni Sınıflandırılması

- Primer sarkopeni: Sarkopeninin sebebi yaşa bağlı ise ve diğer komorbiditelere bağlı meydana gelmemişse buna primer sarkopeni adı verilir.
- Sekonder sarkopen: Sarkopeniye eşlik eden osteoporoz, kanser, diyabet vb gibi patolojiler mevcutsa, bu eşlik eden patolojik durumların ikincil sonucu olarak meydana geldiği düşünülür. Buna da sekonder sarkopeni adı verilir [46].
- Akut sarkopeni: 6 aydan daha kısa süren sarkopeniye akut sarkopeni denir. Sıklıkla akut bir hastalık nedeniyle hastaneye yatmış hastalarda gözlenir.
- Kronik sarkopeni: 6 aydan uzun süren sarkopeniye kronik sarkopeni denir. İlerleyici kronik durumlarla ilişkilidir [47].

Sarkopeni prevalansı toplumdaki yaşlı erişkinlerde %1-29 ve akut hastane bakımında olanlarda %10 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, akut hastalıklar ve özellikle cerrahiye takiben ortaya çıkan yeni sarkopeniyi açıklayan çalışmalar eksiktir.

Sekonder sarkopenini altta yatan başlıca nedenleri şunlardır:

Beslenme

- Düşük protein alımı
- Düşük enerji alımı
- Mikrobeyin eksikliği
- Malabsorpsiyon ve diğer gastrointestinal durumlar
- Anoreksiya (yaşlılık, ağız problemleri)

Hareketsizlik ile ilişkili

- Yatak istirahati, hareketsizlik, kondisyondan arındırma
- Düşük aktivite, hareketsiz yaşam tarzı

Hastalık

- Kemik ve eklem hastalıkları

- Kronik kalp yetmezliği dahil kardiyorespiratuar bozukluklar ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı

- Metabolik bozukluklar (özellikle diyabet)
- Endokrin hastalıkları (özellikle androjen yoksunluğu)
- Nörolojik bozukluklar
- Kanser
- Karaciğer ve böbrek bozuklukları

İyatrojenik

- Hastaneye yatış
- Uyuşturucu [48]

2.2.5 Sarkopenik Obezite

Sarkopenik obezite yağsız vücut kütleindeki bir azalmaya, özellikle visseral yağ olmak üzere aşırı yağ dokusu birikimi eşlik ettiğinde ortaya çıkar. Yaşla birlikte insidansı artmaktadır. Tek başına obezite veya sarkopeniye göre daha ciddi sorunlara neden olur. Kas kütleinin ve fonksiyonun kaybı ile birlikte, yağ dokusu artışı ile oluşan metabolik bozukluklar kısır döngüye neden olur ve birbirini güçlendirir [49].

2.2.6 Sarkopeni Tanısında Kullanılan Testler

Sarkopeni riski taşıyan bireyleri belirlemek için bir anket (A Simple Questionnaire To Rapidly Diagnose Sarcopenia (SARC-F)) geliştirilmiş ve çoklu popülasyonlarda kullanım için doğrulanmıştır. Bunun yanında kas kitlesi, kas gücü ve fiziksel performansı ortaya koyan çeşitli tanı ve görüntüleme yöntemleride mevcuttur (Tablo 7). Bu görüntüleme yöntemleriyle SARC-F karşılaştırıldığında maliyet açısından hem ucuzdur, hem de basit bir yöntemdir [42,50,51].

Tablo 7: Sarkopeni klinik değerlendirme

Sarkopeninin Komponentleri	Tanı Araçları
Kas Kütleli	Antropometrik yöntemler

	Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA) Çift Enerjili X-ray Absorpsiyometri (DEXA) Kas-İskelet Ultrasonu Bilgisayarlı Tomografi (BT) Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) Açlık Sabah İdrarında Metil-d3 Kreatin
Kas Gücü	El Tipi Dinamometre ile Kavrama Gücü 30 saniye Oturmadan Ayağa Kalkma Alt Ekstremitte Kas Gücü
Fiziksel Performans	4 metre Yürüme Testi Zamanlı kalk ve yürüme testi 6 dakika Yürüme Testi Merdiven Tırmanma Testi Kısa Fiziksel Performans Testi

2.2.6.1 SARC-F Anketi

Sarkopeniyi hızlı bir şekilde teşhis etmek önemlidir. Teşhis sonrası tedavi ile hastalarda hızlı bir şekilde iyileşmektedir. Sarkopeni teşhisini koymak için basit sorulardan oluşan ve bu sorulara verilen cevapların puanlandırıldığı bir ankettir [52]. SARC-F skoru yüksek sarkopeni riski taşıyan hastaları belirlemek için kullanılan bir skordur. Nihai skor 4 ve üstündeyse sarkopeni olarak kabul edilir (Tablo 8) [53]. Testin özgüllüğü yüksektir, ancak yalnızca düşük ila orta düzeyde bir duyarlılığa sahiptir. Bu nedenle, SARC-F muhtemelen daha az şiddetli vakaları gözden kaçırmaktadır. Ama daha ciddi sarkopeni vakalarını doğru şekilde teşhis eder [50].

Tablo 8 : SARC-F anketi

	Sorular	Puan
Kuvvet	4 kg kaldırmakta veya taşımakta zorluk çekiyormusunuz?	Yok: 0 Biraz: 1 Çok veya yetersiz: 2

Yürüme konusunda yardım alma	Bir odada yürümekte ne kadar zorluk çekiyorsunuz?	Yok: 0 Biraz: 1 Çok, yardımla veya yetersiz: 2
Bir sandalyeden kalkma	Bir sandalyeden veya yataktan kalkmakta ne kadar zorluk yaşıyorsunuz?	Yok: 0 Biraz: 1 Çok veya yapamıyorum: 2
Merdiven çıkma	10 kat merdiven çıkmakta ne kadar zorlanıyorsunuz?	Yok: 0 Biraz: 1 Çok veya yetersiz: 2
Düşme	Geçen yıl içinde kaç kez düştün?	Yok: 0 1-3: 1 4 veya daha fazla düşme: 2

2.2.6.2 Kas Kütlesi Değerlendirme

2.2.6.2.1 Antropometrik yöntemler

Vücut kitle indeksi, kol ve baldır çevresi ölçümü gibi antropometrik yöntemler basittir [51]. Katılımcının boyu (cm), kilosu (kg) ve bel çevresi ölçülür. Vücut kitle indeksi (BMI), $BMI = \text{ağırlık (kg)} / \text{boy}^2 (\text{m}^2)$ formülü ile hesaplanır [54]. Ancak tüm bu antropometrik ölçümlerin kesinliği yoktur [51].

2.2.6.2.2 Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA)

Biyoimpedans analizi (BIA), hem epidemiyolojik hem de klinik amaçlar için vücut kas kütlesini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir [55]. BIA; kemik, yağ, kas, kıkırdak gibi farklı dokular arasındaki elektriksel iletkenlik farkını hesaplayan denklemleri kullanarak vücut kompozisyonunu

tahmin eder. Vücuttan düşük voltajlı bir akım geçirilerek kaydedilir [56]. BIA, klinik ve klinik olmayan ortamlar için noninvaziv, düşük maliyetlidir [55]. Kolayca taşınabilir ve radyasyona maruz kalma yoktur. Ancak altın standart yöntemlerle karşılaştırıldığında daha az hassas ve spesifiktir [56].

2.2.6.2.3 Çift Enerjili X-ray Absorpsiyometri (DEXA)

DEXA, iki farklı enerji seviyesinde X-ışınları yayan bir kaynakla tüm vücut taramasından oluşan, vücut bileşenlerini değerlendirmek için en yaygın kullanılan yöntemdir. Genellikle kas kütlesini ölçmek için kullanılır. Klinik olarak şüpheli sarkopeni olan hastalarda, kas kütlesinin düşüklüğünü doğrulamak için DEXA taraması kullanılmalıdır. Basit ve düşük maliyetlidir. Dezavantajları; iki boyutlu veriler, farklı dansitometre markaları arasında sonuçlar homojen değildir [57].

2.2.6.2.4 Kas İskelet Ultrasonu

Çeşitli kasların (rektus femoralis, vastus intermedius, kuadriseps femori, tibialis anterior, gastrocnemius, vs.) genişliği, yüzey alanları, kalınlığı gibi parametreler ölçülerek kas kitlesi hesaplanabilir. Kas iskelet ultrasonu gerçek zamanlı, taşınabilir, ekonomik, radyasyona maruz kalmama ile sarkopeni teşhisinde potansiyel olarak kullanılabilinen ümit verici bir yöntemdir. Klinik kullanım, standardize edilmiş bir protokolün ve doğrulanmış kesim noktalarının olmaması nedeniyle sınırlıdır. Bunun için çok merkezli geniş sayıda örneklemin olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır [58].

2.2.6.2.5 Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT, sarkopeni varlığını değerlendirmek için bir tarama aracı olarak kullanılır. Muhtemelen kas kütlesini ve kalitesini değerlendirmek için en iyi tekniktir. Tüm vücut iskelet kası kütlesini tahmin etmenin en basit ve hızlı yollarından biridir. Çeşitli kas kalınlıkları ölçülerek (psoas, rektus abdominalis, kuadratus lumborum, vs.) kas kütlesi hesaplanabilmektedir. Böylece sarkopeni

teşhisinde kullanılabilmektedir. Fakat radyasyon maruziyeti, kas içi yağ ile kaslar arası yağı ayırt edememesi gibi bazı dezavantajları vardır [59].

2.2.6.2.6 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

MRG, sarkopeniyi tanımlamada en gelişmiş araçtır. Kas kalitesini ve yağını gösteren, kas kütlesi ölçümü için altın standart olarak kabul edilir. Radyasyon maruziyeti yoktur. Bunun yanında sarkopeni için kullanılan diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha maliyetlidir. Hastanelerde ve kliniklerde her zaman mevcut olmayabilir. Taşınamazlar. Metal/elektronik cihazlar implante edilmiş kişilerde kullanılamazlar [60].

2.2.6.2.7 Açlık Sabah İdrarında Metil-d3 Kreatin

Kreatinin insan iskelet kaslarının sitoplazmasında ve mitokondrisinde bulunmaktadır. Kreatin tüm vücut iskelet kas kütlesini belirlemek için kullanılmaktadır. Bunun için kullanılan en kararlı izotop Metil-d3 Kreatin'dir. Fakat kreatin iskelet dışı kaynaklarda da bulunmaktadır. Ayrıca ayrıca diyet ve hastalıklarlada değişmektedir. Kreatin havuzunun boyutunu ölçerek iskelet kası miktarını tahmin etmek şu an için araştırma aşamasındadır ve tam olarak tüm vücut iskelet kas kütlesini değerlendirmekte yetersiz kalmaktadır [61].

Yağ ve kas dokusunun ölçülmesi ile ilgili kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması tablo 9'da verilmiştir [51].

Tablo 9: Yağ ve kas dokusunun ölçülmesi ile ilgili kullanılan yöntemlerin doğruluğu ve kesinliği

	Kas		Yağ	
	Doğruluk	Kesinlik	Doğruluk	Kesinlik
Antropometrik	+/-	+/-	+/-	+/-
BIA	+/-	+	+/-	+
DEXA	++	++	++	++

CT/MR	++	++ (+)	++	++ (+)
-------	----	----------	----	----------

2.2.6.3 Kas Gücü Değerlendirmesi

2.2.6.3.1 El Tipi Dinamometre ile Kavrama Gücü

Basit bir el dinamometresi ile el kavrama testi yapılmaktadır. Bu testte denekler dik bir şekilde durur ve kollarını vücudunun yanlarından sarkıtır. Mümkün olduğunca dinamometreyi sıkıştırılması istenir. Her iki elde de ölçümler yapılır ve en yüksek değer analiz için kullanılmaktadır [62].

2.2.6.3.2 30 saniye Oturmadan Ayağa Kalkma

30 saniye sandalyede durma testi, toplumda yaşayan yaşlı yetişkinlerin alt ekstremitte kuvvetini değerlendirmek için tasarlanmış fonksiyonel bir uygunluk testinin bir unsurudur.

Katılımcılara ahşap bir sandalye üzerine 30 saniye boyunca oturup kalkmaları söylenmektedir. Kaç defa oturup kalktıkları da kayıt altına alınmaktadır. Test boyunca kollarınızı göğsünüzün üzerinde tutulur ve tekrar oturmadan önce her iki dizinizi de düzelttiğinizden emin olun denilir [63].

2.2.6.3.3 Alt Ekstremitte Kas Gücü

Diz ekstansiyonu ve fleksiyonu genellikle izometrik, izotonik veya izokinetik eylemler yoluyla alt ekstremitte gücünü ve kuvvetini ölçmek için kullanılır. Alt ekstremitelerdeki güç kaybının düşme, yaralanma ve sakatlık için en büyük risk faktörlerini oluşturduğu görülmüştür. Bu yüzden, sarkopeninin klinik değerlendirmesi için alt vücut kas gücü ve işlevi önemlidir [46].

2.2.6.4 Fiziksel Performans

2.2.6.4.1 4 metre Yürüme Testi

4 metre yürüme testinde 4 metrelik parkur her zamanki yürüme hızında birkaç defa yürümeleri istenir. Bu yürümenin sonundaki hızları kayıt altına alınır. En iyi deneme zamanı esas değer olarak kabul edilir. Katılımcının hızı 0,8 m/sn'den az ise kas kaybı olduğu söylenir [64].

2.2.6.4.2 Zamanlı kalk ve yürüme testi (TUG)

TUG, fizik bilimi alanında iyi bilinen bir testtir. TUG, kişinin oturur pozisyondan kalkıp 3 m yürümesi, sandalyeye geri yürümesi ve oturması ile gerçekleştirilir. Bu test için EWGSOP2, sarkopeni göstergesi olarak 20 sn'ye eşit veya daha büyük değeri kabul eder [50].

2.2.6.4.3 6 dakika Yürüme Testi

6 dakika yürüme testinde yaklaşık 100 fit'lik bir koridor gereklidir ve koridorun uzunluğu her 3 metrede bir işaretlenmelidir. Burada hastaya 6 dakika boyunca yürümesi istenir. 6 dakika bittiği zaman ilerlediği mesafe kayıt altına alınır. Test sırasında rahat kıyafetler giyilmelidir. Hastalar her zaman yürüdükleri yürüme yardımcılarını kullanmalıdır [65].

2.2.6.4.4 400 metre yürüme testi

400 m yürüme testi, yürüme yeteneğini ve dayanıklılığı değerlendirir. Bu test için, katılımcılardan her birinden en hızlı yürüyebildikleri şekilde 20 m' lik 20 turu tamamlamaları istenir ve test sırasında en fazla iki dinlenme molasına izin verilir [42].

2.2.6.4.5 Kısa Fiziksel Performans Testi

Kısa fiziksel performans testinde testin üç bileşeni vardır. Kısa mesafede hızlı yürüme, 5 kez sandalyeden kalkabilme ve süresi, denge testleridir. Her bir test için bir puan verilir ve bu puanlama sistemine göre kısa fiziksel performans testinin sonucu belirlenir [66].

2.2.6.5 Sarkopeni Testleri İçin Cut-off Değerler

Sarkopeni tanısında farklı kesim noktaları uygulanmaktaydı. Bu farklılıkları ortadan kaldırmak için EWGSOP2 sarkopeni için cut-off değerler belirlemiştir (Tablo 10) [42].

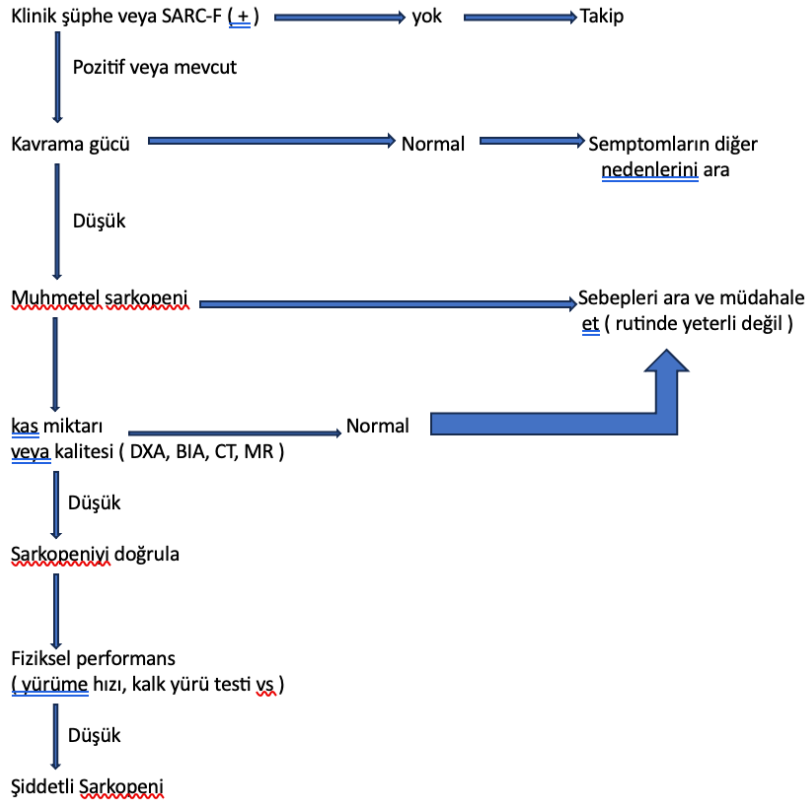
Tablo 10: EWGSOP2 göre sarkopeni testlerinin cut-off değerleri

ASM: Appendicular skeletal muscle

Test		Erkekler için cut-off değerleri	Kadınlar için cut-off değerleri
Kas gücü	El kavrama	< 27 kg	< 16 kg
	Sandalyeden kalkma	> 15 sn (5 kez yükseliş için)	
Kas kütlesi	ASM	< 20 kg	< 15 kg
	ASM/boy ²	< 7.0 kg/m ²	< 5.5 kg/m ²
Fiziksel performans	Yürüyüş hızı	≤ 0.8 m/s	
	Kısa fiziksel performans testi	≤ 8 puan	
	Zamanlı kalk ve yürü testi	≥ 20 s	
	400 metre yürüme testi	Tamamlanmama veya 6 dk ve üzerinde tamamlama	

2.2.7 Tanı algoritması

Tanı kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performansın bir kombinasyonunun ölçülmesini gerektirir. Güncellenmiş EWGSOP2, aşamalı bir yaklaşım önermiştir (Şekil 1). Bu algorithmada vaka bulunması SARC-F anketi ile yapılır. Daha sonra sırasıyla kavrama gücü, kas miktarı ve kalitesi değerlendirilir. Son olarak sarkopeniyi doğrulamak için fiziksel performans değerlendirilerek sarkopeni teşhisi konulur [48].



Şekil 1 : Sarkopeni EWGSOP2'ye göre Tanı Algoritması

2.2.8 Sarkopenide Tedavi

Sarkopenide sağlıklı beslenme ve yeterli fiziksel aktivite sarkopeni gelişimini engellemeye yönelik en önemli tedavi yöntemidir. Ayrıca sarkopeni tedavisinde çeşitli antinflamatuar ve anabolik ilaçlar da bunlara ek olarak

kullanılabilmektedir. Beslenmede günlük protein alımını arttırmak gerekir. Protein takviyeleri (lösin dahil esansiyel aminoasitler), D vitamini ve omega-3'ün kas metabolizmasına anabolik etkileri mevcuttur [67].

Sarkopenisi olan hastalarda egzersiz önemli faydalar sağlamaktadır. Bu hastalarda özellikle aerobik egzersiz tek başına fayda sağlamamaktadır. Bu hastalarda esas olarak kuvvet-direnç temelli bir egzersizle birlikte, aerobik ve denge egzersizlerinin önemli bir yarar sağladığı gözlenmiştir [68].

Sarkopenide farmakolojik tedaviler kanıta dayalı değildir. Sadece bireysel ve seçilmiş vakalarda kullanılabilir. Testesteron anabolik etkisi olan ve kas kütlesini arttıran bir hormondur. Bunun yanında prostat hipertrofisi, prostat kanseri, jinekomasti gibi birçok yan etkisi de bulunmaktadır. Yine östrojen kullanımının kas kitlesine olumlu etkileri olsa da çeşitli yan etkileri (meme kanseri gibi) mevcuttur. Büyüme hormonu IGF-1 (interlökin büyüme faktörü) üzerinden protein sentezini uyarır, kas gücü ve kas kütlesini uyarsa da yapılan çalışmalarda sonuçları hayal kırıklığına uğratmıştır. Çalışmalarda ACE (anjiotensin dönüştürücü enzim) inhibitörleride kullanılmış ve kas gücünde artış saptanmıştır. [69]

2.3 KIRILGANLIK

2.3.1 Tanım

Kırılğanlık, düşük fiziksel aktivite, azalmış güç, çoklu organ defisitlerinin birikmesi, azalmış fizyolojik rezerv ve stresörlere karşı hassasiyet ile karakterize edilen çok boyutlu bir klinik sendromdur. Zamanla yaşlanmanın hızlanmasına, kırılğanlığın artmasına ve fonksiyonel rezerv eksikliğine yol açar. Böylece de kırılğanlıkta vasküler, inflamatuvar, beslenme ve yaşa bağlı hasarların birikmesi kaynaklanan birçok sistemi etkileyen klinik bir tabloya yol açar [11].

2.3.2 Epidemiyoloji

Kırılgnalık yaşıla birlikte arttığı bilinmektedir ve yaşıla popülasasyonda daha sık gözükmeaktadır. Collard ve ark. yaptığı 65 yaş üstü 61500 katılımcıyla yaptığı çalışmada toplumda bildirilen prevelans büyük farklılıklar göstermektedir (%4,0-59,1 aralığı). Kırılgnalığın genel ağırlıklı prevelansı %10,7'dir. Prevelansı yaşıla birlikte arttığını tesbit edilmiştir. Ayrıca kadınlarda kırılgnalığın erkeklere göre daha fazla olduğunu gösterilmiştir. [70]. Trevisan ve ark. çalışmasında başlangıçta kırılgnalığı olmayan 65 yaş üstü 1887 kişi 4,4 yıllık gözlem süresinden sonra %21,9'unun kırılgnan hale geldiği görülmüştür [71].

Yaşıla birlikte kırılgnalık birlikteliği artsa da, yaşılanmaya benzer değışikliklere neden olan bazı durumlarda, daha genç yaşlarda da kırılgnalık ortaya çıkabilir. Bu durumlardan biri de kronik böbrek hastalığıdır [72]. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kırılgnalık prevelansı oldukça yüksektir ve hastalığın ciddiyeti arttıkça artar [73]. Hemodiyalize giren son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda genel kırılgnalık prevelansı %46 olarak bulunmuştur. Bu hastaların %40'ından fazlası 40 yaşıa altındadır ve dörtte üçünden fazlası 60 yaşıa üzerindedir [74].

2.3.3 Patofizyoloji

Kırılgnalığın etiyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Patogeneizde çok sayıda faktörün rol oynaması ve daha fazla sistemin etkilenmesi muhtemeldir. Bu homeostazis kaybına ve fizyolojik rezervin daha da azalmasıyla birlikte bir kısır döngüye yol açar [75].

Yaşılanma sürecinin doğasında hem hücresele hem de doku düzeylerinde sistematik düşüşler vardır. Ayırt edici özellikler arasında genom düzensizliği, telomer kısalması, epigenetik faktörler, proteostaz kaybı, yetersiz besin alımı, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu ve hücresele yaşılanma yer alır. Bu faktörler

kırılğanlığın başlamasında rol oynar. Kronik inflamasyonda yer alan IL-6, IL-8, IL-1, CRP (C-reaktif protein), tümör nekroz faktörü alfa ve C dahil olmak üzere doku sitokinleri kalıcı olarak yükselmektedir. Bu stokinlerin kalıcı yüksekliği kırılğanlığa giden yolu açmaktadır [76].

İnflamasyonun organlar üzerindeki zararlı etkileri doğrudan veya dolaylı olarak kırılğanlığa katkıda bulunur. Bu etkilerden bazıları; kas kütlesinin azalması, güç kaybına, fiziksel aktivitenin azalmasına, anemiye, klinik ve kardiyovasküler hastalıklara ve yetersiz beslenmeye neden olabilir [75]. Tüm bunlar genel olarak vücutta anabolik etkileri azaltır. Sonuç itibari ile bu tür etkiler hem kırılğanlığa hem de sarkopeniye sebep olur [76].

2.3.4 Kırılğanlık indeksi

Kırılğanlığı değerlendirmek için altın bir standart yoktur. Tanı için çeşitli kırılğanlık ölçekleri geliştirilmiştir [77]. Klinikte en sık kullanılan Fried Kırılğanlık Ölçeği'dir. Bu ölçeğe göre 5 kriter belirlenmiştir. Bunlardan en az 3'ünü karşılayanlar 'kırılğan (frail)'; bir veya iki kriteri karşılayanlar 'kırılğanlık öncesi (pre-frail)' olarak değerlendirilmektedir (Tablo 11) [78]. Ayrıca kırılğanlığı değerlendirmek için Klinik Kırılğanlık Ölçeği, Edmonton Kırılğanlık Ölçeği, Risk Analizi İndeksi ve Kırılğanlık İndeksi gibi iyi çalışılmış ve onaylanmış ölçekler vardır. [77]

Tablo 11: Fried kırılğanlık ölçeği

Kriter	Tanım
Ağırlık kaybı	Son bir yıl içerisinde vücut kütlesinde en az %5'lik kayıp
Halsizlik/ yorgunluk	CES-Depresyon Ölçeğinde (The Centre for Epidemiologic Depression Scale) bulunan "yaptığım herşey için bir çaba harcadığımı hissettim." veya "başalmaya gayret edemedim."

	İfadelerinin birine son bir hafta içinde 3-4 gün veya çoğu zaman şekilde verirse kriteri karşılar.
Fiziksel aktivite	Fiziksel Aktivite: Minnesota Boş Zaman Aktivitesi anketinin kısa versiyonuna dayanmaktadır ve yürüme, ev işleri (orta derecede yorucu), çim biçme, tırmıklama, bahçe işleri, yürüyüş, koşu, bisiklete binme, bisiklete binme egzersizi, dans, aerobik, bowling, golf hakkında sorular sorulmaktadır, tekler tenisi, çiftler tenisi, raketbol, jimnastik, yüzme. Harcanan haftalık Kcal, standart algoritma kullanılarak hesaplanır. Bu değişken cinsiyete göre katmanlandırılmıştır. Erkekler: Haftalık fiziksel aktivite Kcal'si <383 olanlar zayıftır Kadınlar: Haftalık Kcal değeri <270 olanlar zayıftır.
Yürüme hızı; cinsiyete ve boya göre sınıflandırılmıştır (cinsiyete özel kesim orta boy).	Kırılganlık için Yürüme Süresinin 15 feet kriteri için cut-off değeri Erkekler Boy ≤ 173 cm ≥7 saniye Boy > 173 cm. ≥6 saniye Kadınlar

	Yükseklik ≤ 159 cm ≥ 7 saniye
	Yükseklik > 159 cm ≥ 6 saniye
Kavrama Gücü; Cinsiyet ve vücut kitle indeksi (BMI) çeyreklerine göre sınıflandırılmış	Kırılganlık için kavrama kuvveti (Kg) kriteri için cut-off değeri Erkekler BMI ≤ 24 ≤ 29 BMI 24,1–26 ≤ 30 BMI 26,1–28 ≤ 30 BMI > 28 ≤ 32 Kadınlar BMI ≤ 23 ≤ 17 BMI 23,1–26 $\leq 17,3$ BMI 26,1–29 ≤ 18 BMI > 29 ≤ 21

2.3.5 Tedavi

Zayıf yaşlı hastalarda kırılganlığı önlemek için multidisipliner ve hasta merkezli değerlendirme gerekmektedir. Fiziksel egzersiz programlarının, beslenmenin düzenlenmesinin kırılganlık üzerinde olumlu etkisi olmaktadır.[79] Bu tür hastalarda "yeterinde yaşlanma" teşvik edilmelidir. Bunun için zayıf yaşlı yetişkinlerde kas fonksiyonunun sürdürülmesine, fiziksel aktivitenin iyileştirilmesine ve düşme riskinin azaltılmasına yönelik stratejiler desteklenebilir [80].

3 MATERYAL VE METOT

3.1 Çalışma Dizaynı

Çalışmamız Haziran 2022 ve Aralık 2022 tarihleri arasında yapıldı. Konya Şehir Hastanesi Nefroloji kliniğinde takipli renal replasman tedavisi almakta olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Ünitimizde renal replasman tedavisi alan toplam hasta sayısı yaklaşık 420'dir. Çalışmamıza alınması planlanan hasta sayısı OpenEpi programı ile hesaplanmıştır. Yapılan analizde sarkopeni ve kırılgnlık sıklığı için frekans %17 olarak kabul edildiğinde %95 güç ile (power), alfa hatası %5 alındığında (design effect=1) çalışmaya en az 144 hasta alınmasına karar verilmiştir. Gönüllüler, dışlama kriterleriyle değerlendirildikten sonra uygun olanlar bilgilendirilmiş onam formu imzalatılarak (hasta veya yakını tarafından) çalışmaya dahil edildi.

3.2 Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Çalışmamıza 163 hasta dahil edildi. Gönüllüler yüz yüze görüşülerek, çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verilmiş ve yazılı onamları alınmıştır. Dışlama kriteri olmayan, gönüllü katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Renal replasman tedavisi alan hastalar (hemodiyaliz, periton diyalizi tedavisi gören ve renal transplantlı hastalar)
- Anket sorularını anlayacak ve cevap verecek nitelikte olanlar

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Evre 1-5 KBH olan hastalar
- Konjenital ya da edinsel kas hastalığı olanlar
- Antropometrik ölçüm, kilo ve boy ölçümü yapılamayanlar
- Maliğnitesi olan hastalar
- Çalışmayı kabul etmeyenler

3.3 Katılımcılar

Hastaların genel demografik özellikleri, cinsiyeti, yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, medeni hali, eğitim düzeyi, alışkanlıkları, kronik hastalıkları, kullandığı ilaçlar ve renal replasman tedavisi türü kaydedildi. Hastaların, son yapılan tahlillerinden; glukoz, kreatin, BUN (Kan üre azotu), ürik asit, AST (Aspartat aminotransferaz), ALT (Alanin aminotransferaz), lipid değerleri, elektrolitler, TSH (Troit stimulan hormon), PTH (Parotroid hormon), vit-B12, folat, ferritin, idrar protein/ kreatinin, idrar albümin/kreatinin değerlerinden çalışılmış olanlar kaydedildi. Hastalardan çalışma için kan alınmadı ve ek tahlil yapılmadı.

Katılımcılara sarkopeni değerlendirmesinde öncelikle bir tarama testi olan SARC-F anketi uygulandı. Güç, yürürken yardım alma, sandalyeden kalkma, merdiven çıkma, düşme ile ilgili 5 soru sorulup 0-2 arası puanlama yapıldı. > 4 puan varsa sarkopeni için yüksek riskli kabul edildi [53]. Sarkopeni tanı kriterleri EWGSOP2'ye göre belirlendi [42]. Hastalarda kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performansı değerlendirmek için sırasıyla her hastaya el kavrama testi, antropometrik ölçümler (üst kol çevresi ve baldır çevresi), biyoimpedans ölçümleri ve 4 metre yürüme testi yapıldı.

El kavrama gücü, Camry markalı el dinamometresi ile ölçüldü. Dominant el ile en az 30 saniye aralıklarla üç ölçüm yapıldı ve maksimum değer kaydedildi. EWGSOP2 kriterlerine göre kas gücünün kadınlarda 16 kg, erkeklerde 27 kg' ın altında olması düşük kavrama gücü olarak kabul edildi [81].

Kas kütlesinin belirlenmesi için antropometrik ölçümlerden baldır çevresi ve üst kol çevresi ölçümü kullanıldı. Baldır çevresi ölçümü alınırken bireyler otururken ayak bileği ve diz 90°'lik açıda pozisyonlandıktan sonra baldırın en geniş noktasından ölçüm yapıldı. Baldır çevresinin 31 cm'den az olması kas kütlesinde azalma olarak yorumlandı. Üst kol çevresi ölçümünde birey kolunu 90°'lik açı ile avuç içleri birbirini görececek pozisyonda tutarken omuz ile dirsek çıkıntısı arasındaki orta noktadan sonra mezura ile ölçüm alındı [82]. Kadınlarda 22 cm,

erkeklerde 23 cm'nin altındaki değerler kas kütlesinde düşüş olarak değerlendirildi [83].

Kas kütlesi ölçümünde bir diğer yöntem olan Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA); TANITA (type BC-418 MA) cihazı ile ölçüldü. BIA ile hesaplanan yağsız vücut kütlesi, kg cinsinden boyun metre karesine oranlanarak ve yağsız vücut kitle indeksi hesaplandı (FFMI). FFMI (kg/m²) değerinin, erkeklerde <17 kg/m² kadınlarda ise <15 kg/m² olması düşük kas kütleli olarak değerlendirildi [84].

Fiziksel performans, 4 metre yürüme hızı (YH) ile değerlendirildi [85]. Bu test, EWGSOP2 tarafından fiziksel performansın değerlendirilmesi için önerilmekte ve cut-off değeri olarak ≤0,8 m/sn ağır sarkopeninin bir göstergesi olarak kabul edildi [42].

Kırılganlığın değerlendirilmesinde FRAIL ölçeği kullanıldı. FRAİL ölçeği 5 sorudan oluşan; hastanın yorgunluk durumu, direnci, mobilitesi, kilo kaybı ve diğer hastalıklarının sorgulandığı bir formdur[86].

Birinci soruda yorgunluk durumunu değerlendirmek için “Son 4 haftanın ne kadarında kendinizi yorgun hissettiniz?” şeklinde soruldu; 1=Her zaman, 2=Çoğu zaman, 3=Bazı zamanlarda, 4=Çok az zaman ve 5=Hiçbir zaman olarak cevap vermesi sağlandı ve hastanın cevabı 1 veya 2 ise 1 puan verildi, diğerlerinin hepsine 0 puan verildi.

İkinci soruda hastanın direncini ölçmek için “Kendi başınıza ve yardımcı cihaz kullanmadan, 10 basamak merdiveni dinlenmeden çıkmakta zorluk çekermisiniz?” diye soruldu ve hastanın cevabı evet ise 1 puan verilirdi, hayır ise 0 puan verildi.

Üçüncü soruda mobilitayı değerlendirmek için “Kendi başınıza ve yardımcı cihaz kullanmadan, birkaç yüz metreyi yürümekte zorluk çeker misiniz?” diye soruldu ve hastanın cevabı evet ise 1 puan verildi, hayır ise 0 puan verildi.

Dördüncü soruda hastalık durumunu sorgulamak için “Bir doktor size hiç bu hastalıklardan birisinin olduğunu söyledi mi? (Hipertansiyon, diyabet, kanser, kronik akciğer hastalığı, kalp krizi, konjestif kalp yetmezliği, anjina, astım, artrit, inme, böbrek hastalığı)” şeklinde soruldu ve hastanın 0-4 hastalık var ise 0 puan ve 5-11 hastalık var ise 1 puan verildi.

Beşinci soruda kilo kaybını sorgulamak için “Kıyafetleriniz üzerinizdeyken ayakkabısızken kaç kilosunuz? (şu andaki ağırlık) ve bir yıl önce kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısızken kaç kiloydunuz? (bir yıl önceki ağırlık)” sorgulandı ve ağırlık değişikliği yüzdesi aşağıdaki formül ile hesaplandı:

$$(\text{bir yıl önceki ağırlık}-\text{şu andaki ağırlık})/\text{bir yıl önceki ağırlık} \times 100$$

Ağırlık değişikliği yüzdesi >5 ise (%5 kilo kaybını temsil eder) 1 puan verildi, <5 ise 0 puan verildi. Toplamda 0 puan alan katılımcılar güçlü (non-frail), 1-2 puan alan katılımcılar kırılabilirlik öncesi (pre-frail), 3-5 puan alan katılımcılar ise kırılabilir (frail) olarak adlandırıldı.

3.4 Etik Kurul Onayı

Çalışmamızın etik kurul onayı için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu’na başvuru yapıldı ve 17.06.2022 tarihli 16/11 karar sayısı ile Etik Kurul onayı alındı.

3.5 İstatiksel Analiz

Veriler toplandıktan sonra Statistical Package for the Social Sciences programına aktarıldı (SPSS; IBM Corp. Armonk, USA) ve analizler yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerin yapılmasının ardından kategorik değişkenler sayı ve yüzdelere ile ifade edildi. Sayısal parametreler öncelikle Kolmogorov-Smirnov testi,

histogram ve varyasyon katsayısı ile değerlendirilerek, normal dağılıp dağılmadıkları incelendi. Normal dağılım sergileyen sayısal değişkenler ortalama±Standart sapma ile ifade edilirken, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (minimum-maksimum) ile gösterildi. Katılımcılar renal replasman tedavi türüne göre gruplara ayrıldı. Gruplar arasında sayısal-kategorik veriler sarkopeni ve kırılgnlık durumuna göre analiz edildi. P-değeri <0,05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

Kikare testi için posthoc. analizlerde *bonferroni-adjusted z* testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi). Normal dağılmayan sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı olan sonuçların parametreleri, gruplar arasında trend gösteriyor ise Jonckheere-Terpstra analizi ile değerlendirildi ve trend analizi p-değeri<0,05 olanlar * ile gösterildi. Normal dağılım sergileyen sayısal parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ANOVA testi kullanıldı ve posthoc. analizler Tukey testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi). Normal dağılmayan sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı olan sonuçların parametreleri, gruplar arasında trend göstermiyor ise, bonferroni-adjusted Mann-Whitney U testi ile posthoc. karşılaştırmaları yapıldı. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi).

Sarkopeni ve kırılgnlık durumları ile bağımsız ilişkili parametreler çok değişkenli regresyon analizi ile incelendi. Tek değişkenli analizlerde muhtemel sarkopeni, sarkopeni, kırılgnlık öncesi ve kırılgnlık ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkisi olduğu tespit edilen parametreler çok değişkenli binary lojistik regresyon analizi ile incelendi. Backward metodu kullanıldı. Son aşama steppler için Omnibus test p-değeri <0,001 olarak ölçüldü. RRT (Renal replasman tedavisi) grubu ordinal değişken olarak tanımlandı.

4 BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 163 hastanın % 50,3'ü kadındı. Katılımcıların büyük çoğunluğu (%77,3) evliydi ve %25,8'i lise ve üstü eğitim düzeyine sahipti. Renal replasman tedavisi alan hastaların 67'si (%41,1) böbrek nakilli; 28'i (%17,2) periton diyalizi; 68'i (%41,7) hemodiyaliz alan hastalardan oluşmaktaydı. Komorbiditelerde ise çoğunluğu hipertansiyon (%68,7) oluşturmakta; sonra diyabet (%24,5) ve koroner arter hastalığı (%19) gelmekteydi. Katılımcılar kırılganlık durumuna göre %55,8'i güçlü (robust); %27,6'sı kırılganlık öncesi (pre-frail); %16,6'sı da frail olarak tespit edildi. SARC-F skoruna göre hastaların 34'ü (%20,9) sarkopeni açısından riskli bulundu. EWGSOP-2'ye göre hastaların 60'ı (%36,8) normal; 72'si (%44,2) muhtemel sarkopenik; 9'u (%5,5) sarkopenik; 22'si (%13,5) şiddetli sarkopenikti. Katılımcıların demografik özellikleri ve genel kategorik değişkenler Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo-12: Demografik veriler ve genel kategorik değişkenler

Parametreler	n (%)
<i>Cinsiyet</i>	
• Erkek	81(49,7)
• Kadın	82(50,3)
<i>Medeni hal</i>	
• Evli	126(77,3)
• Bekar	30(18,4)
• Dul	7(4,3)
<i>Eğitim</i>	
• Okuryazar değil	18(11)
• İlkokul/okuryazar	88(54)
• Ortaokul	15(9,2)
• Lise	23(14,1)
• Üniversite	19(11,7)
<i>Kiminle yaşadığı</i>	
• Yalnız	10(6,1)
• Eş/çocuk	153(93,9)
Alkol	2(1,2)
Sigara	49(30,1)
RRT	
• Böbrek nakli	67 (41,1)
• PD	28(17,2)
• HD	68(41,7)
<i>HD giriş yeri</i>	

• Kateter	20(12,3)
• Fistül	48(29,4)
Özgeçmişte HD öyküsü, ay	118(72,4)
Özgeçmişte böbrek nakli öyküsü, ay	78(47,9)
Özgeçmişte PD öyküsü, ay	38(23,3)
<i>Komorbiditeler</i>	
• Hipertansiyon	112(68,7)
• Diyabet	40(24,5)
• Koroner arter hastalığı	31(19)
• Diğer hastalıklar	64(39,3)
<i>Kırılgenlik durumu</i>	
• Güçlü (Robust)	91(55,8)
• Kırılgenlik öncesi (Pre-frail)	45(27,6)
• Kırılgen (Frail)	27(16,6)
SARC-F skoruna göre sarkopeni riski	34(20,9)
Baldır çevresi, cm	6(3,7)
Üst kol çevresi, cm	29(17,8)
Yürüme hızı, m/sn	91(55,8)
El kavrama gücü, kg	103(63,2)
FFMI, kg/m ²	37(22,7)
<i>Sarkopeni durumu (EWGSOP-2'ye göre)</i>	
• Normal	60(36,8)
• Muhtemel sarkopeni	72(44,2)
• Sarkopeni	9(5,5)
• Şiddetli sarkopeni	22(13,5)

RRT: Renal replasman tedavisi, PD: Periton diyalizi, HD: Hemodiyaliz, FFMI: Free fat mass index, EWGSOP-2: European Working Group on Sarcopenia in Older People, SARC-F: A Simple Questionnaire To Rapidly Diagnose Sarcopenia

Katılımcıların renal replasman tedavi süreleri ortancası 56 (0,5-312) aydı. Yaş ortalaması 48±14 yıldır. SARC-F skoruna göre sarkopeni riski ortancası 0 (0-10)'dır. Tanıtı da hesaplanan FFMI değeri 19±2,7 kg/m² idi. Yürüme hızı 0,78±0,24 m/sn idi. El kavrama gücü 24,3±10,5 kg'dır. Üst kol çevresi 25±3 cm'dir. Baldır çevresi 38±5 cm'dir. Frail ölçeğine göre kırılgenlik skor ortancası 0 (0-4)'dır. Sayısal parametreler ve laboratuvar ölçümleri Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo-13: Sayısal parametreler ve laboratuvar ölçümlerinin sunumu

Özellikler	Ortanca (minimum- maksimum)	Ortalama ±standart sapma
RRT-ay	56 (0,5-312)	
Vücut kütle indeksi, kg/m ²	25,6 (15,2-43,2)	
Yaş, yıl		48±14
FFMI, kg/m ²		19,0±2,7

Özgeçmişte HD süresi, ay	24 (0-240)	
Özgeçmişte böbrek nakli süresi, ay	0 (0-312)	
Özgeçmişte PD süresi, ay	0 (0-204)	
Kullandığı ilaç sayısı, adet	5 (1-13)	
Laboratuvar ölçümleri		
• Glukoz (mg/dL)	100 (17-401)	
• Üre (mg/dL)	37 (7-119)	
• Kreatinin (mg/dL)	4,18 (0,55-15)	
• GFH (ml/dk)	21 (3-122)	
• Ürik asit (mg/dL)	5,7 (1,4-9,1)	
• AST (U/L)	14 (5-42)	
• ALT (U/L)	14 (4,2-62)	
• Total kolesterol (mg/dL)		167±46
• LDL (mg/dL)		102±38
• HDL (mg/dL)		45±14
• Trigliserid (mg/dL)	139 (47-433)	
• Albümin (g/dL)	4,2 (2,4-5,3)	
• Sodyum (mmol/L)		138±4
• Potasyum (mmol/L)	4,4 (2,91-7,4)	
• Kalsiyum (mg/dL)		9,1±0,9
• Fosfor (mg/dL)	4,1 (1,5-10)	
• Magnezyum (mg/dL)	1,87 (0,99-3,87)	
• İdrar Protein/Kreatinin (mg/gr)	325,19 (21-12423,91)	
• Hemoglobin (g/dL)		12±2,3
• Lökosit (10 ³ /uL)	7,57 (3,03-19,55)	
• Trombosit (10 ³ /uL)	224 (11,62-512)	
• NLR (10 ³ /uL)	2,97 (0,95-29,7)	
• PLR (10 ³ /uL)	135,6 (53,7-984,6)	
• Parathormon (pg/L)	239,5 (0,75-2400)	
• Ferritin (mg/L)	330 (8-5762)	
• B12 (ng/L)	389 (100-2000)	
• Folat (ug/L)	6,70 (1,9-537)	
• Crp (mg/L)	4,06 (0,6-322)	
• D vitamini (ug/L)	15,90 (3-120)	
SARC-F skoruna göre sarkopeni riski	0 (0-10)	
Yürüme hızı, m/sn		0,78±0,24
El kavrama gücü, kg		24,3±10,5
Üst Kol Çevresi, cm		25±3
Baldır Çevresi, cm		38±5
FRAIL skoru	0 (0-4)	

RRT: Renal replasman tedavisi, PD: Periton diyalizi, HD: Hemodiyaliz, FFMI: Free fat mass index, EWGSOP-2: European Working Group on Sarcopenia in Older People, SARC-F: A Simple Questionnaire To Rapidly Diagnose Sarcopenia, NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR: platelet-lymphocyte ratio

Hastalar RRT durumuna göre üç gruba ayrılarak kategorik ve sayısal değişkenler açısından karşılaştırıldı. Okuryazar olmama durumu en çok HD (%23,5) grubundaydı. Hipertansiyon en az PD grubunda iken; diğer iki grup arasında benzerdi (p=0,010). FRAIL kırılabilirlik ölçeğine göre böbrek nakli grubunun %77,6'sı normal iken; kırılabilir olarak saptanan 27 hastanın 22'sini HD

grubu oluşturunuyordu ($p<0,001$). Katılımcıların glukoz, üre, kreatinin, gfh, hdl, albümin, sodyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum, hemoglobin, parathormon, ferritin değerleri istatistiksel olarak anlamlı saptandı ve böbrek nakilli grupta daha iyi sonuçlandığı görüldü ($p<0,001$). SARC-F skoru, yürüme hızı (m/sn), el kavrama gücü(kg), FRAIL skoru (p değerleri $<0,001$), üst kol çevresi ve baldır çevresi (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,004$) istatistiksel olarak anlamlı olup; HD grubunun PD ve böbrek nakilli gruba göre daha sarkopenik ve daha kırılğan olduğu görüldü. RRT gruplarına göre karşılaştırmalar Tablo 14’te verilmiştir.

Tablo-14: RRT gruplarına göre karşılaştırmalar

Parametreler	Nakil grubu N=67	PD grubu N=28	HD grubu N=68	p- değeri
Yaş, yıl	45±14	50±14	51±15	0,097
Cinsiyet				
• Erkek	34 (50,7)	15 (53,6)	32 (47,1)	0,824
• Kadın	33(49,3)	13(46,4)	36(52,9)	
Medeni hal				
• Evli	52(77,6)	22(78,6)	52(76,5)	0,280
• Bekar	14(20,9)	3(10,7)	13(19,1)	
• Dul	1(1,5)	3(10,7)	3(%4,4)	
Eğitim				
• Okuryazar değil	0(0) ^a	2(7,1) ^{a,b}	16(23,5) ^b	<0,001
• İlkokul/okuryazar	38(56,7) ^a	12(42,9) ^a	38(55,9) ^a	
• Ortaokul	5(7,5) ^a	2(7,1) ^a	8(11,8) ^a	
• Lise	13(19,4) ^a	6(21,4) ^a	4(5,9) ^a	
• Üniversite	11(16,4) ^a	6(21,4) ^a	2(2,9) ^b	
Kiminle yaşadığı				
• Yalnız	2(3)	3(10,7)	5(7,4)	0,309
• Eş/çocuk	65(97)	25(89,3)	63(92,6)	
Alkol	1(1,5)	1(3,6)	0(0)	0,341
Sigara	12(17,9) ^a	12(42,9) ^b	25(36,8) ^b	0,015
Komorbiditeler				
• Hipertansiyon	43(64,2) ^a	26(92,9) ^b	43(63,2) ^a	0,010
• Diyabet	17(25,4)	10(35,7)	13(19,1)	0,224
• Koroner arter hastalığı	9(13,4)	7(25)	15(22,1)	0,299
• Diğer hastalıklar	29(43,3)	12(42,9)	23(33,8)	0,484
FRAIL skoru				
• Normal	52(77,6) ^a	15(53,6) ^{a,b}	24(35,3) ^b	<0,001
• Pre-frail	12(17,9) ^a	11(39,3) ^a	22(32,4) ^a	
• Frail	3(4,5) ^a	2(7,1) ^a	22(32,4) ^b	
SARC-F skoruna göre sarkopeni riski	4(6) ^a	4(14,3) ^{a,b}	26(38,2) ^b	<0,001
Sarkopeni (EWGSOP-2)				
• Normal	34(50,7) ^a	13(46,4) ^a	13(19,1) ^b	0,001
• Muhtemel sarkopeni	25(37,3) ^a	12(42,9) ^a	35(51,5) ^a	
• Sarkopeni	5(7,5) ^a	0(0) ^a	4(5,9) ^a	
• Şiddetli sarkopeni	3(4,5) ^a	3(10,7) ^{a,b}	16(23,5) ^b	
RRT süre (ay)	91 (1,72-312) ^a	13 (0,5-168) ^b	48 (1-292) ^c	<0,001
Vücut kütle indeksi, kg/m ²	25,9(17,5-43,2)	26,2(16,6-41,9)	24,5(15,2-38)	0,283
FFMI, kg/m ²	19,2±2,4	19,8±2,6	18,5±2,9	0,072
Kullandığı ilaç sayısı	7(3-13)	6(2-12)	4(1-13)	<0,001[*]
Laboratuvar ölçümleri				
• Glukoz (mg/dL)	93(62-215) ^a	125(17-307) ^b	108(72-401) ^b	<0,001
• Üre (mg/dL)	19(7-112) ^a	53(22-85) ^b	52(17-119) ^b	<0,001

• Kreatinin (mg/dL)	1,19(0,55-11,26) ^a	7,1(2,04-14,09) ^b	5,31(2,18-15) ^c	<0,001
• GFH (ml/dk)	67(5-122) ^a	7(3-28) ^b	11(4-24) ^c	<0,001
• Ürik asit (mg/dL)	5,8(1,4-8,8)	5,3(3,7-8,7)	5,7(1,9-9,1)	0,230
• AST (U/L)	16(6-32) ^a	11(5-22) ^b	14(7-42) ^b	0,001
• ALT (U/L)	15,5(5-62)	13,5(5-29)	11(4,2-45)	0,005*
• Total kolesterol (mg/dL)	191±47 ^a	167±38 ^b	142±34 ^c	<0,001
• LDL (mg/dL)	121±38 ^a	108±36 ^a	81±27 ^b	<0,001
• HDL (mg/dL)	53±14 ^a	40±9 ^b	39±13 ^b	<0,001
• Trigliserid (mg/dL)	142(53-388)	140(75-316)	130(47-433)	0,340
• Albümin (g/L)	4,6(3,6-5,3) ^a	3,6(2,4-4,4) ^b	4,2(2,8-5,3) ^c	<0,001
• Sodyum (mmol/L)	140±3 ^a	135±4 ^b	137±4 ^c	<0,001
• Potasyum (mmol/L)	4,35(3,3-7,4)	4,75(3,6-6,7)	4,5(2,91-6,7)	0,207
• Kalsiyum (mg/dL)	9,5±0,7 ^a	8,7±1,1 ^b	8,8±0,9 ^b	<0,001
• Fosfor (mg/dL)	3,4(1,6-8,7) ^a	4,9(2,6-10) ^b	4,9(1,5-8) ^b	<0,001
• Magnezyum (mg/dL)	1,77(0,99-2,56) ^a	2,12(1,45-3,87) ^b	1,99(1,73-3,19) ^b	<0,001
• İdrar protein/kreatinin (mg/gr)	166,81(21-7616)	1270,96(73,32-8320,44)	3460,86(1504,45-12423,91)	<0,001*
• Hemoglobin (g/dL)	13,3±2,1 ^a	11,6±2,4 ^b	10,9±1,7 ^b	<0,001
• Lökosit (10 ³ /uL)	7,73(4,37-19,55) ^a	8,16(3,51-11,83) ^a	7,02(3,03-16,33) ^b	0,020
• Trombosit (10 ³ /uL)	240,5(132-437)	239,5(114-512)	202(11,62-405)	<0,001*
• NLR (10 ³ /uL)	2,82(0,95-14,8)	3,22(1,81-29,7)	2,97(1,09-16,9)	0,353
• PLR (10 ³ /uL)	134,1(60,9-678,1)	144,4(70,2-984,6)	135,35(53,7-424,3)	0,358
• Parathormon (pg/L)	109(24,8-963) ^a	344(4,8-1565) ^b	326,5(0,75-2400) ^b	<0,001
• Ferritin (mg/L)	145,5(8-2903)	331,5(20-5762)	426(9-4278)	<0,001*
• B12 (ng/L)	365(100-1088) ^a	421(241-1911) ^b	421(162-2000) ^{a,b}	0,018
• Folat (ng/L)	7,95(1,9-20) ^a	4,65(2,2-20) ^b	6,5(2,3-537) ^{a,b}	0,032
• CRP (mg/L)	2,15(0,6-88,26) ^a	9,27(0,6-322) ^b	5,61(0,6-94,4) ^{b,c}	0,007
• D vitamini (ug/L)	18,15(3-120) ^a	4,3(3-33,9) ^b	10,8(4,75-120) ^{a,b}	0,017
SARC-F skoruna göre sarkopeni riski	0(0-8) ^a	0(0-10) ^a	1(0-8) ^b	<0,001
Yürüme hızı, m/sn	0,88±0,2 ^a	0,75±0,22 ^b	0,7±0,26 ^b	<0,001
El kavrama gücü, kg	27,8±9,6 ^a	25,8±10,3 ^a	20,3±10,1 ^b	<0,001
Üst kol çevresi, cm	26±3 ^a	26±4 ^{a,b}	24±3 ^b	0,001
Baldır çevresi, cm	39±5 ^a	39±5 ^{a,b}	37±5 ^b	0,004
FRAIL skoru	0(0-4) ^a	0(0-4) ^b	2(0-4) ^c	<0,001

Kikare testi için posthoc. analizlerde *bonferroni-adjusted* z testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi). Normal dağılmayan sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı olan sonuçların parametreleri, gruplar arasında trend gösteriyor ise Jonckheere-Terpstra analizi ile değerlendirildi ve trend analizi p-değeri<0,05 olanlar * ile gösterildi. Normal dağılım sergileyen sayısal parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ANOVA testi kullanıldı ve posthoc. analizler Tukey testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi). Normal dağılmayan sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı olan sonuçların parametreleri, gruplar arasında trend göstermiyor ise, bonferroni-adjusted Mann-Whitney U testi ile posthoc. karşılaştırmaları yapıldı. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi).

RRT:Renal replasman tedavisi, PD: Periton diyalizi, HD: Hemodiyaliz, FFMI: Free fat mass index, EWGSOP-2: European Working Group on Sarcopenia in Older People, SARC-F: A Simple Questionnaire To Rapidly Diagnose Sarcopenia, BMI: Body mass index, NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR: platelet-lymphocyte ratio

Katılımcılar sarkopeni durumuna göre üç gruba ayrılarak kategorik ve sayısal değişkenler açısından karşılaştırıldı. Kadın cinsiyet ve evli olma (p<0,001 ve p=0,033) daha sarkopenikti. Komorbiditeler (hipertansiyon (HT), diyabet (DM), koroner arter hastalığı (KAH)) arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi (sırasıyla p=0,605; p=0,450; p=0,103). Muhtemel sarkopeni ve sarkopeni ortancası HD grubunda daha yüksekti (p=0,001). İstatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiş olmasına rağmen D vitamini ortancası (P=0,609) böbrek nakilli grupta daha yüksekti. Sarkopeni durumu gruplarına göre karşılaştırmalar Tablo 15'te verilmiştir.

Tablo-15: Sarkopeni durumu gruplarına göre karşılaştırmalar

Parametreler	Normal N=60	Muhtemel sarkopenik N= 72	Sarkopenik N=31	p- değeri
Cinsiyet				
• Erkek	51(85) ^a	24(33,3) ^b	6(19,4) ^b	<0,001
• Kadın	9(15) ^a	48(66,7) ^b	25(80,6) ^b	
Medeni hal				
• Evli	48(80) ^a	59(81,9) ^a	19(61,3) ^a	0,033
• Bekar	11(18,3) ^{a,b}	8(11,1) ^b	11(35,5) ^a	
• Dul	1(1,7) ^a	5(6,9) ^a	1(3,2) ^a	
Eğitim				
• Okuryazar değil	0(0) ^a	15(20,8) ^b	3(9,7) ^b	0,005
• İlkokul/okuryazar	31(51,7) ^a	41(56,9) ^a	16(51,6) ^a	
• Ortaokul	7(11,7) ^a	5(6,9) ^a	3(9,7) ^a	
• Lise	10(16,7) ^a	7(9,7) ^a	6(19,4) ^a	
• Üniversite	12(20) ^a	4(5,6) ^b	3(9,7) ^{a,b}	
Kiminle yaşadığı				
• Yalnız	4(6,7)	3(4,2)	3(9,7)	0,552
• Eş/çocuk	56(93,3)	69(95,8)	28(90,3)	
Alkol	0(0)	2(2,8)	0(0)	0,278
Sigara	30(50) ^a	12(16,7) ^b	7(22,6) ^b	<0,001
HD giriş yeri				
• Katater	4(6,7) ^a	6(8,3) ^a	10(32,3) ^b	<0,001
• Fistül	9(15) ^a	29(40,3) ^b	10(32,3) ^{a,b}	
Özgeçmişte HD süresi, ay	41(68,3)	52(72,2)	25(80,6)	0,460
Özgeçmişte böbrek nakli süresi, ay	36(60) ^a	32(44,4) ^{a,b}	10(32,3) ^b	0,032
Özgeçmişte PD süresi, ay	16(26,7)	15(20,8)	7(22,6)	0,728
Komorbiditeler				
• Hipertansiyon	44(73,3)	47(65,3)	21(67,7)	0,605
• Diyabet	15(25)	20(27,8)	5(16,1)	0,450
• Koroner arter hastalığı	8(13,3)	19(26,4)	4(12,9)	0,103
• Diğer hastalıklar	30(50)	26(36,1)	8(25,8)	0,062
FRAIL skoru				
• Normal	50(83,3) ^a	30(41,7) ^b	11(35,5) ^b	<0,001
• Pre-frail	10(16,7) ^a	25(34,7) ^a	10(32,3) ^a	
• Frail	0(0) ^a	17(23,6) ^b	10(32,3) ^b	
RRT grup				
• Nakil	34(56,7) ^a	25(34,7) ^b	8(25,8) ^b	0,001
• PD	13(21,7) ^a	12(16,7) ^a	3(9,7) ^a	
• HD	13(21,7) ^a	35(48,6) ^b	20(64,5) ^b	
RRT süre, ay	37(1-312)	60(1-240)	60(0,5-292)	0,169
Vücut kütle indeksi, kg/m ²	24,5(17,5-35,3) ^a	28(19,3-43,2) ^b	21(15,2-28,7) ^c	<0,001
Yaş, yıl	46±14 ^a	52±14 ^b	45±14 ^{a,b}	0,015
FFMI, kg/m ²	20±2,4 ^a	19,6±2,2 ^a	15,5±1 ^b	<0,001
Özgeçmiş HD süresi, ay	4(0-240)	36(0-228)	36(0-240)	0,034*
Özgeçmiş Nakil süresi, ay	27(0-312)	0(0-276)	0(0-288)	0,072
Özgeçmiş PD süresi, ay	0(0-90)	0(0-168)	0(0-204)	0,768
Kullandığı ilaç sayısı	6(1-13)	5(1-13)	4(2-9)	<0,001*
Laboratuvar ölçümleri				
• Glukoz (mg/dL)	97(17-232) ^a	107(70-401) ^b	95(62-343) ^a	0,039
• Üre (mg/dL)	40(7-119)	37(8-110)	35(8-83)	0,710
• Kreatinin (mg/dL)	2,58(0,67-15)	4,48(0,55-11,99)	4,17(0,81-12,46)	0,563
• GFR (ml/dk)	55(4-122)	16(3-114)	16(5-101)	0,592
• Ürik asit (mg/dL)	6(4,2-9,1)	5,6(1,4-8,8)	5,5(2,3-7)	0,049*
• AST (U/L)	14(5-31)	14(6-42)	16(8-27)	0,461
• ALT (U/L)	14(5-57)	14(4,2-62)	11(5-60)	0,219
• T.kolesterol (mg/dL)	158±36	72±48	174±57	0,178
• LDL (mg/dL)	97±32	105±39	105±46	0,418

• HDL (mg/dL)	44±13	44±15	48±15	0,476
• Trigliserid (mg/dL)	135(47-388) ^{a,b}	149(60-433) ^a	102(50-245) ^b	0,023
• Albümin (g/L)	4,4(2,6-5,3)	4,2(2,4-5,2)	4,2(2,7-5)	0,040*
• Sodyum (mmol/L)	139±3 ^a	137±4 ^b	136±3 ^{b,c}	0,003
• Potasyum (mmol/L)	4,4(3,3-6,6)	4,7(2,91-7,4)	4,4(3,25-6)	0,228
• Kalsiyum (mg/dL)	9,1±0,9	9,1±0,9	9±0,9	0,879
• Fosfor (mg/dL)	3,7(1,6-8,7)	4,4(1,5-7,2)	4,2(2,2-10)	0,294
• Magnezyum (mg/dL)	1,78(1,16-3,18)	1,91(0,99-3,19)	1,9(1,44-3,87)	0,250
• İdrar protein/kreatinin (mg/gr)	116,06(21-7616)	632,79(46,25-12423,91)	1088,4(66,34-3880,64)	0,005*
• Hemogloblin (g/dL)	13±2,2 ^a	11,4±2,3 ^b	11,6±1,7 ^b	<0,001
• Lökosit (10 ³ /uL)	7,59(3,34-14,48)	7,54(3,5-14,41)	7,31(3,03-19,55)	0,919
• Trombosit (10 ³ /uL)	218,5(114-339)	232,5(11,62-512)	218(94-405)	0,313
• NLR (10 ³ /uL)	2,98(0,95-29,7)	2,97(1,09-8,6)	2,93(1,57-8,15)	0,810
• PLR (10 ³ /uL)	141,2(53,7-984,6)	141,3(71,8-350,8)	125,05(69,9-424,3)	0,394
• Parathormon (pg/L)	255(26,3-1534)	208(0,75-1758)	296(1,92-2400)	0,326
• Ferritin (mg/L)	232(11-5762)	328,5(8-4278)	463(43-2903)	0,041*
• B12 (ng/L)	376(161-1875)	384(100-2000)	409(219-2000)	0,659
• Folat (ng/L)	5,6(2,6-20)	6,8(1,9-537)	9,06(2,6-20)	0,456
• CRP (mg/L)	2,3(0,6-322)	5,08(0,6-152,8)	7,05(0,6-94,4)	0,125
• D vitamini (ug/L)	17,5(3-36,1)	12,05(3-120)	8,46(3-120)	0,609
SARC-F skoru	0(0-8) ^a	1(0-10) ^b	1(0-8) ^b	<0,001
Yürüme hızı, m/sn	0,91±0,19 ^a	0,71±0,24 ^b	0,7±0,23 ^b	<0,001
El kavrama gücü, kg	35,7±6,2 ^a	17,7±5,9 ^b	17,8±5,1 ^b	<0,001
Üst kol çevresi, cm	26±2 ^a	26±4 ^a	22±3 ^b	<0,001
Baldır çevresi, cm	39±4 ^a	39±5 ^a	34±4 ^b	<0,001
FRAIL skoru	0(0-2) ^a	1(0-4) ^b	1(0-4) ^b	<0,001

Kikare testi için posthoc. analizlerde *bonferroni-adjusted* z testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi). Normal dağılmayan sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı olan sonuçların parametreleri, gruplar arasında trend gösteriyor ise Jonckheere-Terpstra analizi ile değerlendirildi ve trend analizi p-değeri<0,05 olanlar * ile gösterildi. Normal dağılım sergileyen sayısal parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ANOVA testi kullanıldı ve posthoc. analizler Tukey testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi). Normal dağılmayan sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı olan sonuçların parametreleri, gruplar arasında trend göstermiyor ise, bonferroni-adjusted Mann-Whitney U testi ile posthoc. karşılaştırmaları yapıldı. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi).

RRT:Renal replasman tedavisi, PD: Periton diyalizi, HD: Hemodiyaliz, FFMI: Free fat mass index, EWGSOP-2: European Working Group on Sarcopenia in Older People, SARC-F: A Simple Questionnaire To Rapidly Diagnose Sarcopenia, BMI: Body mass index, NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR: platelet-lymphocyte ratio

Katılımcılar kırılgnlık durumuna göre üç gruba ayrılarak kategorik ve sayısal değişkenler açısından karşılaştırıldı. Kırılgnlık kadın cinsiyette (p=0,002) daha fazlaydı. SARC-F skoru ortancası kırılgn grupta daha yüksekti (p<0,001). HD grubunda kırılgnlık ortancası diğer gruplara göre yüksekti (p<0,001). D vitamini ortancası prefrail ve frail gruplarda daha düşüktü (p=0,027). SARC-F skoru, yürüme hızı, el kavrama gücü (p değerleri <0,001) üst kol ve baldır çevresi (sırasıyla p=0,007, p=0,001) kırılgnlık açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kırılgnlık durumu gruplarına göre karşılaştırmalar Tablo 16’ da verilmiştir.

Tablo-16: Kırılgnlık durumu gruplarına göre karşılaştırmalar

Parametreler	Normal N=91	Prefrail N= 45	Frail N=27	p-değeri
Cinsiyet				
• Erkek	56(61,5) ^a	18(40) ^{a,b}	7(25,9) ^b	0,002
• Kadın	35(38,5) ^a	27(60) ^{a,b}	20(74,1) ^b	
Medeni hal				
• Evli	74(81,3)	32(71,1)	20(74,1)	0,234
• Bekar	15(16,5)	11(24,4)	4(14,8)	
• Dul	2(2,2)	2(4,4)	3(11,1)	
Eğitim				
• Okuryazar değil	1(1,1) ^a	9(20) ^b	8(29,6) ^b	<0,001
• İlkokul/okuryazar	52(57,1) ^a	23(51,1) ^a	13(48,1) ^a	
• Ortaokul	9(9,9) ^a	2(4,4) ^a	4(14,8) ^a	
• Lise	18(19,8) ^a	4(8,9) ^a	1(3,7) ^a	
• Üniversite	11(12,1) ^a	7(15,6) ^a	1(3,7) ^a	
Kiminle yaşadığı				
• Yalnız	5(5,5)	2(4,4)	3(11,1)	0,485
• Eş/çocuk	86(94,5)	43(95,6)	24(88,9)	
Alkol	0(0)	2(4,4)	0(0)	0,070
Sigara	32(35,2)	8(17,8)	9(33,3)	0,106
HD giriş yeri				
• Katater	6(6,6) ^a	8(17,8) ^a	6(22,2) ^a	<0,001
• Fistül	18(19,8) ^a	14(31,1) ^{a,b}	16(59,3) ^b	
Özgeçmişte HD süresi, ay	61(67)	33(73,3)	24(88,9)	0,082
Özgeçmişte böbrek nakli süresi, ay	57(62,6) ^a	16(35,6) ^b	5(18,5) ^b	<0,001
Özgeçmişte PD süresi, ay	20(22)	14(31,1)	4(14,8)	0,258
Komorbiditeler				
• Hipertansiyon	61(67)	32(71,1)	19(70,4)	0,872
• Diyabet	23(25,3)	8(17,8)	9(33,3)	0,322
• Koroner arter hastalığı	12(13,2) ^a	9(20) ^{a,b}	10(37) ^b	0,021
• Diğer hastalıklar	37(40,7)	16(35,6)	11(40,7)	0,836
Sarkopeni (EWGSOP-2)				
• Normal	50(54,9) ^a	10(22,2) ^b	0(0) ^c	<0,001
• Muhtemel sarkopeni	30(33) ^a	25(55,6) ^b	17(63) ^b	
• Sarkopeni	6(6,6) ^a	3(6,7) ^a	0(0) ^a	
• Şiddetli sarkopeni	5(5,5) ^a	7(15,6) ^{a,b}	10(37) ^b	
RRT grup				
• Nakil	52(57,1) ^a	12(26,7) ^b	3(11,1) ^b	<0,001
• PD	15(16,5) ^a	11(24,4) ^a	2(7,4) ^a	
• HD	24(26,4) ^a	22(48,9) ^b	22(81,5) ^c	
RRT süre, ay	60(1-312) ^a	36(0,5-240) ^b	48(3-240) ^{a,b}	0,046
Vücut kütle indeksi, kg/m ²	25,5(15,2-43,2)	25,7(15,2-41,9)	25,6(16,1-41,2)	0,740
Yaş, yıl	47±13	48±16	54±15	0,107
FFMI, kg/m ²	19,4±2,5 ^a	18,8±3,1 ^{a,c}	17,6±2,1 ^{b,c}	0,009
Özgeçmiş HD süresi	12(0-240) ^a	12(0-240) ^a	36(0-156) ^b	0,088
Özgeçmiş Nakil süresi	36(0-312)	0(0-252)	0(0-240)	<0,001*
Özgeçmiş PD süresi	0(0-168)	0(0-204)	0(0-144)	0,227
Kullandığı ilaç sayısı	6(1-13)	4(2-13)	4(1-12)	0,168
Laboratuvar ölçümleri				
• Glukoz (mg/dL)	97(17-232)	101(62-307)	107(79-401)	0,161
• Üre (mg/dL)	27(7-119)	39(8-110)	50(17-73)	0,041*
• Kreatinin (mg/dL)	2,16(0,55-15)	5,54(0,81-12,46)	4,91(0,84-11,99)	0,050
• GFR (ml/dk)	58(4-122)	13(3-102)	12(4-76)	0,009*
• Ürik asit (mg/dL)	5,8(1,4-9,1)	5,7(1,9-8,3)	5,3(2-8,5)	0,315
• AST (U/L)	15(5-31)	15(6-32)	12(7-42)	0,072
• ALT (U/L)	14(4,2-62)	15(5-34)	10(5-45)	0,058
• Total kolesterol (mg/dL)	174±46	159±43	155±48	0,084
• LDL (mg/dL)	108±38	97±39	91±35	0,086

• HDL (mg/dL)	46±14	44±15	42±14	0,438
• Trigliserid (mg/dL)	142(47-433)	136(60-316)	125(50-301)	0,432
• Albümin (g/L)	4,3(2,6-5,3)	4,2(2,4-5,2)	4,1(2,7-4,7)	0,012*
• Sodyum (mmol/L)	138±4	137±4	137±3	0,070
• Potasyum (mmol/L)	4,42,91-7,4)	4,55(3,44-6,7)	4,6(3,12-6,3)	0,108
• Kalsiyum (mg/dL)	9,1±0,9	9±1	8,9±0,7	0,386
• Fosfor (mg/dL)	3,7(1,5-8,7)	4,5(2,2-10)	4,6(2,2-8)	0,039*
• Magnezyum (mg/dL)	1,81(1,16-3,18)	1,95(0,99-3,87)	2,04(1,41-3,19)	0,033*
• İdrar protein/kreatinin (mg/gr)	289,83(40,55-7616)	295,4(21-8320,44)	2893,47(163,35-12423,91)	0,012*
• Hemoglobin (g/dL)	12,4±2,3 ^a	11,5±2,4 ^b	11,3±1,6 ^{b,c}	0,018
• Lökosit (10 ³ /uL)	7,61(3,03-19,55)	7,71(4,25-14,41)	7,07(3,5-16,33)	0,415
• Trombosit (10 ³ /uL)	222(94-437)	216(11,62-512)	229(125-405)	0,959
• NLR (10 ³ /uL)	2,9(0,95-29,7)	2,94(1,66-10,3)	3,14(1,33-8,15)	0,581
• PLR (10 ³ /uL)	133,3(53,7-984,6)	133,6(60,9-345,3)	154,1(87,6-424,3)	0,126
• Parathormon (pg/L)	221,5(24,8-1534)	287(0,75-2400)	216(4,8-1073)	0,564
• Ferritin (mg/L)	268(8-2903)	348(15,1-5762)	484(9-2199)	0,068
• B12 (ng/L)	363(100-2000)	421(162-1088)	429(219-2000)	0,134
• Folat (ng/L)	7,4(2,2-20)	6,02(2,6-537)	7,18(1,9-20)	0,643
• CRP (mg/L)	3,19(0,6-322)	4,87(0,6-220)	8,22(0,6-94,4)	0,274
• D vitamini (ug/L)	18(5,1-120)	8,46(3-26,8)	5,91(4,75-120)	0,027*
SARC-F skoru	0(0-6)	0(0-8)	5(2-10)	<0,001*
Yürüme hızı, m/sn	0,86±0,21 ^a	0,76±0,22 ^b	0,54±0,22 ^c	<0,001
El kavrama gücü, kg	28,6±9,4 ^a	22±9,6 ^b	13,8±5,6 ^c	<0,001
Üst kol çevresi, cm	26±3 ^a	25±4 ^{a,c}	24±3 ^{b,c}	0,007
Baldır çevresi, cm	39±5 ^a	38±5 ^{a,c}	35±4 ^{b,c}	0,001

Kikare testi için posthoc. analizlerde *bonferroni-adjusted* z testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi). Normal dağılmayan sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı olan sonuçların parametreleri, gruplar arasında trend gösteriyor ise Jonckheere-Terpstra analizi ile değerlendirildi ve trend analizi p-değeri<0,05 olanlar * ile gösterildi. Normal dağılım sergileyen sayısal parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ANOVA testi kullanıldı ve posthoc. analizler Tukey testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi). Normal dağılmayan sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı olan sonuçların parametreleri, gruplar arasında trend göstermiyor ise, bonferroni-adjusted Mann-Whitney U testi ile posthoc. karşılaştırmaları yapıldı. İstatistiksel anlamlı farklar üst simge ile ifade edildi (fark olmayanlar aynı harf ile gösterildi).

RRT:Renal replasman tedavisi, PD: Periton diyalizi, HD: Hemodiyaliz, FFMI: Free fat mass index, EWGSOP-2: European Working Group on Sarcopenia in Older People, SARC-F: A Simple Questionnaire To Rapidly Diagnose Sarcopenia, BMI: Body mass index, NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR: platelet-lymphocyte ratio

Tek değişkenli analizlerde istatistiksel olarak anlamlı olan parametreler binary lojistik regresyon analizi ile incelendi. Bu parametrelerden kadın cinsiyet sarkopeni/muhtemel sarkopeni ile 7 kat daha fazla ilişkiliydi. Diğer taraftan sigara %86 daha az; yaşın her bir birimlik artışı %4 daha fazla; kullandığı ilaç sayısı %25 daha az; hemoglobin %26 daha az; glukozun her bir birimlik artışı %1 daha fazla sarkopeni ve muhtemel sarkopeni ile ilişkiliydi.

Kırılgnalık değerlendirmesinde ise RRT grubunda her bir birim artış kırılgnalık/kırılgnalık öncesi durumla 3 kat daha fazla ilişkiliydi.

Sarkopeni ve kırılgnalık durumları ile bağımsız ilişkili parametrelerin çok değişkenli regresyon analizi ile incelenmesi Tablo 17’ de verilmiştir.

Tablo-17: Sarkopeni ve kırılabilirlik durumları ile bağımsız ilişkili parametrelerin çok değişkenli regresyon analizi ile incelenmesi

Parametreler	OR	%95 GA		p-değeri
		Alt sınır	Üst sınır	
Muhtemel sarkopeni ve sarkopeni için ¹				
Omnibus test p <0,001				
Nagelkerke R square 0,518				
Hosmer-Lemeshow p=0,572				
Kadın cinsiyet	7,388	2,418	22,576	<0,001
Sigara	0,140	0,041	0,481	0,002
Yaş	1,045	1,007	1,085	0,020
İlaç sayısı	0,754	0,617	0,922	0,006
Hemoglobin	0,746	0,589	0,946	0,016
Glukoz	1,011	1,001	1,022	0,030
Kırılabilirlik öncesi ve kırılabilirlik için ²				
Omnibus test p <0,001				
Nagelkerke R square 0,188				
Hosmer-Lemeshow p=0,828				
RRT grubu	3,027	1,675	5,470	<0,001

1 Tek değişkenli analizlerde muhtemel sarkopeni ve sarkopeni ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkisi olduğu tespit edilen parametreler (cinsiyet, medeni hal, eğitim durumu, sigara, RRT durumu, yaş, kullanılan ilaç sayısı, albumin, sodyum, hemoglobin, ferritin, glukoz ve ürik asit düzeyleri) çok değişkenli binary lojistik regresyon analizi ile incelendi. İdrarda protein atılımı incelenen hasta sayısı azlığı nedeniyle analize dahil edilmedi. Backward metodu kullanıldı. Son aşama olan step-8 tabloda sunuldu. Bu step için Omnibus test p-değeri <0,001 olarak ölçüldü.

2 Tek değişkenli analizlerde kırılabilirlik öncesi ve kırılabilirlik ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkisi olduğu tespit edilen parametreler (cinsiyet, eğitim düzeyi, albumin, hemoglobin, koroner arter hastalığı, üre, glomeruler filtrasyon hızı, fosfor, magnezyum, RRT süresi (ay), RRT grubu) çok değişkenli binary lojistik regresyon analizi ile incelendi. İdrarda protein atılımı ve D vitamini düzeyi incelenen hasta sayısı azlığı nedeniyle analize dahil edilmedi. Backward metodu kullanıldı. Son aşama olan step-11 tabloda sunuldu. Bu step için Omnibus test p-değeri <0,001 olarak ölçüldü. RRT grubu ordinal değişken olarak tanımlandı, 1: nakil olanlar, 2: periton diyalizi tedavisi alanlar ve 3: hemodiyaliz alan hastalar olacak şekilde (1'den 3'e doğru tek değişkenli analizlerde kırılabilirlik sıklığı artış göstermekteydi).

5 TARTIŞMA

Çalışmamızda sarkopeni prevalansı %19, kırılabilirlik prevalansı %16 olarak tespit edildi.

Çalışmamızda SARC-F skoruna göre sarkopeni açısından riskli bulunan katılımcılar HD grubunda yüksek bulundu ($p<0,001$). EWGSOP-2'ye göre HD grubunda sarkopenik olma durumu nakil ve PD grubuna oranla daha yüksekti ($p=0,001$). Hemodiyaliz hastalarında sarkopeninin kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilse de periton diyalizi (PD) hastalarına ilişkin raporlar nadirdir [87]. Yapılan çalışmalarda PD ve HD popülasyonları arasında bir fark olduğuna dair istatistiksel bir kanıt yoktu, ancak sarkopeni, HD hastalarında PD hastalarına göre daha yaygın görünüyordu. Mevcut çalışmalar, HD ile karşılaştırıldığında PD'nin kas kütlelerini ve kas fonksiyonunu korumada bazı avantajlara sahip olduğunu göstermektedir. İlk olarak, fiziksel durumu daha iyi olan SDBY'li genç hastaların PD'yi seçme olasılıkları daha yüksektir, çünkü kasları daha iyi durumdadır. Ancak bizim çalışmamızda yaş ortalamaları benzer bulunmuştur. İkincisi, HD hastalarıyla karşılaştırıldığında ek olarak PD, HD'ye göre daha iyi bilişsel işlevlerle ve yaşam kalitesiyle ilişkilidir [88,89]. PD'nin tüm bu avantajları kas kütlelerinin ve kas fonksiyonunun korunmasıyla sonuçlanır [90]. Purnell, TS. ve ark. yaptığı bir sistematik inceleme böbrek nakli olan hastaların, diyaliz alan hastalarla karşılaştırıldığında daha iyi yaşama katılım oranları yaşayabileceğini, buna karşın hemodiyaliz alan hastalar ile periton diyalizi alan hastaların benzer yaşam katılım oranları yaşayabileceğini göstermektedir [91]. Bizim çalışmamızda ise periton diyalizi alan hastaların hemodiyaliz tedavisi alanlara göre daha iyi sonuçlandığı görülmektedir. Bunun periton diyalizi alan hastaların nispeten daha genç, daha dinamik, komorbiditesi daha az olmalarına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda HD grubunda hem prefrail hem de frail ortancası diğer gruplara göre daha yüksekti ($p<0,001$). Kamijo, Y. ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analiz kırılabilirliğin KBH ve diyaliz popülasyonları arasında yüksek ancak değişken sıklıkla ortaya çıkmasını; çalışma popülasyonunun heterojenliğinden ve farklı kırılabilirlik ölçeklerinin kullanımından kaynaklı olduğu sonucuna varmış. Kırılabilirliğin, nakil alıcıları arasında daha az yaygın olduğunu tespit edilmiştir [87]. Quint, EE. ve ark. kırılabilir olmayan böbrek nakil alıcılarının

neredeşye beşte birinin, nakil sonrası kırılğan duruma geçtiğini saptamışlardır [92]. Sonuçta nakil öncesi kırılğanlığın değerlendirilmesi, klinisyenlerin, nakil sonrası komplikasyon geleşme riski yüksek olan hastaları belirlemesine olanak tanıyabilir [93]. 2015 yılında McAdams DeMarco ve ark. 525 transplant hastasında mikofenolat mofetil (MMF) tedavisi, kırılğanlık ve böbrek kaybı arasındaki ilişkiyi araştırdı. Kırılğanlık, ilacın azaltılması veya kesilmesi açısından bağımsız bir risk faktörünü temsil ediyordu. İmmünsupresif tedaviyi azaltan veya bırakan kırılğan hastalarda, takibin ilk yılında daha yüksek bir greft reddi riski ortaya  ıktı [94]. Kırılğanlığın değerlendirilmesi, klinik uygulamaların her alanına dahil edilmeli; böylelikle hasta     mler sunmayı amaçlayan multidisipliner programlarla tanıştırılabilir [95].

Çalışmamızda SARC-F skoruna göre hastaların 34'  (%20,9) sarkopeni açısından riskli bulundu. EWGSOP-2'ye göre hastaların 60'ı (%36,8) normal; 72'si (%44,2) muhtemel sarkopenik; 9'u (%5,5) sarkopenik; 22'si (%13,5) şiddetli sarkopenikti. Sarkopeni prevalansı kadın cinsiyette %80, erkek cinsiyette %19 olarak saptandı. 20 hasta hemodiyaliz, 8 hasta böbrek nakilli, 3 hasta da periton diyalizi tedavisi görmekteydi. Lamarca F, Pereira RA, Shibasaki I. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KBH evresine ve yaşına, ancak çoğunlukla kas kütlesini değerlendirdikleri yönteme (DXA, BIA veya antropometri) ve farklı kesim noktalarına bağlı olarak sarkopeni sıklığının %4 kadar düşük [96,97] ve %63 kadar yüksek saptandığı tespit edilmiştir [98]. Petermann-Rocha, F. ve ark. 263 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde farklı sınıflandırmalar ve kesme noktaları kullanılarak saptanan sarkopeni prevalansının %10 ile %27 arasında değiştiğini bildirmişlerdir . Yine aynı çalışmada prevalansın <60 yaş bireylerde %8 ile %36 arasında, ≥60 yaş bireylerde ise %10 ile %27 arasında değiştiğini; EWGSOP2 kullanan erkeklerde sarkopeni prevalansının daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (%11'e karşı %2) [99]. Shafiee, G. ve ark. dünya genelinde sarkopeni prevalansını araştırdıkları bir derleme ve meta analiz çalışmasında her iki cinsiyette sarkopeni prevalansı %10 olarak saptanmıştır [100]. Türkiye'de Halil M. ve ark. 14 merkez, 711 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, sarkopeni prevalansını % 67,9 (Erkek:%72, Kadın: %63,8) olarak bulmuşlardır [101]. P rez-S ez ve ark.'nın bir çalışması aynı zamanda kadın KBH hastalarında kırılğanlık

prevalansının daha yüksek olduğunu göstermiştir (kırılgan kadınlarda %47,2'ye karşı zayıf erkeklerde %22,5; $P < 0,001$) [102]. Kadınlarda yağsız vücut kitlesinin daha düşük olması, sarkopeninin daha yüksek olması ve sosyal faktörler (örneğin, daha düşük gelir) bu sonuçlara etki etmiş olabilir.

Çalışmamızda BİA ile ölçtüğümüz FFMI değerinde renal replasman tedavi grupları arasında fark saptamadık ($p=0.072$). FFMI değeri düşük olan grup daha sarkopenikti ($p<0.001$). Böbrek hastalarında kas kütlesi ve güç kaybına neden olan birden fazla faktör bulunduğu için, farklılıkları anlamak zordur. Bu kısmen aşırı su nedeniyle BIA'nın doğruluğunu azaltan vücut kompozisyonundaki değişikliklere bağlı olabilir [103].

Çalışmamızda BMI, yürüme hızı, el kavrama gücü, üst kol ve baldır çevresi de HD tedavisi alan grupta daha düşüktü ve sarkopeni ile ilişkilendirildi. M. Luz Sánchez-Tocino ve ark. sarkopeninin, hemodiyaliz hastalarında mortalite ile ilişkisini belirlemek amacıyla yaptıkları prospektif çalışmada azalmış yürüme hızı ve azalmış kavrama kuvvetini artmış mortalite ile ilişkilendirmişlerdir [104]. Bu yüzden KBH'nda rutin değerlendirmeye yürüme hızı ve kavrama kuvvetinin eklenmesiyle sarkopeniyi daha kolay saptar hale gelebiliriz. Böylece mortalitede ciddi anlamda azalmalar olabileceğini öngörmekteyiz.

Sarkopeni geri döndürülebilir bir hastalıktır ve erken tanı ve tedavi sarkopeniden kurtulma ve mortaliteyi azaltmada en etkili araçlardan biridir [105]. Zhang, J-Z. ve ark. 2535 böbrek nakilli hasta ile yapılan bir meta-analizde düşük kas kütlesi kullanılarak (BIA, DXA, CT) sarkopeni prevalansı %26 (kadın: %27 erkek: %22) olarak tespit etmiş ve düşük BMI'nin sarkopeni için bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir [106].

Çalışmamızda komorbiditeler ve sarkopeni arasında anlamlı fark tespit edilmedi. (HT $p=0.605$; DM $p=0.450$; KAH $p=0,103$; diğer hastalıklar $p=0,062$). Ishikawa S, Mori K, Chatzipetrou V ve arkadaşlarının yaptığı farklı üç çalışma, diyabetin sarkopeni için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ileri sürmüştür [107–109]. Yuan, S. ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışmada fiziksel hareketsizlik, yetersiz beslenme, sigara içme, aşırı uyku süresi ve diyabet, sarkopeni riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir [43].

Çalışmamızda düşük albümin düzeyi ile sarkopeni arasında anlamlı farklılık tespit ettik ($p=0.040^*$). Varvara Chatzipetrou ve ark. sarkopenik hastalarda düşük albümin ve prealbümin seviyelerine, yetersiz beslenme durumuna veya KBH'li bireyleri etkileyen kronik inflamasyona bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir [109]. Beslenme desteği böbrek rehabilitasyonunun da temelidir. KBH hastalarında iskelet kası kaybının çeşitli nedenleri vardır. Kas protein katabolizmasını önlemek için egzersize ek olarak karbonhidrat, protein, demir ve vitaminleri içeren yeterli enerji kaynağına ihtiyaç vardır [110].

Çalışmamızda düşük eğitim düzeyi hem sarkopeni hem de kırılabilirlik açısından anlamlı bulundu. Evli olma durumu ise sarkopenik olma ile ilişkili bulundu; ancak kırılabilirlik ile ilişkili değildi. Yapılan bir çalışmada erkeklerde, partneriyle birlikte yaşayan, üniversite mezunlarında sarkopeni prevalansı anlamlı derecede yüksek iken; kadınlarda, eşi olmadan yaşayanlarda, eğitim düzeyi düşük olanlarda ise kırılabilirlik prevalansı anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir [111]. Bu çalışmadan yola çıkarak eğitim düzeyi yüksek bile olsa; hayatında zorlukları paylaşabileceği bir eşi de olsa; altta yatan nedenlere bağlı olarak temel ihtiyaçlarını karşılamada yetersizlik yaşanması durumunda erkeklerin kadınlardan daha kolay sarkopenik ve kırılabilir duruma geçeceklerini öngörmekteyiz.

Çalışmamızda katılımcıların glukoz, üre, kreatinin, GFR, HDL, albümin, sodyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum, hemoglobin, parathormon, ferritin değerleri istatistiksel olarak anlamlı saptandı ve böbrek nakilli grupta daha iyi sonuçlandığı görüldü ($p<0,001$). Böbrek nakilli grupta sarkopeni ve kırılabilirlik prevalansının daha düşük olduğu göz önüne alındığında; kötü metabolik kontrolün sarkopeni ve kırılabilirliği olumsuz yönde etkilediği görülmektedir.

Katılımcılar kırılabilirlik durumuna göre %55,8'i güçlü (robust); %27,6'sı kırılabilirlik öncesi (pre-frail); %16,6'sı da frail olarak tespit edildi. Çalışmamızda kırılabilirlik kadın cinsiyette ve düşük eğitim düzeyine sahip bireylerde daha fazlaydı. Yaş ile kırılabilirlik arasında ilişki saptamadık. Bunun sebebinin her üç grupta yaş ortalamalarının benzer olması nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz. Diyabet ile kırılabilirlik arasında da anlamlı bir fark tespit etmedik. Normal grupta diyabetli hasta sayısı yüksek olmasına rağmen fark saptamadık. Belkide SDBH olmak bu faktörlerin etkisini gölgeliyor olabilir veya hasta sayısı daha fazla olsa

istatistiksel anlamlı fark çıkabileceğini öngörmekteyiz. 2604 katılımcının yer aldığı bir meta-analizde hemodiyalize giren SDBY hastalarında kırılabilirliğin toplu prevalansı %46 tespit edilmiş olup; ileri yaş, kadın cinsiyet, ve diyabetin varlığının kırılabilirlik riskini artırdığı saptanmıştır [112]. Kırılabilirlik ile kronolojik yaş arasında güçlü bir pozitif korelasyon olmasına rağmen, kronik hastalığı olan hastaların da kırılabilirliğe yatkın olduğu görülmektedir [113]. Biz sarkopeni saptadığımız hastalarda kırılabilirliğin da fazla olduğunu tespit ettik. Nascimento, CM. ve ark. yaptıkları bir çalışmada sarkopeni ve kırılabilirliğin, farklı patolojik durumlar olsalar bile birbiriyle yakından ilişkili ve ortak mekanizmalara sahip olduklarını tespit etmişlerdir [114]. Bu yüzden sarkopeni ve kırılabilirliğin iç içe geçen kavramlar olması sebebiyle birlikte değerlendirilmesinin daha faydalı olacağını öngörmekteyiz.

Çalışmamızda üre, fosfor, magnezyum, proteinüri yüksekliği; GFR, albümin, hemoglobin, d vitamini düşüklüğü ile kırılabilirliğin arttığını tespit ettik. Chowdhury, R. ve ark. glomerüler filtrasyon hızının azalmasıyla kırılabilirliğin görülme sıklığının arttığını bildirmişlerdir [115]. Bu nedenle, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kırılabilirlikle ilişkili sorunların erken değerlendirilmesi, eksikliklerin mümkün olan en kısa sürede belirlenmesi, alınan önlemlerle bu hastaların yaşam kalitesinde ve prognozunda bir iyileşme elde edilmesine ve kırılabilirliği kontrol altına almaya yardımcı olabilir.

Çalışmamızda muhtemel sarkopenik ve pre-frail grubun şiddetli sarkopeni ve frail aşamasına gelmeden tespit edilmesinin mortalite üzerine daha fazla katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Bu yüzden bu grup hastaların tespiti sonrasında birtakım önlemler ve tedaviye yönelik çalışmaların yapılması gerekmektedir. Hem sarkopeni hem de kırılabilirlik geri döndürülebilir sendromlardır. Sarkopeninin tedavisi öncelikle kas güçlendirme ve yürüyüş eğitimi için fizik tedaviye odaklanır. Sarkopeni tedavisine yönelik farmakolojik ajanlar mevcut değildir [7]. Sarkopeninin olumsuz sonuçlarını önlemek için birincil tedavi olarak direnç egzersizi (RE) önerilmektedir. Fakat araştırma ve uygulamadaki açıklar, egzersiz yapan klinisyenler ve egzersiz uygulayıcıları için zorluk teşkil etmektedir [116]. Kırılabilirliğin değerlendirilmesi çok faktörlüdür ve yürüyüş hızı ve Kısa Fiziksel Performans Bataryası (SPPB) gibi fonksiyonel kapasitenin ölçümleri, teşhis

sürecinde ve tedavinin etkinliğinin izlenmesinde çok faydalıdır. Malnütrisyon taraması, beslenme ve bilişsel değerlendirme ve polifarmasinin gözden geçirilmesi önemlidir. Tedaviye yönelik müdahaleler de çok faktörlü olmalıdır; Bireysel bir egzersiz programı ile beslenmeye yönelik hedefli müdahalenin kombinasyonu en etkili yöntem gibi görünmektedir [117].

Çalışmamızın tek merkezli bir çalışma olması, katılımcı sayısının nispeten az olması, sarkopeni tanımındaki kesim noktalarının KBH olan bireylerdeki uygunluğunun tartışmalı olması, kırılgnlık için sadece FRAIL ölçeği kullanılmış olması kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Hastalarda kaşeksi, obezite ya da ödem olması antropometrik ölçümlerde hatalı sonuçlara; aynı şekilde volüm ve elektrolit dengesizliği BIA ölçümlerinde hatalı sonuçlara sebep olmuş olabilir. Objektif kas kütlelerinin değerlendirilerek yapılacağı çalışmalar hata oranı daha düşük sonuçlar verebilir. Çok merkezli bir çalışmayla daha fazla hastanın değerlendirilmesi daha anlamlı sonuçlar ortaya çıkarabilir. Çalışmamızın sarkopeni ve kırılgnlık prevalansını; hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakilli grupta ayrı ayrı ele alması çalışmamızın önemini arttırmaktadır. Çalışmamızı bu konularda yapılacak daha ileri ve çok merkezli çalışmaların öncüsü olarak kabul edebiliriz. Bununla birlikte, renal replasman tedavisi alan hastalarda mortalite, komorbidite ve hastaneye yatış oranları hala genel popülasyona göre daha yüksektir [118]. Sarkopeni daha kötü bir yaşam kalitesine, daha yüksek ekonomik yüke ve sağlık bakım maliyetine yol açar [119]. Aynı zamanda kırılgnlık da KBH hastalarında mortalite riskinin bağımsız ve önemli bir ölçütüdür [95]. Bu hassas popülasyonda sarkopeni ve kırılgnlığın öncelikle önlenmesi, tarama ve tedavisi için uygun adımların atılması önem arz etmektedir; o yüzden bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

6 SONUÇLAR

- Çalışma popülasyonumuzda sarkopeni prevalansı %19, kırılabilirlik prevalansı %16 olarak saptandı.
- SARC-F skoruna göre hastaların 34'ü (%20,9) sarkopeni açısından riskli bulundu. EWGSOP-2'ye göre hastaların 60'ı (%36,8) normal; 72'si (%44,2) muhtemel sarkopenik; 9'u (%5,5) sarkopenik; 22'si (%13,5) şiddetli sarkopenikti.
- Katılımcılar kırılabilirlik durumuna göre %55,8'i güçlü (robust); %27,6'sı kırılabilirlik öncesi (pre-frail); %16,6'sı da frail olarak tespit edildi.
- Hemodiyaliz tedavisi alan grubun periton diyalizi ve böbrek nakilli gruba oranla daha sarkopenik ve kırılabilir olduğu görüldü.
- Kadın cinsiyet ve düşük eğitim düzeyi; sarkopeni ve kırılabilirlikle yakından ilişkiliydi.
- Kötü metabolik kontrol, gfr düşüklüğü ve d vitamini düşüklüğü sarkopeni ve kırılabilirliği olumsuz yönde etkilemektedir.

7 KAYNAKLAR

1. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. *Rev Assoc Med Bras.* 2020;66:s03–9.
2. Noël D, Landais P. [Epidemiology of chronic kidney disease]. *Rev Prat.* 2012;62:38–42.
3. Cannataro R, Carbone L, Petro JL, Cione E, Vargas S, Angulo H, et al. Sarcopenia: Etiology, Nutritional Approaches, and miRNAs. *Int J Mol Sci.* 2021;22.
4. Shefflette A, Patel N, Caruso J. Mitigating Sarcopenia with Diet and Exercise. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20.
5. Damluji AA, Alfaraidhy M, AlHajri N, Rohant NN, Kumar M, Al Malouf C, et al. Sarcopenia and Cardiovascular Diseases. *Circulation.* 2023;147:1534–53.
6. Hanna RM, Ghobry L, Wassef O, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Blood Purif.* 2020;49:202–11.
7. Dhillon RJS, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2017;33:17–26.
8. Gupta S, Dhillon RJS, Hasni S. Sarcopenia: A Rheumatic Disease? *Rheum Dis Clin North Am.* 2018;44:393–404.
9. Damanti S, Azzolino D, Roncaglione C, Arosio B, Rossi P, Cesari M. Efficacy of Nutritional Interventions as Stand-Alone or Synergistic Treatments with Exercise for the Management of Sarcopenia. *Nutrients.* 2019;11.
10. Wilkinson TJ, Miksza J, Zaccardi F, Lawson C, Nixon AC, Young HML, et al. Associations between frailty trajectories and cardiovascular, renal, and mortality outcomes in chronic kidney disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022;13:2426–35.
11. Kennard A, Glasgow N, Rainsford S, Talaulikar G. Frailty in chronic kidney disease: challenges in nephrology practice. A review of current literature. *Intern Med J.* 2023;53:465–72.
12. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:M146-56.
13. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55:780–91.
14. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60:1487–92.
15. Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int.* 2014;85:49–61.
16. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet.* 2020;395:709–33.
17. Sundström J, Bodegard J, Bollmann A, Vervloet MG, Mark PB, Karasik A, et al. Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary

population of 2.4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study. *The Lancet Regional Health - Europe*. 2022;20:100438.

18. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0158765.

19. Suleymanlar G, Utas C, Arinsoy T, Ates K, Altun B, Altiparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;26:1862–71.

20. MITCH WE. CHRONIC KIDNEY DISEASE. In: Crow MK, editor. *Goldman-Cecil Medicine*. Twenty Sixth Edition. 2020. p. 799–804.

21. Chu CD, McCulloch CE, Banerjee T, Pavkov ME, Burrows NR, Gillespie BW, et al. CKD Awareness Among US Adults by Future Risk of Kidney Failure. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. 2020;76:174–83. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272638620305321>

22. Hallan SI, Orth SR. Smoking is a risk factor in the progression to kidney failure. *Kidney Int*. 2011;80:516–23.

23. Perazella MA. Drug-induced nephropathy: an update. *Expert Opin Drug Saf*. 2005;4:689–706.

24. Gopalakrishnan G, Prasad GS. Management of urolithiasis with chronic renal failure. *Curr Opin Urol*. 2007;17:132–5.

25. M. D, C. G. Oxidative Stress and Antioxidant Therapy in Chronic Kidney and Cardiovascular Disease. *Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases - A Role for Antioxidants*. InTech; 2013.

26. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management. *JAMA*. 2019;322:1294.

27. Webster AC, Nagler E V, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*. 2017;389:1238–52.

28. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2020;47:585–95.

29. Stevens PE. Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2013;158:825.

30. Rossing P, Caramori ML, Chan JCN, Heerspink HJL, Hurst C, Khunti K, et al. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2022;102:S1–127.

31. 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* . 2013;1–150.

32. Stauffer ME, Fan T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. *PLoS One*. 2014;9:e84943.

33. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation*. 2021;143:1157–72.

34. Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs*. 2019;79:365–79.

35. Hager MR, Narla AD, Tannock LR. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18:29–40.
36. Syed-Ahmed M, Narayanan M. Immune Dysfunction and Risk of Infection in Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2019;26:8–15.
37. Langston C. Managing Fluid and Electrolyte Disorders in Kidney Disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2017;47:471–90.
38. Chan W. Chronic Kidney Disease and Nutrition Support. *Nutr Clin Pract*. 2021;36:312–30.
39. Ikizler TA, Burgner AM, Concepcion BP. Chronic Kidney Disease. In: Wing EJ, editor. *Cecil Essentials of Medicine*. Tenth Edition. 2022. p. 334–41.
40. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997;127:990S-991S.
41. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39:412–23.
42. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48:16–31.
43. Yuan S, Larsson SC. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism*. 2023;155:533.
44. Cho M-R, Lee S, Song S-K. A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. *J Korean Med Sci*. 2022;37:e146.
45. Pascual-Fernández J, Fernández-Montero A, Córdova-Martínez A, Pastor D, Martínez-Rodríguez A, Roche E. Sarcopenia: Molecular Pathways and Potential Targets for Intervention. *Int J Mol Sci*. 2020;21.
46. Barry D. Sarcopenia. In: Pizzorno JE, Murray MT, editors. *Textbook of Natural Medicine*. Fifth Edition. 2021. p. 1781-1803.e19.
47. Shrestha A, Dani M, Kemp P, Fertleman M. Acute Sarcopenia after Elective and Emergency Surgery. *Aging Dis*. 2022;13:1759–69.
48. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *The Lancet* [Internet]. 2019;393:2636–46. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673619311389>
49. Bilski J, Pierzchalski P, Szczepanik M, Bonior J, Zoladz JA. Multifactorial Mechanism of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. Role of Physical Exercise, Microbiota and Myokines. *Cells*. 2022;11.
50. Stumph Jordan, König F. Sarcopenia and Frailty in Lung Cancer. In: Khan HR, editor. *Lung Cancer Rehabilitation*. 2023. p. 139–49.
51. Cooper C, Fielding R, Visser M, van Loon LJ, Rolland Y, Orwoll E, et al. Tools in the assessment of sarcopenia. *Calcif Tissue Int*. 2013;93:201–10.
52. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:531–2.
53. Martini CAN, Weigert CS, Stiegemaier ACB, Ferreira APRB, Gonçalves EL, Valle SF. Use of the SARC-F Score as an Aid in Fragility Fractures Prevention. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*. 2023;58:157–63.

54. Wu L-C, Kao H-H, Chen H-J, Huang P-F. Preliminary screening for sarcopenia and related risk factors among the elderly. *Medicine*. 2021;100:e25946.
55. Marra M, Sammarco R, De Lorenzo A, Iellamo F, Siervo M, Pietrobelli A, et al. Assessment of Body Composition in Health and Disease Using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA): A Critical Overview. *Contrast Media Mol Imaging*. 2019;2019:3548284.
56. Aleixo GFP, Shachar SS, Nyrop KA, Muss HB, Battaglini CL, Williams GR. Bioelectrical Impedance Analysis for the Assessment of Sarcopenia in Patients with Cancer: A Systematic Review. *Oncologist*. 2020;25:170–82.
57. Albano D, Messina C, Vitale J, Sconfienza LM. Imaging of sarcopenia: old evidence and new insights. *Eur Radiol*. 2020;30:2199–208.
58. Zhao R, Li X, Jiang Y, Su N, Li J, Kang L, et al. Evaluation of Appendicular Muscle Mass in Sarcopenia in Older Adults Using Ultrasonography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gerontology*. 2022;68:1174–98.
59. Tagliafico AS, Bignotti B, Torri L, Rossi F. Sarcopenia: how to measure, when and why. *Radiol Med*. 2022;127:228–37.
60. Jimenez-Gutierrez GE, Martínez-Gómez LE, Martínez-Armenta C, Pineda C, Martínez-Nava GA, Lopez-Reyes A. Molecular Mechanisms of Inflammation in Sarcopenia: Diagnosis and Therapeutic Update. *Cells*. 2022;11.
61. Clark R V, Walker AC, Miller RR, O'Connor-Semmes RL, Ravussin E, Cefalu WT. Creatine (methyl-d3) dilution in urine for estimation of total body skeletal muscle mass: accuracy and variability vs. MRI and DXA. *J Appl Physiol* (1985). 2018;124:1–9.
62. Wiegmann S, Felsenberg D, Armbrecht G, Dietzel R. Longitudinal changes in muscle power compared to muscle strength and mass. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2021;21:13–25.
63. Kuo Y-L. The influence of chair seat height on the performance of community-dwelling older adults' 30-second chair stand test. *Aging Clin Exp Res*. 2013;25:305–9.
64. Barichella M, Pinelli G, Iorio L, Cassani E, Valentino A, Pusani C, et al. Sarcopenia and Dynapenia in Patients With Parkinsonism. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17:640–6.
65. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111–7.
66. Cawthon PM. Assessment of Lean Mass and Physical Performance in Sarcopenia. *J Clin Densitom*. 2015;18:467–71.
67. Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y. Sarcopenia. *Joint Bone Spine*. 2019;86:309–14.
68. Barajas-Galindo DE, González Arnáiz E, Ferrero Vicente P, Ballesteros-Pomar MD. Effects of physical exercise in sarcopenia. A systematic review. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2021;68:159–69.
69. Keller K. Sarcopenia. *Wien Med Wochenschr*. 2019;169:157–72.

70. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:1487–92.
71. Trevisan C, Veronese N, Maggi S, Baggio G, De Rui M, Bolzetta F, et al. Marital Status and Frailty in Older People: Gender Differences in the Progetto Veneto Anziani Longitudinal Study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2016;25:630–7.
72. Garcia-Canton C, Rodenas A, Lopez-Aperador C, Rivero Y, Anton G, Monzon T, et al. Frailty in hemodialysis and prediction of poor short-term outcome: mortality, hospitalization and visits to hospital emergency services. *Ren Fail*. 2019;41:567–75.
73. Grupp C. [Frailty in chronic kidney disease]. *Z Gerontol Geriatr*. 2021;54:217–22.
74. Bansal L, Goel A, Agarwal A, Sharma R, Kar R, Raizada A, et al. Frailty and chronic kidney disease: associations and implications. *Jornal brasileiro de nefrologia*. 2023;
75. Motta F, Sica A, Selmi C. Frailty in Rheumatic Diseases. *Front Immunol*. 2020;11:576134.
76. Seldeen KL, MacDonald BA, Troen BR. Frailty: The end of the osteosarcopenia continuum? *Osteosarcopenia*. Elsevier; 2022. p. 239–53.
77. Mcswain JR. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Changes With Aging.
78. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146-56.
79. Tabue-Teguo M, Simo N, Harmand MGC, Cesari M, Avila-Funes JA, Féart C, et al. Fragilité de la personne âgée : Mise au point. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. John Libbey Eurotext; 2017. p. 127–37.
80. Gustavson AM, Falvey JR, Jankowski CM, Stevens-Lapsley JE. Public Health Impact of Frailty: Role of Physical Therapists. *J Frailty Aging*. 2017;6:2–5.
81. Meza-Valderrama D, Marco E, Dávalos-Yerovi V, Muns MD, Tejero-Sánchez M, Duarte E, et al. Sarcopenia, Malnutrition, and Cachexia: Adapting Definitions and Terminology of Nutritional Disorders in Older People with Cancer. *Nutrients*. 2021;13.
82. Bağcı Bosi T. bağcı. Anthropometry in elderly. *Turkish journal of geriatrics*. *Geriatrici* 6 (4): 147-151,2003
83. Powell-Tuck J, Hennessy EM. A comparison of mid upper arm circumference, body mass index and weight loss as indices of undernutrition in acutely hospitalized patients. *Clin Nutr*. 2003;22:307–12.
84. Takimoto M, Yasui-Yamada S, Nasu N, Kagiya N, Aotani N, Kurokawa Y, et al. Development and Validation of Cutoff Value for Reduced Muscle Mass for GLIM Criteria in Patients with Gastrointestinal and Hepatobiliary-Pancreatic Cancers. *Nutrients*. 2022;14.
85. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Health Aging*. 2018;22:1148–61.

86. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging*. 2012;16:601–8.
87. Kamijo Y, Kanda E, Ishibashi Y, Yoshida M. Sarcopenia and Frailty in PD: Impact on Mortality, Malnutrition, and Inflammation. *Perit Dial Int*. 2018;38:447–54.
88. Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, Boeschoten EW, Stevens P, Krediet RT. Quality of life in patients on chronic dialysis: self-assessment 3 months after the start of treatment. The Necosad Study Group. *Am J Kidney Dis*. 1997;29:584–92.
89. Neumann D, Mau W, Wienke A, Girndt M. Peritoneal dialysis is associated with better cognitive function than hemodialysis over a one-year course. *Kidney Int*. 2018;93:430–8.
90. Shu X, Lin T, Wang H, Zhao Y, Jiang T, Peng X, et al. Diagnosis, prevalence, and mortality of sarcopenia in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13:145–58.
91. Purnell TS, Auguste P, Crews DC, Lamprea-Montealegre J, Olufade T, Greer R, et al. Comparison of life participation activities among adults treated by hemodialysis, peritoneal dialysis, and kidney transplantation: a systematic review. *Am J Kidney Dis*. 2013;62:953–73.
92. Quint EE, Schopmeyer L, Banning LBD, Moers C, El Moumni M, Nieuwenhuijs-Moeke GJ, et al. Transitions in frailty state after kidney transplantation. *Langenbecks Arch Surg*. 2020;405:843–50.
93. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, Chow E, Grams M, Walston J, et al. Frailty and early hospital readmission after kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13:2091–5.
94. McAdams-DeMarco MA, Law A, Tan J, Delp C, King EA, Orandi B, et al. Frailty, mycophenolate reduction, and graft loss in kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2015;99:805–10.
95. Alfieri C, Malvica S, Cesari M, Vettoretti S, Benedetti M, Cicero E, et al. Frailty in kidney transplantation: a review on its evaluation, variation and long-term impact. *Clin Kidney J*. 2022;15:2020–6.
96. Lamarca F, Carrero JJ, Rodrigues JCD, Bigogno FG, Fetter RL, Avesani CM. Prevalence of sarcopenia in elderly maintenance hemodialysis patients: the impact of different diagnostic criteria. *J Nutr Health Aging*. 2014;18:710–7.
97. Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, Carrero JJ, Lindholm B, Amparo FC, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30:1718–25.
98. Shibasaki I, Ouchi M, Fukuda T, Tsuchiya G, Ogawa H, Takei Y, et al. Effect of sarcopenia on hospital stay from post cardiac surgery to discharge. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;39:101003.
99. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, Lara J, Ho FK, Pell JP, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13:86–99.
100. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larijani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord*. 2017;16:21.

101. Halil M, Ulger Z, Varlı M, Döventaş A, Oztürk GB, Kuyumcu ME, et al. Sarcopenia assessment project in the nursing homes in Turkey. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68:690–4.
102. Pérez-Sáez MJ, Arias-Cabrales CE, Dávalos-Yerovi V, Redondo D, Faura A, Vera M, et al. Frailty among chronic kidney disease patients on the kidney transplant waiting list: the sex-frailty paradox. *Clin Kidney J.* 2022;15:109–18.
103. Chamney PW, Wabel P, Moissl UM, Müller MJ, Bosy-Westphal A, Korth O, et al. A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:80–9.
104. Sánchez-Tocino ML, Miranda-Serrano B, López-González A, Villoria-González S, Pereira-García M, Gracia-Iguacel C, et al. Sarcopenia and Mortality in Older Hemodialysis Patients. *Nutrients.* 2022;14.
105. Azzolino D, Saporiti E, Proietti M, Cesari M. Nutritional Considerations in Frail Older Patients with COVID-19. *J Nutr Health Aging.* 2020;24:696–8.
106. Zhang J-Z, Shi W, Zou M, Zeng Q-S, Feng Y, Luo Z-Y, et al. Diagnosis, prevalence, and outcomes of sarcopenia in kidney transplantation recipients: A systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2023;14:17–29.
107. Ishikawa S, Naito S, Iimori S, Takahashi D, Zeniya M, Sato H, et al. Loop diuretics are associated with greater risk of sarcopenia in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *PLoS One.* 2018;13:e0192990.
108. Mori K, Nishide K, Okuno S, Shoji T, Emoto M, Tsuda A, et al. Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis. *BMC Nephrol.* 2019;20:105.
109. Chatzipetrou V, Bégin M-J, Hars M, Trombetti A. Sarcopenia in Chronic Kidney Disease: A Scoping Review of Prevalence, Risk Factors, Association with Outcomes, and Treatment. *Calcif Tissue Int.* 2022;110:1–31.
110. Hoshino J. Renal Rehabilitation: Exercise Intervention and Nutritional Support in Dialysis Patients. *Nutrients.* 2021;13.
111. de Amorim JSC, da Silva SLA, Ude Viana J, Trelha CS. Factors associated with the prevalence of sarcopenia and frailty syndrome in elderly university workers. *Arch Gerontol Geriatr.* 2019;82:172–8.
112. Lee H-J, Son Y-J. Prevalence and Associated Factors of Frailty and Mortality in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18.
113. Weiss I, Fisherman S. Curriculum and Teaching Cognitive and Personality Factors in Teachers' Training: Comparison of College to University Students. 2011.
114. Nascimento CM, Ingles M, Salvador-Pascual A, Cominetti MR, Gomez-Cabrera MC, Viña J. Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise. *Free Radic Biol Med.* 2019;132:42–9.
115. Chowdhury R, Peel NM, Krosch M, Hubbard RE. Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2017;68:135–42.
116. Hurst C, Robinson SM, Witham MD, Dodds RM, Granic A, Buckland C, et al. Resistance exercise as a treatment for sarcopenia: prescription and delivery. *Age Ageing.* 2022;51.

117. Zugasti Murillo A, Casas Herrero Á. [Frailty syndrome and nutritional status: assessment, prevention and treatment]. *Nutr Hosp.* 2019;36:26–37.
118. Song Y-H, Cai G-Y, Xiao Y-F, Chen X-M. Risk factors for mortality in elderly haemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2020;21:377.
119. Bruyère O, Beaudart C, Ethgen O, Reginster J-Y, Locquet M. The health economics burden of sarcopenia: a systematic review. *Maturitas.* 2019;119:61–9.

